

**Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Neuropsiquiatria
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do
Comportamento**

Marcos Eugênio Ramalho Bezerra

**CEFALEIA ATRIBUÍDA À DISTONIA CRÂNIO-
CERVICAL**

Recife

2016

**Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Neuropsiquiatria
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do
Comportamento**

Marcos Eugênio Ramalho Bezerra

CEFALEIA ATRIBUÍDA À DISTONIA CRÂNIO- CERVICAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do grau de Mestre em Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

Linha de pesquisa: Neurologia - Cefaleias

Recife

2016

Catálogo na fonte:
bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4: 1895

B574c Bezerra, Marcos Eugênio Ramalho.
Cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical / Marcos Eugênio Ramalho Bezerra. – Recife: o autor, 2016.
124 f.; il.; 30 cm.

Orientador: Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Cefaleia. 2. Transtornos da cefaleia secundários. 3. Torcicolo. 4. Distonia. 5. Distonia cervical primária. I. Rocha Filho, Pedro Augusto Sampaio (orientador). II. Título.

616.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2018 - 114)

MARCOS EUGÊNIO RAMALHO BEZERRA

CEFALEIA ATRIBUÍDA À DISTONIA CRÂNIO-CERVICAL

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Neuropsiquiatria e Ciências do
Comportamento da Universidade
Federal de Pernambuco, como
requisito parcial para a obtenção do
título de Mestre em Neurologia.

Aprovado em: 26/08/2016.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Clélia Maria Ribeiro Franco
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a Dra Daniella Araújo de Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença
Universidade Federal de Pernambuco
Presidente da Banca

Ao paciente, razão pela qual estudamos

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus.

À minha família que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos.

A meus amigos e colegas de profissão que me apoiaram nos momentos de necessidade para a realização deste trabalho.

A meu orientador Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho, pelo suporte, dedicação e incentivo sem os quais este trabalho não teria sido possível.

A meus pacientes, que me ensinam a cada dia.

E a todos que contribuíram cada um a seu modo para que este trabalho fosse realizado.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

RESUMO

Introdução: A distonia crânio-cervical é uma forma de distonia, focal ou segmentar em sua distribuição, classicamente conhecida como torcicolo espasmódico quando em sua forma cervical pura primária, sendo a distonia mais comumente associada a dores. Apesar de incluída como cefaleia secundária desde 2004 na Classificação Internacional das Cefaleias, a cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical até hoje não conta com uma descrição adequada, seja de suas características clínicas, epidemiológicas ou terapêuticas, sendo considerada rara.

Objetivos: Este trabalho visa determinar a prevalência da cefaleia associada à distonia crânio-cervical segundo critérios da terceira edição da Classificação Internacional das Cefaleias, estudar as características clínicas desta cefaleia secundária, estudar o impacto da cefaleia associada à distonia crânio-cervical na vida dos pacientes, e verificar se sintomas depressivos e ansiosos são associados à cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical.

Métodos: O estudo foi realizado no ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, incluindo pacientes com distonia cervical maiores de idade. Foram utilizados para coletas de dados: questionário semiestruturado contendo dados sociodemográficos e clínicos; diário de cefaleias; versão brasileira do *Headache Impact Test* (HIT-6); versão brasileira do *Short Form-36 Health Survey* (SF-36); questionário *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS); escala *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS); versão brasileira do *McGill Pain Questionnaire*. Os pacientes incluídos foram divididos em três grupos – com cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical, com outras cefaleias e sem cefaleias – avaliados em três consultas consecutivas: inicial, após 4 semanas e após 16 semanas. Os pacientes com distonia foram ainda comparados com outros pacientes atendidos na rede de atenção primária em relação às características das suas cefaleias, e a qualidade de vida dos pacientes com distonia foi comparada aos dados referenciais da população brasileira.

Resultados: Foram incluídos 24 pacientes, 14 mulheres, idade média de $46,0 \pm 13,4$ anos, 19 referindo dores (79,1%). Dezoito pacientes (75,0%) apresentavam cefaleias, sete destes (29,2%) preenchendo critérios para cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical, todos referindo crises de padrão similar à migrânea. Os escores de dor e incapacidade entre os pacientes com cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical eram significativamente piores que entre os pacientes sem cefaleias. Observou-se uma redução significativa do impacto da cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical em paralelo à melhoria da distonia após tratamento com toxina botulínica entre a primeira e segunda avaliação. Os escores de qualidade de vida, depressão e ansiedade não demonstraram diferença entre os grupos nas três avaliações. Pacientes com cefaleia e distonia apresentaram escores de qualidade de vida piores que a população geral, considerando-se os dados referenciais brasileiros. Pacientes com distonia cervical tem um risco aumentado de depressão e migrânea quando comparados com outros pacientes atendidos na atenção primária.

Conclusões: A cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical é uma entidade menos rara quanto previamente pensada, podendo ser considerada um possível sintoma não motor associado à distonia crânio-cervical. A presença de cefaleias entre pacientes com distonia crânio-cervical pode contribuir para um aumento das dores nos indivíduos afetados e piora de sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Cefaleia. Transtornos da Cefaleia Secundários. Distonia. Torcicolo. Distonia Cervical Primária.

ABSTRACT

Introduction: Craniocervical dystonia is a type of dystonia, focal or segmental on its distribution, classically known as spasmodic torticollis when in the pure cervical primary form, and it is the commonest dystonia associated to pain. Regardless being described as a secondary headache since 2004 at the International Classification of Headache Disorders, the headache attributed to craniocervical dystonia keeps lacking a proper description of its clinical, epidemiological or therapeutics characteristics, and it is considered a rare condition.

Objectives: This study aims to determine the prevalence of the headache attributed to craniocervical dystonia accordingly to the current third edition of International Classification of Headache Disorders diagnostic criteria, to study the clinical characteristics of this secondary headache, to study the impact of the headache attributed to craniocervical dystonia on the life of patients, and to determine if depression or anxiety symptoms are associated to the headache attributed to craniocervical dystonia.

Methods: This study has been carried at the neurology outpatient clinics of the Hospital das Clínicas of Universidade Federal de Pernambuco, including cervical dystonia patients of legal age. The following tools were used to assess patients: Semi-structured questionnaire containing socio-demographic and clinical data about the dystonia; headache diary; Headache Impact Test-6 (HIT-6); Short Form-36 Health Survey (SF-36); Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS); McGill Pain Questionnaire. Included patients had been divided into three groups – with headache attributed to craniocervical dystonia, with other headaches or without headaches – and evaluated in three consecutive visits: baseline, after four weeks and after sixteen weeks. Cervical dystonia patients had also been compared to other patients without dystonia on primary healthcare regarding the characteristics of their headaches, and their quality of life scores were compared to Brazilian normative quality of life referential data.

Results: 24 patients were included, 14 women, mean age of 46.0 ± 13.4 years, 19 referring pain (79.1%). Eighteen patients (75,0%) presented headaches, and seven (29,2%) met the headache attributed to craniocervical dystonia diagnostic criteria, all of them describing a migraine-like headache pattern. Pain and disability scores among headache attributed to craniocervical dystonia patients were significantly worse than the patients without headaches. There was a significant reduction on the headache attributed to craniocervical dystonia impact in parallel to the improvement of dystonia symptoms after botulinum toxin injections, between the first and second visits. Quality of life, depression and anxiety scores had not shown differences among the groups at all visits. Cervical dystonia patients with headaches presented worst quality of life scores than general population, considering Brazilian normative referential data. Cervical dystonia patients had shown an increased risk of migraine and depression when compared to other patients on primary healthcare.

Conclusions: Headache attributed to craniocervical dystonia is an entity not so rare as previously thought, and it could be considered a possible non-motor feature of craniocervical dystonia. Headaches among craniocervical dystonia patients can contribute to an increase in the overall pain in affected individuals and worsening of their quality of life.

Keywords: Headache. Headache disorders, Secondary. Dystonia. Torticollis. Cervical Dystonia, Primary.

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1.1 – Comparação e análise das características sócio-demográficas e clínicas dos casos e controles	40
Tabela 4.2.1 – Características sócio-demográficas e clínicas na visita inicial dos 24 pacientes	56
Tabela 4.2.2 – Características clínicas e demográficas das cefaleias entre os pacientes com distonia cervical	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 4.1.1 – Comparação dos escores SF-36 dos pacientes com distonia e a referência brasileira	42
Figura 4.2.1 – Desenho do estudo e ferramentas clínicas utilizadas	54
Figura 4.2.2 – Gráficos da evolução dos parâmetros clínicos ao longo das visitas	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CADCC – Cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical

CD-PROBE – Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy

DC – Distonia cervical

DCC – Distonia crânio-cervical

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

HC-UFPE – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco

HIT-6 – Headache Impact Test-6

HUOC – Hospital Universitário Osvaldo Cruz

ICHD – International Classification of Headache Disorders (Classificação Internacional das Cefaleias)

MPQ – McGill Pain Questionnaire

PROCAPE – Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco

QSE – Questionário semiestruturado

SF-36 – Short Form-36 Health Survey

TBA – Toxina botulínica tipo A

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TWSTRS – Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1. A distonia crânio cervical	19
2.2. Distonia cervical e cefaleias	22
3. MÉTODOS	27
3.1. Tipo do estudo	27
3.2. Local do estudo	27
3.3. População do estudo	28
3.4. Critérios de exclusão	28
3.5. Instrumentos e procedimentos para coleta de dados	29
3.6. Análises estatísticas	32
3.7. Aspectos éticos	33
4. RESULTADOS	35
4.1. Artigo – Cefaleias, depressão e ansiedade em pacientes com distonia cervical: um estudo caso-controle	35
4.2. Artigo – Cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical: um sintoma não motor da distonia cervical	46
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
6. REFERÊNCIAS	69
7. APÊNDICES	73
8. ANEXOS	90

1. APRESENTAÇÃO

Dores na região craniana estão entre os sintomas mais comumente descritos por pacientes, sendo uma das principais queixas na atenção primária e em consultórios de neurologia. (TORRES et al., 2015) Estudos relatam uma prevalência mundial de qualquer tipo de cefaleia na população geral de cerca de 46%. (STOVNER et al., 2007) Em outro estudo conduzido pela Organização Mundial de Saúde, mostrou-se que a cefaleia tipo tensional e a migrânea ocupam atualmente o posto de segunda e terceira doenças mais comuns da humanidade, atrás apenas da cárie dentária, e a migrânea isoladamente ocuparia a sétima maior causa de incapacidade dentre todas as doenças globalmente. (STEINER; STOVNER; BIRBECK, 2013) Por serem doenças mundialmente prevalentes, as cefaleias causam um importante impacto socioeconômico e na qualidade de vida dos indivíduos, especialmente naqueles na faixa etária mais economicamente produtiva, tendo em vista a prevalência maior na faixa etária dos 25-55 anos. (MESSALI et al., 2016)

As causas atribuíveis às cefaleias vão desde as mais cotidianas e triviais, tal qual a cefaleia pós intoxicação alcoólica, passando por etiologias potencialmente incapacitantes ou que pioram a qualidade de vida do paciente, como a migrânea por exemplo, e até mesmo por outras que ameaçam a vida do paciente, como no caso da cefaleia da hemorragia subaracnóidea.

Na tentativa de classificar hierarquicamente todas as reconhecíveis etiologias e associações para as cefaleias e dores craniofaciais, a Sociedade Internacional de Cefaleia publicou em 1988 a primeira edição da Classificação Internacional das Cefaleias (*International Classification of Headache Disorders – ICHD*), sendo revisada em sua segunda edição em 2004, e em sua terceira edição em 2013. Esse foi um avanço importante na expansão da cefaliatria como subespecialidade neurológica, pois com essas publicações, que continuam em constante atualização, os médicos neurologistas e generalistas passaram a

dispor de critérios mais precisos para o diagnóstico diferencial entre os diferentes tipos de dores cranianas.

Em sua atual terceira edição, a ICHD-3 divide as cefaleias em primárias, secundárias, neuropatias dolorosas cranianas e outros transtornos dolorosos cranianos. (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2013) A divisão das cefaleias entre secundárias e primárias, de modo geral, deve-se à presença ou não de uma outra patologia ou desencadeante específico, aos quais a etiologia da cefaleia possa ser atribuída. Dentre as cefaleias primárias, estão a migrânea e a cefaleia tipo tensional, e seus diversos subtipos clínicos, além das cefaleias trigêmino-autonômicas (como a cefaleia em salvas) e as outras cefaleias primárias, que incluem a cefaleia em facadas primária, a cefaleia benigna do esforço, cefaleia associada à atividade sexual, dentre outras.

A ICHD-3 classifica ainda as cefaleias secundárias, e para seu diagnóstico é necessária a associação das cefaleias com algum transtorno já cientificamente comprovado como potencial causador das mesmas, além de dois dos seguintes: existência de uma relação temporal entre o surgimento da presumível causa e o aparecimento da dor; agravamento ou alívio da dor em paralelo com a piora ou melhora da provável causa; presença das características típicas da cefaleia associada à suposta causa; ou outras evidências da associação causal.

Dentre as secundárias, estão descritas e caracterizadas as cefaleias atribuídas a trauma e/ou lesões cefálicas e cervicais; desordens vasculares cranianas ou cervicais; distúrbios intracranianos não-vasculares; uso ou retirada de substâncias; infecção; desordens da homeostase corpórea; transtorno do crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios paranasais, dentes, boca ou outras estruturas facial ou cervical; e distúrbios psiquiátricos. No capítulo referente às cefaleias secundárias a transtornos do crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios paranasais, dentes, boca ou outras estruturas facial ou cervical encontra-se a cefaleia secundária à distonia crânio-cervical (CADCC).

Apesar de a ICHD-3 descrever mais de cem diferentes subtipos de cefaleias secundárias, devido às suas baixas prevalência e incidência individuais, muitas delas ainda hoje são mal descritas e caracterizadas, sendo necessários cada vez mais estudos específicos acerca de seus aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos. A CADCC, assim como outras cefaleias secundárias, conta com poucos estudos descritivos, clínicos epidemiológicos ou terapêuticos, que nos ajudem a entender melhor esta entidade clínica.

Diante da escassa quantidade de informações acerca da CADCC, que pode vir a piorar ainda mais a qualidade de vida dos pacientes os quais já têm que lidar com um distúrbio do movimento limitante, e por vezes incapacitante, nós propusemos este estudo. Nossa hipótese principal é de que a prevalência da CADCC possa não ser tão rara como previamente descrita, e que sua existência impacte negativamente na qualidade de vida dos pacientes com distonia crânio-cervical (DCC). Também consideramos que a presença sintomas do humor e ansiedade possam interferir na percepção da dor e associarem-se a uma maior incidência e/ou prevalência de cefaleia nos pacientes com DCC.

Para tanto, estabelecemos os seguintes objetivos para este trabalho:

- Determinar a prevalência da CADCC segundo os critérios da ICHD-3;
- Estudar as características clínicas e epidemiológicas da CADCC;
- Estudar o impacto da CADCC na qualidade de vida dos pacientes com DCC;
- Verificar se sintomas depressivos e ansiosos estão associados à CADCC;
- Comparar a prevalência, as características e o impacto das cefaleias apresentada pelos pacientes com DCC com as apresentadas por outros pacientes atendidos na atenção primária.

Esta dissertação, além desta apresentação, é composta de quatro outras seções. Na primeira seção é apresentada uma revisão de literatura, na qual serão expostos os dados publicados até o momento envolvendo cefaleias e pacientes com DCC. A segunda seção explicita os métodos utilizados neste trabalho, permitindo que outros pesquisadores possam

replicar nossos achados. A terceira seção é composta pelos resultados obtidos, redigidos sob a forma de dois artigos científicos produzidos em decorrência deste trabalho. Na quarta e última seção são feitas breves considerações finais sobre este trabalho e seus principais achados. Após esta última seção são especificadas as referências bibliográficas referentes a todas as seções desta dissertação, seguindo as normas da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT), com exceção das referências dos dois artigos apresentados como resultados, que têm referências bibliográficas próprias e formatadas de acordo com os requisitos dos periódicos para os quais foram submetidos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. A distonia crânio-cervical

As distonias são transtornos do movimento classicamente definidas como síndromes de contração muscular sustentada, frequentemente causando torsões musculares e/ou movimentos repetitivos e estereotipados, podendo levar a posturas anormais. (ALBANESE et al., 2013) A característica torsional das distonias é sua marca mais típica, auxiliando do diagnóstico diferencial entre outras síndromes que também cursam com contrações musculares sustentadas, como a rigidez parkinsoniana, discinesias tardias, neuromiotonia e a síndrome da pessoa rígida. (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011) A existência do gesto ou manobra de alívio (truque sensitivo) no qual, ao tocar a região afetada, o paciente consegue melhorar seus sintomas, é outra característica típica deste transtorno do movimento. (LEDOUX, 2012)

As distonias podem ser classificadas: (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011)

- Quanto ao local de distribuição: como focal, segmentar, multifocal, hemidistonia ou generalizada;
- Quanto à idade de início: como precoce ou tardia;
- Quanto à etiologia: como primária (distonia isolada, genética), distonia-plus (associada a outros transtornos do movimento ou síndromes neurológicas genéticas), secundárias (lesões adquiridas, ambientais), heredodegenerativas (semelhantes às distonia-plus, porém com perda neuronal progressiva associada), sintomáticas (como parte de outras síndromes neurológicas), episódicas (discinesias paroxísticas) e funcionais (psicogênicas).

A DCC, também conhecida classicamente como torcicolo espasmódico ou simplesmente distonia cervical (DC) quando em sua forma cervical focal isolada, cursa com

posturas anormais do pescoço e cabeça, os quais estarão virados para um lado ou o outro. Podemos incluir dentro do conceito de DCC o próprio torcicolo espasmódico ou DC, além das distonias faríngeas, distonia mandibular, distonia lingual ou uma combinação segmentar de distonia cranial e cervical.

A DC tem uma prevalência estimada entre 28 a 183 casos por um milhão de pessoas, com uma incidência de aproximadamente 11-12 por um milhão de pessoas-ano, sendo a forma mais comum de distonia focal relatada. (DEFAZIO et al., 2013) Essa distonia é focal em sua distribuição, tem geralmente etiologia primária, é mais comum em mulheres e de início tardio. A DC pode apresentar-se como o torcicolo propriamente dito (desvio no eixo axial), mas também como desvios no eixo coronal em flexão (anterocolo) ou extensão (retrocolo), ou no eixo sagital como flexão lateral do pescoço (laterocolo), ou até mesmo como uma combinação entre estas posturas. (DONALDSON et al., 2011)

A DC é considerada a forma de distonia mais comumente associada a dores, podendo cursar com relato de dores pelos pacientes em cerca de 66 a 90% dos casos. (CHARLES et al., 2014; COMELLA; BHATIA, 2015) Outras distonias focais primárias podem também apresentar dor, mas em menor intensidade e frequência que as relatadas pelos pacientes com DC. (LEDOUX, 2012; PATEL; JANKOVIC; HALLETT, 2014) Dores severas associadas à distonia em outros segmentos distintos da DC, por sua característica incomum e infrequente, podem sugerir uma possível etiologia funcional (psicogênica) para esses casos. (DONALDSON et al., 2011; THENGANATT; JANKOVIC, 2015) Apesar disto, alguns estudos já sugerem que a prevalência de dor como sintoma em outras distonias possa não ser tão baixa quanto classicamente sugerido. Em um pequeno estudo com 11 pacientes com distonia focal de pé primária, 36,4% relataram dores locais. (MARTINO et al., 2010)

A fisiopatologia da dor em pacientes com DC não é totalmente esclarecida. Estudos prévios propuseram que a dor na DC pudesse ser resultado de contrações musculares maciças contínuas nos músculos distônicos dolorosos envolvidos e das fortes forças geradas no

processo, ou até mesmo à presença de uma maior densidade de receptores profundos de dor nos músculos afetados. (CHAN; BRIN; FAHN, 1991) Algumas hipóteses sugerem que a formação dos pontos dolorosos estaria associada a uma liberação excessiva de acetilcolina, que causaria uma contratura local adicional, levando a compressão de pequenos vasos sanguíneos com consequente isquemia local e liberação de mediadores como bradicinina, diminuição do pH e liberação de ATP, levando à sensibilização e hiperexcitabilidade dos nociceptores. (MENSE, 2004; NAUMANN et al., 2004; SHEEAN, 2002) Desordens do pescoço como radiculopatia cervical, espondilose cervical ou tração mecânica de estruturas cervicais musculoesqueléticas também têm sido sugeridas como contribuintes para o processo de dor. (JANKOVIC et al., 1991) Outro fator participante implicado é a demonstração de diminuição dos limiares de dor à pressão, mesmo em segmentos corpóreos não afetados pela distonia, em pacientes com DC, devido ao envolvimento do circuitos sensório-motores na patogênese da DC. (LOBBEZOO et al., 1996)

A avaliação clínica das características da DCC é complexa, e para isso foram desenvolvidas várias escalas ao longo dos anos, dentre as quais, a mais utilizada atualmente é a escala *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS). Este instrumento internacionalmente utilizado na avaliação da gravidade da DC, considera seus aspectos clínicos e a análise da incapacidade e da dor. (COMELLA et al., 2015; CONSKY et al., 1990) Em um estudo multicêntrico recente que avaliou 1046 pacientes portadores de DC em 88 centros entre 2009 e 2012, verificou-se que cerca de 88,9% dos portadores de DC referiam dor associada, e destes 70,7% classificavam a dor como moderada a severa. Considerando as sub-escalas da TWSTRS, houve correlação direta entre a gravidade clínica da distonia, incapacidade e dor. (CHARLES et al., 2014)

O tratamento de primeira linha das distonias focais e segmentares é o uso de injeções intramusculares regulares de toxina botulínica tipo A (TBA) nos músculos afetados. A TBA age periféricamente na junção neuromuscular, mais especificamente nas moléculas de adesão

das vesículas de acetilcolina localizada nas membranas neuronais pré-sinápticas da placa motora, impedindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, bloqueando assim a transmissão neuromuscular, o que resulta no relaxamento da musculatura distônica afetada. (TRUONG; FREI; COMELLA, 2014) O uso terapêutico de outras toxinas botulínicas é estudado, já sendo aprovado e disponível em outros países o uso da toxina botulínica tipo B.

O efeito de relaxamento muscular da TBA inicia-se alguns dias após a sua aplicação, atingindo seu efeito máximo em 2 a 4 semanas, para a partir daí decair lentamente com o passar do tempo, com uma duração média de efeito de cerca de três a quatro meses. (DRESSLER et al., 2013; JANKOVIC et al., 2015; LORENTZ; SUBRAMANIAM; YIANNIKAS, 1991; TRUONG et al., 2010; TSUI, 1996) O uso da TBA em músculos distônicos, mesmo em doses relativamente baixas, é capaz de promover alívio da dor secundária à hipercontração sustentada, gerando um claro ganho na qualidade de vida destes pacientes. (NAUMANN et al., 2004) Existem ainda evidências que a TBA poderia atuar nesse processo fisiopatológico por suprimir a sensibilização central. Isso ocorreria por inibição direta da liberação de substâncias nociceptivas locais, além de haver evidências de transporte retrógrado de moléculas de TBA até o sistema nervoso central, interferindo e modificando circuitarias medulares, de tronco e corticais relacionadas à dor. (MENSE, 2004)

2.2. Distonia cervical e cefaleias

Em sua atual terceira edição, a ICHD divide as cefaleias entre primárias, secundárias, neuropatias dolorosas cranianas e outros transtornos dolorosos cranianos. Dentro do grupo das cefaleias secundárias a transtornos do crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios paranasais, dentes, boca ou outras estruturas facial ou cervical encontra-se a cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical (CADCC). (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2013) Esta cefaleia é definida pela presença dos seguintes critérios:

A – Dor na região posterior da cabeça ou no pescoço preenchendo os critérios C;

B – DCC é demonstrada por movimentos anormais ou postura alterada da cabeça do pescoço como resultado de hiperatividade muscular;

C – Evidência de causa demonstrada pela presença de dois ou mais dos seguintes: 1. Cefaleia se desenvolveu temporalmente relacionada ao início da DCC; 2. Cefaleia piora significativamente em paralelo com a progressão da DCC; 3. Cefaleia melhora significativamente ou se resolve em paralelo com a resolução da DCC; 4. Localização da dor corresponde ao local da musculatura distônica;

D – Não pode ser melhor explicada por outro diagnóstico contido na ICHD-3.

A ICHD-3 utiliza os conceitos previamente expostos de possíveis etiologias para a DCC como potenciais distonias ligadas à CADCC. Apesar da DCC ser reconhecidamente uma das possíveis causas atribuíveis de uma cefaleia secundária como entidade própria desde a ICHD-2, (HEADACHE CLASSIFICATION SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2004) poucos estudos até hoje já se propuseram a estudá-la. Os critérios diagnósticos da CADCC de acordo com a ICHD-2 encontram-se no Anexo 8.1.

Antes da descrição da CADCC, apenas um estudo relacionou cefaleias e DCC. (GALVEZ-JIMENEZ et al., 2004) Setenta pacientes com DCC foram incluídos, e destes 17 tinham blefaroespasmos, 8 tinham distonia oromandibular e 45 tinham DC, e deste total 41 pacientes (58,6%) referiam cefaleias. Entre os pacientes com distonia oromandibular e blefaroespasmos, foram relatadas prevalências de 50,0% e 53,0% respectivamente, sendo todos os casos diagnosticados como cefaleia tipo tensional, localizada em região frontal e facial. Os pacientes com DC relataram em sua maioria mais de um tipo de cefaleia, sendo a cefaleia tipo tensional mais comumente relatada (21 casos), seguida de cefaleia cervicogênica (16 casos) e

migrânea (06 casos). Apesar de não explicitado no trabalho, podemos calcular que 28 pacientes com DC referiam cefaleia na amostra deles, representando uma prevalência de 62,2% nesses grupo.

Ondo et al em 2005 foram o primeiro grupo a tentar relacionar cefaleias e distonia após a publicação da ICHD-2. (ONDO; GOLLOMP; GALVEZ-JIMENEZ, 2005) Apesar disso, esse trabalho não utilizou a codificação da ICHD-2 vigente na época, não deixando claro se as dores descritas pelos pacientes se referem a cefaleias primárias associadas à DCC, ou se referem à entidade CADCC. Nesse estudo, os autores selecionaram 44 pacientes com DCC diagnosticados na clínica de distúrbios do movimento, e destes, 14 (31,8%) foram diagnosticados com migrânea associada, e nove casos (20,4%) também referiram dor crânio-cervical associada. Os autores também descrevem a localização das dores principalmente em região occipital em 79,5% e em região cervical em 72,7% dos casos. Também foi observada a melhora dos escores do *Headache Impact Test-6* (HIT-6) paralelamente à melhora nos escores da escala TWSTRS após a aplicação de TBA. Houve uma redução na média do escore HIT-6 de 62 para 56 e 51 após quatro e oito semanas da aplicação da TBA respectivamente ($p<0,001$). Isso foi acompanhando uma redução nas médias dos escores totais da TWSTRS de 40,7 para 28,5 após 4 semanas da aplicação da TBA ($p<0,001$).

Num outro estudo caso-controle com oitenta pacientes portadores de DCC avaliados apenas através de questionário estruturado em visita única encontrou apenas um caso de CADCC conforme os critérios diagnósticos da ICHD-2. (BARBANTI et al., 2005) Esses pacientes foram comparados com outros 80 controles saudáveis, pareados por sexo e idade, recrutados no mesmo período. Foi encontrada uma prevalência de qualquer tipo de cefaleia ao longo da vida de 56,2% nos pacientes com DCC e de 50,0% nos controles, sendo essa diferença não significativa, e portanto não havendo diferença entre os dois grupos. Os autores concluíram que a presença de dor espontânea em músculos distônicos não se relacionou com a ocorrência de cefaleia, e que a CADCC seria infrequente. Apesar disso, os autores também

descrevem uma melhora das dores crânio-cervicais em 12 dos 45 pacientes (26,7%) com DCC e qualquer cefaleia, os quais faziam tratamento com TBA, sendo esta resposta dose dependente.

No restante dos poucos trabalhos publicados disponíveis, também há apenas esparsas informações acerca da CADCC, sendo a maioria dos estudos a respeito do possível uso terapêutico da TBA para as dores associadas ao quadro distônico, dentre elas a cefaleia, não sendo nenhum específico para este fim. (BRIN; BRASHEAR; MORDAUNT, 2003; CAMARGO; CATTAI; TEIVE, 2015; DRESSLER et al., 2013; JANKOVIC et al., 2015; LEW, 2002; LORENTZ; SUBRAMANIAM; YIANNIKAS, 1991)

Em revisão sistemática sobre o uso da TBA em pacientes com diferentes tipos de dores, foram incluídos também estudos de pacientes com DCC. Neste trabalho foram incluídos catorze estudos envolvendo tratamento da DCC com TBA, com uma média de 58,8 pacientes por estudo, sendo encontrado um *odds ratio* total de 4,8 a favor da melhora da dor após uso da TBA em pacientes com DCC, sem heterogeneidade substancial descrita. Os autores concluem que existem evidências de melhora significativa das dores cervical e occipital em pacientes com DCC após uso da TBA, às custas de efeitos colaterais leves a moderados, principalmente disfagia, dor no local da injeção e fraqueza muscular. (SYCHA et al., 2004)

Um estudo pequeno também sugeriu que as cefaleias primárias associadas à DCC também apresentariam resposta sustentada e significativa (mais de 50% na redução na frequência das dores) após a injeção da TBA, e que essa resposta positiva seria dose dependente. (PASCUAL, 2004) Estes achados foram reproduzidos também em outro estudo que demonstrou redução no impacto da cefaleia na qualidade de vida e no número de dias com dor nos pacientes com DC e migrânea concomitantes quando submetidos à aplicação da TBA. (WINNER et al., 2012)

Outro estudo aberto não controlados também avaliou 24 pacientes portadores de DCC e cefaleia crônica concomitantes através de escalas de dor, qualidade de vida e cefaleia (questionário *Migraine Disability Assessment* – MIDAS; *Short Pain Inventory* – SPI; questionário de qualidade de vida *Short Form-36 Health Survey* – SF-36) durante um período de 16 a 24 semanas, mais 12 semanas de seguimento pós estudo. Durante este período, realizou-se aplicações adicionais de TBA àquelas habituais ao tratamento da DCC na dose de 30-100 UI em intervalos de 8 a 12 semanas, em pontos padronizados distribuídos em região frontal, temporal e cervical. Apenas 17 (71,0%) dos pacientes concluíram o estudo conforme planejado, havendo uma sugestão de benefício da TBA na diminuição do impacto dessas dores na qualidade de vida dos participantes e também uma melhora na intensidade e frequência das dores em relação aos escores iniciais. (DOWSON; KILMINSTER; SALT, 2008)

Atualmente, a única utilização da TBA aprovada para o tratamento das cefaleias, baseada em evidências, é para a profilaxia da migrânea crônica, mostrando melhora significativa no impacto e intensidade da cefaleia e na qualidade de vida dos pacientes quando comparada ao placebo. (DODICK et al., 2010) O uso da TBA também para as cefaleias primárias associadas à DCC e para a própria CADCC também é possivelmente benéfica, conforme sugerido nos estudos anteriores, sendo entretanto necessários maiores estudos para confirmação dessa recomendação. Uma revisão sistemática analisando a eficácia da TBA nas cefaleias secundárias, incluindo-se a CADCC, concluiu que pela falta de dados oriundos de estudos placebo controlados, randomizados e duplo cegos, o uso da TBA para o tratamento da CADCC não poderia ser recomendado com base nas evidências atuais, recebendo o mais fraco grau de recomendação – grau D. (LINDE; HAGEN; STOVNER, 2011)

3. MÉTODOS

3.1. Tipo do estudo

Este foi um estudo tipo coorte prospectivo, cujos dados foram coletados durante o período de janeiro de 2015 a janeiro de 2016. Foi acrescentada sub-análise do tipo caso-controle comparando casos de DC com controles correspondentes a pacientes atendidos na atenção primária do Sistema Único de Saúde por outros motivos.

3.2. Local do estudo

O local do estudo foi o ambulatório de neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). O HC-UFPE foi fundado em 14 de setembro de 1979 para apoiar as atividades de graduação e de pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, atuando nas áreas de ensino, pesquisa, extensão e assistência, pelo Sistema Único de Saúde. Construído sobre uma área de 62 mil metros quadrados, possui 371 leitos de internação e é responsável por cerca de 11 mil atendimentos ambulatoriais por mês. O serviço de neurologia do HC-UFPE conta com atendimentos nas subespecialidades de neurologia geral, distúrbios do movimento, doenças desmielinizantes, ataxias, medicina do sono, doenças neuromusculares, demências, neurologia vascular, cefaleia e epilepsia, além de realizar exames complementares e procedimentos como eletroneuromiografia, eletroencefalograma e aplicação de toxina botulínica. Este estudo foi realizado no ambulatório de distúrbios do movimento e de aplicação de toxina botulínica, com participação dos profissionais neurologistas do ambulatório de cefaleias.

3.3. População do estudo

Foram incluídos pacientes portadores de DC, de etiologia primária ou secundária, maiores de idade. Todos os pacientes encontravam-se em acompanhamento regular no ambulatório de neurologia de distúrbios do movimento do HC-UFPE, já realizando tratamento regular da distonia com injeções guiadas anatomicamente de TBA (abobotulinumtoxinA – Dysport®), fornecida pelo Sistema Único de Saúde, como terapia de primeira linha. A decisão sobre diluição e dosagem da TBA, assim como quais músculos seriam injetados a cada aplicação estavam a critério do médico assistente.

3.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos de nosso estudo pacientes com distonias generalizadas, com envolvimento cervical, por se tratarem de fenomenologias distintas. Pacientes com quadros de DCC mas com etiologia hereditária degenerativa comprovada também foram excluídos, devido a perda neuronal associada e presença de outros sintomas neurológicos associados nestes casos. Pacientes com déficits cognitivos ou alteração de nível de consciência também foram excluídos devido à impossibilidade de preenchimento ou de responder aos questionamentos e escalas utilizadas. A presença de doença intracraniana que pudesse ser atribuída como causa das cefaleias apresentadas pelos pacientes e a modificação nos últimos trinta dias em esquemas medicamentosos profiláticos para tratamento das possíveis cefaleias primárias que os pacientes pudessem apresentar também foram considerados fatores de exclusão. Devido a impossibilidade de uso de TBA na gestação e no período de aleitamento, pacientes com DCC nestas condições também foram excluídas.

3.5. Instrumentos e procedimentos para coletas de dados

Os pacientes foram convidados a participar do estudo previamente ao horário de suas consultas habituais de aplicação de TBA no ambulatório de Neurologia do HC-UFPE, em ambiente calmo e climatizado, especificamente destinado para este fim. A duração máxima prevista para aplicação das escalas e questionários foi de cerca de 30 minutos em cada visita, sendo apenas iniciada quando houvesse tempo disponível antes do horário agendado da consulta com o médico assistente, de modo a não atrasá-la. Nos casos em que o participante concordasse, e não houvesse ônus ou desconfortos para o mesmo, a pesquisa foi realizada após a consulta médica. Destacamos ainda que este estudo, por se tratar de coleta de dados de forma não invasiva, não necessitou da realização de outros exames complementares. Após esclarecimento dos objetivos do estudo, os pacientes foram convidados a assinar termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram utilizados como instrumentos para coletas de dados os seguintes instrumentos:

- Questionário semiestruturado (QSE) – continha questões referentes a dados sócio-demográficos, dados clínicos sobre a distonia e dados clínicos sobre as cefaleias apresentadas pelos pacientes;
- Diário de cefaleias – instrumento no qual o próprio paciente anotava ambulatorialmente os dias em que apresentou uma nova crise de cefaleia, descrevendo sua intensidade e sobre uso de medicações analgésicas abortivas;
- *Headache Impact Test-6* (HIT-6) – instrumento utilizado para medir o impacto das cefaleias na vida dos pacientes, considerando suas atividades diárias, do cotidiano, de trabalho, de estudo, domiciliares ou em outras situações sociais. (KOSINSKI et al., 2003) Essa escala varia de 36 a 78 pontos, com maiores escores representando maior

impacto das cefaleias. Escores maiores ou iguais a 56 são indicativos de impacto substancial a severo na vida das pessoas.

- *The Short Form-36 Health Survey* (SF-36) – instrumento usado para mensurar a qualidade de vida e estado subjetivo de saúde de pacientes, avaliando oito conceitos em saúde: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. (MCHORNEY; WARE; RACZEK, 1993; WARE; SHERBOURNE, 1992) Cada conceito em saúde é pontuado de 0 a 100, com escores menores representando uma pior qualidade de vida.
- *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) – questionário de auto avaliação com 14 perguntas, sete avaliando ansiedade e sete avaliando depressão. (ZIGMOND; SNAITH, 1983) Depressão e ansiedade são pontuados de 0 a 21 cada, com escores maiores ou iguais a oito sendo considerados significativos, e indicativos de depressão ou ansiedade nos pacientes.
- *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS) – instrumento internacionalmente utilizado especificamente na avaliação da DC, sendo composta por três sub-escalas: severidade, incapacidade e dor. (CONSKY et al., 1990) Os escores das sub-escalas variam de 0 a 35 para severidade, 0 a 30 para incapacidade e 0 a 20 para dor, com escores maiores representando maior impacto da DC em cada uma das sub-escalas.
- *McGill Pain Questionnaire* (MPQ) – instrumento que contém uma lista de 78 descritores de dor (sensoriais, afetivos, evolutivos e miscelânea) utilizados para ajudar os pacientes descreverem objetivamente a experiência subjetiva da dor. (MELZACK, 1975)

Todas as escalas internacionalmente padronizadas utilizadas neste estudo foram validadas ou adaptadas para o português do Brasil, com consistência e equivalência

comprovadas para este idioma. (BOTEGA et al., 1995; CICONELLI et al., 1999; COSTA et al., 2011; MARTIN et al., 2004; SEKEFF-SALLEM; CARAMELLI; BARBOSA, 2011) Os instrumentos utilizados podem ser vistos entre os Apêndices e Anexos deste trabalho. Os pacientes incluídos foram avaliados em três momentos distintos, sendo aplicados os seguintes instrumentos em cada uma delas:

- Consulta inicial no dia da aplicação da TBA: Aplicados QSE, HIT-6, HADS, SF-36, TWSTRS, MPQ e entregue o diário de cefaleias para preenchimento ambulatorial.
- Cerca de quatro semanas após aplicação da TBA, representando o pico do efeito da medicação, em consulta de reavaliação: Aplicados QSE, HIT-6, HADS, TWSTRS e avaliado o diário de cefaleias preenchido ambulatorialmente durante este período.
- Cerca de dezesseis semanas após a aplicação da TBA: Aplicados QSE, HIT-6, HADS, TWSTRS e avaliado o diário de cefaleias preenchido ambulatorialmente durante este período.

Em cada visita, os pacientes foram cuidadosamente submetidos a exame físico para melhor caracterização clínica das distonias. Foram palpados bilateralmente e pressionados com os dedos os músculos cervicais (esternocleidomastóides, esplênios da cabeça, elevadores da escápula, escalenos, trapézios superior e transversos) na procura de pontos gatilhos miofasciais. Para cada músculo pressionado, os pacientes eram solicitados a graduarem a intensidade da dor à palpação em uma escala numérica de 0 a 10. Quando referida uma intensidade de dor muscular à palpação maior ou igual a 7, esta foi considerada dor severa.

A prevalência, o impacto e as características das cefaleias apresentadas pelos pacientes com DC também foram comparadas às apresentadas pelos pacientes atendidos na atenção à saúde primária do Sistema Único de Saúde durante o projeto de pesquisa “Avaliação dos usuários das unidades básicas de saúde / Programa / Estratégia Saúde da Família: estudo dos

diagnósticos mais frequentes e cefalalgia”. Esse projeto de pesquisa tinha como objetivos avaliar quais as queixas que levam os pacientes a procurar unidades básicas de saúde do Programa Saúde da Família e as cefaleias apresentadas por estes pacientes. (ROCHA-FILHO et al., 2015; TORRES et al., 2015) O projeto foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa do Complexo Hospitalar HUOC/PROCAPE, com parecer consubstanciado de aprovação podendo ser visto nos Anexos deste trabalho. Os dados obtidos com os escores SF-36 dos pacientes com DC com e sem cefaleia foram ainda comparados com os dados normativos referenciais da população brasileira previamente publicados. (LAGUARDIA et al., 2013)

3.6. Análises estatísticas

Todos os dados coletados foram analisados no software de estatística Stata for Windows versão 12. Na análise de dados quantitativos, a distribuição normal dos dados foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov, e quando encontrada uma distribuição normal, foram utilizados testes estatísticos paramétricos para análise, como o teste t-Student, quando comparávamos dois grupos, ou a análise de variância (ANOVA) quando comparávamos três ou mais grupos. Quando uma análise multivariada era necessária para comparar três ou mais grupos em três momentos diferentes, foi utilizada uma análise de variância multivariada (MANOVA). Quando foi utilizada uma ANOVA ou MANOVA, foi necessária a realização de pós-teste de Bonferroni para identificação de quais dos grupos eram diferentes entre si. Quando não foi possível estabelecer uma distribuição normal dos dados quantitativos, foram utilizadas as medianas dos dados e o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar os grupos. Para compararmos variáveis qualitativas categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fischer. Todos os testes estatísticos foram bicaudais e a significância baseada em α de 0,05.

Na sub-análise tipo caso-controle, comparando os pacientes com distonia com os pacientes controles atendidos na atenção primária, a razão de riscos (*odds ratio* – OR) e o intervalo de confiança (IC) 95% foram calculados através de regressão logística. O ajuste foi realizado para os principais fatores de confusão que apresentaram na análise univariada um p-valor menor que 0,20. Os dados foram incluídos no modelo de regressão logística por método de *stepwise* e mantidas no modelo se o p-valor continuasse menor do que 0,10. O número de variáveis incluídas no modelo de regressão logística foi limitada na tentativa de evitar uma perda de força nas análises estatísticas, sendo estimada a entrada de uma variável para cada 10 casos analisados.

Para comparação dos dados relativos aos escores SF-36 entre os grupos e entre os dados normativos da população brasileira, foi utilizada uma análise de variância (ANOVA) com pós-teste de Scheffé.

3.7. Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFPE – Número do parecer: 777.590. A coleta de dados apenas foi realizada assinatura do TCLE pelos pacientes investigados. Este termo foi redigido em linguagem clara, informando aos voluntários da pesquisa sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos aos quais seriam submetidos, os riscos, desconfortos e benefícios, bem como a garantia do anonimato e respeito ao desejo ou não de participar. O presente estudo foi norteado pela Resolução 466/12 do Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde que se refere à condução das pesquisas envolvendo seres humanos, estando de acordo com as recomendações da declaração de Helsinki de 1989.

Os pacientes participantes deste trabalho continuarão recebendo o tratamento para sua doença de base mesmo após finalizado o estudo, e não tiveram suas rotinas de aplicação de

doses de TBA alteradas durante a realização do mesmo. O orçamento foi de inteira responsabilidade do pesquisador principal, e nenhum conflito de interesses foi relatado.

4. RESULTADOS

4.1. Artigo – Cefaleias, depressão e ansiedade em pacientes com distonia cervical: um estudo caso-controle

Tipo do artigo: Brief Report

Segue as regras de formatação do periódico: Cephalalgia

Cefaleias, depressão e ansiedade em pacientes com distonia cervical: um estudo caso-controle

Autores: Marcos Eugênio Ramalho Bezerra^a; Pedro Augusto Sampaio Rocha-Filho^b

^a MD, Neurologista, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil

^b MD, PhD, Professor Adjunto, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), e Neurologista, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil

Endereço para correspondência:

Marcos Eugênio Ramalho Bezerra
R. General Joaquim Inácio, 830 sala 1810
CEP: 50070-270 – Recife – PE – Brasil
Telefone: +55 (81) 99939-7171
E-mail: meugenio114@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: Distonia cervical é a forma mais comum de distonia focal e a mais associada com dores. Poucos estudos avaliaram as cefaleias em pacientes destes pacientes.

Objetivos: Estudar a prevalência, características e repercussão das cefaleias de pacientes com distonia cervical.

Métodos: Este estudo caso-controle comparou 24 casos de distonia cervical e 341 controles atendidos por médicos de família. Foram utilizados questionário semiestruturado, o Short Form-36 Health Survey (SF-36), Hospital Anxiety and Depression Scale e o Headache Impact Test. Os escores SF-36 dos com distonia foram comparados com dados referenciais brasileiros.

Resultados: Cefaleias de padrão migranoso e depressão foram significativamente mais prevalentes nos com distonia do que nos controles (regressão logística). Pacientes com distonia e cefaleia apresentaram qualidade de vida significativamente pior que a população brasileira em todos os domínios do SF-36 (ANOVA).

Conclusões: As cefaleias interferem na vida dos pacientes com distonia, sendo o padrão migranoso o mais frequente.

Palavras-chave: Cefaleia; Cefaleias secundárias; Distonia; Torcicolo espasmódico; Distonia cervical primária

ABSTRACT

Introduction: Cervical dystonia is the most common focal dystonia, and the mostly associated with pain. Few studies had studied the association of headaches and cervical dystonia.

Objectives: We aim to study the prevalence and characteristics of headaches, anxiety, depression and quality of life among cervical dystonia patients.

Methods: This case-control study compared 24 cervical dystonia cases and 341 primary healthcare patients controls. They were evaluated regarding their headaches characteristics, and scales of anxiety and depression (HADS) and headache impact (HIT-6). Cases quality of life scores (SF-36) were compared to Brazilian referential data.

Results: Headaches with migraine pattern and depression were more prevalent among cervical dystonia cases. Patients with concurrent dystonia and headache had worst quality of life scores than Brazilian population.

Conclusions: Headaches and depression impair cervical dystonia patients, and should be whenever asked and treated to improve quality of life among those patients.

Keywords: Headache; Headache disorders, Secondary; Dystonia; Torticollis; Cervical Dystonia, Primary

Introdução

Distonia cervical (DC) é a forma de distonia focal primária mais comum, com prevalência estimada entre 28 a 183 casos por milhão.¹ Esta distonia é a mais comumente associada com dor, relatada em cerca de 66 a 90% dos casos.^{2,3}

A *International Headache Society* reconhece as distonias crânio-cervicais (torcicolo espasmódico, distonia faríngea, distonia mandibular, distonia lingual ou uma combinação segmentar de distonia cranial e cervical) como causas de cefaleia secundária.⁴ Apesar disso, existem poucos estudos sobre o assunto.⁵⁻⁸ Estudos prévios mostraram prevalência de cefaleias de qualquer tipo de pouco mais de 50,0% entre pacientes com distonias crânio-cervicais.^{5,6} Não há estudos que avaliem se a cefaleia tem repercussão na qualidade de vida dos pacientes com DC.

O objetivo desse estudo é comparar a prevalência, as características e impacto das cefaleias entre pacientes com DC e pacientes atendidos por médicos de família por diversas causas, assim como comparar a qualidade de vida de pacientes com DC e a população geral.

Métodos

Este foi um estudo caso-controle.

Casos: portadores de DC, maiores de 18 anos, atendidos consecutivamente de janeiro de 2015 a janeiro de 2016 no ambulatório de neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, em Recife.

Controles: pacientes consecutivamente atendidos por diversas doenças por médicos de família na Unidade Básica de Saúde do Alto do Maracanã, na cidade de Recife, Brasil. As causas de atendimento já foram publicadas previamente.^{9,10} Nenhum paciente apresentava DC como causa de atendimento.

Foram excluídos pacientes com distonias de etiologias heredodegenerativas ou com déficits cognitivos que dificultassem as entrevistas.

Os pacientes foram avaliados através dos seguintes instrumentos, utilizados em suas versões validadas ou adaptadas para português brasileiro:

1. Questionário semiestruturado contendo dados sócio-demográficos, sobre a presença e características das cefaleias apresentadas nos últimos 12 meses.
2. *Short Form-36 Health Survey* (SF-36) – questionário de medida da qualidade de vida e estado de saúde, sendo analisados oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, saúde geral, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Cada domínio é pontuado de 0 a 100, e escores mais baixos representam pior qualidade de vida. Este questionário só foi preenchido pelos pacientes com distonia. Para fins de comparação se usou os valores referenciais da população brasileira.¹¹
3. *Headache Impact Test* (HIT-6) – questionário de medida do impacto das cefaleias nas atividades diárias, de vida cotidiana, de trabalho e sociais dos pacientes. Quanto maior a pontuação deste questionário, maior o impacto da cefaleia, e escores iguais ou maiores que 56 são considerados significativos.

4. *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) – questionário composto por catorze questões sobre sintomas depressivos e ansiosos, sendo pontuados de 0 a 21 para os domínios depressão ou ansiedade. Escores iguais ou maiores que oito são considerados significativos e indicativos de depressão ou ansiedade.
5. *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS) – ferramenta de avaliação da severidade, incapacidade e dor especificamente relacionadas à DC, através de três sub-escalas, com escores maiores representando quadros mais graves.

As cefaleias apresentadas foram classificadas pelas suas características de acordo com os critérios diagnósticos contidos nos quatro primeiros capítulos da terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias (*International Classification of Headache Disorders* – ICHD-3).⁴ Todas as cefaleias foram classificadas como cefaleias primárias e não se utilizou o critério para cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical.

Todos os pacientes preencheram termo de consentimento livre e esclarecido, e este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (parecer consubstanciado número 777.590/2014).

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas em software Stata para Windows versão 12. A normalidade dos dados quantitativos foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov, e quando a distribuição foi normal, foram calculadas médias e desvios-padrão, caso contrário, foram utilizadas as medianas com os percentis 25 e 75 (P_{25} ; P_{75}). A distribuição percentual das variáveis categóricas foi comparada entre os grupos pelo teste de χ^2 ou pelo teste exato de Fisher.

Todos os testes estatísticos foram bicaudais e a significância baseada em α de 0,05. A razão de riscos (OR) e o IC 95% associados aos pacientes com distonia em comparação com os controles foram estimados por regressão logística. O ajuste foi realizado para os principais

fatores de confusão apresentando um p-valor menor que 0,20 na análise univariada, incluídos por método de *stepwise* e mantidas no modelo se o p-valor continuasse menor do que 0,10.

Para comparação dos dados relativos aos escores SF-36 entre os grupos e entre os dados normativos da população brasileira, foi utilizada uma análise de variância (ANOVA) com pós-teste de Scheffe.

Resultados

Vinte e quatro pacientes foram incluídos como casos de DC e 341 pacientes como controles.

A idade média do início dos sintomas de distonia foi $32,1 \pm 13,3$ anos. Os pacientes com distonia tiveram escores medianos (P_{25} ; P_{75}) na escala TWSTRS de: 14 (10,7; 18,3) na sub-escala de severidade; 6,5 (2,7; 9,3) na sub-escala de incapacidade; e 7,4 (2,4; 12,0) na sub-escala de dor.

Os dados relativos às características sócio-demográficas, às cefaleias, à ansiedade e à depressão são apresentados na tabela 1. Após ajustes das variáveis através da regressão logística, os pacientes com distonia tiveram significativamente mais cefaleia de padrão migranoso, maior prevalência de depressão e uma maior renda.

Tabela 4.1.1 – Comparação e análise das características sócio-demográficas e clínicas dos casos e controles

Características	Com distonia	Controles	p-valor	OR (IC: 95%)*	p-valor*
Biológicas					
Idade	46,0 $\pm$ 13,4	43,3 $\pm$ 17,5	0,46	-	-
Mulheres	14 (58,3%)	236 (69,2%)	0,27	-	-
Socioeconômicas					
Escolaridade					
> 9 anos	11 (45,8%)	66 (19,4%)	-	-	-
De 5 a 9 anos	13 (54,2%)	116 (34,1%)	0,37	-	-
$\leq$ 4 anos	0 (-)	158 (46,5%)	-	-	-

Características	Com distonia	Controles	p-valor	OR (IC: 95%)*	p-valor*
Renda familiar					
> 2 SM	13 (54,2%)	94 (27,6%)	-	1,00	-
≤ 2 SM	11 (45,8%)	246 (72,4%)	< 0,01	0,25 (0,10 – 0,60)	0,01
Clínicas					
Cefaleia nos últimos 12 meses	18 (75,0%)	247 (72,4%)	0,79	-	-
Intensidade	6,2 ± 2,1	7,1 ± 2,2	0,08	-	-
Urgência nos últimos 3 meses	4 (16,7%)	29 (8,5%)	0,19	-	-
Frequência (dias)	3 (0; 30)	12 (0; 24)	0,30	-	-
Padrões de cefaleia					
Migranoso	16 (66,7%)	152 (44,6%)	0,04	2,65 (1,08 – 6,56)	0,03
Tipo tensional	7 (29,2%)	94 (27,6%)	0,87	-	-
HADS					
Depressão	9 (37,5%)	60 (17,6%)	0,02	3,15 (1,25 – 7,90)	0,01
Ansiedade	12 (50,0%)	107 (31,4%)	0,07	-	-
HIT-6					
Média ± DP	52 ± 12,7	50,6 ± 14,4	0,64	-	-
HIT-6 significativo					
Leve	14 (58,3%)	215 (63,2%)	-	-	-
Importante	10 (41,7%)	125 (36,8%)	0,63	-	-

Os dados são apresentados como n (%); média ± DP; ou mediana (P₂₅; P₇₅)

SM – salário mínimo brasileiro (equivalente a 880 BRL em 2016); HIT-6 – *Headache Impact Test*; HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale*

* OC, IC e p-valor após modelo de regressão logística multivariada

A figura 1 mostra a comparação da qualidade de vida dos pacientes com distonia e com cefaleia, com distonia e sem cefaleia e os dados normativos da população brasileira. Os pacientes com distonia e cefaleia apresentaram qualidade de vida significativamente pior do que a população brasileira em todos os domínios do SF-36. Os pacientes com distonia e sem cefaleia apresentaram qualidade de vida significativamente pior do que a população brasileira apenas no domínio “aspectos emocionais”.

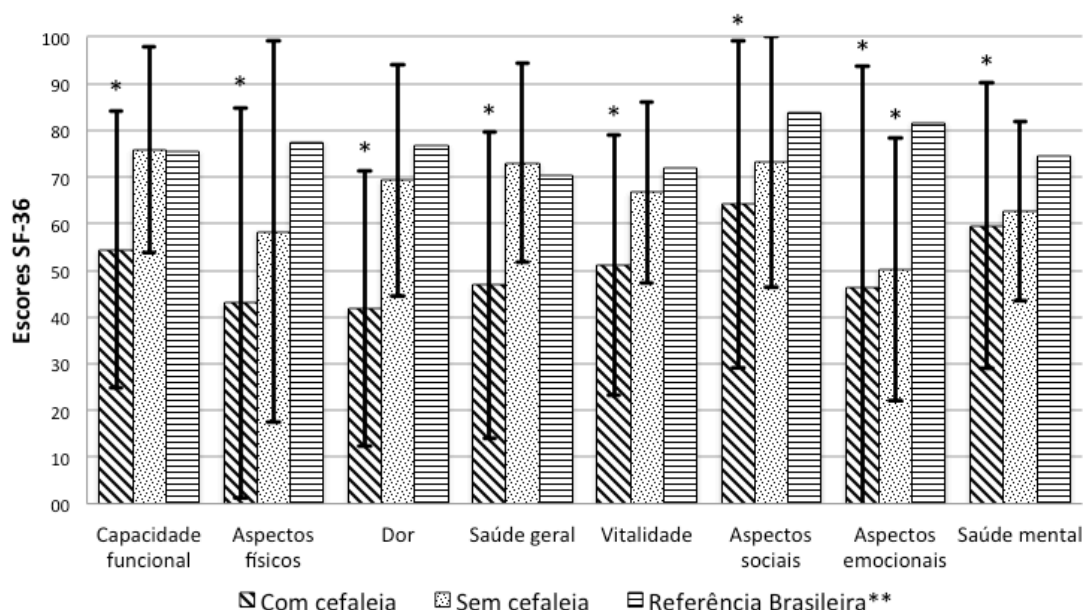


Figura 4.1.1 – Comparação dos escores SF-36 dos pacientes com distonia e a referência brasileira

* $p < 0,05$ quando comparado à referência da população brasileira (ANOVA com pós-teste de Scheffe)

** Dados referentes ao estudo de Laguardia, et al¹¹

Dados apresentados como média $\pm$ DP

SF-36 – Short Form-36 Health Survey

Discussão

Nosso estudo encontrou uma prevalência significativamente maior de cefaleias com padrão migranoso e de depressão nos pacientes com distonia do que nos pacientes acompanhados por médicos de saúde para tratamento de outras doenças.

Estudos prévios mostram uma prevalência do padrão migranoso entre as cefaleias dos pacientes com distonia variando de 13,2 a 62,2%.⁵⁻⁷ Nenhum desses estudos usou grupo de comparação. Uma das dificuldades para se fazer o diagnóstico das cefaleias secundárias é a falta de estudos sobre os seus padrões. O nosso estudo levanta a possibilidade do padrão migranoso representar o padrão da “cefaleia atribuída a distonia crânio-cervical” descrita na ICHD-3 ou para a possibilidade da distonia aumentar a prevalência da migrânea naqueles que já tem uma predisposição genética para esta doença.

A prevalência aumentada de depressão e ansiedade entre pacientes com distonia já foi demonstrada em estudos prévios, independente da existência de cefaleias associadas, girando na maioria dos estudos entre 25 a 50%.¹² A presença de distúrbios do humor e ansiedade também foram ligadas à piora na qualidade de vida de pacientes com distonia. Nossos achados de maior frequência de depressão entre os pacientes com DC estão de acordo com dados prévios da literatura. A ausência de um possível aumento de prevalência de ansiedade talvez se deva à nossa pequena amostra.

Não encontramos na literatura estudos que avaliem a repercussão das cefaleias apresentadas por pacientes com distonia. Nosso estudo mostra que os que tem distonia e cefaleia tem pior qualidade de vida que a população geral. Isso mostra a importância de se incluir as cefaleias na avaliação desses pacientes, perguntando-se ativamente sobre elas, para que se possa diagnosticá-las e tratá-las.

Nosso estudo tem algumas limitações. Por ser uma doença rara, só incluímos vinte e quatro pacientes com distonia, o que pode ter levado a não se identificar pequenas diferenças entre os grupos. Nossos pacientes com distonia são provenientes de um único centro e podem não representar todos os pacientes com distonia.

Decidimos usar pacientes acompanhados por diversas doenças como grupo controle pois pacientes tendem a recordar-se melhor de suas queixas do que pessoas saudáveis, mesmo que estas não tenham relação com sua doença, tentando neutralizar um possível viés de memória em relação às cefaleias no grupo com distonia. No entanto, nosso grupo de comparação não representa a população geral. Isso pode justificar não termos encontramos diferença entre a prevalência de cefaleias nem entre o impacto das cefaleias entre os dois grupos. As cefaleias estão entre motivos mais frequentes de acompanhamento médico e uma cefaleia que leva o paciente ao médico é porque tem impacto na vida deste. Os resultados do HIT-6 no grupo com distonia mostram que as cefaleias tem impacto nas suas vidas. Como

não classificamos as cefaleias dos pacientes como “cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical”, nossos achados podem não se dever necessariamente a esta cefaleia.

Concluindo, conseguimos demonstrar que a cefaleia e a depressão são problemas para os pacientes com distonia, devendo ser questionadas e tratadas para melhorar a qualidade de vida destes. Estudos posteriores são necessários para melhor caracterizar as cefaleias em pacientes com DC, e comprovar a influência delas na qualidade de vida dos afetados.

Declaração de conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

Financiamento: Todos os possíveis custos do estudo foram de responsabilidade dos autores.

Referências

1. Defazio G, Jankovic J, Giel JL, Papapetropoulos S. Descriptive epidemiology of cervical dystonia. *Tremor Hyperkinetic Mov* [Internet]. 2013 [cited 2016 Mar 18]; Available from: <http://www.tremorjournal.org/article/view/193>
2. Charles PD, Adler CH, Stacy M, Comella C, Jankovic J, Manack Adams A, et al. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *J Neurol*. 2014 Jul;261(7):1309–19.
3. Comella C, Bhatia K. An international survey of patients with cervical dystonia. *J Neurol*. 2015 Apr;262(4):837–48.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629–808.
5. Barbanti P, Fabbrini G, Pauletti C, Defazio G, Cruccu G, Berardelli A. Headache in cranial and cervical dystonia. *Neurology*. 2005;64(7):1308–9.
6. Galvez-Jimenez N, Lampuri C, Patiño-Picirillo R, Hargreave MJ, Hanson MR. Dystonia and headaches: clinical features and response to botulinum toxin therapy. *Adv Neurol*. 2004;94:321–8.
7. Ondo WG, Gollomp S, Galvez-Jimenez N. A pilot study of botulinum toxin A for headache in cervical dystonia. *Headache J Head Face Pain*. 2005;45(8):1073–7.
8. Winner PK, Sadowsky CH, Martinez WC, Zuniga JA, Poulette A. Concurrent OnabotulinumtoxinA Treatment of Cervical Dystonia and Concomitant Migraine. *Headache*. 2012;52(8):1219–25.
9. Rocha-Filho PAS, Marques KS, Torres RCS, Leal KNR. Osmophobia and Headaches in Primary Care: Prevalence, Associated Factors, and Importance in Diagnosing Migraine. *Headache J Head Face Pain*. 2015 Jun;55(6):840–5.
10. Torres R de CS, Marques KS, Leal K de NR, Rocha-Filho PAS. Main reasons for medical consultations in family healthcare units in the city of Recife, Brazil: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2015 Aug;133(4):367–70.

11. Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najar AL, Anjos LA dos, Vasconcellos MM. Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire, version 2. *Rev Bras Epidemiol*. 2013 Dec;16(4):889–97.
12. Kuyper DJ, Parra V, Aerts S, Okun MS, Kluger BM. Nonmotor manifestations of dystonia: A systematic review: Nonmotor Manifestations of Dystonia. *Mov Disord*. 2011 Jun;26(7):1206–17.

4.2. Artigo – Cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical: um sintoma não motor da distonia cervical

Tipo do artigo: Original Research

Segue as regras de formatação do periódico: Movement Disorders

Cefaleia atribuída à distonia crânio cervical: um sintoma não motor da distonia cervical

Autores: Marcos Eugênio Ramalho Bezerra¹; Pedro Augusto Sampaio Rocha-Filho²

¹ MD, Neurologista, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil

² MD, PhD, Professor Adjunto, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), e Neurologista, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco, Brasil

Endereço para correspondência:

Marcos Eugênio Ramalho Bezerra
R. General Joaquim Inácio, 830 sala 1810
CEP: 50070-270 – Recife – PE – Brasil
Telefone: +55 (81) 99939-7171
E-mail: meugenio114@yahoo.com.br

Contagem de palavras: 3175

Palavras-chave: Cefaleia; Cefaleias secundárias; Distonia; Torcicolo espasmódico; Distonia cervical primária

Declaração de conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

Financiamento: Todos os possíveis custos do estudo foram de responsabilidade dos autores.

Resumo

Introdução: Distonia cervical é a mais comum distonia focal primária e a mais associada a dores. Sintomas não motores da distonia são cada vez mais descritos, sensoriais, cognitivos e neuropsiquiátricos, compartilhando uma possível fisiopatologia comum. Cefaleias não são consideradas mais prevalentes entre pacientes com distonia cervical, e a cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical é considerada rara, apesar de pouco estudada, não havendo informações sobre seu impacto ou características. **Objetivos:** estudar a prevalência,

características e impacto da cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical em pacientes com distonia cervical recebendo tratamento com toxina botulínica. **Métodos:** 24 pacientes com distonia cervical foram avaliados em três visitas consecutivas quanto às características clínicas da distonia e cefaleia, classificando suas cefaleias pela atual Classificação Internacional das Cefaleias, e através de questionários padronizados: Short Form-36 Health Survey (SF-36), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Headache Impact Test-6 (HIT-6), Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) e McGill Pain Questionnaire. **Resultados:** Evidenciamos 19 (79,1%) pacientes com dor associada à distonia cervical, 18 (75,0%) com cefaleias, e prevalência da cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical de 29,2%. Pacientes com cefaleia tiveram escores de dor significativamente piores, e os com cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical tinham mais incapacidade, sendo os únicos a apresentar redução no impacto das cefaleias junto com a melhora da distonia. **Conclusões:** Cefaleias são prevalentes na distonia cervical, impactando na qualidade de vida e na dor total. A cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical não é incomum como se pensava, podendo representar um sintoma não motor da distonia cervical.

Abstract

Background: Cervical dystonia is the most common focal primary dystonia, frequently associated to pain. Dystonia non-motor symptoms are increasingly described, sensorial, cognitive and neuropsychiatric, possibly sharing a common physiopathology. Headaches are not considered more prevalent among cervical dystonia patients, and headache attributed to craniocervical dystonia is considered a rare disorder, regardless the lack of studies and clinical information about this entity and its impact. **Objectives:** We studied the prevalence, characteristics and impact of headache attributed to craniocervical dystonia in cervical dystonia patients receiving treatment with botulinum toxin. **Methods:** 24 cervical dystonia

patients had been evaluated in three consecutive visits, regarding the dystonia and headaches clinical characteristics, classifying their headaches accordingly to the current International Classification of Headache Disorders, and also evaluated through validated clinical tools: Short Form-36 Health Survey (SF-36), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Headache Impact Test-6 (HIT-6), Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) and McGill Pain Questionnaire. **Results:** 19 patients (79.1%) had cervical dystonia associated pain, 18 (75.0%) had headaches, with a headache attributed to craniocervical dystonia prevalence of 29.2%. Patients with headaches had significant worst pain scores, and the ones with headache attributed to craniocervical dystonia had more disability and had a significant improvement of headache impact in parallel to the dystonia improvement. **Conclusions:** Headaches are commonly prevalent among cervical dystonia patients, impacting in their quality of life and overall pain. Headache attributed to craniocervical dystonia is not so rare as previously thought, possibly representing a non-motor feature of cervical dystonia.

Introdução

Distonia é um distúrbio do movimento caracterizado por contraturas musculares involuntárias, intermitentes ou sustentadas, que resultam em movimentos anormais padronizados, torcionais, repetitivos e algumas vezes tremulante.¹ Distonia cervical (DC) é a distonia focal primária mais comum, com uma prevalência estimada de 28 a 183 casos por milhão globalmente.² A DC também é a forma de distonia mais comumente associada a dores, com grandes estudos mostrando uma prevalência de 66 a 90% entre pacientes com CD, representando importante causa de incapacidade nesses pacientes.³⁻⁷ Atualmente, o tratamento de primeira linha para a DC é a injeção periódica de toxina botulínica tipo A

(TBA) nos músculos afetados, resultando em alívio das contraturas distônicas, com duração média de efeito de três a quatro meses.⁸⁻¹¹

A fisiopatologia da dor na DC permanece obscura. Foi sugerido que a dor na DC poderia se associar às contrações musculares maciças contínuas da musculatura distônica e às fortes forças geradas por elas, ou a um possível aumento na densidade de receptores profundos de dor na musculatura do pescoço.³ Radiculopatia e espondilose cervicais ou a tração mecânica de outras estruturas musculoesqueléticas também foram implicadas como possíveis fatores contribuintes à dor.⁶ Diminuição nos limiares de dor à pressão, mesmo em partes do corpo sem acometimento distônico, devido ao envolvimento de circuitos sensório-motores, também foi associada à patogênese da dor na DC.¹²

Um número crescente de estudos descrevem a existência de sintomas não motores em pacientes com distonia. Distonia é associada com anormalidades sensoriais, perceptivas, neuropsiquiátricas, cognitivas e de sono, o que pode causar uma diminuição na qualidade de vida destes pacientes.¹³⁻¹⁶ Propõe-se que os mesmos mecanismos envolvidos na patogênese da distonia, como a perda da inibição e o aumento da plasticidade em circuitos sensório-motores, sejam responsáveis pela fisiopatogênese desses sintomas não motores.¹⁶ Desequilíbrios nas vias dopaminérgicas ganglionares, colinérgicas e mais recentemente descritas serotoninérgicas têm sido associadas à gênese desses sintomas.^{17,18}

A cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical (CADCC) foi descrita originalmente na segunda edição da Classificação Internacional das Cefaleias¹⁹ (*International Classification of Headache Disorders* – ICHD) como uma cefaleia secundária, e atualizada na terceira edição beta da ICHD.²⁰ Além da DC, a ICHD-3 considera as distonias faríngea, mandibular, lingual ou uma combinação segmentar de distonias cranial e cervical como possíveis candidatos para etiologia da CADCC, compreendendo o conceito de distonia crânio-cervical, de onde advém o nome nosológico da CADCC.

Poucos estudos foram conduzidos para caracterizar a CADCC, nenhum se considerarmos os critérios atuais da ICHD-3, e ela permanece sendo considerada uma doença rara. O primeiro estudo, prévio à descrição da CADCC, sobre cefaleias em pacientes com DC, incluiu 70 pacientes, dos quais 41 (58,6%) descreviam uma ou mais cefaleias, sendo classificadas 34 cefaleias tipo tensional, 19 cefaleias cervicogênicas e 6 migrêneas. Esses pacientes apresentaram melhora na dor relacionada à distonia e nas cefaleias após injeções de TBA.²¹

Outro estudo caso-controle mostrou que cefaleias não são mais prevalentes em pacientes com DC que em controles saudáveis. Seguindo critérios da ICHD-2, apenas um caso de CADCC foi encontrado (prevalência de 1,3%).²² Nenhum outro estudo acerca do impacto ou características clínicas da CADCC foi encontrado.

Os estudos restantes avaliaram o impacto das injeções de TBA sobre cefaleias associadas à DC, com sugestão de possível resposta positiva, demonstrada pela melhora no impacto da cefaleia em paralelo à melhora nos escores de severidade da distonia.²³⁻²⁶ Baseado nessas observações, sugere-se que injeções de TBA poderiam ajudar na investigação da prevalência e características da CADCC. Se as cefaleias melhorassem em paralelo à melhora na severidade da DC após injeções de TBA, haveria uma chance dessas cefaleias incluírem a entidade CADCC.

O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência da CADCC, suas características clínicas e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, estudaremos se o impacto da CADCC se associa com a melhoria dos escores clínicos de distonia após injeções de TBA.

Métodos

Nós conduzimos um estudo tipo coorte prospectivo com duração de quatro meses com pacientes portadores de DC maiores de idade. Foram incluídos pacientes consecutivamente

atendidos de janeiro de 2015 a janeiro de 2016 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, em Recife, Brasil.

Os critérios de exclusão foram comprometimento cognitivo resultando em incapacidade de responder os questionários clínicos; presença de patologia intracraniana concorrente como possível causa de cefaleia secundária; DC com etiologia degenerativa; gestação, amamentação ou planejamento de gravidez; mudanças nos últimos 30 dias de esquemas profiláticos para cefaleias.

Todos os pacientes incluídos se encontravam em tratamento regular com injeções guiadas anatomicamente de TBA (abobotulinumtoxinA – Dysport®) como terapia de escolha para a DC. A escolha da diluição, dosagem de TBA e músculos injetados estava a cargo de médico assistente.

Pacientes foram avaliados em três momentos distintos por neurologista com experiência no tratamento de cefaleias e de distúrbios do movimento: 1- visita inicial, quando foram aplicadas injeções de TBA agendadas; 2- visita de reavaliação, cerca de quatro semanas após; 3- terceira visita, planejada para cerca de dezesseis semanas após a inicial, para suas próximas injeções de TBA agendadas. O médico assistente definia as datas da terceira visita, nem sempre correspondendo ao tempo planejado ideal para o estudo.

Para avaliarmos os pacientes, na visita inicial, eles responderam a um questionário semiestruturado (QSE) contendo questões sócio-demográficas, clínicas a respeito da DC (idade de início, tempo de uso de TBA) e características clínicas das cefaleias apresentadas. Nesta visita inicial, os pacientes ainda receberiam um diário de cefaleias, para ser preenchido ambulatorialmente e informado nas visitas subsequentes.

As cefaleias apresentadas foram classificadas na visita inicial de acordo com os critérios da ICHD-3.²⁰ A ICHD-3 define a CADCC pela presença dos seguintes critérios:

- A. Dor em pescoço ou região posterior da cabeça, preenchendo critério C;

- B. A DC é demonstrada por movimentos ou posturas anormais do pescoço ou cabeça decorrentes de hiperatividade muscular;
- C. Evidência de causalidade demonstrada por pelo menos dois dos seguintes:
 - I. A cefaleia se desenvolveu temporalmente relacionada com o início da distonia;
 - II. A cefaleia piora significativamente em paralelo com a progressão da DC;
 - III. A cefaleia melhora significativamente em paralelo com a melhora ou resolução da DC;
 - IV. A localização da cefaleia corresponde ao local da musculatura distônica.
- D. A cefaleia não pode ser melhor explicada por outra cefaleia da Classificação.

De acordo com as cefaleias identificadas, os pacientes foram distribuídos em um dos grupos do coorte: grupo com CADCC, grupo com “outras cefaleias” e grupo sem cefaleias.

Em cada visita, os pacientes foram cuidadosamente examinados quanto às características da distonia. Músculos cervicais (esternocleidomastóides, esplênios da cabeça, elevadores da escápula, escalenos, trapézios superior e transversos) eram palpados e pressionados com os dedos na procura de dolorimentos musculares e presença de pontos gatilhos miofasciais. Para cada músculo pressionado, era pedido aos pacientes para graduarem a intensidade da dor em uma escala numérica de 0 a 10. Intensidade de dor muscular à palpação maior ou igual a 7 era considerada dor severa.

Durante as três visitas, os pacientes foram ainda avaliados através de escalas clínicas validadas:

- I. *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS) – escala específica para análise da DC, composta pelas subescalas de severidade, incapacidade e dor, com pontuações variando de 0 a 35, 0 a 30, e 0 a 20 respectivamente.²⁷
- II. *McGill Pain Questionnaire* (MPQ) – ferramenta utilizada para auxiliar paciente a descreverem a experiência subjetiva da dor, através de uma lista de 78 descritores de dor (sensoriais, afetivos, evolutivos e miscelânea).²⁸

- III. *Short Form-36 Health Survey* (SF-36) – ferramenta usada para medir a qualidade de vida e estado de saúde, analisando oito conceitos de saúde: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.^{29,30} Escores menores representam pior qualidade de vida, com cada conceito em saúde variando de 0 a 100.
- IV. *Headache Impact Test-6* (HIT-6) – instrumento de quantificação do impacto das cefaleias nas atividades de vida, trabalho, de casa e sociais dos pacientes.³¹ Escores maiores representam maior impacto das cefaleias, com escores variando de 36 a 78.
- V. *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) – questionário auto-aplicado com sete questões sobre depressão, sete sobre ansiedade, com cada subescala variando de 0 a 21.³² Escores maiores ou iguais a oito foram considerados significativos, e indicativos de depressão ou ansiedade.

Todas as escalas clínicas utilizadas foram validadas ou adaptadas para o português brasileiro.^{33–37}

A figura 1 mostra o desenho do estudo e os instrumentos clínicos usados em cada visita.

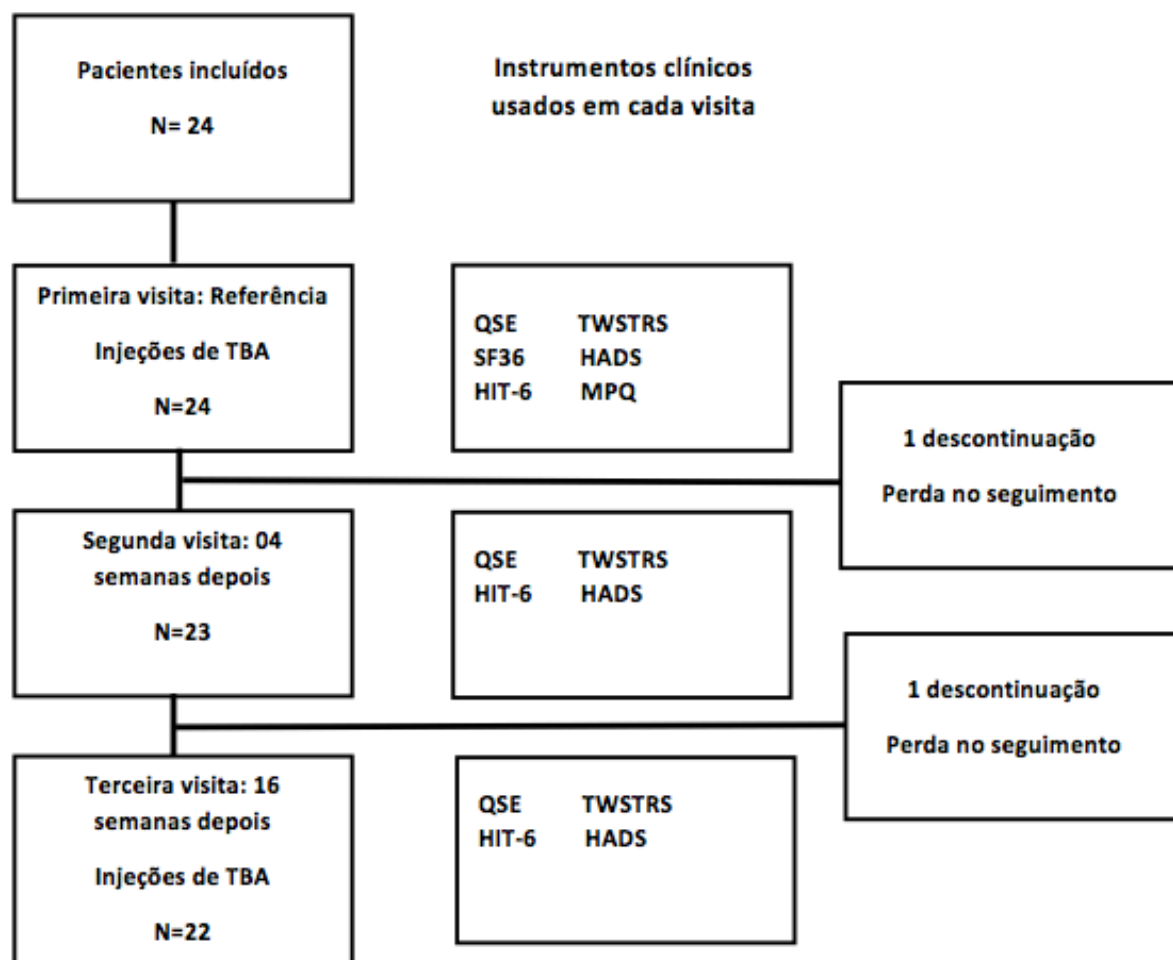


Figura 4.2.1 – Desenho do estudo e ferramentas clínicas utilizadas

TBA, toxina botulínica tipo A; QSE, questionário semiestruturado; SF36, Short Form-36 Health Survey; HIT-6, Headache Impact Test, TWSTRS, Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; MPQ, McGill Pain Questionnaire.

Análises estatísticas – Todos os dados coletados foram analisados no software Stata para Windows versão 12. A hipótese de distribuição normal dos dados de variáveis quantitativas foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Quando uma distribuição normal foi encontrada, utilizamos testes paramétricos para análise, como o teste t-Student para comparação de dois grupos, ou análise de variância (ANOVA) para comparação de três ou mais grupos. Para comparar três ou mais grupos nos três momentos diferentes, foi utilizada uma análise de variância multivariada (MANOVA). Após análises com ANOVA ou MANOVA, foi aplicado o pós-teste de Bonferroni para identificar quais dos pares de grupos

testados eram diferentes entre si. Quando a distribuição dos dados não foi normal, calculamos as medianas e comparamos os grupos pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer. Para todos os testes, a significância foi baseada em α de 0,05.

Considerações éticas – Todos os pacientes deram seu consentimento informado. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (número do relatório 777.590/2014), de acordo com os princípios éticos da Declaração de Helsinki.

Resultados

Na fase de recrutamento, um paciente com DC recusou-se a participar, e três outros foram excluídos por déficits cognitivos ou etiologias degenerativas para suas distonias. Vinte e quatro pacientes foram incluídos, duas perdas ocorreram durante o seguimento, ambos pertencentes ao grupo “outras cefaleias” (figura 01). A média de tempo entre a primeira e segunda visitas foi de $34,3 \pm 6,0$ dias, e entre a primeira e a terceira visitas de $134,9 \pm 26,3$ dias.

As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com DC são mostradas na tabela 01. A maioria dos paciente tiveram mais de uma postura distônica sintomática, e o laterocolo e o torcicolo foram as mais frequentemente observadas.

Na visita inicial, 18 pacientes (75,0%, 95%CI: 56,3-93,7) tiveram cefaleia de qualquer tipo, e 7 pacientes (29,2%, 95%CI: 9,6-48,8) preencheram os critérios da ICHD-3 para CADCC. O tempo médio entre o início dos sintomas da DC e o início da CADCC foi de $0,6 \pm 1,51$ anos. Pacientes com outros tipos de cefaleias relataram o início destas $13,1 \pm 10,3$ antes

do início da DC. Dor foi relatada nos músculos distônicos por 19 (79,1%), avaliada através da subescala de dor da TWSTRS.

Vinte e três pacientes tiveram pelo menos um ponto gatilho miofascial no exame de palpação muscular na visita inicial, mesmo entre aqueles que não pontuavam na subescala de dor da TWSTRS, representando pontos gatilhos miofasciais latentes. Em apenas um paciente diagnosticado como CADCC, a cefaleia pôde ser reproduzida pela palpação e pressionamento de múltiplos pontos gatilhos miofasciais, todos localizados em músculos distônicos, nos músculos trapézios superiores, escalenos e esternocleidomastóides bilateralmente.

Tabela 4.2.1 – Características sócio-demográficas e clínicas na visita inicial dos 24 pacientes

Demográfico	
Idade	46,0 ± 13,4
Mulheres	14 (58,3%)
Nível educacional	
Ensino fundamental – completo ou não	7 (29,2%)
Ensino médio – completo ou não	11 (45,8%)
Ensino superior ou mais – completo ou não	6 (25,0%)
Empregado	
Sim	9 (37,5%)
Renda familiar mensal	
Menos de 2 SM	11 (45,8%)
2 a 5 SM	8 (33,3%)
Mais de 5 SM	5 (20,9%)
Estado civil	
Solteiro	13 (54,2%)
Clínicos	
Idade de início da distonia (anos)	32,1 ± 13,3
Tempo de início da distonia (anos)	14,0 ± 6,9
Tempo de tratamento com TBA (anos)	9,2 ± 4,9
Posturas distônicas apresentadas	
Torcicolo	21 (87,5%)
Laterocolo	22 (91,7%)
Retrocolo	6 (25,0%)
Anterocolo	6 (25,0%)
Tilt sagital	7 (29,2%)
Tilt lateral	2 (8,3%)
Escore TWSTRS	
Severidade	14 (10,7; 18,3)
Incapacidade	6,5 (2,7; 9,3)
Dor	7,4 (2,4; 12,0)

Dados são apresentados como média ± DP; mediana (P₂₅; P₇₅); ou n (%)

SM, salário mínimo brasileiro (equivalente a 880 BRL em 2016); TBA, toxina botulínica tipo A; TWSTRS, *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*

A tabela 2 mostra as comparações entre os pacientes identificados com CADCC, os com outros tipos de cefaleias e os sem cefaleia. O grupo com CADCC teve significativamente mais mulheres, e piores escores nas subescalas de incapacidade e dor da TWSTRS do que os pacientes sem cefaleia. Pacientes com outros tipos de cefaleia também tiveram escores na subescala de dor da TWSTRS piores que aqueles sem cefaleia. As posturas distônicas apresentadas foram similares entre os grupos, exceto os pacientes com outras cefaleias que tiveram mais tilt sagital que o grupo com CADCC. Pacientes com CADCC tinham mais músculos com pontos miofasciais do que os sem cefaleia, assim como haviam mais pessoas com dor severa à palpação muscular entre o grupo com “outras cefaleias” que no grupo sem cefaleia. Nenhuma das outras características clínicas analisadas tiveram significância estatística entre os grupos.

A análise do MPQ mostrou que os descritores mais comumente citados entre os pacientes com CADCC foram: descritores sensoriais – pulsante ($n=3$), aperto ($n=3$) e dolorida ($n=3$); descritores afetivos – cansativa ($n=3$) e enjoada ($n=5$); descritores evolutivos – chata ($n=2$), incomoda ($n=2$) e insuportável ($n=2$); descritores miscelânea – aperta ($n=3$) e aborrecida ($n=2$).

Tabela 4.2.2 – Características clínicas e demográficas das cefaleias entre os pacientes com DC

	Sem cefaleias G1 (n=6)	CADCC G2 (n=7)	Outras cefaleias G3 (n=11)	p- valor G1 x G2	p- valor G1 x G3	p- valor G2 x G3
Idade***	49,7 ± 14,2	45,3 ± 14,0	44,4 ± 13,6	0,55	0,45	0,91
Sexo*						
Feminino	1 (16,7%)	6 (85,7%)	7 (63,6%)	0,03	0,09	0,32
Masculino	5 (83,3%)	1 (14,3%)	4 (36,4%)			
Tempo de início da distonia (anos)***	12,8 ± 7,2	14,4 ± 7,9	14,3 ± 6,7	0,67	0,67	0,96
Idade de início da distonia (anos)***	36,8 ± 14,9	30,8 ± 15,9	30,3 ± 11,3	0,42	0,33	0,96
TWSTRS****						
Severidade	16 (15; 18)	12 (8; 18)	12 (10; 22)	0,23	0,39	0,47

	Sem cefaleias G1 (n=6)	CADCC G2 (n=7)	Outras cefaleias G3 (n=11)	p- valor G1 x G2	p- valor G1 x G3	p- valor G2 x G3
Incapacidade	2,5 (0; 6)	9 (4; 15)	8 (2; 10)	0,02	0,10	0,42
Dor	0 (0; 4,7)	10,5 (8,25; 17,2)	7 (2,5; 14)	0,01	0,03	0,20
Posturas distônicas* ¶						
Torticolo	4 (66,7%)	6 (85,7%)	11 (100%)	0,43	0,99	0,20
Laterocolo	6 (100%)	6 (85,7%)	10 (90,9%)	0,99	0,99	0,73
Retrocolo	2 (33,3%)	2 (28,6%)	2 (18,2%)	0,85	0,49	0,61
Anterocolo	1 (16,7%)	2 (28,6%)	3 (23,3%)	0,62	0,63	0,95
Tilt sagital	2 (33,3%)	0 (-)	5 (45,5%)	0,99	0,63	0,04
Tilt lateral	0 (-)	1 (14,3%)	1 (9,1%)	0,99	0,99	0,73
Palpação muscular****						
Número de músculos com pontos miofasciais	1,5 (1; 2)	11 (5,5; 12)	7 (3; 9)	0,01	0,06	0,18
Dor severa (número de músculos)	0 (0; 0)	5 (0; 5)	3 (0,5; 6)	0,28	0,08	0,86
Número de pacientes com pontos miofasciais*	5 (83,3%)	7 (100,0%)	11 (100,0%)	0,26	0,16	1,00
Número de pacientes com dor severa à palpação*	1 (16,7%)	4 (57,1%)	8 (72,7%)	0,13	0,03	0,50
Padrão da cefaleia* ¶						
Migrânea-símile	-	7 (100,0%)	9 (81,8%)	-	-	0,23
Tipo tensional-símile	-	3 (42,9%)	4 (36,4%)	-	-	0,78
Cefaleia por abuso de analgésicos	-	5 (71,4%)	5 (45,5%)	-	-	0,28
Intensidade da cefaleia (0-10)**						
Intensidade média	-	6,7 ± 2,1	5,8 ± 2,0	-	-	0,37
Intensidade máxima	-	9,1 ± 1,5	8,1 ± 2,4	-	-	0,32
Sintomas associados* ¶						
Piora com atividade física	-	7 (100,0%)	10 (90,9%)	-	-	0,41
Náusea	-	5 (71,4%)	5 (45,5%)	-	-	0,28
Vômitos	-	1 (14,3%)	0 (-)	-	-	0,20
Fotofobia	-	6 (85,7%)	7 (63,6%)	-	-	0,31
Fonofobia	-	7 (100%)	10 (90,9%)	-	-	0,41
Osmofobia	-	3 (42,9%)	1 (9,1%)	-	-	0,09
Aura	-	1 (14,3%)	3 (23,3%)	-	-	0,52
Duração da cefaleia (horas)**	-	15,3 ± 10,9	12,3 ± 11,2	-	-	0,58
Características da dor*						
Pulsátil						
Sim	-	5 (71,4%)	9 (81,8%)	-	-	0,60
Não	-	2 (28,6%)	2 (18,2%)	-	-	
Não pulsátil						
Sim	-	5 (71,4%)	4 (36,4%)	-	-	0,15
Não	-	2 (28,6%)	7 (63,6%)	-	-	
Frequência da cefaleia*						
Menos que semanal	-	2 (28,6%)	6 (54,5%)	-	-	0,20
Mais de uma vez na semana	-	5 (71,4%)	4 (45,5%)			
Localização da cefaleia*						
Unilateral exclusivamente	-	0 (-)	1 (9,1%)	-	-	0,55
Bilateral exclusivamente	-	3 (42,9%)	4 (36,4%)			
Unilateral ou bilateral	-	4 (57,1%)	6 (54,5%)			
HIT-6**	-	60,1 ± 9,9	55,4 ± 10,2	-	-	0,83

	Sem cefaleias G1 (n=6)	CADCC G2 (n=7)	Outras cefaleias G3 (n=11)	p- valor G1 x G2	p- valor G1 x G3	p- valor G2 x G3
HADS (pessoas)*						
Depressão (HADS>7)	3 (50,0%)	5 (71,4%)	7 (63,6%)	0,43	0,59	0,73
Ansiedade (HADS>7)	4 (66,7%)	3 (42,9%)	6 (54,5%)	0,40	0,63	0,63
SF-36***						
Capacidade funcional	75,8 ± 22,0	44,3 ± 31,9	60,9 ± 27,7	0,08	0,57	0,29
Aspectos físicos	58,3 ± 40,8	28,6 ± 48,8	52,3 ± 36,1	0,53	0,97	0,39
Dor	69,3 ± 24,8	37,4 ± 24,4	44,6 ± 33,3	0,17	0,29	0,94
Saúde geral	73,0 ± 21,3	44,1 ± 35,4	48,5 ± 32,7	0,27	0,32	0,96
Vitalidade	66,7 ± 19,4	42,1 ± 32,3	56,8 ± 24,7	0,26	0,85	0,59
Aspectos sociais	73,2 ± 26,8	52,0 ± 40,5	71,8 ± 30,5	0,52	1,00	0,47
Aspectos emocionais	50,2 ± 28,1	28,6 ± 48,8	57,5 ± 45,0	0,35	0,68	0,63
Saúde mental	62,7 ± 19,2	49,7 ± 35,4	65,8 ± 27,1	0,72	0,98	0,51

Dados são apresentados como média ± DP, mediana (P₂₅; P₇₅) ou *n* (%)

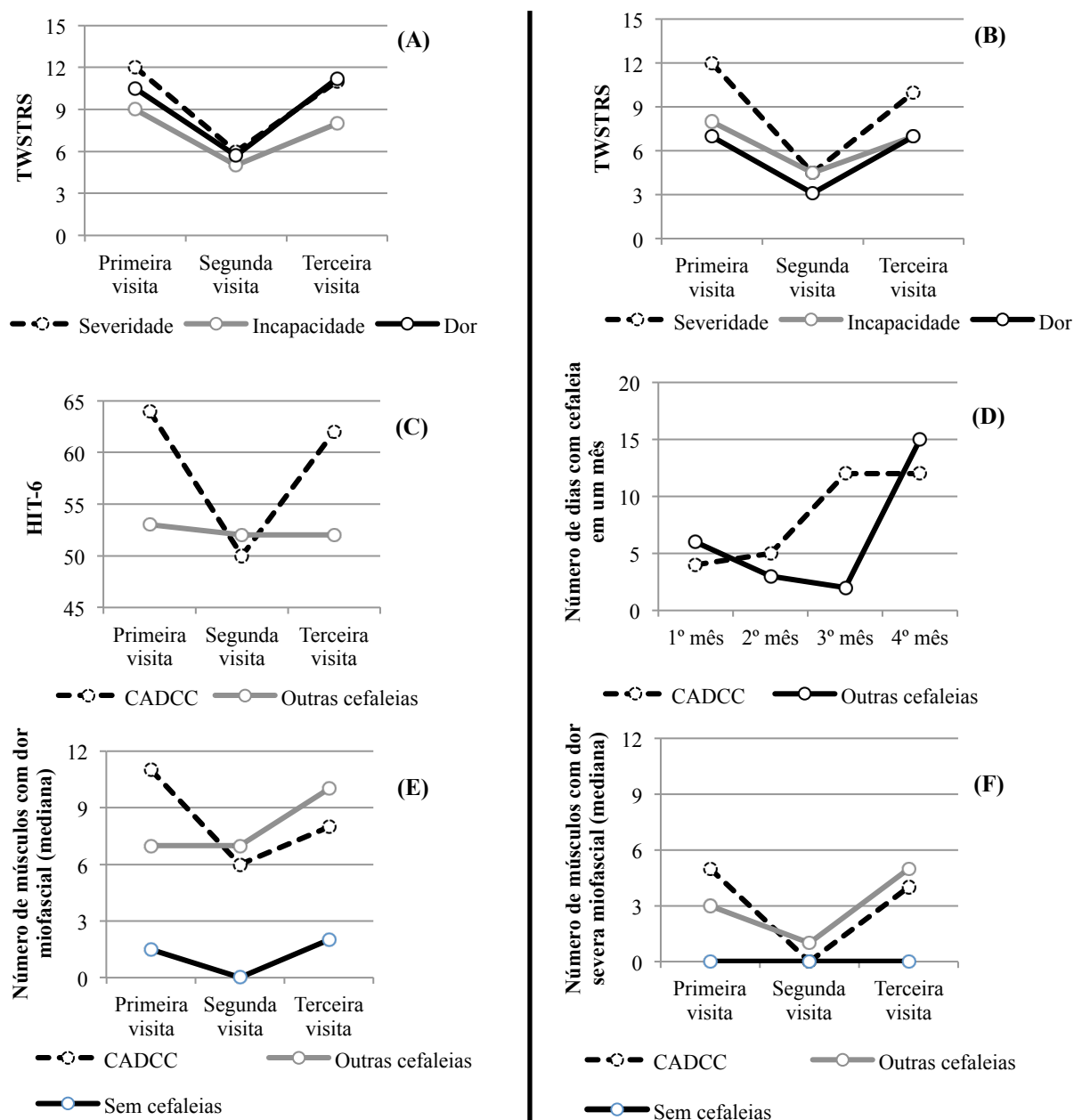
DC, distonia cervical; CADCC, cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical; SF-36, *Short Form-36 Health Survey*; HIT-6, *Headache Impact Test*, TWSTRS, *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*; HADS, *Hospital Anxiety and Depression Scale*

* Teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer; ** Teste t-Student; *** ANOVA com pós-teste de Bonferroni; **** Teste de Kruskal-Wallis

¶ Pacientes poderiam referir mais de uma resposta

A figura 2 mostra os parâmetros clínicos da distonia, das cefaleias e da dor muscular ao longo do tempo. Houve uma melhora significativa entre a primeira e segunda visitas e uma piora significativa entre a segunda e a terceira visitas nas três subescalas da TWSTRS (figuras 2A e 2B) nos grupos CADCC e “outras cefaleias” (MANOVA; $p < 0,05$). A comparação da evolução do TWSTRS entre ambos os grupos não mostrou diferença significativa entre eles. A variação das medianas em todas as subescalas entre a primeira e a segunda visitas foi maior que 40%, em todos os grupos, considerando-se essa uma boa resposta terapêutica à TBA.³⁸ Os escores HIT-6 (figura 2C) não variou significativamente ao longo do tempo no grupo “outras cefaleias” (MANOVA; $p > 0,05$). Entretanto, observamos no grupo CADCC uma melhora significativa do escore HIT-6 na segunda visita, e uma piora significativa do HIT-6 entre a segunda e terceira visitas (MANOVA; $p > 0,05$). Considerando a frequência das cefaleias (figura 2D) obtida através dos diários de cefaleias, não houve diferença significante entre os grupos CADCC e “outras cefaleias”. Analisando a evolução temporal do número total de

músculos com pontos gatilhos miofasciais (figura 2E) ao longo das visitas, não se verificou diferença significativa entre os grupos CADCC e “outras cefaleias (MANOVA; $p>0,05$), entretanto os pacientes sem cefaleia tinham significativamente menos pontos gatilhos



miofasciais ao longo das visitas (MANOVA; $p<0,05$). Considerando apenas o número de músculos com dor severa à palpação (figura 2F), não foi encontrada diferença significativa entre os grupos (MANOVA; $p>0,05$).

Figura 4.2.2 – Gráficos da evolução dos parâmetros clínicos ao longo das visitas. (A) TWSTRS – subescalas de severidade, incapacidade e dor no grupo CADCC; (B) TWSTRS – subescalas de severidade, incapacidade e dor no grupo “outras cefaleias”; (C) Escore HIT-6 nos grupos CADCC e “outras cefaleias”; (D) Número de dias com cefaleias em um mês nos grupos CADCC e “outras cefaleias”; (E) Número de músculos com qualquer dor

miofascial à palpação nos grupos CADCC, “outras cefaleias” e “sem cefaleias”; (F) Número de músculos com dor miofascial severa à palpação nos grupos CADCC, “outras cefaleias” e “sem cefaleias”. CADCC, cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical; HIT-6, *Headache Impact Test*, TWSTRS, *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*.

Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos na análise da evolução dos escores de depressão e ansiedade em nenhuma das três visitas.

Discussão

Nós encontramos uma prevalência de dor associada à DC de 79,1%, valor semelhante ao relatado na literatura^{4,5}, e uma prevalência de cefaleias de 75,0% entre pacientes com DC, valor superior ao relatado em estudos prévios, havendo descrição de prevalência de cefaleias associadas a distonia crânio-cervicais de 56,2% e 58,6% em dois estudos.^{21,22} A inclusão apenas de pacientes com DC mas não outras formas de distonia crânio-cervicais talvez justifique a prevalência aumentada de cefaleias em nossa amostra.

Encontramos uma prevalência de CADCC de 29,2%. Até onde temos conhecimento, este é o primeiro trabalho a utilizar os critérios da ICHD-3 para classificar a CADCC, o que dificulta comparações. O único estudo prévio, que mostrou uma prevalência de 1,3% entre 80 pacientes com distonia crânio-cervical, usava os critérios da ICHD-2, que eram mais rigorosos que os atuais, provavelmente resultando numa perda na sensibilidade dos critérios da ICHD-2.²²

Os nossos pacientes classificados inicialmente como CADCC, ao contrário dos que apresentavam outros tipos de cefaleia, tiveram significativamente maior escore na subescala de incapacidade da TWSTRS do que os pacientes sem cefaleia. Os pacientes do grupo CADCC foram os únicos que obtiveram uma diminuição do impacto da cefaleia em paralelo à melhora da distonia, e uma piora deste impacto com a piora da distonia no seguimento.

Nossos achados apoiam a existência da CADCC como entidade clínica distinta, que pode ser identificada clinicamente através dos critérios diagnósticos atuais da ICHD-3.

A TBA pode melhorar a dor associada a distonias e outras etiologias.^{9,10,39-44} Há evidências tanto de efeitos periféricos da TBA, por interrupção da hipercontração muscular e liberação de substâncias nociceptivas, como de possíveis efeitos centrais, por transporte retrógrado das moléculas de TBA.⁴⁵ Não podemos descartar a possibilidade de que a melhora da cefaleia seja por efeito da TBA, e não apenas pela melhora da distonia. No entanto, as evidências atuais mostram que apenas a migrânea crônica comprovadamente melhora com o uso de TBA.^{46,47}

Apesar de termos encontrado significativamente mais pontos gatilhos miofasciais entre pacientes do grupo CADCC, e termos mais pessoas com dor severa à palpação muscular no grupo “outras cefaleias”, não houve diferença em relação ao comportamento temporal da dor miofascial nos critérios analisados nos pacientes com qualquer tipo de cefaleia associada à DC. Isso sugere que talvez a dor miofascial não tenha uma participação na fisiopatologia da CADCC, mas deve ser pesquisada e tratada nos pacientes com cefaleia e DC, especialmente por ser muito prevalente.

Pacientes com quaisquer tipos de cefaleia apresentaram escores piores na subescala de dor TWSTRS. E apesar de não haver diferença entre os grupos, a maioria dos pacientes descreveram suas cefaleias com padrão migrânea-símile, incluindo-se todos os pacientes do grupo CADCC. Considerando os conceitos atuais da fisiopatologia da migrânea primária como uma desordem da excitabilidade cerebral, com desequilíbrio de neurotransmissores e neuromoduladores, especialmente a dopamina, serotonina e noradrenalina, levando a ativação dos sistemas trigeminais, redução dos limiares de dor e sensibilização central^{48,49}, podemos postular que talvez a migrânea e a distonia possam ter uma fisiopatogenia comum em alguns aspectos. Neste caso, a associação de cefaleias de padrão migranoso não seriam apenas incidentais, e sim parte de uma síndrome única contendo vários sintomas não motores

decorrentes desses processos fisiopatogênicos, levando a uma piora da dor total descrita pelos pacientes com distonia, em conformidade com os achados deste estudo no caso da DC. Entretanto, a confirmação dessas hipóteses excede os objetivos deste trabalho, e estudos futuros são necessários para investigá-las.

Interessante notarmos também, apesar de não significativo na comparação entre os grupos, uma prevalência aumentada do sintoma osmofobia entre os pacientes com CADCC. Até onde sabemos, não há descrição da ocorrência de osmofobia em cefaleias secundárias, e a osmofobia estaria associada mais frequentemente à migrânea do que a outras cefaleias primárias.⁵⁰ Ao nosso ver, esse achado reforçaria a possibilidade da CADCC ser causada por uma alteração no sistema nervoso central e representar um sintoma não motor da distonia. O estudo do processamento dos cheiros pode inclusive abrir uma nova perspectiva de estudos sobre a CADCC e sobre a fisiopatologia das distonias.

Este estudo tem algumas limitações. Os pacientes são provenientes de um único centro e a amostra foi obtida por conveniência, o que pode comprometer a generalização dos achados. O pequeno tamanho da amostra talvez seja nossa limitação mais importante, junto com a ausência na amostra de pacientes com DC nunca tratados previamente com TBA. Estudos futuros sobre este tema podem beneficiar-se de períodos mais longos de seguimento, contendo mais de um ciclo de injeções de TBA, e com a inclusão de um grupo controle saudável para comparação.

Concluindo, cefaleias são sintomas importantes e frequentes entre pacientes com DC, devendo ser considerados na sua avaliação, possivelmente contribuindo para um aumento na dor total referida por estes pacientes. A CADCC não é tão incomum como se acreditava, e os novos critérios diagnósticos da ICHD-3 parecem reconhecer esta entidade facilmente. A CADCC está também associada a uma maior incapacidade nos pacientes com distonia. A CADCC possivelmente compartilha mecanismos fisiopatogênicos com a DC. O reconhecimento das cefaleias em geral e da CADCC como possível sintoma não motor

associado à DC pode contribuir com novas ideias para investigação da complexa fisiopatologia da distonia, talvez apontando para novas futuras perspectivas de identificação de marcadores biológicos ou de tratamento.

Participação dos autores

- Marcos E. R. Bezerra
Elaboração e execução do projeto conceitual, organização, escrita do manuscrito e revisão
- Pedro A. S. Rocha-Filho
Elaboração e execução do projeto conceitual, organização, revisão e crítica do manuscrito

Referências

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update: Dystonia: Phenomenology and classification. *Mov Disord*. 2013 Jun 15;28(7):863–73.
2. Defazio G, Jankovic J, Giel JL, Papapetropoulos S. Descriptive epidemiology of cervical dystonia. *Tremor Hyperkinetic Mov* [Internet]. 2013 [cited 2016 Mar 18]; Available from: <http://www.tremorjournal.org/article/view/193>
3. Chan J, Brin MF, Fahn S. Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics. *Mov Disord*. 1991;6(2):119–26.
4. Charles PD, Adler CH, Stacy M, Comella C, Jankovic J, Manack Adams A, et al. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *J Neurol*. 2014 Jul;261(7):1309–19.
5. Comella C, Bhatia K. An international survey of patients with cervical dystonia. *J Neurol*. 2015 Apr;262(4):837–48.
6. Jankovic J, Leder S, Warner D, Schwartz K. Cervical dystonia Clinical findings and associated movement disorders. *Neurology*. 1991;41(7):1088–1088.
7. Tarsy D, First ER. Painful cervical dystonia: clinical features and response to treatment with botulinum toxin. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 1999 Nov;14(6):1043–5.
8. Dressler D, Paus S, Seitzinger A, Gebhardt B, Kupsch A, Bock U, et al. Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA injections in patients with cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(9):1014–9.
9. Jankovic J, Adler CH, Charles D, Comella C, Stacy M, Schwartz M, et al. Primary results from the Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy (CD PROBE). *J Neurol Sci*. 2015 Feb;349(1-2):84–93.
10. Lorentz IT, Subramaniam SS, Yiannikas C. Treatment of idiopathic spasmodic torticollis with botulinum toxin A: a double-blind study on twenty-three patients. *Mov Disord*. 1991;6(2):145–50.

11. Truong D, Brodsky M, Lew M, Brashear A, Jankovic J, Molho E, et al. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Jun;16(5):316–23.
12. Lobbezoo F, Tanguay R, Thon TM, Lavigne GJ. Pain perception in idiopathic cervical dystonia (spasmodic torticollis): *Pain.* 1996 Oct;67(2):483–91.
13. Conte A, Berardelli I, Ferrazzano G, Pasquini M, Berardelli A, Fabbrini G. Non-motor symptoms in patients with adult-onset focal dystonia: Sensory and psychiatric disturbances. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 Jan;22:S111–4.
14. Kuyper DJ, Parra V, Aerts S, Okun MS, Kluger BM. Nonmotor manifestations of dystonia: A systematic review: *Nonmotor Manifestations of Dystonia.* *Mov Disord.* 2011 Jun;26(7):1206–17.
15. Peall KJ, Kuiper A, de Koning TJ, Tijssen MAJ. Non-motor symptoms in genetically defined dystonia: Homogenous groups require systematic assessment. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015 Sep;21(9):1031–40.
16. Stamelou M, Edwards MJ, Hallett M, Bhatia KP. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain.* 2012 Jun 1;135(6):1668–81.
17. Peterson DA, Sejnowski TJ, Poizner H. Convergent evidence for abnormal striatal synaptic plasticity in dystonia. *Neurobiol Dis.* 2010 Mar;37(3):558–73.
18. Smit M, Bartels AL, van Faassen M, Kuiper A, Niezen-Koning KE, Kema IP, et al. Serotonergic perturbations in dystonia disorders—a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016 Jun;65:264–75.
19. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24 Suppl 1:9–160.
20. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013;33(9):629–808.
21. Galvez-Jimenez N, Lampuri C, Patiño-Picirillo R, Hargreave MJ, Hanson MR. Dystonia and headaches: clinical features and response to botulinum toxin therapy. *Adv Neurol.* 2004;94:321–8.
22. Barbanti P, Fabbrini G, Pauletti C, Defazio G, Cruccu G, Berardelli A. Headache in cranial and cervical dystonia. *Neurology.* 2005;64(7):1308–9.
23. Dowson AJ, Kilminster SG, Salt R. Clinical profile of botulinum toxin A in patients with chronic headaches and cervical dystonia. *Drugs R D.* 2008;9(3):147–58.
24. Ondo WG, Gollomp S, Galvez-Jimenez N. A pilot study of botulinum toxin A for headache in cervical dystonia. *Headache J Head Face Pain.* 2005;45(8):1073–7.
25. Pascual J. [Influence of botulinum toxin treatment on previous primary headaches in patients with cranio-cervical dystonia]. *Neurología.* 2004;19(5):260–3.
26. Winner PK, Sadowsky CH, Martinez WC, Zuniga JA, Poulette A. Concurrent OnabotulinumtoxinA Treatment of Cervical Dystonia and Concomitant Migraine. *Headache.* 2012;52(8):1219–25.
27. Consky ES, Basinki A, Belle L, Ranawaya R, Lang AE. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS): assessment of validity and inter-rater reliability. *Neurology.* 1990;40(S1):S445.
28. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain.* 1975;1(3):277–99.
29. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* 1993 Mar;31(3):247–63.
30. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473–83.

31. Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB, Ware JE, Garber WH, Batenhorst A, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2003 Dec;12(8):963–74.
32. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361–70.
33. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Pereira WA. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saúde Pública*. 1995 Oct;29(5):355–63.
34. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. [Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure]. *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143–50.
35. Costa L da CM, Maher CG, McAuley JH, Hancock MJ, Oliveira W de M, Azevedo DC, et al. The Brazilian-Portuguese versions of the McGill Pain Questionnaire were reproducible, valid, and responsive in patients with musculoskeletal pain. *J Clin Epidemiol*. 2011 Aug;64(8):903–12.
36. Martin M, Blaisdell B, Kwong JW, Bjorner JB. The Short-Form Headache Impact Test (HIT-6) was psychometrically equivalent in nine languages. *J Clin Epidemiol*. 2004 Dec;57(12):1271–8.
37. Sekeff-Sallem FA, Caramelli P, Barbosa ER. Cross-cultural adaptation of the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) to Brazilian Portuguese. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(2B):316–9.
38. Tsui JKC. Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacol Ther*. 1996 Jan;72(1):13–24.
39. Brin M, Brashear A, Mordaunt J. Effect of botulinum toxin type A (BoNT-A) therapy on pain frequency and intensity in patients with cervical dystonia. *Cephalalgia*. 2003;23(7):743–743.
40. Camargo C, Cattai L, Teive H. Pain Relief in Cervical Dystonia with Botulinum Toxin Treatment. *Toxins*. 2015;7(6):2321–35.
41. Lew MF. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. *Clin J Pain*. 2002;18(6 Suppl):S142–6.
42. Sycha T, Kranz G, Auff E, Schnider P. Botulinum toxin in the treatment of rare head and neck pain syndromes: a systematic review of the literature. *J Neurol*. 2004;251(S1):I/19 – I/30.
43. Naumann M, Eberhardt B, Laskawi R, Porta M, Schnider P, Sostak P, et al. Botulinum toxin in rare pain syndromes. *J Neurol*. 2004;251(S1):i39–40.
44. Cheshire WP, Abashian SW, Mann JD. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain*. 1994 Oct;59(1):65–9.
45. Mense S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *J Neurol*. 2004;251(Suppl 1):I/1 – I/7.
46. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Results From the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phases of the PREEMPT Clinical Program. *Headache*. 2010;50(6):921–36.
47. Lipton RB, Rosen NL, Ailani J, DeGryse RE, Gillard PJ, Varon SF. OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine over one year of treatment: Pooled results from the PREEMPT randomized clinical trial program. *Cephalalgia*. 2016 Aug 1;36(9):899–908.
48. D’Andrea G, D’Arrigo A, Dalle Carbonare M, Leon A. Pathogenesis of Migraine: Role of Neuromodulators. *Headache J Head Face Pain*. 2012 Jul;52(7):1155–63.
49. May A, Schulte LH. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2016 Jul 8 [cited 2016 Jul 27]; Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrneurol.2016.93>

50. Rocha-Filho PAS, Marques KS, Torres RCS, Leal KNR. Osmophobia and Headaches in Primary Care: Prevalence, Associated Factors, and Importance in Diagnosing Migraine. *Headache J Head Face Pain*. 2015 Jun;55(6):840–5.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cefaleias são sintomas comuns entre pacientes com DC, e devem ser sempre considerada na avaliação destes pacientes. A prevalência encontrada de 29,2% de CADCC demonstra que, em discordância com os dados disponíveis até o momento, esta cefaleia associa-se a quadros de DC, podendo representar um sintoma não motor da distonia, sendo facilmente reconhecida e classificada através dos critérios clínicos atuais da ICHD-3. Pacientes com DC têm um risco maior de apresentarem cefaleias de padrão migranoso do que pacientes atendidos por outros motivos na atenção primária à saúde.

A CADCC é responsável por aumento da dor e incapacidade em pacientes com DC, causam impacto negativo na qualidade de vida destes pacientes. Depressão e ansiedade são comumente associados a quadros de DC, conforme observado neste trabalho e na literatura disponível, mas não parecem relacionar-se à presença da CADCC ou outras cefaleias em pacientes com DC.

Maiores estudos multicêntricos, com maior número de participantes e com grupo controle saudável são necessários no futuro para estabelecer melhor as características clínicas e epidemiológicas da CADCC. Este estudo demonstrou a importância do estudo desta cefaleia, lançando inclusive perspectivas para futuros estudos abrangendo a complexa fisiopatologia da distonia e das dores associadas a ela.

6. REFERÊNCIAS

1. ALBANESE, A. et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update: Dystonia: Phenomenology and classification. **Movement Disorders**, v. 28, n. 7, p. 863–873, 15 jun. 2013.
2. BARBANTI, P. et al. Headache in cranial and cervical dystonia. **Neurology**, v. 64, n. 7, p. 1308–1309, 2005.
3. BOTEAGA, N. J. et al. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. **Revista De Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p. 355–363, out. 1995.
4. BRIN, M.; BRASHEAR, A.; MORDAUNT, J. Effect of botulinum toxin type A (BoNT-A) therapy on pain frequency and intensity in patients with cervical dystonia. **Cephalalgia**, v. 23, n. 7, p. 743–743, 2003.
5. CAMARGO, C.; CATTAL, L.; TEIVE, H. Pain Relief in Cervical Dystonia with Botulinum Toxin Treatment. **Toxins**, v. 7, n. 6, p. 2321–2335, 2015.
6. CHAN, J.; BRIN, M. F.; FAHN, S. Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics. **Movement disorders**, v. 6, n. 2, p. 119–126, 1991.
7. CHARLES, P. D. et al. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). **Journal of Neurology**, v. 261, n. 7, p. 1309–1319, jul. 2014.
8. CICONELLI, R. M. et al. [Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure]. **Revista brasileira reumatologia**, v. 39, n. 3, p. 143–150, 1999.
9. COMELLA, C. et al. Reliability of the Severity subscale of the revised Toronto Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS-2) (S15.001). **Neurology**, v. 84, n. 14 Supplement, 6 abr. 2015.
10. COMELLA, C.; BHATIA, K. An international survey of patients with cervical dystonia. **Journal of Neurology**, v. 262, n. 4, p. 837–848, abr. 2015.
11. CONSKY, E. S. et al. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS): assessment of validity and inter-rater reliability. **Neurology**, v. 40, n. S1, p. S445, 1990.
12. COSTA, L. DA C. M. et al. The Brazilian-Portuguese versions of the McGill Pain Questionnaire were reproducible, valid, and responsive in patients with musculoskeletal pain. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 8, p. 903–912, ago. 2011.
13. DEFAZIO, G. et al. Descriptive epidemiology of cervical dystonia. **Tremor and Other Hyperkinetic Movements**, 2013.

14. DODICK, D. W. et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Results From the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phases of the PREEMPT Clinical Program. **Headache**, v. 50, n. 6, p. 921–936, 2010.
15. DONALDSON, I. et al. Spasmodic torticollis. In: DONALDSON, I. et al. (Eds.). . **Marsden's Book of Movement Disorders**. [s.l.] Oxford University Press, 2011. p. 1155–1176.
16. DOWSON, A. J.; KILMINSTER, S. G.; SALT, R. Clinical profile of botulinum toxin A in patients with chronic headaches and cervical dystonia. **Drugs in R & D**, v. 9, n. 3, p. 147–158, 2008.
17. DRESSLER, D. et al. Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA injections in patients with cervical dystonia. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 84, n. 9, p. 1014–1019, 2013.
18. FAHN, S.; JANKOVIC, J.; HALLETT, M. Dystonia: Phenomenology, classification, etiology, pathology, biochemistry, and genetics. In: **Principles and Practice of Movement Disorders**. [s.l.] Elsevier, 2011. p. 259–292.
19. GALVEZ-JIMENEZ, N. et al. Dystonia and headaches: clinical features and response to botulinum toxin therapy. **Advances in Neurology**, v. 94, p. 321–328, 2004.
20. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). **Cephalalgia**, v. 33, n. 9, p. 629–808, 2013.
21. HEADACHE CLASSIFICATION SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. **Cephalalgia**, v. 24 Suppl 1, p. 9–160, 2004.
22. JANKOVIC, J. et al. Cervical dystonia Clinical findings and associated movement disorders. **Neurology**, v. 41, n. 7, p. 1088–1088, 1991.
23. JANKOVIC, J. et al. Primary results from the Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy (CD PROBE). **Journal of the Neurological Sciences**, v. 349, n. 1-2, p. 84–93, fev. 2015.
24. KOSINSKI, M. et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. **Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation**, v. 12, n. 8, p. 963–974, dez. 2003.
25. LAGUARDIA, J. et al. Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire, version 2. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 4, p. 889–897, dez. 2013.
26. LEDOUX, M. S. Dystonia: phenomenology. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 18 Suppl 1, p. S162–164, 2012.

27. LEW, M. F. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. **The Clinical Journal of Pain**, v. 18, n. 6 Suppl, p. S142–146, 2002.
28. LINDE, M.; HAGEN, K.; STOVNER, L. J. Botulinum toxin treatment of secondary headaches and cranial neuralgias: a review of evidence. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 124, n. s191, p. 50–55, 2011.
29. LOBBEZOO, F. et al. Pain perception in idiopathic cervical dystonia (spasmodic torticollis): **Pain**, v. 67, n. 2, p. 483–491, out. 1996.
30. LORENTZ, I. T.; SUBRAMANIAM, S. S.; YIANNIKAS, C. Treatment of idiopathic spasmodic torticollis with botulinum toxin A: a double-blind study on twenty-three patients. **Movement Disorders**, v. 6, n. 2, p. 145–150, 1991.
31. MARTIN, M. et al. The Short-Form Headache Impact Test (HIT-6) was psychometrically equivalent in nine languages. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 57, n. 12, p. 1271–1278, dez. 2004.
32. MARTINO, D. et al. Lower limb involvement in adult-onset primary dystonia: frequency and clinical features. **European Journal of Neurology**, v. 17, n. 2, p. 242–246, 2010.
33. MCHORNEY, C. A.; WARE, J. E.; RACZEK, A. E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. **Medical Care**, v. 31, n. 3, p. 247–263, mar. 1993.
34. MELZACK, R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. **Pain**, v. 1, n. 3, p. 277–299, 1975.
35. MENSE, S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. **Journal of Neurology**, v. 251, n. Suppl 1, p. I/1–I/7, 2004.
36. MESSALI, A. et al. Direct and Indirect Costs of Chronic and Episodic Migraine in the United States: A Web-Based Survey: A Web-based Survey. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 56, n. 2, p. 306–322, fev. 2016.
37. NAUMANN, M. et al. Botulinum toxin in rare pain syndromes. **Journal of Neurology**, v. 251, n. S1, p. i39–i40, 2004.
38. ONDO, W. G.; GOLLOMP, S.; GALVEZ-JIMENEZ, N. A pilot study of botulinum toxin A for headache in cervical dystonia. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 45, n. 8, p. 1073–1077, 2005.
39. PASCUAL, J. [Influence of botulinum toxin treatment on previous primary headaches in patients with cranio-cervical dystonia]. **Neurología**, v. 19, n. 5, p. 260–263, 2004.
40. PATEL, N.; JANKOVIC, J.; HALLETT, M. Sensory aspects of movement disorders. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 1, p. 100–112, 2014.

41. ROCHA-FILHO, P. A. S. et al. Osmophobia and Headaches in Primary Care: Prevalence, Associated Factors, and Importance in Diagnosing Migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 55, n. 6, p. 840–845, jun. 2015.
42. SEKEFF-SALLEM, F. A.; CARAMELLI, P.; BARBOSA, E. R. Cross-cultural adaptation of the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) to Brazilian Portuguese. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 69, n. 2B, p. 316–319, 2011.
43. SHEEAN, G. Botulinum toxin for the treatment of musculoskeletal pain and spasm. **Current Pain and Headache Reports**, v. 6, n. 6, p. 460–469, 2002.
44. STEINER, T.; STOVNER, L.; BIRBECK, G. Migraine: The seventh disabler. **Cephalalgia**, v. 33, n. 5, p. 289–290, 2013.
45. STOVNER, L. et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. **Cephalalgia**, v. 27, n. 3, p. 193–210, 2007.
46. SYCHA, T. et al. Botulinum toxin in the treatment of rare head and neck pain syndromes: a systematic review of the literature. **Journal of Neurology**, v. 251, n. S1, p. I/19–I/30, 2004.
47. THENGANATT, M. A.; JANKOVIC, J. Psychogenic Movement Disorders. **Neurologic Clinics**, v. 33, n. 1, p. 205–224, 2015.
48. TORRES, R. DE C. S. et al. Main reasons for medical consultations in family healthcare units in the city of Recife, Brazil: a cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 133, n. 4, p. 367–370, ago. 2015.
49. TRUONG, D. et al. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) in cervical dystonia. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 16, n. 5, p. 316–323, jun. 2010.
50. TRUONG, D.; FREI, K.; COMELLA, C. L. Treatment of cervical dystonia. In: TRUONG, D. et al. (Eds.). **Manual of Botulinum Toxin Therapy**. 2. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2014. p. 22–34.
51. TSUI, J. K. C. Botulinum toxin as a therapeutic agent. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 72, n. 1, p. 13–24, jan. 1996.
52. WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, n. 6, p. 473–483, jun. 1992.
53. WINNER, P. K. et al. Concurrent OnabotulinumtoxinA Treatment of Cervical Dystonia and Concomitant Migraine. **Headache**, v. 52, n. 8, p. 1219–1225, 2012.
54. ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 67, n. 6, p. 361–370, jun. 1983.

7. APÊNDICES

7.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **“Cefaleia associada à distonia crânio-cervical”**, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a): **Marcos Eugênio Ramalho Bezerra** – Endereço: R. General Joaquim Ignácio, 830, sala 1810, Ilha do Leite, CEP: 50070-270, Recife - PE (No trabalho em Consultório Médico às terças-feiras pela manhã, com secretária para contato nos outros dias) – Telefones para contato: (81) 3231-4962 (durante a semana, em horário comercial) / (81) 9939-7171 – E-mail: . Esta pesquisa está sob a orientação do Prof. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho.

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O presente estudo destina-se a avaliar as características clínicas e epidemiológicas da chamada cefaleia (dor de cabeça) associada à distonia crânio-cervical (contração muscular involuntária das musculaturas da cabeça e pescoço levando a posturas anormais forçadas), de acordo com os critérios diagnósticos da 3ª Classificação Internacional das Cefaleias. Durante o estudo iremos estudar o impacto da cefaleia associada à distonia crânio-cervical na vida dos pacientes afetados, verificar se existe associação entre a frequência, intensidade e impacto da cefaleia apresentada pelos pacientes e o estágio clínico da distonia crânio-cervical, e verificar se sintomas depressivos e ansiosos são associados à cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical.

A coleta dos dados para a pesquisa será realizada previamente ao horário de suas consultas habituais de aplicação de toxina botulínica no ambulatório de Neurologia do HC-UFPE, em ambiente calmo e climatizado, especificamente destinado para este fim, visando gerar o mínimo desconforto. Os pacientes que, após leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que aceitarem participar da pesquisa, serão submetidos a um exame físico e aplicação de questionários e escalas padronizadas pelo pesquisador responsável. A duração máxima prevista para aplicação das escalas e questionários é de cerca de 30 minutos, e será apenas iniciada havendo tempo disponível antes do horário agendado da consulta com o médico assistente, de modo a não atrasá-la. Caso o participante concorde, e não haja ônus ou desconfortos para o mesmo, a pesquisa poderá ser realizada após a consulta médica. Destacamos ainda que este estudo, por se tratar de coleta de dados de forma não invasiva, não necessitará da realização de outros exames complementares. Os pacientes serão avaliados em três momentos: no dia da consulta de aplicação da toxina botulínica para avaliação inicial; dois meses após avaliação inicial aproximadamente, no dia da consulta de retorno para avaliação da eficácia do tratamento com a toxina botulínica; quatro meses após avaliação inicial aproximadamente, no dia da consulta para nova aplicação de toxina botulínica.

O presente estudo oferece riscos de submeter o voluntário a constrangimentos e desconfortos devido ao tempo gasto no preenchimento das mesmas, situação que será minimizada oferecendo-se um ambiente com o máximo conforto disponível para a realização da pesquisa no menor tempo possível. Além disso, durante a aplicação da escala de severidade da distonia crânio-cervical, será necessária a palpação da musculatura afetada pela distonia durante o exame físico neurológico tradicional, o que poderá momentaneamente

aumentar alguma possível dor local, porém sem prejuízo adicional para a patologia ou subsequente aplicação da terapia com a toxina botulínica. Os pacientes submetidos à pesquisa poderão se beneficiar diretamente dela, pois estarão contribuindo para um melhor entendimento pela equipe médica da patologia que os afetam, para assim poderem obter uma melhor e mais completa assistência prestada. Durante a avaliação e aplicação das escalas, sintomas não valorizados pelos pacientes poderão ser encontrados, e além disso, os voluntários poderão tirar dúvidas sobre suas patologias, além de poder discutir outras possíveis queixas suas, que eventualmente não se lembrariam nas consultas tradicionais, sendo todas as informações obtidas repassadas ao médico assistente conforme necessário.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa através das escalas, questionários e informações de prontuário, ficarão armazenados em pastas de arquivo, sob a responsabilidade do pesquisador responsável, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1o Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

Marcos Eugênio Ramalho Bezerra - Pesquisador Responsável

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **“Cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical”** como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento no ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

Local e data _____



Nome e Assinatura do voluntário ou responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar.

02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

7.2. QSE – Primeira visita**QUESTIONÁRIO - CEFALeia ASSOCIADA À DISTONIA CRÂNIO-CERVICAL**

Nome: _____ Idade: _____

Endereço: _____

Prontuário: _____

Telefone para contato: _____

Data: _____

- Caracterização Sócio-Econômica:

1 - Escolaridade (em anos): _____

2 - Sexo: Masculino () Feminino ()

3 - Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

4 - Profissão: _____

5 - Empregado: ☐ Sim ☐ Não ☐ Aposentado ☐ Estudante ☐ Do lar

6 - Se você trabalha, qual é a carga horária aproximada de sua atividade remunerada?

☐ Não trabalho.☐ Trabalho até 20 horas semanais.☐ Trabalho mais de 20 horas semanais e menos de 40 horas semanais.☐ Trabalho em tempo integral – 40 horas semanais ou mais.

7 - Renda média mensal familiar:

☐ Nenhuma ☐ Até 2 SM ☐ 2-5 SM ☐ 6-10 SM ☐ 11-20 SM ☐ >20 SM8 - Estado Civil: ☐ Solteiro ☐ Casado ☐ União Estável ☐ Viúvo ☐ Divorciado9 - Raça: ☐ Branco ☐ Negro ☐ Pardo ☐ Amarelo ☐ Indígena10 - Filhos: ☐ Não ☐ Sim - Quantos: _____**- Acompanhamento no ambulatório de toxina botulínica:**

11 - Tempo de início da distonia: _____

12 - Tempo de tratamento com toxina botulínica: _____

13 - Exame neurológico: _____

13 - Musculaturas afetadas pela distonia crânio-cervical:

Esternocleidomastóide	☐ SIM	☐ NÃO
	☐ D	☐ Dor à palp (0/10): _____
	☐ E	☐ Dor à palp (0/10): _____
Trapézio	☐ SIM	☐ NÃO
	☐ D	☐ Dor à palp (0/10): _____
	☐ E	☐ Dor à palp (0/10): _____
Escalenos	☐ SIM	☐ NÃO
	☐ D	☐ Dor à palp (0/10): _____
	☐ E	☐ Dor à palp (0/10): _____
Esplênio da cabeça e pescoço	☐ SIM	☐ NÃO
	☐ D	☐ Dor à palp (0/10): _____
	☐ E	☐ Dor à palp (0/10): _____
Elevador da Escápula	☐ SIM	☐ NÃO
	☐ D	☐ Dor à palp (0/10): _____
	☐ E	☐ Dor à palp (0/10): _____
Semiespinhal	☐ SIM	☐ NÃO
	☐ D	☐ Dor à palp (0/10): _____
	☐ E	☐ Dor à palp (0/10): _____

14 - Postura distônica:

☐ Torcicolo	☐ Laterocolis	☐ Retrocolis	☐ Anterocolis
☐ Tilt lateral	☐ Tilt Sagital		

15 - Antecedentes pessoais: _____

16 - Diagnóstico neurológico: _____

17 - Medicações em uso: _____

- Caracterização das dores - cefaleia:

18 - Nos últimos 12 meses, você teve episódios de dores de cabeça?

☐ SIM ☐ NÃO

19 - Cefaleia - características:

☐ Não se aplica

Início das dores: _____

Fotofobia ☐ SIM ☐ NÃO Piora na menstruação ☐ SIM ☐ NÃO

Fonofobia ☐ SIM ☐ NÃO Pior aos esforços ☐ SIM ☐ NÃO

Náuseas ☐ SIM ☐ NÃO Sinais autonômicos ☐ SIM ☐ NÃO

Vômitos ☐ SIM ☐ NÃO Osmofobia ☐ SIM ☐ NÃO

Aura ☐ SIM ☐ NÃO Qual? _____

Abuso de analgésicos ☐ SIM ☐ NÃO

Qual medicação? _____

Quantos dias por mês? _____

Localização: ☐ Unilateral exclusiva: ☐ D ☐ E ☐ Alterna os lados

☐ Bilateral exclusiva ☐ Ora unilateral, ora bilateral

Período: ☐ Manhã ☐ Tarde ☐ Noite ☐ Variável

Caráter: ☐ Pulsátil ☐ Em aperto ☐ Pontadas ☐ Outros: _____

Frequência: _____

Duração média: Com medicação: _____

Sem medicação: _____

Intensidade média (0/10): _____ Intensidade máxima (0/10): _____

Padrões de cefaleia identificados: _____

20 - Nos últimos 03 meses, procurou algum Pronto Socorro por causa de dor de cabeça?

☐ SIM ☐ NÃO Quantas vezes? _____

21 - Necessitou do uso de analgésicos para cefaleia nos últimos 03 meses?

☐ SIM ☐ NÃO Quantas vezes? _____

Qual? _____

22 - Necessitou de internamento por conta de cefaleia nos últimos 03 meses?

☐ SIM ☐ NÃO Quantas vezes? _____

23 - Faz uso de medicação para tratamento específico da cefaleia? ☐ NÃO

☐ SIM Qual? _____

Há quanto tempo? _____

24 - Sua cefaleia / dor cervical iniciou após início da distonia crânio-cervical?

☐ SIM ☐ NÃO

25 - Você percebe alguma modificação na intensidade ou frequência das suas dores após a aplicação do tratamento com toxina botulínica? ☐ NÃO

☐ SIM: ☐ Melhora significativa (>50% na frequência ou intensidade)

☐ Melhora discreta (<50% na frequência ou intensidade) ☐ Piora

26 - Você percebe alguma modificação na intensidade ou frequência das suas dores a medida em que se aproxima a sua próxima data de aplicação do tratamento com toxina botulínica?

☐ NÃO

☐ SIM: ☐ Melhora significativa (>50% na frequência ou intensidade)

☐ Melhora discreta (<50% na frequência ou intensidade) ☐ Piora

27 - Informações adicionais:

7.3. QSE – Segunda e terceira visita

QUESTIONÁRIO - CEFALeia ASSOCIADA À DISTONIA CRÂNIO-CERVICAL

Retorno

Nome: _____

Data: _____

Exame neurológico: _____

Musculaturas afetadas pela distonia crânio-cervical:

Esternocleidomastóide

☐ SIM ☐ NÃO

☐ D ☐ Dor à palp (0/10): _____

☐ E ☐ Dor à palp (0/10): _____

Trapézio

☐ SIM ☐ NÃO

☐ D ☐ Dor à palp (0/10): _____

☐ E ☐ Dor à palp (0/10): _____

Escalenos

☐ SIM ☐ NÃO

☐ D ☐ Dor à palp (0/10): _____

☐ E ☐ Dor à palp (0/10): _____

Esplênio da cabeça e
pescoço

☐ SIM ☐ NÃO

☐ D ☐ Dor à palp (0/10): _____

☐ E ☐ Dor à palp (0/10): _____

Elevador da Escápula

☐ SIM ☐ NÃO

☐ D ☐ Dor à palp (0/10): _____

☐ E ☐ Dor à palp (0/10): _____

Semiespinhal

☐ SIM ☐ NÃO

☐ D ☐ Dor à palp (0/10): _____

☐ E ☐ Dor à palp (0/10): _____

Postura distônica:

- ☐ Torcicolo ☐ Laterocolis ☐ Retrocolis ☐ Anterocolis
☐ Tilt lateral ☐ Tilt Sagital

20 - Nos últimos 03 meses, procurou algum Pronto Socorro por causa de dor de cabeça?

☐ SIM ☐ NÃO Quantas vezes? _____

21 - Necessitou do uso de analgésicos para cefaleia nos últimos 03 meses?

☐ SIM ☐ NÃO Quantas vezes? _____

Qual? _____

22 - Necessitou de internamento por conta de cefaleia nos últimos 03 meses?

☐ SIM ☐ NÃO Quantas vezes? _____

23 - Faz uso de medicação para tratamento específico para profilaxia da cefaleia? ☐ NÃO

☐ SIM Qual? _____

Há quanto tempo? _____

25 - Você percebe alguma modificação na intensidade ou frequência das suas dores após a aplicação do tratamento com toxina botulínica? ☐ NÃO

☐ SIM: ☐ Melhora significativa (>50% na frequência ou intensidade)
☐ Melhora discreta (<50% na frequência ou intensidade) ☐ Piora

26 - Você percebe alguma modificação na intensidade ou frequência das suas dores a medida em que se aproxima a sua próxima data de aplicação do tratamento com toxina botulínica?

☐ NÃO

☐ SIM: ☐ Melhora significativa (>50% na frequência ou intensidade)
☐ Melhora discreta (<50% na frequência ou intensidade) ☐ Piora

7.4. Declaração de autorização de uso dos dados



Universidade de Pernambuco
Faculdade de Ciências Médicas
Complexo Hospitalar Huoc / PROCAPE

DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS

Declaramos para os devidos fins, que cederemos ao pesquisador **Marcos Eugênio Ramalho Bezerra**, o acesso aos dados da base de dados da pesquisa **“Avaliação dos usuários das Unidades Básicas de Saúde / Programa / Estratégia Saúde da Família: Estudo dos diagnósticos mais frequentes e cefalalgia”** (CAAE: 04159712.9.0000.5192) para serem utilizados na pesquisa: **Cefaleia associada à distonia crânio-cervical**, que está sob a orientação do Professor **Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho**.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados, o pesquisador deverá apresentar o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

7.4 Artigo – “Headache attributed to Craniocervical Dystonia: a Little Known Headache”

HEADACHE CURRENTS

Headache Currents

Headache Attributed to Craniocervical Dystonia – A Little Known Headache

Marcos Eugenio Ramalho Bezerra, MD; Pedro Augusto Sampaio Rocha-Filho, MD, PhD

Background.—Craniocervical dystonia is a focal or segmental dystonia in its distribution, classically known as spasmodic torticollis when in its pure cervical presentation. Although craniocervical dystonia has been recognized as a possible cause of headache since the publication of the second version of International Classification of Headache Disorders, there are few studies about this entity.

Method.—This was a narrative review.

Results.—Craniocervical dystonia was associated with muscle pain in 67–89% of the cases. Headaches of any kind affected approximately 60% of patients with craniocervical dystonia, and were located mainly in the occipital and cervical regions. Headache attributed to craniocervical dystonia specifically was rarely found, and it was described in only one patient out of 80 in one study. Treatment with botulinum neurotoxin is considered to be the first-line treatment for focal dystonias, including craniocervical dystonia, and besides reducing clinical severity, impairment, and pain scores among the patients with craniocervical dystonia, there were also descriptions of improvements in headaches attributed to craniocervical dystonia and other headaches associated with this dystonia.

Conclusions.—Headache attributed to craniocervical dystonia has been poorly studied. There is a need for more studies to evaluate its characteristics and treatment.

Key words: headache, headache disorders, secondary, pain, dystonia, cervical dystonia, primary, botulinum toxins

Abbreviations: BoNT botulinum neurotoxin, CCD craniocervical dystonia, CD-PROBE Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of Onabotulinumtoxin Efficacy, HACCD headache attributed to craniocervical dystonia, HIT-6 Headache Impact Test-6, ICHD International Classification of Headache Disorders, TWSTRS Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale

INTRODUCTION

Headache is one of the most common complaints within primary care¹ and in neurology clinics, with an estimated

worldwide prevalence of current headache of 47% among the general population.² Because of this global prevalence, headaches are an important burden socioeconomically and on people's quality of life, especially among economically productive individuals.^{3,4} The World Health Organization ranked headache disorders among the 10 most disabling conditions for both genders.² Taking into account only the costs attributed to migraine, in terms of its direct costs (healthcare resources) and indirect costs (lost days of work and reduced productivity), the total economic burden of chronic and episodic migraine on society has been estimated in the US as \$8234 and \$2649 annually per case, respectively.⁵ Knowledge of different kinds of headache, of both primary and secondary types, is essential for physicians to be able to provide their patients with better and more complete medical care.⁶

Craniocervical Dystonia

Dystonia is a movement disorder classically defined as a sustained muscle contraction syndrome. It frequently causes muscle torsion and/or repetitive and stereotyped movements, which may lead to abnormal postures.⁷ The torsional characteristic of dystonia is its most typical feature, and this helps in making the differential diagnosis among other syndromes that also present as sustained muscle contractions, such as parkinsonian rigidity, tardive dyskinesia, neuromyotonia, and the stiff-person syndrome. Presence of a sensory trick or alleviating maneuver (geste antagoniste), in which the patient can obtain an improvement in his symptoms by touching the affected region, is another typical characteristic of this movement disorder.⁸

Craniocervical dystonia (CCD), also known as spasmodic torticollis in its isolated focal cervical presentation, presents as abnormal postures of head and neck, which may be turned to one side or the other. The estimated incidence of CCD is approximately 8–12 cases per million person-years, with an estimated range of prevalence of 28–183 cases per million, which makes this the most common form of focal dystonia.⁹

CCD has focal distribution, generally has primary etiology and late onset, and is more common among women. The abnormal postures presented may consist of torticollis (axial axis deviation), but may also comprise deviations along the coronal axis in flexion (anterocollis) or extension (retrocollis), along the sagittal axis as lateral flexion of the neck (laterocollis), or even a combination of these postures. CCD can sometimes present as segmental dystonia, with involvement of the

From the Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil (M.E.R. Bezerra); Department of Neuropsychiatry, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil and Headache Clinic, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Brazil (P.A.S. Rocha-Filho).

Address all correspondence to P.A.S. Rocha-Filho, Rua General Joaquim Inácio, 830, Sala 1412 – Edf The Plaza Business Center, Recife, Pernambuco – CEP: 50070-270, Brazil, email: pasrf1@hotmail.com pedroasampaio@gmail.com

Accepted for publication October 14, 2016.

Headache

© 2016 American Headache Society

Conflict of Interest: None.

facial and mandibular muscles, as in Meige syndrome, or may affect the muscles of one upper limb, as in writer's cramp.^{8,10}

Pain is reported by 2/3 to 3/4 of CCD patients, and is described as joint or muscle pain, or other kinds of pain.¹¹ CCD and oromandibular dystonia are the most common forms of dystonia that are associated with pain. Other forms of focal primary dystonia may also present with pain, but less frequently and with lower intensity than in CCD.^{8,12} The possibility that CCD patients may have pain should always be considered in the evaluation, and these patients must be questioned about it.

Clinical assessment of CCD is a complex matter and, to help in such evaluations, several clinical scales have been developed over the years. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) is the instrument most frequently used today.¹³ It is used to assess the clinical features of CCD and the disability and pain that it causes.

The Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy (CD-PROBE) study is the largest CCD survey so far conducted, and it involved 1046 CCD patients in 88 centers between 2009 and 2012. It was found that 88.9% of the patients presented associated pain, and among these patients, 70.7% classified the pain as moderate to severe. Using the TWSTRS subscales, a direct correlation was observed between the clinical severity of dystonia and occurrences of disability and pain.¹⁴

Severe associated pain in cases of other types of focal or segmental dystonia are uncommon and infrequent, and such occurrences may suggest that the etiology of these cases might be functional (psychogenic).^{10,15} Nevertheless, there is some evidence that the prevalence of pain as a symptom in other forms of dystonia may not be as low as thought classically. In a small study on 11 patients with foot focal primary dystonia, 36% reported local pain.¹⁶

The first-line treatment for focal and segmental dystonia consists of using regular intramuscular injections of botulinum neurotoxin (BoNT) on the affected muscles. Before the development of BoNT injections therapy, the results of dystonia treatment were disappointing, with inefficient results of drugs or even mutilating surgeries. Currently, other therapies, such as anticholinergic drugs, have limited use in the treatment of dystonias.^{17–19}

BoNT acts on the neuromuscular junction peripherally, more specifically on the acetylcholine vesicle adhesion molecules located on the presynaptic membrane of the motor neuron plate, thereby preventing release of acetylcholine into the synaptic cleft and blocking neuromuscular transmission, which results in alleviation of contractures in dystonic muscles.¹⁸

The muscle relaxant effect of BoNTA starts a few days after the injection, peaking approximately 2–4 weeks later, and slowly declining after that, leading to improvements in

severity and disability of the dystonia. The mean duration of the effect is 3–4 months.^{20,21} In addition, the use of BoNT in dystonic muscles, even at a low dosage, can also reduce secondary pain caused by sustained muscle hypercontraction. There is also a clear improvement in these patients' quality of life with BoNT therapy.^{22–24}

In the CD-PROBE survey, 1046 patients were enrolled to receive up to three treatment sessions consisting of injections of BoNTA, with treatment intervals, doses, and muscles injected varying according to the decisions of the physician who provided the treatment.¹⁴ The patients were assessed through phone interviews 4–6 weeks after the treatment session, by applying pain scales (the Pain Numeric Rating Scale, the pain subscale of TWSTRS, the Pain and Discomfort subscale of the Cervical Dystonia Impact Profile, and a post-injection pain questionnaire created for this study). Pain scores, measured by these scales, significantly improved during the follow-up. BoNT treatment sessions led to significant pain relief, ranging from 67.1% after the first session to 76.4% after the third session ($P=.01$; post-injection pain questionnaire). The average time taken for the patients to achieve pain relief ranged from 7.6 (± 4.1) days after the first session to 7.1 (± 4.1) days after the third session.²⁵

In a systematic review on the use of BoNT among patients with different kinds of headache and neck pain, Sycha et al. included 14 studies involving CCD patients, with a mean of 58.8 patients per study. Outcomes observed in the included studies ranged from "subjective pain alleviation," self-rating scores, global assessment scales (including pain and function), pain scores using visual analogue scale to specific CD pain subscales (TWSTWR), and specific neck pain scales (neck pain and Disability scale [NPAD], Vernon Mior). Peto method was used to calculate odds ratios with 95% confidence interval. An odds ratio of 4.8 favoring pain reduction after BoNT injections among patients with CCD was found. It was concluded that there was strong evidence of significant relief of cervical and occipital pain among patients with CCD after BoNT treatment. Mild to moderate adverse effects were described, mainly comprising dysphagia, local injection pain, and muscle weakness.²⁶

The pathophysiology of pain in cases of muscle hypercontraction syndromes such as dystonia and myofascial pain remains somewhat unclear. Some hypotheses have suggested that the formation of painful trigger points is associated with excessive local release of acetylcholine. This would cause additional local contracture, thereby producing compression of small blood vessels and consequently causing local ischemia. This would release inflammatory mediators such as bradykinin and adenosine triphosphate (ATP) and would lower the pH, ultimately leading to sensitization and hyperexcitability of nociceptors.^{27–30}

BoNT could also act by inhibiting peripheral release of neuro-transmitters involved in pain regulation. There is also evidence of retrograde axonal transport of BoNT molecules into the central nervous system, thus interfering with and modulating the pain-related circuitry of the spinal cord, brainstem and cerebral cortex. Both mechanisms could act by preventing or reversing peripheral and central sensitization and could possibly be an explanation for the efficacy of BoNT in treating other painful conditions unrelated to dystonias.^{28,31}

Craniocervical Dystonia and Headache

The International Classification of Headache Disorders, which is currently in its third edition (ICHD-3 β), separates headaches into primary headaches, secondary headaches, painful cranial neuropathies, and other facial pains and headaches.³² The group of secondary headaches includes a subgroup of headache or facial pain attributed to disorders of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structures, and this section contains headache attributed to craniocervical dystonia (HACCD). This headache is defined by the presence of the following criteria:

- A. Neck and posterior head pain fulfilling criterion C (below);
- B. CCD is demonstrated by abnormal movements or defective posturing of the neck or head as a result of muscular hyperactivity
- C. Evidence of causation demonstrated by at least two of the following:
 1. Headache has developed in a temporal relationship with the onset of CCD
 2. Headache has significantly worsened in parallel with progression of the CCD
 3. Headache has significantly improved or resolved in parallel with improvement in or resolution of the CCD
 4. Headache location corresponds to the location of the dystonic muscles;
- D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

According to the ICHD-3 β , the definition of CCD should include not only the classical spasmodic torticollis (cervical focal dystonia), but also pharyngeal dystonia, mandibular dystonia, lingual dystonia and other segmental CCD as potential etiological agents associated with HACCD. Although CCD has been recognized as a possible attributable cause of secondary headache since the time when the second version of the ICHD was published, very few groups have proposed studies on this entity. Table 1 summarizes the main available studies associating headaches and CCD.

Galvez-Jimenez et al. conducted the first study associating headaches and CCD.³³ In this study, 70 CCD patients were included, of which 41 (58.6%) had headaches. CD patients more often described more than one kind of headache. Tension type headache (21 cases), followed by cervicogenic headache (16 cases), were the most common forms of identified headache according to the ICHD-1 criteria at the time of publication.³⁴ The pain response after BoNT injection was also evaluated through the TWSTRS pain subscale and a visual analog scale (VAS) ranging from 0 to 10 (no pain to worst pain), with improvement of pain scores in all groups in both scales.

Ondo et al. were the first group to try to describe this headache.³⁵ The authors did not make clear if they used the ICHD-2 criteria, even though this was the classification at the time of their publication. These authors also did not make it clear whether the pain described by their patients was related to primary headache associated with CCD, or whether the pain consisted of the clinical entity of HACCD. In their paper, the authors selected 44 patients with CCD and headaches for at least 15 days during the previous month, which had been diagnosed at movement disorder clinics. Fourteen patients (31.8%) were diagnosed with associated migraine, and nine of those cases (20.4%) also noted associated craniocervical pain. The remainder were diagnosed with either craniocervical pain or chronic tension-type headache. The authors described the location of the pain as mainly being in the occipital region (80%) and in the cervical region (73%). They also observed that after injection of BoNT there was an improvement in the score from the Headache Impact Test-6 (HIT-6) in parallel with an improvement in TWSTRS scores. There were reductions in the mean HIT-6 scores, from 62 to 56 and 51, four and eight weeks after BoNT injections, respectively ($P < .001$). This improvement was accompanied by a reduction in the mean total TWSTRS score from 40.7 to 28.5 four weeks after BoNT injections ($P < .001$).

After the evidence from these preliminary data, other authors suggested that evaluation of CCD patients after BoNT injections could help in assessing the prevalence and characteristics of HACCD. If the headaches were seen to diminish after treatment with BoNT, in parallel with the improvement in dystonia, these headaches could comprise the clinical entity of HACCD.^{17,20}

In another case-control study, Barbanti et al. evaluated 80 CCD patients through interviews using a structured questionnaire based on patient recall, at a single visit to a neurology outpatient clinic. Thirty-one of them reported having spontaneous pain confined to the dystonic muscles and 56% had headaches. The presence of spontaneous pain in dystonic muscles did not correlate with headache. Only one case of HACCD in accordance with the ICHD-2 criteria was found.

TABLE 1.—Summary of Studies Relating Headaches and Craniocervical Dystonia

Study	Type of Study	N	Inclusion Criteria	Objectives	ICHD Criteria	Results	Conclusions
Galvez-Jimenez (2004)	Cohort study	70 CCD patients (17 blepharospasm, 8 oromandibular dystonia, 45 CD)	CCD patients treated with BoNT-A in a movement disorders clinics.	Prevalence and clinical features of facial pain and headaches on CCD patients and their response to BoNT-A therapy.	ICHD-1 HACCD diagnosis: No	Blepharospasm: 9 (53%) had headaches – all TTH. Oromandibular dystonia: 4 (50%) had headaches – all TTH. CD: 28 (62%) had headaches – 21 TTH, 16 cervicogenic headaches, 6 migraines. All groups improved pain scores (TWSTRS pain subscale and VAS) after BoNT-A injections.	Headaches and other facial pain are common among CCD patients. Blepharospasm and oromandibular dystonia patients had TTH-like responsive to BoNT-A treatment. CD patients had associated cervicogenic headaches, and BoNT-A appears to be an effective treatment.
Pascual (2004)	Cross-sectional study	38 CD patients	CD patients with or without headaches prior to BoNT-A treatment.	Analyze the subjective influence of BoNT on previous primary headaches of CD patients.	Not informed HACCD diagnosis: No	21 (55%) with previous headaches – 12 migraine, 10 TTH. 9 (41%) had more than 50% reduction in headache frequency after BoNT-A injections. Higher doses (>50IU) with better results.	BoNT-A seems to have beneficial effect on associated primary headaches of CD patients, especially at higher dosages.
Ondo (2005)	Open-label clinical trial 12-week follow-up	44 CD patients of 3 movement disorders clinics	CD patients. All had headaches for at least 15 days in the previous month.	Describe headaches associated with CCD and evaluate therapeutic effect of BoNT-A injections on headaches.	ICHD-2* HACCD diagnosis: No*	14 (31.8%) migraine, 9 of those had craniocervical headache. 30 patients had craniocervical headache or chronic TTH. All TWSTRS subscales scores improved after BoNT-A injections. HIT-6 scores and headache frequency improved after BoNT-A injections.	BoNT-A improves headaches associated with CD.
Barbanti (2005)	Case-control	80 CCD patients (39 cranial dystonia, 41 CD) 80 healthy controls	Cases: CCD patients consecutively seen in movement disorders clinics. Controls: non-consanguineous relatives of neurologic outpatients, paired for sex and age.	Investigate the frequency and characteristics of HACCD.	ICHD-2 HACCD diagnosis: Yes	No significant differences in lifetime or current headache prevalence between CCD patients and controls. 45 (56.2%) CCD patients had headaches. In 9 patients (20%), headaches appeared or worsened with dystonia onset. In 12 patients (26.7%), headaches improved or disappeared with BoNT-A treatment.	Various types of headaches have similar frequency in CCD patients and controls. HACCD accordingly to ICHD-2 criteria is an infrequent event.

Table 1.—Continued

Study	Type of Study	N	Inclusion Criteria	Objectives	ICHD Criteria	Results	Conclusions
Dowson (2008)	Open-label clinical trial 36-week follow-up	24 CD patients (17 completed the follow-up, 7 withdrew)	18–65 years; ≥1-year story of high impact headache; Headache frequency >15 days/month; Headache average duration > 4 hours; Co-existing TTH-like headaches superimposed over migraine attacks.	Assess clinical profile and impact of BoNT-A injections in patients with CD, chronic headaches and long-standing history of migraines.	ICHD-2 HACCD diagnosis: No	HACCD found in only 1 patient. Spontaneous pain in dystonic muscles did not correlate with headaches. Significant improvements in headache frequency, MIDAS, SPI and SF-36 scores.	BoNT-A is an effective preventive treatment for chronic headaches in CD patients with a long-standing history of migraines.
Winner (2012)	Prospective, open-label clinical trial 7.5 months follow-up	25 CD patients (22 completed, 3 lost to follow-up)	Older than 18 years; Moderate severity CD (>20 points in TWSTRS severity subscale); Headache onset before 50 years; Headache frequency ≥15 days/month for at least 6 months; Headaches episodes ≥3 per month.	Assess clinical benefits of BoNT-A treatment on symptoms of CD, and on frequency, severity and associated symptoms of migraine.	ICHD-2 HACCD diagnosis: No	Improvement in all TWSTRS subscales scores. Significant reduction in headache frequency. Significant HIT-6 and MIDAS scores reduction.	BoNT-A is an effective treatment for chronic migraine for patients with CD.

*Authors did not make clear if they used ICHD-2 criteria or not, or even if “cranio-cervical headaches” corresponds to HACCD. BoNT-A = botulinum neurotoxin type A; CCD = cranio-cervical dystonia; CD = cervical dystonia; HACCD = headache attributed to cranio-cervical dystonia; HIT-6 = Headache Impact Test-6; ICHD = International Classification of Headache Disorders; MIDAS = Migraine Disability Assessment Scale; SF-36 = Short-Form 36 Health Survey; SPI = Short-Pain Inventory; TTH = tension-type headaches; TWSTRS = Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale.

In that study, the patients were compared with another 80 healthy controls, matched according to sex and age, who were recruited during the same period of time. The lifetime or current prevalence of headache was found to be similar in the two groups, 56% of the cases in the CCD group with current headache and 50% in the control group, and no significant difference between the groups. It was concluded that HACCD was probably infrequent. Nevertheless, it was also reported that the craniocervical pain of 12 of the 45 CCD patients (26.7%) who were treated with BoNT had pain reductions or pain freedom, with a dose-dependent response.³⁶

The remaining few published papers available only provide sparse information about HACCD. Most of these papers related to the possible therapeutic use of BoNT for relieving pain associated with dystonia, which included headaches, but none of these studies was specific for this purpose.^{19,20,22,37–39}

Considering the possible therapeutic effect of BoNT on headaches in CCD patients, in a small study, Pascual also suggested that primary headaches among CCD patients could be significantly and sustainably relieved (with a more than 50% reduction in the frequency of pain) after BoNT injections, and that this response would be dose-dependent.⁴⁰ These findings were reproduced in another study by Winner et al., which demonstrated a reduction in the burden of headache, improvement in the quality of life and reduction in the number of days with pain among CCD patients with associated migraine, after they received BoNT injections.⁴¹

In another open-label non-controlled clinical trial performed by Dowson et al., 24 CCD patients with associated chronic headaches were evaluated by means of a pain scale (Short Pain Inventory, SPI), quality-of-life score (SF-36 questionnaire), and specific headache score (Migraine Disability Assessment, Scale [MIDAS] questionnaire) over a 16- to 24-week period. During this period, patients received BoNT injections additional to those previously used in their CCD treatment, with a dosage range of 30–100 IU, at a pattern of points distributed in the frontal, temporal and cervical regions. Only 17 (71%) of the patients included concluded the study. It was concluded that BoNT probably had a beneficial effect with regard to reducing the patients' burden of headache and improving their quality of life, and also that the intensity and frequency of pain diminished in relation to the initial scores.⁴²

So far, based on current evidence, the only approved use of BoNT with regard to treating headaches is as prophylaxis for chronic migraine, in which significant improvement in the impact and intensity of headache and in the quality of life of these patients is observed, in comparison with placebo, following a specific BoNT injection protocol.^{43,44} A variety of techniques have been advocated for the treatment of chronic

migraine. All of them include procerus, corrugator, frontalis, temporalis, occipitalis, and posterior cervical injections.⁴⁵

Use of BoNT for primary headaches associated with CCD and also for HACCD is possibly beneficial, as suggested through the studies cited here, although additional studies are necessary to confirm this recommendation. A systematic review on the efficacy of BoNT for treating secondary headaches, including HACCD, concluded that because of the lack of data from placebo-controlled, randomized and double-blind studies, use of BoNT for treating HACCD cannot be recommended, based on current evidence. Thus, its use has the weakest grade of recommendation, ie, grade D.⁴⁶

CONCLUSIONS

Today, there are still very few specific data about HACCD, even though this entity was defined and classified more than 10 years ago. There is still a lack of epidemiological studies on the most common clinical characteristics of this headache. Further prospective studies on these headaches are needed to gain better understanding and definition of the clinical entity, observing the characteristics of headaches among CCD patients, classifying them accordingly to the current ICHD-3 β criteria, and testing the possible therapeutic effect of BoNT.

Since severe CCD patients are routinely followed in movement disorders clinics and not in headache clinics, it is important to recognize HACCD as a possibly neglected associated feature to CCD, and as a potential cause of additional pain to these patients.

Milder CCD patients may be followed in headache clinics. These patients could have predominantly neck pain and headache, and their head deviations may be less noticeable. Achieving a proper neurological examination is important for correct diagnosis.

References

1. Torres RCS, Marques KS, Leal KNR, Rocha-Filho PAS. Main reasons for medical consultations in family healthcare units in the city of Recife, Brazil: A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133:367-370.
2. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193-210.
3. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: Data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41:646-657.
4. Steiner T, Stovner L, Birbeck G. Migraine: The seventh disabler. *Cephalalgia*. 2013;33:289-290.

5. Messali A, Sanderson JC, Blumenfeld AM, et al. Direct and indirect costs of chronic and episodic migraine in the United States: A web-based survey. *Headache*. 2016;56:306-322.
6. Lipton RB, Bigal ME. The social impact and burden of headache. In: Nappi G, Moskowitz MA, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 97. New York, NY: Elsevier; 2010: 23-32.
7. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord*. 2013; 28:863-873.
8. LeDoux MS. Dystonia: Phenomenology. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18: S162-S164.
9. Defazio G, Jankovic J, Giel JL, Papapetropoulos S. Descriptive epidemiology of cervical dystonia. *Tremor Hyperkinetic Mov [Internet]*. 2013. [cited 2016 Mar 18]; Available from: <http://www.tremorjournal.org/article/view/193>
10. Donaldson I, Marsden CD, Schneider SA, Bhatia KP. Spasmodic torticollis. In: *Marsden's Book of Movement Disorders*. London: Oxford University Press; 2011: 1155-1176.
11. Comella C, Bhatia K. An international survey of patients with cervical dystonia. *J Neurol*. 2015;262:837-848.
12. Patel N, Jankovic J, Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. *Lancet Neurol*. 2014;13:100-112.
13. Consky ES, Basink A, Belle L, Ranawaya R, Lang AE. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS): Assessment of validity and inter-rater reliability. *Neurology*. 1990; 40:S445.
14. Charles PD, Adler CH, Stacy M, et al. Cervical dystonia and pain: Characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *J Neurol*. 2014;261:1309-1319.
15. Thenganatt MA, Jankovic J. Psychogenic movement disorders. *Neurol Clin*. 2015;33:205-224.
16. Martino D, Macerollo A, Abbruzzese G, et al. Lower limb involvement in adult-onset primary dystonia: Frequency and clinical features. *Eur J Neurol*. 2010;17:242-246.
17. Truong D, Frei K, Comella CL. Treatment of cervical dystonia. In: Truong D, Dressler D, Hallett M, Zachary C, eds. *Manual of Botulinum Toxin Therapy [Internet]*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2014: 22-34. [cited 2015 Jul 29]. Available from: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9781139178068A014>
18. Tsui JKC. Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacol Ther*. 1996;72:13-24.
19. Lorentz IT, Subramaniam SS, Yiannikas C. Treatment of idiopathic spasmodic torticollis with botulinum toxin A: A double-blind study on twenty-three patients. *Mov Disord*. 1991;6:145-150.
20. Dressler D, Paus S, Seitzinger A, Gebhardt B, Kupsch A. Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA injections in patients with cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:1014-1019.
21. Truong D, Brodsky M, Lew M, et al. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16:316-323.
22. Jankovic J, Adler CH, Charles D, et al. Primary results from the Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy (CD PROBE). *J Neurol Sci*. 2015;349:84-93.
23. Skogseid IM, Malt UF, Røislien J, Kerty E. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *Eur J Neurol*. 2007;14:1129-1137.
24. Slawek J, Friedman A, Potulska A, et al. Factors affecting the health-related quality of life of patients with cervical dystonia and the impact of botulinum toxin type A injections. *Funct Neurol*. 2007;22:95-100.
25. Charles PD, Manack Adams A, Davis T, et al. Neck pain and cervical dystonia: Treatment outcomes from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *Pain Pract*. 2016;23:doi:10.1111/papr.12408. [Epub ahead of print].
26. Sycha T, Kranz G, Auff E, Schnider P. Botulinum toxin in the treatment of rare head and neck pain syndromes: A systematic review of the literature. *J Neurol*. 2004;251:1/19-30.
27. Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Botulinum toxin in pain treatment. *Braz J Anesthesiol*. 2009;59:366-381.
28. Mense S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *J Neurol*. 2004;251:1/1-1/7.
29. Naumann M, Eberhardt B, Laskawi R, et al. Botulinum toxin in rare pain syndromes. *J Neurol*. 2004;251:i39-i40.
30. Sheean G. Botulinum toxin for the treatment of musculoskeletal pain and spasm. *Curr Pain Headache Rep*. 2002;6:460-9.
31. Aoki KR, Francis J. Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17:S28-S33.
32. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33: 629-808.
33. Galvez-Jimenez N, Lampuri C, Patiño-Picirillo R, Hargreave MJ, Hanson MR. Dystonia and headaches: Clinical features and response to botulinum toxin therapy. *Adv Neurol*. 2004;94:321-328.
34. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988; 8(Suppl. 7):1-96.
35. Ondo WG, Gollomp S, Galvez-Jimenez N. A pilot study of botulinum toxin A for headache in cervical dystonia. *Headache*. 2005;45:1073-1077.
36. Barbanti P, Fabbrini G, Pauletti C, Defazio G, Cruccu G, Berardelli A. Headache in cranial and cervical dystonia. *Neurology*. 2005;64:1308-1309.
37. Lew MF. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. *Clin J Pain*. 2002;18:S142-S146.
38. Brin M, Brashear A, Mordaunt J. Effect of botulinum toxin type A (BoNT-A) therapy on pain frequency and intensity in patients with cervical dystonia. *Cephalalgia*. 2003;23:743-743.
39. Camargo C, Cattai L, Teive H. Pain relief in cervical dystonia with botulinum toxin treatment. *Toxins*. 2015;7:2321-2335.
40. Pascual J. [Influence of botulinum toxin treatment on previous primary headaches in patients with cranio-cervical dystonia]. *Neurología*. 2004;19:260-263.

41. Winner PK, Sadowsky CH, Martinez WC, Zuniga JA, Poulette A. Concurrent onabotulinumtoxinA treatment of cervical dystonia and concomitant migraine. *Headache*. 2012;52:1219-1225.
42. Dowson AJ, Kilminster SG, Salt R. Clinical profile of botulinum toxin A in patients with chronic headaches and cervical dystonia. *Drugs R D*. 2008;9:147-158.
43. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PRE-EMPT clinical program. *Headache*. 2010;50:921-936.
44. Lipton RB, Rosen NL, Ailani J, DeGryse RE, Gillard PJ, Varon SF. OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine over one year of treatment: Pooled results from the PREEMPT randomized clinical trial program. *Cephalalgia*. 2016;36:899-908.
45. Schaefer S, Gottschalk C, Jabbari B. Treatment of chronic migraine with focus on botulinum neurotoxins. *Toxins*. 2015;7:2615-2628.
46. Linde M, Hagen K, Stovner LJ. Botulinum toxin treatment of secondary headaches and cranial neuralgias: A review of evidence. *Acta Neurol Scand*. 2011;124:50-55.

8. ANEXOS

8.1. Critérios diagnósticos da CADCC de acordo com a ICHD-2

11.2.3 Cefaleia atribuída a distonia crânio-cervical

Critérios diagnósticos

1. Sensação de câimbra, tensão ou dor no pescoço, irradiando-se para a região posterior da cabeça ou para toda a cabeça e preenchendo os critérios C e D;
2. Movimentos anormais ou defeito postural do pescoço ou cabeça devido a hiperatividade muscular;
3. Evidência de que a dor decorre da hiperatividade muscular baseada em pelo menos um dos seguintes:
 1. Demonstração de sinais clínicos que impliquem uma fonte de dor no músculo hiperativo (por exemplo, a dor é precipitada ou exacerbada por contração muscular, pelos movimentos, pela postura sustentada ou pela pressão externa);
 2. Início simultâneo da dor e da hiperatividade muscular
4. A dor desaparece dentro de três meses após o tratamento bem-sucedido do transtorno causal.

8.3. HIT-6

QUESTIONÁRIO HIT-6 (Headache Impact Test)

Nome: _____

Este questionário serve para descrever como você se sente quando tem dor de cabeça e mostrar o que você deixa de fazer por causa da dor.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

5. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência a dor é muito forte?

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Algumas vezes ☐ Com muita frequência ☐ Sempre

6. Com que frequência as dores de cabeça limitam sua capacidade de realizar suas atividades diárias habituais, incluindo cuidar da casa, trabalhar, estudar ou atividades sociais?

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Algumas vezes ☐ Com muita frequência ☐ Sempre

7. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência você gostaria de poder se deitar para descansar?

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Algumas vezes ☐ Com muita frequência ☐ Sempre

8. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você se sentiu cansado demais para trabalhar ou para realizar suas atividades diárias por causa de suas dores de cabeça?

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Algumas vezes ☐ Com muita frequência ☐ Sempre

9. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu que não estava mais aguentando ou se sentiu irritado por causa de suas dores de cabeça?

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Algumas vezes ☐ Com muita frequência ☐ Sempre

10. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência suas dores de cabeça limitaram sua capacidade de se concentrar em seu trabalho ou em suas atividades diárias?

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Algumas vezes ☐ Com muita frequência ☐ Sempre

Após responder mostre o resultado a seu médico para interpretação.

Escore total: _____

8.4. SF-36

QUESTIONÁRIO SF-36

Nome: _____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades da vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é? (circule uma)

Excelente.....1
 Muito boa.....2
 Boa.....3
 Ruim.....4
 Muito ruim.....5

2. Comparada com um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora? (circule uma)

Muito melhor agora do que há um ano atrás.....1
 Um pouco melhor agora do que há um ano atrás.....2
 Quase a mesma de um ano atrás.....3
 Um pouco pior agora do que há um ano atrás.....4
 Muito pior agora do que há um ano atrás.....5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldades para fazer essas atividades? Nesse caso, quanto?

(circule um número em cada linha)

	SIM DIFICULTA MUITO	SIM DIFICULTA POUCO	NÃO NÃO DIFICULTA DE MODO ALGUM
a) Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3

b)- Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c)- Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d)- Subir vários lances de escada	1	2	3
e)- Subir um lance de escada	1	2	3
f)- Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g)- Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h)- Andar vários quarteirões	1	2	3
i)- Andar um quarteirão	1	2	3
j)- Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

(circule uma em cada linha)

	SIM	NÃO
a)- Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades	1	2
b)- Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c)- Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d)- Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex: necessitou de um esforço extra?)	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule uma em cada linha)

	SIM	NÃO
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo ?

(circule uma)

De forma nenhuma.....1
 Ligeiramente.....2
 Moderadamente.....3
 Bastante.....4
 Extremamente.....5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas ?

(circule uma)

Nenhuma.....1
 Muito leve.....2
 Leve.....3
 Moderada.....4
 Grave.....5
 Muito Grave.....6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa) ?

(circule uma)

Demaneira nenhuma.....1
 Um pouco.....2
 Moderadamente.....3
 Bastante.....4
 Extremamente.....5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força ?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa ?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo ?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo ?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia ?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido ?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado ?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz ?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado ?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes,etc)?

(Circule uma)

Todo o tempo.....1
 A maior parte do tempo.....2
 Alguma parte do tempo.....3
 Uma pequena parte do tempo.....4
 Nenhuma parte do tempo.....5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você ?
 (circule um número em cada linha)

	Definitivamente Verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

8.5. HADS

ESCALA HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Nome: _____

Marque a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na última semana, em relação à cada questão formulada **(marque apenas uma resposta para cada uma delas)**:

1) Eu me sinto tenso ou contraído

- ☐ A maior parte do tempo
- ☐ Boa parte do tempo
- ☐ De vez em quando
- ☐ Nunca

2) Ainda gosto das mesmas coisas que antes:

- ☐ Sim, do mesmo jeito que antes
- ☐ Não tanto quanto antes
- ☐ Só um pouco
- ☐ Já não sinto mais prazer em nada

3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer

- ☐ Sim, e de um jeito muito forte
- ☐ Sim, mas não tão forte
- ☐ Um pouco, mas isso não me preocupa
- ☐ Não sinto nada disso

4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas

- ☐ Do mesmo jeito que antes
- ☐ Atualmente um pouco menos
- ☐ Atualmente bem menos
- ☐ Não consigo mais

5) Estou com a cabeça cheia de preocupações

- ☐ A maior parte do tempo
- ☐ Boa parte do tempo
- ☐ De vez em quando
- ☐ Raramente

6) Eu me sinto alegre:

- ☐ Nunca
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Muitas vezes
- ☐ A maior parte do tempo

7) Consigo ficar à vontade e me sentir relaxado:

- ☐ Sim, quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Nunca

8) Eu estou lento para pensar e fazer coisas:

- ☐ Quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ De vez em quando

() Nunca

9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

() Nunca

() De vez em quando

() Muitas vezes

() Quase sempre

10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência

() Completamente

() Não estou mais cuidando como eu deveria

() Talvez não tanto quanto antes

() Me cuido do mesmo jeito que antes

11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum

() Sim, demais

() Bastante

() Um pouco

() Não me sinto assim

12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

() Do mesmo jeito que antes

() Um pouco menos que antes

() Bem menos que antes

() Quase nunca

13) De repente tenho a sensação de entrar em pânico

() A quase todo momento

() Várias vezes

() De vez em quando

() Não sinto isso

14) Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:

() Quase sempre

() Várias vezes

() Poucas vezes

() Quase nunca

Após responder mostre o resultado a seu médico para interpretação.

Pontuação: _____

8.6. TWSTRS

Escala TWSTRS - Toronto Western Spasmodic Torticollis Scale

Nome: _____

I - Escala de Severidade do Torcicolo

(A ser preenchida pelo examinador)

A) Desvio máximo dos eixos do pescoço

1) Rotação (direita ou esquerda)

- 0 = Nenhuma (0°)
- 1 = Discreta (1° - 22°)
- 2 = Leve (23 - 45°)
- 3 = Moderada (46° - 67°)
- 4 = Grave (68° - 90°)

2) Laterocolis (desvio lateral para direita ou esquerda, excluir elevação do ombro)

- 0 = Nenhuma (0°)
- 1 = Leve (1° - 15°)
- 2 = Moderada (16 - 35°)
- 3 = Grave ($>35^\circ$)

3) Anterocolis ou Retrocolis

- | | | |
|--|----|--|
| 0 = Nenhum | OU | 0 = Nenhum |
| 1 = Leve desvio do queixo para baixo | | 1 = Leve desvio do queixo para cima |
| 2 = Moderado desvio do queixo para baixo (1/2 da extensão) | | 2 = Moderado desvio do queixo para cima (1/2 da extensão) |
| 3 = Grave desvio para baixo - queixo aproxima-se do tórax | | 3 = Grave desvio para cima - extensão aproximadamente máxima |

4) Desvio látero-lateral do eixo do pescoço (direita ou esquerda)

- 0 = ausente
- 1 = presente

5) Desvio antero-posterior (sagital) do eixo do pescoço (para frente ou para trás)

- 0 = ausente
- 1 = presente

B) Duração da contração muscular (Peso 2)

- 0 = Nenhum
 - 1 = Desvio ocasional ($<25\%$ do tempo, geralmente sub-máxima)
 - 2 = Desvio ocasional ($<25\%$ do tempo, geralmente máxima)
- OU Desvio intermitente (25 - 50% do tempo, geralmente sub-máxima)

- 3 = Desvio intermitente (25-50% do tempo, geralmente máxima)
OU Desvio Frequente (50-75% do tempo, geralmente sub-máxima)
- 4 = Desvio Frequente (50-75% do tempo, geralmente máxima)
OU Desvio constante (>75% do tempo, geralmente sub-máxima)
- 5 = Desvio constante (>75% do tempo, geralmente máxima)

C) Efeito dos truques sensitivos

- 0 = Alívio completo por um ou mais truques sensitivos
- 1 = Alívio parcial por truques sensitivos
- 2 = Pequeno ou nenhum benefício por truques sensitivos

D) Elevação do ombro ou desvio anterior do ombro

- 0 = Ausente
- 1 = Leve (<1/3 da extensão possível, intermitente ou constante)
- 2 = Moderada (1/3-2/3 da extensão possível e constante, >75% do tempo)
OU Grave (>2/3 da extensão possível e intermitente)
- 3 = Grave (>2/3 da extensão possível e constante)

E) Extensão dos movimentos permitidos pela distonia (sem auxílio de truques sensitivos)

- 0 = Consegue mover cabeça até a extremidade oposta à postura distônica
- 1 = Consegue mover cabeça bem até depois da linha média, mas não até extremidade oposta
- 2 = Consegue mover cabeça até aproximadamente a linha média
- 3 = Consegue mover cabeça, porém não além da linha média
- 4 = Consegue mover cabeça muito pouco além da postura anormal

F) Tempo que o paciente consegue manter a cabeça em posição neutra (sem truques sensitivos)

- 0 = > 60 segundos
- 1 = 46-60 segundos
- 2 = 31-45 segundos
- 3 = 16-40 segundos
- 4 = < 15 segundos

II - Escala de invalidez

(a ser respondido pelo paciente)

A) No trabalho (ocupação habitual)

- 0 = Sem dificuldades
- 1 = Normal, com performance satisfatória, porém com alguma interferência pelo torcicolo
- 2 = Algumas atividades limitadas, com atividades específicas bastante dificultadas, porém com performance satisfatória
- 3 = Trabalhando em nível inferior ao usual, maior parte das atividades dificultadas, com performance menos que satisfatória em algumas atividades
- 4 = Incapaz de realizar atividades e manter-se em emprego; consegue realizar algumas responsabilidades domésticas satisfatoriamente
- 5 = Incapacitado de realizar tarefas no trabalho ou domésticas

B) Atividades do dia a dia (alimentação, vestir-se, banho, barbear-se, maquiagem, etc)

- 0 = Sem dificuldades com nenhuma atividade
- 1 = Atividades não limitadas, porém com alguma interferência pela distonia
- 2 = Algumas atividades limitadas, com atividades específicas bastante dificultadas, porém possíveis com uso de truques sensitivos
- 3 = Maior parte das atividades dificultadas, porém ainda possíveis com uso de truques sensitivos
- 4 = Todas as atividades comprometidas, algumas impossíveis de realizar, necessitando de ajuda
- 5 = Dependente de terceiros para realizar a maior parte dos cuidados

C) Dirigir

- 0 = Sem dificuldades (ou nunca teve um carro ou não sabe dirigir)
- 1 = Sem limitação, porém a distonia atrapalha
- 2 = Sem limitação, mas requer uso de truques sensitivos para controlar a distonia
- 3 = Limitado a dirigir apenas em curtas distâncias
- 4 = Não consegue usualmente dirigir por conta da distonia
- 5 = Incapaz de dirigir, e tem dificuldades de estar como passageiro em carro por longos períodos por conta da distonia

D) Leitura

- 0 = Sem dificuldades (ou analfabeto)
- 1 = Habilidade de leitura não limitada em posição sentado, porém a distonia atrapalha
- 2 = Habilidade de leitura não limitada, mas requer uso de truques sensitivos para controle da distonia
- 3 = Habilidade de leitura não limitada, mas requer uso de medidas mais complexas para controle da distonia OU Apenas consegue ler em posição diferente da sentada
- 3 = Leitura comprometida por conta de distonia, apesar do uso de truques sensitivos
- 4 = Incapaz de ler mais do que algumas frases por conta da distonia

E) Assistir televisão

- 0 = Sem dificuldades
- 1 = Consegue assistir televisão ilimitadamente em posição sentado, porém a distonia atrapalha
- 2 = Consegue assistir televisão ilimitadamente, mas requer uso de truques sensitivos para controle da distonia
- 3 = Consegue assistir televisão ilimitadamente, mas requer uso de medidas mais complexas para controle da distonia OU Apenas consegue assistir televisão em posição diferente da sentada
- 3 = Capacidade de assistir televisão comprometida por conta de distonia, apesar do uso de truques sensitivos
- 4 = Incapaz de assistir televisão por mais do que alguns minutos por conta da distonia

F) Atividades fora de casa (compras, caminhada, ir ao cinema, ir a restaurantes, e outras atividades recreacionais)

- 0 = Sem dificuldades
- 1 = Consegue realizar atividades fora de casa, porém a distonia atrapalha
- 2 = Consegue realizar atividades fora de casa, mas requer uso de truques sensitivos para controle da distonia
- 3 = Consegue realizar atividades fora de casa apenas acompanhado, por causa da distonia
- 3 = Consegue realizar apenas poucas atividades fora de casa, certas atividades são impossíveis ou foram renunciadas pelo paciente por conta da distonia
- 4 = Raramente realiza atividades fora de casa

III - Escala de Dor

(a ser preenchida pelo paciente)

A) Graduação da Dor

Avalie a dor em seu pescoço devido à distonia cervical durante a última semana numa escala de 0 a 10 (0 = sem dor, 10 = pior dor imaginável)

Melhor momento: _____

Pior momento: _____

Dor habitual: _____

OBS: cálculo (realizado pelo examinador) - melhor + pior + (2 * habitual) / 4 = _____

B) Duração da dor

0 = Nenhuma

1 = Presente em < 10% do tempo

2 = Presente em 10-25% do tempo

3 = Presente em 26-50% do tempo

4 = Presente em 51-75% do tempo

5 = Presente em > 76% do tempo

C) Incapacidade devido à dor

0 = Sem limitação ou interferência pela dor

1 = A dor incomoda, mas não causa incapacidade

2 = A dor definitivamente interfere em algumas atividades, mas não é a principal causa de incapacidade

3 = A dor contribui para incapacidade em menos de metade das atividades

4 = A dor é a principal causa de dificuldade nas atividades; além disso, a postura anormal da cabeça contribui para a incapacidade em menos de metade das atividades

5 = Dor é a principal causa de incapacidade. Sem ela, seria possível realizar muitas das atividades prejudicadas, apesar da postura anormal da cabeça

8.7. MPQ

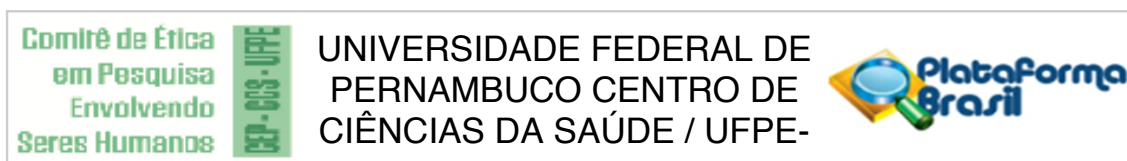
McGill Pain Questionnaire (MPQ)

PADRÃO DA DOR

Questionário de Dor McGill. Escolha dentre estas, as expressões que melhor descrevam sua dor de cabeça..
Assinale, no máximo, uma expressão de cada grupo. Não assinale palavras que não se aplicam.

1 () 1 – vibração () 2 – tremor () 3 – pulsante () 4 – latejante () 5 – como batida () 6 – como pancada	3 () 1 – agulhada () 2 – perfurante () 3 – facada () 4 – punhalada () 5 – em lança	5 () 1 – beliscão () 2 – aperto () 3 – mordida () 4 – cólica () 5 – esmagamento 6 () 1 – fígada () 2 – puxão () 3 – em torção 7 () 1 – calor () 2 – queimação () 3 – fervente () 4 – em brasa	10 () 1 – sensível () 2 – esticada () 3 – esfolante () 4 – rachando 11 () 1 – cansativa () 2 – exaustiva 12 () 1 – enjoada () 2 – sufocante 13 () 1 – castigante () 2 – atormenta () 3 – cruel	16 () 1 – chata () 2 – incomoda () 3 – desgastante () 4 – forte () 5 – insuportável 17 () 1 – espalha () 2 – irradia () 3 – penetra () 4 – atravessa 18 () 1 – aperta () 2 – adormece () 3 – repuxa () 4 – espreme () 5 – rasga
2 () 1 – pontada () 2 – choque () 3 – tiro	4 () 1 – fina () 2 – cortante () 3 – estraçalha	8 () 1 – formigamento () 2 – coceira () 3 – ardor () 4 – ferroadada 9 () 1 – mal localizada () 2 – dolorida () 3 – machucada () 4 – doída () 5 – pesada	14 () 1 – amedrontada () 2 – apavorante () 3 – aterrorizante () 4 – maldita () 5 – mortal 15 () 1 – miserável () 2 – enlouquecedora	19 () 1 – fria () 2 – gelada () 3 – congelante 20 () 1 – aborrecida () 2 – dá náusea () 3 – agonizante () 4 – pavorosa () 5 – torturante

8.8. Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do CCS-UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical

Pesquisador: Marcos Eugênio Ramalho Bezerra

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 33472214.2.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 777.590

Data da Relatoria: 03/09/2014

Apresentação do Projeto:

É um projeto de pesquisa que será realizado no ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). Utilizará como instrumentos para coletas de dados os seguintes: A – Questionário semiestruturado (QSE) contendo dados sociodemográficos, dados clínicos sobre a distonia, dados clínicos sobre as cefaleias apresentadas pelos pacientes; B – Diário de cefaleias no qual o próprio paciente anotará ambulatorialmente, em cada dia que apresentar uma nova crise de cefaleia; C – Versão brasileira do Headache Impact Test (HIT-6), instrumento utilizado para medir o impacto da cefaleia nas atividades diárias e cotidiano dos pacientes acometidos por cefaleia, no trabalho, na escola, no domicílio em outras situações sociais (Martin, 2004); D – Versão brasileira do Questionário de Qualidade de Vida Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) (Ciconelli, 1999); E - Questionários Hospital Anxiety and depression Scale (HADS): questionário de auto avaliação com 14 perguntas (sete para ansiedade e sete para depressão). (Botega, 1995); F – Escala Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS), instrumento internacionalmente utilizado na avaliação da severidade das distonias crânio-cervicais em diferentes aspectos. (Consky, 1990; Jost 2013). Esta escala já possui uma adaptação cultural para o português brasileiro, e encontra-se atualmente em processo de validação (Sekeff-Sallem, 2011). Os pacientes serão convidados a participar do estudo previamente ao horário de suas consultas habituais de

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

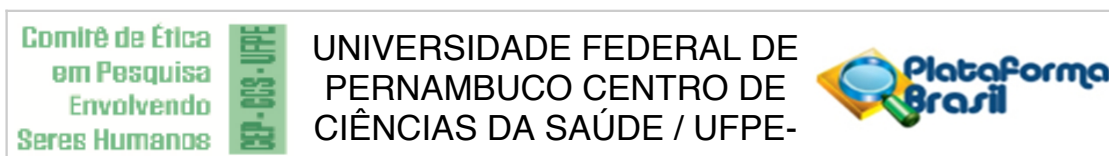
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 777.590

aplicação de toxina botulínica no ambulatório de Neurologia do HC-UFPE, em ambiente calmo e climatizado, especificamente destinado para este fim. A duração máxima prevista para aplicação das escalas e questionários é de cerca de 30 minutos, e será apenas iniciada havendo tempo disponível antes do horário agendado da consulta com o médico assistente, de modo a não atrasá-la. Serão avaliados 50 pacientes que já se encontram em tratamento BoNT no ambulatório de neurologia do Hospital das Clínicas, durante o período de agosto de 2014 e novembro de 2015. O estudo, por se tratar de coleta de dados de forma não invasiva, não necessitará da realização de outros exames complementares.

Objetivo da Pesquisa:

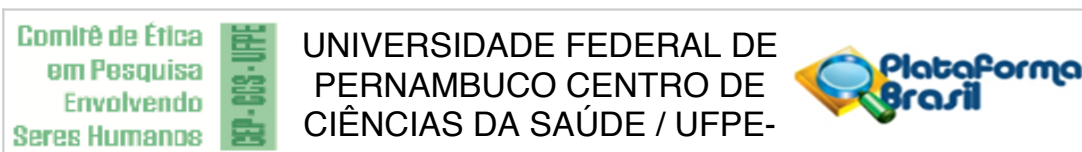
Objetivo Primário: Determinar a prevalência de cefaleia associada à distonia crânio-cervical segundo a ICHD; Estudar as características clínicas da cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical; Estudar o impacto da cefaleia associada à distonia crânio-cervical na vida dos pacientes; Verificar se existe associação entre a frequência, intensidade e impacto da cefaleia apresentada pelos pacientes e o estadiamento da distonia crânio-cervical; Verificar se sintomas depressivos e ansiosos são associados à cefaleia atribuída à distonia crânio-cervical; Comparar a prevalência, as características e o impacto da cefaleia apresentada pelos pacientes com distonia crânio-cervical com as apresentadas pelos pacientes atendidos no programa de saúde da família.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os pacientes serão submetidos a risco de constrangimento durante a avaliação e realização das escalas e questionários. Durante a aplicação da escala de severidade da distonia crânio-cervical, será necessária a palpação da musculatura afetada pela distonia, sendo este procedimento parte do exame físico neurológico tradicional, o que poderá momentaneamente exacerbar alguma possível dor local, porém sem prejuízo adicional para a patologia ou subsequente aplicação da terapia com a toxina botulínica. Ressaltamos que este exame faz parte da avaliação dos pacientes com dor, não sendo um procedimento exclusivo para esta pesquisa. O pesquisador não estará envolvido com os procedimentos de aplicação de toxina botulínica nos pacientes pesquisados, sendo estes realizados por seu médico assistente conforme sua necessidade.

Benefícios: Os pacientes submetidos à pesquisa poderão se beneficiar diretamente dela pois estarão contribuindo para um melhor entendimento pela equipe médica da patologia que os afetam, para assim poderem obter uma melhor e mais completa assistência prestada. Durante a avaliação e aplicação das escalas, sintomas não valorizados pelos pacientes poderão ser

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 777.590

encontrados, e além disso, os voluntários poderão tirar dúvidas sobre suas patologias, além de poder discutir outras possíveis queixas suas, que eventualmente não se lembrariam nas consultas tradicionais, sendo todas as informações obtidas repassadas ao médico assistente conforme necessário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O trabalho apresenta-se bem elaborado e atende as exigências submetidas a essa comissão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados satisfatórios.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

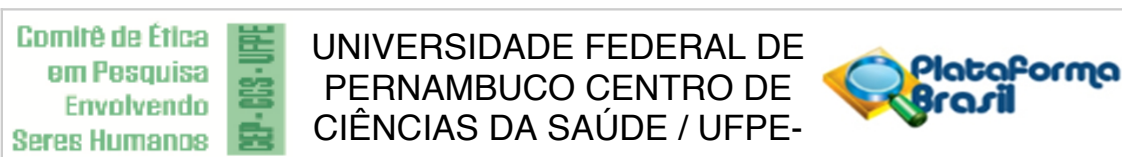
Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de "Notificação" e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstanciado.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 777.590

RECIFE, 03 de Setembro de 2014

Assinado por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

8.9. Parecer consubstanciado Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar

COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS USUÁRIOS DAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE E PROGRAMA/ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA: ESTUDO DOS DIAGNÓSTICOS MAIS FREQUENTES E CEFALALGIA

Pesquisador: Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

HUOC/PROCAPE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 04159712.9.0000.5192

Instituição Proponente: Complexo Hospital HUOC/PROCAPE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 148.910

Data da Relatoria: 20/11/2012

Apresentação do Projeto:

A cefaléia é importante causa de procura à assistência médica. Em estudo realizado em unidades básicas de saúde brasileiras mostra que em 1 ano, a prevalência de enxaqueca foi de 18,2%, enquanto de cefaléia tipo tensional 22,9%, mostrando que o PSF pode ser efetivamente usado para trazer indivíduos com dor de cabeça para uma melhor investigação.

O presente estudo tem como objetivo identificar as principais causas de procura por atendimento no PSF, as características das cefaleias apresentadas por esses pacientes e comparar os critérios diagnósticos propostos na atual Classificação Internacional de Cefaléia com os dados propostos no apêndice. Desse modo, estabelecer uma melhor conduta no tratamento visando atenuar os impactos socioeconômicos impostos pela enxaqueca tanto para o indivíduo como para a sociedade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar quais as queixas que levam os pacientes a procurar unidades básicas de saúde do Programa Saúde da Família vinculados à Universidade de Pernambuco na região metropolitana do Recife e estudar as cefaleias apresentadas por estes pacientes

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta-se sem quaisquer riscos previsíveis. Os pacientes serão esclarecidos quanto

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1271

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procaprocape@yahoo.com.br

**COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE**

aos objetivos da pesquisa e ao sigilo quanto às informações obtidas. Todas as perguntas serão realizadas individualmente para preenchimento de questionário para evitar constrangimento ao entrevistado. Os pesquisadores suspenderão a entrevista, caso venha a perceber algum risco ou dano ao entrevistado, conforme previsto no termo de consentimento.

Benefícios:

A pesquisa possibilitará maior conhecimento sobre as principais patologias que acometem o usuário do PSF, bem como uma investigação diagnóstica mais direcionada do médico que atende nas unidades de saúde da família. A prevalência de cefaleia e seus diagnósticos através do apêndice da Classificação Internacional de Cefaléias (CIC), possibilitará uma conduta terapêutica mais precisa minimizando ou revertendo as incapacidades trazidas pelas cefaléias

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

interessante e bem apresentada

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

inserido pendências anteriores

Recomendações:

inserido pendências anteriores

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

aprovado

RECIFE, 20 de Novembro de 2012

Assinador por:
RAQUEL ROFFÉ
(Coordenador)

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1271

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procaprocape@yahoo.com.br

8.10. Regras para publicação – Cephalalgia

Cephalalgia is a medical-neurological journal in the field of headache research, and is the official journal of the [International Headache Society](#).

1. Peer review policy

Cephalalgia operates a conventional single-blind reviewing policy in which the reviewer's name is always concealed from the submitting author.

Generally each manuscript is reviewed by at least two referees. All manuscripts are reviewed as rapidly as possible, and an editorial decision is generally reached within 5-6 weeks of submission.

Obligate external peer-review is not mandatory. After review by the Editor-in-Chief and Associate Editor, a decision is made whether to send the manuscript for external peer review.

In addition case reports may be also be reviewed by the Editor-in-Chief and Associate Editor without external peer review or with only 1 external peer reviewer.

Please note that in any papers where the Editor-in-chief is an author the processing of the manuscript is handled by an Associate Editor and the Editor-in-chief is totally blinded from the procedure and will never have access to the peer reviewer details.

1.1 Fast-track review

Cephalalgia provides a fast-track review option whereby two Associate Editors may review a manuscript within 72 hours and on-line publication occurs within 4 weeks of acceptance. The cost of such rapid review is \$900.00 USD and this payment is to cover the time of the Associate Editors. Please note that this payment is strictly to facilitate the rapid review process and does not in any way guarantee acceptance or publication of your article.

If you wish to make use of this facility please choose the 'fast track review' option in the article type dropdown menu when submitting your article. Please note if you choose the 'fast-track' review option you are agreeing to pay the \$900.00 USD for this service.

2. Article types

Cephalalgia publishes original papers on *all* aspects of headache. The journal provides an international forum for original research papers, review articles and short communications. The Journal considers the following kinds of article for publication:

- Editorials
- Viewpoints/perspectives
- Review Articles
- Original research papers
- Brief reports
- Clinical correspondence
- Letters
- Imaging in Headache Medicine

Original research papers

If you are submitting a basic science research article you are required to include two to five bullet points clearly summarizing the article highlights of your research. This summary will appear at the end of your article in a highlighted box entitled 'article highlights'.

If you are submitting a clinical based article you are required to include between two and five bullet points summarizing the clinical relevance of your research. This summary will appear at the end of your article in a highlighted box entitled 'clinical implications'.

The below table gives typical word counts for submissions to *Cephalalgia*, however these are not set, fixed limits and the Editors can be flexible where necessary. Nevertheless, please do try to make your articles concise and make every effort to reduce the word count. Occasionally it may be necessary to go over the suggested word counts to accommodate important information but please note that Editors may still request that overly lengthy articles are reduced by the Authors.

Table 1. Overview of recommended maximums for manuscript submissions to *Cephalalgia*

Article Type	Abstract	Main Text Word* limit	References**	Figures	Tables
Viewpoints/perspectives	N/A	500	3	1	1
Review Articles				As necessary for the requirements of the article	As necessary for the requirements of the article
<i>Narrative review</i>	200	4,000	100		
<i>Systematic review</i>	200	4,000	100		

Original Papers	Research	200	3,000-3,500	35	As necessary for the requirements of the article	As necessary for the requirements of the article
Brief Clinical Correspondence	Reports	/ 150	1,250-1,500	- 12	2	1
Letter to the Editor		N/A	500	3	1	1
Imaging in Headache Medicine		N/A	100	3	2	2

* Excluding abstract and references.

** See section 9.3 for referencing styles

2.1 Research article preparation guidelines

General Aspects:

Title: Use titles that describe the main aspect of your study, stimulate interest, are easy to read and concise, and state the design of the study (i.e., randomized controlled trial, case-control study, cohort study etc.). Main findings or interpretation of the study should not be included in the title.

Abbreviations: Do not use abbreviations unless absolutely necessary. Often abbreviations make it difficult for readers to follow a paper, particularly if they are not experts in your field; consider abbreviating long names of chemical substances, genetic polymorphisms and terms for therapeutic combinations. It is appropriate to use abbreviations that are largely known, such as DNA. If abbreviations are used in tables or figures to save space, please explain all abbreviations in the footnote or legend.

Introduction: Briefly introduce the background and significance to concisely set up the context of the specific research question for readers. Remember that your audience and the readership are generally knowledgeable about the issues related to common headache disorders and these aspects do not need to be repeated. Economy of words is important and comments should be essential and specific to the subject matter of the manuscript and need for the study. End the introduction with a clear statement of the study's objectives or hypotheses.

Methods: For studies involving humans, describe how participants were selected and enrolled, and the sites or setting from which they were recruited. Describe study procedures including any details of interventions (if applicable), measurement and classification of main exposure (if applicable) and outcomes, and other data collection techniques. Consider the use of a figure to show study processes. Report how many individuals were eligible, how many declined to participate and how many were lost to follow-up. For studies that have numerical data and use statistical inference, include a section that describe all details of the statistical analyses (how groups were compared, model building strategies, specific software(s) used, etc.). See also specific statistical reporting guidelines below.

Results: Fully describe the sample and setting of the study (if applicable) and provide characteristics of your study population. Present the finding of the primary outcome first followed by the result of secondary outcomes, exploratory outcomes, and subgroup analyses. Consider presenting main results in tables or figures and avoid repeating the same numbers in text, tables, and figures.

Discussion: We encourage authors to structure the discussion and cover the following aspects: Summary of the main findings (primary outcomes first followed by secondary outcomes), discussion on how the findings compare with previously published studies, a brief description on potential biological mechanisms (if applicable), clinical, scientific and/or public health implications, strengths and limitations, unanswered questions and suggestions for further targeted research (if applicable).

Funding: For all studies, include a statement describing all and any funding sources and the role of each funding source for the study. If the study had no external funding source or if the funding source had no role in the study, state so explicitly.

Ethics or Institutional Review Board Approval: Please clearly indicate that the study obtained appropriate approval (or a statement and explanation of why it was not required), including the name of the ethics committee(s) or institutional review board(s), the number/ID of the approval(s). For human studies, please also add a statement that participants gave informed consent before taking part.

Study Protocol: If your study protocol is registered (ClinicalTrial.gov, etc.), please provide the registration number (required for intervention studies). We encourage the registration of observational study protocols.

Specific reporting aspects:

CONSORT

Reports of clinical trials should adhere to the tenets of the [CONSORT statement \(JAMA 2001; 285: 1987-1991\)](#). A [flow chart](#) MUST be provided describing the progress of patients through the trial. A [checklist](#) of CONSORT requirements MUST be completed and uploaded into the manuscript files system. Alternatively, the forms may be sent to the Editorial Office by post, fax or scanned copies of the hand-signed forms can be [e-mailed](#).

PRISMA

Systematic reviews and meta-analyses should adhere to the principles of the [PRISMA statement \(BMJ 2009;](#)

[339:b2535](#)). The PRISMA [flow diagram](#) MUST be provided and the [checklist](#) MUST also be completed. Both forms MUST be completed and uploaded into the manuscript files system. Alternatively, the forms may be sent to the Editorial Office by post, fax or scanned copies of the hand-signed forms can be [e-mailed](#).

SQUIRE

These SQUIRE guidelines provide a framework for reporting formal, planned studies designed to assess the nature and effectiveness of interventions to improve the quality and safety of care. The checklists and guidelines are available [here](#). Please include a completed SQUIRE checklist at manuscript submission.

STROBE

The STROBE Statement is referred to in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals by the [International Committee of Medical Journal Editors](#). The STROBE [checklist](#) MUST be completed and uploaded into the manuscript files system. Alternatively, the forms may be sent to the Editorial Office by post, fax or scanned copies of the hand-signed forms can be [e-mailed](#).

Reporting checklists: Completed applicable checklists and appropriate documentation (flow diagram etc.) should be uploaded with your submission.

[ARRIVE](#) (Animal Research: Reporting In Vivo Experiments)

[CARE](#) (for preparing reporting case reports that to provide more complete and transparent reporting for brief reports manuscripts. Consider the CARE manuscript template available on their site)

[CONSORT Statement](#) (for reporting of randomized controlled trials: please use the appropriate extension to the CONSORT statement, including the extension for writing abstracts)

[MOOSE](#) (for reporting of meta-analyses of observational studies). *Cephalalgia* requires a copy of this completed checklist for meta-analyses of observational studies. Upload the document along with your manuscript submission. [Download the MOOSE checklist](#).

[PRISMA](#) (for reporting of systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials). Please also see [Section 6](#)

[SQUIRE](#) (for reporting improvements in quality and safety of care)

[STARD](#) (for reporting of diagnostic accuracy studies)

[STREGA](#) (for reporting of gene-disease association studies) STrengthening the REporting of Genetic Association studies – an extension of the STROBE statement

[STROBE](#) (for reporting of observational studies in epidemiology) Checklist for [cohort](#), [case-control](#), and [cross-sectional studies](#). Please also see [Section 6](#)

Methodological/Statistical Guidelines

Percentages: Report percentages to maximal of one decimal place (i.e., XX.X%). In studies with <300 participants it is recommended to show full numbers (i.e., XX%).

P values: In the Methods section, please indicate whether you have calculated two- or one-tailed P values and which cut-off you have set for statistical significance. Please report all P values. Showing “n.s.” for not significant is not acceptable. For P values between 0.001 and 0.10, please report the value with three decimal places. For P values greater than 0.10, please report P values with two decimal places. For P values less than 0.001, report as “P<0.001.” Exceptions are genome-wide association studies. Do not only show P values for group differences but show the appropriate effect measure (i.e., relative risk, absolute risk, difference of means etc.).

Relative risk estimates: Show all relative risk estimates with appropriate (i.e., 95%) confidence intervals. Do not show more than two decimal places. In smaller studies, there is often only power to show one decimal place. The term relative risk is often used as a generic term for odds ratios, hazard ratios, or rate ratios. We encourage using the precise term depending on the model used to calculate the relative risk measure (i.e., odds ratio for logistic regression models, hazard ratio for Cox proportional hazard models). If you use the term “relative risk” as a generic term, please indicate in the Methods section what relative risk stands for (i.e., we used a logistic regression model to calculate odds ratios as a measure of the relative risk).

Absolute event rate: Please indicate in the Table(s) or text how many people had the outcome event(s) of interest according to the exposure or intervention status. In other words, do not show just the relative risk estimate or proportions without showing how many people went into the calculation.

Absolute risks: Please consider showing absolute risk (i.e., risk difference, attributable risk, etc.) in addition to showing relative risk estimates. Often relative risk are large when there is only a small absolute effect (i.e., in setting were either the exposure or the outcome are rare), which can lead to over interpretation of findings. On the other hand, please keep in mind that absolute effects assume causality in a specific setting when interpreting absolute effect estimates. So caution should be used before making strong inference, in particular from observational research (i.e., XX% of the outcome events are explained by the exposure or XX% of the outcome can be avoided when the exposure is eliminated).

Trend: use the word trend only when you have tested a trend across a specific variable (i.e., dose response) and report an appropriate P value for trend.

Model building: We discourage the use of “stepwise” or automated selection procedure methods (i.e., such as forward or backward selection procedures) to build multivariable models. Exceptions are studies aiming to build

prediction or prognostic models or studies that are set up to generate hypotheses for subsequent research (i.e., hypothesis generating studies, data mining, etc.). Regardless of the approach, the authors should clearly state in the Methods section how a multivariable model was built.

Subgroup analyses: It is encouraged to limit the number of subgroup (or stratified) analyses. Subgroup analyses should be pre-specified and based on biological or clinical plausibility. P values of appropriate test for interaction should be provided. The inclusion of any not pre-specified subgroup or stratified analyses must be accompanied by a correction for multiple comparisons (e.g. Bonferroni).

Missing data: Please report the amount of missing data and how you dealt with this.

3. How to submit your manuscript

Before submitting your manuscript, please ensure you carefully read and adhere to all the guidelines and instructions to authors provided below. Manuscripts not conforming to these guidelines may be returned to your Author Center. Specifically, please upload the elements of the manuscripts as single file(s) and in the correct format, main body (.doc or .rtf), tables (.doc, .xls, .tif), figures (.doc or image format such as .eps, .tif .jpeg are best), supporting documents (use the aforementioned formats, including .PDF).

Please include Clinical Implications or Article Highlights in the main body of the manuscript prior to the reference list. The Clinical Implications or Article Highlights are also a required data entry field for the database. To ensure an expedient review of all manuscripts, and to assist the Editor and Associate Editors in allocating the most appropriate and knowledgeable reviewers for your article, please list five key references from your reference list, along with the senior author's email address and contact information from each of these five references. **The key references are reported in the database only**, please do not include the key references within the main body of the manuscripts.

Cephalalgia is hosted on SAGE track, a web based online submission and peer review system powered by ScholarOne® Manuscripts. Please read the Manuscript Submission guidelines below, and then simply visit <http://mc.manuscriptcentral.com/cephalgia> to login and submit your article online.

IMPORTANT: Please check whether you already have an account in the system before trying to create a new one. If you have reviewed or authored for the journal in the past year it is likely that you will have had an account created. Please ensure the author account data is accurate before proceeding to the manuscript submission. For further guidance on submitting your manuscript online please visit [ScholarOne Online Help](#).

Online Submission

Submissions should be made by logging in and selecting the Author Centre and the 'Click here to Submit a New Manuscript' option. Follow the instructions on each page, clicking the 'Next' button on each screen to save your work and advance to the next screen. If at any stage you have any questions or require the user guide, please use the 'Get Help Now' button at the top right of every screen. Further help is available through ScholarOne's® Manuscript Central™ customer support at +1 434 817 2040 x 167.

To upload your files, click on the 'Browse' button and locate the file on your computer. Select the designation of each file (i.e. main document, submission form, figure) in the drop down box next to the browse button. When you have selected all files you wish to upload, click the 'Upload Files' button. Review your submission (in both PDF and HTML formats) and then click the Submit button.

You may suspend a submission at any point before clicking the Submit button and save it to submit later. After submission, you will receive a confirmation e-mail. You can also log back into your author centre at any time to check the status of your manuscript.

Please ensure that you submit editable source files only. The main text should be in Microsoft Word or RTF, the tables as separate Word files, and the figures as separate EPS, JPEG or TIF files. Please ensure that your document does not include line numbers; the Cephalalgia SAGE track system will generate them for you, and then automatically convert your manuscript to PDF for peer review. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revisions, will be by email.

All papers must be submitted via the online system. If you would like to discuss your paper prior to submission, please refer to the contact details below.

Submitting a Revision

Authors submitting revised manuscripts should follow the instructions above to submit through the SAGE track system. To create a revision, go to the 'Manuscripts with Decisions' option in your Author Dashboard and select 'create a revision in the 'Action' column. Revised text should be highlighted in the text, and authors of all revised submissions should, when prompted, provide information explaining the changes in your manuscript as this will be provided to reviewers.

All papers must be submitted via the online system. If you would like to discuss your paper prior to submission, please refer to the contact details below.

Wendy Krank

Managing Editor

Cephalalgia Editorial Office

Email: editorial.cephalgia@gmail.com

4. Publishing policies

4.1 Plagiarism policy

The Journal and SAGE take issues of copyright infringement, plagiarism or other breaches of best practice in publication very seriously. We seek to protect the rights of our authors and we always investigate claims of plagiarism or misuse of published articles. Equally, we seek to protect the reputation of the journal against malpractice. Submitted articles may be checked with duplication-checking software. Where an article, for example, is found to have plagiarised other work or included third-party copyright material without permission or with insufficient acknowledgement, or where the authorship of the article is contested, we reserve the right to take action including, but not limited to: publishing an erratum or corrigendum (correction); retracting the article; taking up the matter with the head of department or dean of the author's institution and/or relevant academic bodies or societies; or taking appropriate legal action.

4.2 Journal contributor's publishing agreement

Before publication SAGE requires the author as the rights holder to sign a Journal Contributor's Publishing Agreement. For *Cephalalgia* copyright in the work will be assigned from the author to the society. It is a condition of acceptance that all manuscripts submitted must be original, not under consideration for publication elsewhere, and not previously published. For more information please visit our Frequently Asked Questions on the SAGE Journal Author Gateway.

4.3 SAGE Choice

If you wish your article to be freely available online immediately upon publication (as some funding bodies now require), you can opt for it to be included in SAGE Choice subject to payment of a publication fee. The manuscript submission and peer reviewing procedure is unchanged. On acceptance of your article, you will be asked to let SAGE know directly if you are choosing SAGE Choice. For further information, please visit [SAGE Choice](#).

For any questions not covered on the Frequently Asked Questions page, please send an email to editorial.cephalalgia@gmail.com.

5. Declaration of conflicting interests

Within your Journal Contributor's Publishing Agreement you will be required to make a certification with respect to a declaration of conflicting interests. It is the policy of *Cephalalgia* to require a declaration of conflicting interests from all authors enabling a statement to be carried within the paginated pages of all published articles.

Please include any declaration at the end of your manuscript after any acknowledgements and prior to the references, under a heading 'Conflict of Interest Statement'. If no declaration is made, the following will be printed under this heading in your article: 'None Declared'. Alternatively, you may wish to state that 'The Author(s) declare(s) that there is no conflict of interest'.

When making a declaration, the disclosure information must be specific and include any financial relationship that all authors of the article have with any sponsoring organization and the for-profit interests that the organisation represents, and with any for-profit product discussed or implied in the text of the article.

Any commercial or financial involvements that might represent an appearance of a conflict of interest need to be additionally disclosed in the covering letter accompanying your article to assist the Editor in evaluating whether sufficient disclosure has been made within the Conflict of Interest statement provided in the article.

For more information please visit the [SAGE Journal Author Gateway](#).

6. Other conventions

Papers based on clinical investigation must satisfy the Editorial Board that they conform to ethical standards as described in the Declaration of Helsinki. Acceptance of an investigational study by the appropriate ethical committee should be confirmed. Any form of registration that may identify a patient must be excluded from the content of the paper. When clinical photographs of patients are submitted, consent by the patient must be obtained prior to submission of the article. This is the responsibility of the author.

ICMJE

All materials should comply with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, prepared by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). All submissions should be accompanied by an [ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest](#).

Use standard abbreviations. Any non-standard abbreviations (to be avoided if possible) should be explained in the text the first time they are used. Avoid abbreviations in the title. Quantities and units should be expressed in accordance with the recommendations of the International System of Units (Système International d'Unités).

Study Protocols

If your article has a study protocol please upload it as a supporting file (see 9.4.8 for guidance on uploading supporting files). This is optional, but it will help us to evaluate the study.

7. Acknowledgements

Any acknowledgements should appear first at the end of your article prior to your Declaration of Conflicting Interests (if applicable), any notes and your References.

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an 'Acknowledgements' section.

Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

7.1 Funding Acknowledgement

To comply with the guidance for Research Funders, Authors and Publishers issued by the [Research Information Network](#) (RIN), *Cephalalgia* additionally requires all Authors to acknowledge their funding in a consistent fashion under a separate heading. All research articles should have a funding acknowledgement in the form of a sentence as follows, with the funding agency written out in full, followed by the grant number in square brackets:

This work was supported by the Medical Research Council [grant number xxx].

Multiple grant numbers should be separated by comma and space. Where the research was supported by more than one agency, the different agencies should be separated by semi-colon, with “and” before the final funder. Thus:

This work was supported by the Wellcome Trust [grant numbers xxxx, yyyy]; the Natural Environment Research Council [grant number zzzz]; and the Economic and Social Research Council [grant number aaaa].

In some cases, research is not funded by a specific project grant, but rather from the block grant and other resources available to a university, college or other research institution. Where no specific funding has been provided for the research we ask that corresponding authors use the following sentence:

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

IMPORTANT: If you have any concerns that the provision of this information may compromise your anonymity dependent on the peer review policy of this journal outlined above, you can withhold this information until final accepted manuscript.

For more information on the guidance for Research Funders, Authors and Publishers, please [click here](#).

8. Permissions

Authors are responsible for obtaining permission from copyright holders for reproducing any illustrations, tables, figures or lengthy quotations previously published elsewhere. For further information including guidance on fair dealing for criticism and review, please visit our [Frequently Asked Questions](#) on the SAGE Journal Author Gateway.

9. Manuscript style

9.1 File types

Only electronic files conforming to the journal's guidelines will be accepted. Preferred formats for the text and tables of your manuscript are Word DOC, RTF, XLS. It is important that all figures/images and tables are uploaded as separate files and are not embedded into the main text file. Please also refer to additional guidelines on submitting artwork and supporting files below.

9.2 Journal Style

Cephalalgia conforms to the SAGE house style. Refer to *Cephalalgia* [Manuscript Template](#).

9.3 Reference Style

Cephalalgia operates a SAGE Vancouver reference style. [Click here](#) to review the guidelines on SAGE Vancouver to ensure your manuscript conforms to this reference style. Also refer to *Cephalalgia* [Manuscript Template](#).

9.4. Manuscript Preparation

The text should be double-spaced throughout and with a minimum of 3cm for left and right hand margins and 5cm at head and foot. Text should be standard 10 or 12 point. SI units should be used throughout the text.

Please see [Section 2.1](#) for specific guidelines on research article preparation

9.4.1 Title Page

The first page of your manuscript should include the following information

- 1 Title
- 2 All author names and affiliations
- 3 Corresponding author contact details
- 4 Structured abstract (if applicable to manuscript type)
- 5 Key words

9.4.2 Keywords and Abstracts

The title, keywords and abstract are key to ensuring that readers find your article online through online search engines such as Google. Please refer to the information and guidance on how best to title your article, write your abstract and select your keywords by visiting SAGE's Journal Author Gateway Guidelines on [How to Help Readers Find Your Article Online](#).

9.4.3 Structuring your abstract

Given that *Cephalalgia* is a journal devoted to headache and facial pain, readers are familiar with these diseases. Generally please avoid platitudes such as "migraine is a disabling disease and/or affects a high percentage of people" in the abstract and throughout the manuscript. The journal author guidelines require a structured abstract

using 3 or 4 paragraphs without cite of references or abbreviations. Word count is not more than 250 words.

Any papers received without a structured abstract will be returned to the corresponding author.

9.4.4 Corresponding Author Contact details

Full contact details for the corresponding author including email, mailing address and telephone numbers. Academic affiliations are required for all co-authors.

9.4.5 Clinical relevance summaries

In order to ensure that your research is of interest to as a wide an audience as possible it is important that you provide two to five bullet points summarizing your manuscript. Use bullet points with headings such as **Article Highlights** or **Key Findings** if your research is basic science based.

If your article is clinically based please use bullet points with the heading **Clinical Implications**. These bullet points will be reproduced in a summary box at the end of your article. The summary box is created once the manuscript is accepted and moved off to the publisher.

Please include the manuscript bullet points within the manuscript after the conclusion and prior to the reference list. To complete the submission of your manuscript enter the same bullet points into the database.

9.4.6 Guidelines for submitting artwork, figures and other graphics

Artwork, figures and other graphics such as tables should be uploaded through SAGE's Online Submission System alongside the main body of the text, as a separate file to ensure best quality in production. For further guidance on the preparation of illustrations, pictures and graphs in electronic format, please visit SAGE's [Manuscript Submission Guidelines](#).

9.4.7 Guidelines for submitting supplemental files

This journal is able to host approved supplemental materials online, alongside the full-text of articles. Supplemental files will be subjected to peer-review alongside the article. For more information please refer to SAGE's [Guidelines for Authors on Supplemental Files](#).

9.4.8 English Language Editing

Non-English speaking authors who would like to refine their use of language in their manuscripts might consider using a professional editing service. Visit [English Language Editing Services](#) for further information.

10. After acceptance

10.1 Proofs

We will email a PDF of the proofs to the corresponding author.

10.2 E-Prints and Complimentary Copies

SAGE provides authors with access to a PDF of their final article. For further information please visit [Offprints and Reprints](#). We additionally provide the corresponding author with a complimentary copy of the print issue in which the article appears up to a maximum of 5 copies for onward supply by the corresponding author to co-authors.

10.3 SAGE Production

At SAGE we place an extremely strong emphasis on the highest production standards possible. We attach high importance to our quality service levels in copy-editing, typesetting, printing, and online publication (<http://online.sagepub.com/>). We also seek to uphold excellent author relations throughout the publication process.

We value your feedback to ensure we continue to improve our author service levels. On publication all corresponding authors will receive a brief survey questionnaire on your experience of publishing in *Cephalalgia* with SAGE.

10.4 OnlineFirst Publication

Cephalalgia benefits from OnlineFirst, a feature offered through SAGE's electronic journal platform, SAGE Journals. It allows final revision articles (completed articles in queue for assignment to an upcoming issue) to be hosted online prior to their inclusion in a final print and online journal issue which significantly reduces the lead time between submission and publication. For more information please visit our [OnlineFirst Fact Sheet](#)

11. Further information

Any correspondence, queries or additional requests for information should be sent to the Editorial Office as follows:

Wendy Krank

Managing Editor

Cephalalgia Editorial Office

Email: editorial.cephalalgia@gmail.com

8.11. Regras para publicação – Movement Disorders

Editorial Office Information

Jose A. Obeso, MD
 Editor-in-Chief
 CINAC, HM Puerta del Sur
 Hospitales de Madrid, Mostoles and Medical School
 CEU-San Pablo University, Madrid, Spain
 Phone: 34-91 2673210
 E-mail: jaobeso@movementdisorders.org
 Julie Nash
 Managing Editor
 Phone: 919-650-1459
 Fax: 919-287-2768
 Email: mdjedoffice@movementdisorders.org

Manuscript Submission Information

Submit your manuscripts online at <http://mc.manuscriptcentral.com/mds>. Please note: Manuscripts submitted online are marked as received on the day of submission, evaluated by the Editor-in-Chief, and assigned to an associate editor to oversee the review process. Papers that are not determined to be of sufficient clinical/scientific interest, focus, or relevance by at least two senior editors may be rejected without review. Through your individual Author Center on this website, you can view the status of your manuscript as it progresses through the review process. Notification of the final disposition of each manuscript will be sent by e-mail to the corresponding author on the day of decision.

To submit your manuscript online:

- Go to the submission website (<http://mc.manuscriptcentral.com/mds>)
- Click on the "Check for Existing Account" button at the bottom of the opening page. If you do not already have an account, then create one by clicking on the "Create an Account" button. You will then be able to submit your manuscript.
- Click on "Author Center." Follow the on-screen instructions carefully. Tables and figures should be uploaded as individual files and not part of the manuscript text. (You do not need to mail hard copies of your manuscript).
- At the end of a successful submission, you will see a confirmation screen with your manuscript number, and you will receive a separate E-mail confirmation of manuscript reception by the journal. If these two messages do not appear, then go into your Author Center and make sure that you have clicked on the "Submit" button or contact technical support at <http://mchelp.manuscriptcentral.com/gethelpnow/question.htm>

English Language Editing The editor of Movement Disorders strongly encourages authors from non-English speaking countries to have their manuscripts reviewed and corrected by an English language editing service before submission. All submitted manuscripts must be written in clear, correct and unambiguous English. We may reject papers that do not meet these standards. Wiley English Language Editing Services offer expertise in language editing, translation, and manuscript preparation services for International researchers seeking publication in international journals.

Wiley's English Editing Services: <http://wileyeditingservices.com/en/>

Please note that while this service will greatly improve the readability of your paper, it does not guarantee acceptance of your paper by the journal.

Video Submission

File size limitations: Files may be no larger than 50 MB.

General Information: When submitting manuscripts online, authors must indicate whether the article has an accompanying video. Video must be submitted with manuscripts online in a digital format. If an article includes video, the upper right corner of the of the manuscript must be marked "Video is part of ms." Video clips should be limited to 100 seconds unless formal approval is obtained from the editorial office. Authors must also supply, as part of the manuscript, a video legend for the video clip. If the author does not have the capacity to generate an electronic video, the author may contact the editorial office for assistance.

Content: Video content should be edited to illustrate the key findings in a concise and informative manner. They should be less than 100 seconds in duration, except for special instances, which must be cleared in advance with the appropriate chief editor. Legends for the video segments should be placed at the end of the article and should

concisely and sequentially describe what is seen in the video so that it can be understood by the viewer. Do not repeat explanatory material that is already in text. The video should be of high quality (both in content and visibility). The video should be edited to ensure maximal efficiency and make the specific point; particularly, it should demonstrate the features described in the text of the manuscript. In addition, the video should be labeled and should directly follow the sequence and content of the video legend. The use of text and/or special transition effects between the titles, subtitles and video segments is permitted. The video you submit should be the final product that will be published with the article. The Editors reserve the right to request additional video editing by the authors (which may delay publication).

Patient Consent: The corresponding author must confirm in the author copyright form (Article V) that he or she has received a signed release form from each patient videotaped authorizing the offline and/or online distribution of this video material. Manuscripts with videos will not be accepted for publication until the signed copyright form (Article V) with appropriate documentation is received. For tips on preparing your video for submission, see the Technical Note by Jog and Grantier on digital video preparation. This article appears in volume 16, issue 6, and is available to all readers.

Policy Regarding Inappropriate Submissions and Publications

The editors, members of the editorial board, and publisher's staff at *Movement Disorders* take their responsibility seriously to assure that the highest ethical publishing standards are maintained by assisting in safeguarding the medical scientific literature against fraudulent publications. Please note manuscript submissions are now submitted for plagiarism detection through CrossCheck. Wiley's policy is based on the 'Guidelines on Good Publication Practice' published by the Committee on Publication Ethics (COPE) and can be found at Author Services. Examples of fraud in scientific research include (but are not limited to):

- 1) The submission of duplicate publications using similar data (i.e., attesting that work submitted is original when, in fact, it was submitted to or accepted by another journal);
- 2) Falsification of data, copyright, or information regarding conflict of interest;
- 3) Submission of work from other sources that was not done by the author and is presented as a new and original (plagiarism);
- 4) Authorship (allowing one's name to appear as an author or adding an author to a manuscript) without substantial input or without having agreed to submission of the manuscript.

The above examples are not meant to be a comprehensive list of fraudulent publication practices. Rather, it should provide adequate basis for careful consideration of avoidable conflicts and editorial scrutiny regarding inappropriate preparation and submission of manuscripts.

Manuscripts that have appeared in publications that are not peer-reviewed, are not registered in Pub Med, or are available only on the Internet, will be considered for publication in *Movement Disorders* as long as the Editor is informed and grants approval prior to submission of the manuscript for review.

If there are questions as to any issues regarding inappropriate submission, the Editor should be consulted prior to the submission. If a submitted or published manuscript is discovered or suspected to be inappropriate, the authors will be asked for a written explanation. If the rationale provided by the authors remains unsatisfactory in the judgment of the editors, the manuscript will be rejected or retracted. Retractions become a matter of public record and are registered in Pub Med. The provost (or equivalent) of the authors' academic institutions will be informed of inappropriate submissions or publications, and the authors will not be allowed to subsequently submit their research to MDS. The leadership of MDS will also inform the editors and publishers of other journals that have published such manuscripts.

Cover Letter, Author Copyright Form, and Legal Information

Cover Letter.

The cover letter should briefly describe the scientific or clinical importance of the manuscript. It must confirm that all authors have read the manuscript, the paper has not been previously published, and it is not under simultaneous consideration by another journal. Also, a statement that no ghost writing by anyone not named on the author list must be included (see Editorial in *Movement Disorders* 2005;20:1536). Identify the corresponding author and provide a complete mailing address, telephone number, and email address for each author where possible.

Author Copyright Form.

The author Copyright form includes:

- (1) a statement on authorship responsibility
 - (2) a statement on financial disclosure
 - (3) one of two statements on copyright or federal employment, and
 - (4) a statement of acknowledgment-each of the first three statements must be read and signed by each author.
- The corresponding author must sign the acknowledgment statement (See the copyright form at the top of this page)

5) When there is accompanying video or photographs on which patients can be identified, the corresponding author must sign the video consent section (Article V).

Group Authorship

The journal does not limit the number of authors for Research Articles and Brief Reports providing that: a) If there are multiple authors, all authors must meet the full criteria and requirements for authorship; b) If there is group, authorship, one or more individuals are designated as authors or members of a writing group who meet full authorship criteria and who take responsibility for the group. Other members of the group are not authors individually, but may be listed in the acknowledgment section (Flanagin A, Fontanarosa PB, DeAngelis CD. Authorship for research groups. JAMA 2002;288:3166-3168).

Documentation of Author Roles

At the end of the manuscript, all authors must be listed, along with their specific roles in the project and manuscript preparation. These should include but not be restricted to: 1. Research project: A. Conception, B. Organization, C. Execution; 2. Statistical Analysis: A. Design, B. Execution, C. Review and Critique; 3. Manuscript Preparation: A. Writing of the first draft, B. Review and Critique;

Data Access and Responsibility

For clinical trials sponsored by pharmaceutical companies, authors must state in their letter of submission that

- (1) they have had full access to the data
- (2) they have the right to publish all the data, and
- (3) they have had the right to obtain independent statistical analyses of the data

For any report containing original data, at least one author should indicate that he or she “takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis” (DeAngelis CD, Fontanarosa PB, Flanagan A. Reporting financial conflicts of interest and relationships between investigators and research sponsors. JAMA 2001;286:89-91).

Patient Consent

When submitting a patient video or photograph in which a patient can be identified, the corresponding author must provide the *Movement Disorders* journal with a written confirmation (author copyright form, Article V) that stipulates that authorization signed by the patient has been obtained in compliance with any laws regarding patient authorizations relating to the use or disclosure of protected health information of the jurisdiction(s) to which the patient and the physician are subject including, if applicable, the United States Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (“HIPAA”).¹ Manuscripts including, without limitation, a patient video or photograph will not be reviewed until a signed author's accompanying statement (see Item V) has been received.

Copyright

The International Parkinson and Movement Disorder Society will hold copyright to all published articles and videos. If you are a government employee, please check the “Government-Owned Work” checkbox.

Financial Disclosures

All submissions require two entries that cover financial disclosure of all authors:

§ Financial disclosure related to research covered in this article: A statement that documents all funding sources and potential conflicts of interest from each author that relate to the research covered in the article submitted must be included on the title page, regardless of date. This material will be printed with the published article.

§ Full financial disclosure for the previous 12 months: A statement that documents all funding sources, regardless of relationship to the current research in the article, from each author must be attached to the article at the end of the manuscript on the last page.

This material will be posted on the journal website and may be printed at the Editors’ discretion. The copyright form that is signed by each author confirms that both of these entries are documented in the submitted material.

Expedited Publications (Fast Track)

Movement Disorders will attempt to accommodate authors of manuscripts dealing with extremely topical issues or with findings of great scientific or clinical importance by offering Expedited Review and Publication. Expedited papers will be reviewed and published within 8 to 10 weeks.

Scope

Movement Disorders publishes Editorials (by invitation only), Reviews, Viewpoints (Opinion and Hypotheses driven) Research Articles, Brief Reports and Letters. All articles in *Movement Disorders*, including letters, can be accompanied by a video when appropriate.

The following are the requirements for each submission type:

- **Editorials:** Invited Editorials are typically 1500-2000 words with 10-15 references and can include one figure or table. Editorial are solicited by the Editor-in-Chief.
- **Research Articles:** Full-length articles should present new clinical or scientific data in a field related to movement disorders. The format should include: Structured Abstract: (Background, Objectives, Methods, Results, Conclusions) Up to 250 words with no abbreviations. Text: Up to 3700 words excluding of abstract, legends and references. Minimal abbreviations. Tables and/or figures: Up to 5. Legends: Should be concise and describe results without repeating data in text. The word count must appear on the title page. Videos: See Video section above for the video guidelines.

- **Reviews:** Clinical and basic science Reviews are generally published upon request or after agreement with the Editor of Movement Disorders. Unsolicited Reviews will also be considered for publication. Reviews can be up to 5000 words, excluding the unstructured abstract, legends, and references. The word count must appear on the title page.
- **Scientific Perspectives:** The purpose of these articles is to discuss recent important scientific results and methodologies and to place them into a clinical and translational context. Length should be no more than 5000 words, and figures and tables can be included. These will have priority in review and production, with a goal of publication within 6 weeks of submission. Scientific Perspectives are generally published upon request or after agreement with the editors. Proposals for topics and other inquiries may be directed to the Editor in Chief or Scientific Perspectives Editor David Standaert at dstandaert@uab.edu.
- **Hot Topics:** Hot Topics articles should be eye-catching, important articles in clinical or basic science topics relevant to movement disorders, published recently or as DOI. It is preferable for the selected articles to be in journals not likely to be read by the Movement Disorder readership. Examples of good source journals would be Science, the "Nature" series or Neuron. A major clinical breakthrough or notable trials relevant to our field (e.g. from the Lancet, Lancet Neurology, NEJM or similar) would also be good for this section. Authors: There should be no more than two authors. Text: Up to 400 words with no more than 5 references, including the main reference of the paper reviewed. A catchy title for the article would be useful, followed by the full citation of the original article and then the summary of the paper. Please state in a sentence or two what makes this article newsworthy or groundbreaking to put the paper into context for a reader not familiar with the field. Here is an example of a properly formatted Hot Topic: [Targeting glucocerebrosidase: Reduced enzymatic activity and Parkinson's disease](#). Please send all Hot Topics proposals to the Movement Disorders Editorial Office at mdjedoffice@gmail.com before submitting to avoid preparing a Hot Topic on a paper that is already under consideration.
- **Viewpoints:** These are opinion articles related to any aspect of movement disorders. Viewpoints can be submitted without solicitation. Viewpoint can be up to 2000 words and 40 references. The word count must appear on the title page. Viewpoints do not need any abstract.
- **Brief Reports:** Brief reports are short original clinical or basic science reports related to any aspect of movement disorders. Important but negative results are best considered as Brief Reports. Structured Abstracts up to 150 words, text up to 1700 words, tables and figures up to 2. References should be limited to 40. The word count must appear on the title page.
- **Letters to the Editors:** All Letters should have no abstract. *Movement Disorders* does not accept Case Reports, but cases can be submitted as a Letter: New Observation. Authors considering submission of a single case as a Brief Report or Research Article might contact the Editor in advance. *Movement Disorders* permits publication of two types of letters :
 - **Letters: New Observations** -- This section is appropriate for preliminary scientific observations and case presentations that raise a novel clinical or scientific issue. Letters on new observations may be up to 500 words and contain no more than 1 table/figure and 7 references.
 - **Letter: Published Articles** -- These may be submitted within eight weeks after the paper was published in print. Text length for both letters and replies may be up to 500 words and contain 1 table/figure and up to 5 references. Letters from original authors must be submitted within four weeks after request for response.
- **Articles reporting Clinical Trials:** Clinical Trial Reports must be written in accordance with the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement (Moher D et al., JAMA 2001; 285:1987–1991; see also Moher D et al., Lancet 2001;357:1191–1194). Authors should ensure that information on all of the critical design features listed in the CONSORT checklist is reported in the manuscript. A CONSORT flow diagram should be included with the manuscript, clearly outlining the flow of patients through the trial. In addition, a statement is required in the cover letter specifically confirming that there has been no ghost writing by anyone not named on the author list (see Editorial in *Movement Disorders* 2005;20:1536). The precise financial relationship between a clinical trial sponsor and the authors must be delineated in the manuscript.

Form of Manuscripts

Pages should be numbered in succession, the title page being number one.

The text of the manuscript should be in the following sequence:

(1) Title page:

The opening page of each manuscript should include:

- (a) article title (no abbreviations/acronyms). Titles should be short, specific and clear. They should not exceed 100 characters. Do not use abbreviations/acronyms in the title;
- (b) authors' names, degrees, and affiliations (indicate the specific affiliation of each author by superscript, Arabic numerals);
- (c) name, address, telephone and email address of the corresponding author;
- (d) word count;
- (e) a running title not exceeding 45 letters and spaces;
- (f) Key words – up to 5;

(g) Financial Disclosure/Conflict of Interest concerning the research related to the manuscript: All information on support and financial issues from all authors relative to the research covered in the submitted manuscript must be disclosed regardless of date. Other financial information unrelated to the current research covering the past year will be documented at the end of the manuscript (see below).

(h) Funding sources for study.

(2) Abstract

Structured Abstract: We require that authors submit structured abstracts. The page following the title page of Full-Length Articles should include an abstract of up to 250 words. The abstract should be structured. The page following the title page of a Brief Report should include a structured abstract of up to 150 words. Reviews should include an unstructured abstract. Viewpoints do not need any abstract.

(3) Introduction

Give a brief description of the background and relevance of the scientific contribution.

(4) Methods

Describe the methodology of the study. For experimental investigation of human or animal subjects, please state in this section that an appropriate institutional review board approved the project. For those investigators who do not have formal ethics review committees, the principles outlined in the "Declaration of Helsinki" should be followed. For investigations in human subjects, state in this section the manner in which informed consent was obtained from the subjects. A letter of consent must accompany all photographs, patient descriptions, and pedigrees in which a possibility of identification exists. The authors are responsible for ensuring anonymity.

(5) Results

No specific regulations.

(6) Discussion

No specific regulations.

(7) Acknowledgment

No specific regulations. These may be published on line at the discretion of the editor.

(8) Authors' Roles

List all authors along with their specific roles in the project and preparation of the manuscript.

These may include but are not restricted to:

- 1) Research project: A. Conception, B. Organization, C. Execution;
- 2) Statistical Analysis: A. Design, B. Execution, C. Review and Critique;
- 3) Manuscript: A. Writing of the first draft, B. Review and Critique.

(9) Financial Disclosures of all authors (for the preceding 12 months)

Full Financial Disclosures of all Authors for the Past Year: Information concerning all sources of financial support and funding for the preceding twelve months, regardless of relationship to current manuscript, must be submitted with the following categories suggested.

List sources or "none".

Stock Ownership in medically-related fields

Intellectual Property Rights

Consultancies

Expert Testimony

Advisory Boards

Employment

Partnerships

Contracts

Honoraria

Royalties

Grants

Other

(10) References

See "Details of Style" below for the proper formatting of citations and References.

(11) Video Legend

No specific regulations but should be concise and reflect the sequence of observations on the video

(12) Figures

Figures and Illustrations: Adapt any figures to an appropriate size of art and letters to make them readable in the printed version. Illustrations in full color are accepted at additional charge from the publisher. In the case of review articles or in special circumstances, color articles may be included at no charge with the permission of the Chief Editor. Any illustration or figure from another publication must be acknowledged in the figure legend, and the copyright holder's written permission to reprint in print and online edition of *Movement Disorders* must be submitted to the editors.

In addition, figures to illustrate concepts are welcome particularly in review articles, and may be enhanced by a professional artist at no cost to author at the discretion of the Editors.

(13) Tables

Tables should be typed neatly, each on a separate page, with a title above and any notes below. Explain all abbreviations. Do not repeat the same information in tables and figures that is present in text. Tables and figures should be uploaded as individual files and not part of the manuscript text. (You do not need to mail hard copies of your manuscript).

***Tables and Figure Legends**

Double-space legends of fewer than 40 words for tables and figures. For photomicrographs, include the type of specimen, original magnification, and stain type. Include internal scale-markers on photomicrographs when appropriate. Where applicable, indicate the method used to digitally enhance images.

Copyright and Disclosure Forms

The corresponding author should upload one PDF file that includes copyright and disclosure forms for all authors to the Movement Disorders submission site with the revised version of the paper. These forms also can be emailed to mdjedoffice@movementdisorders.org.

Digital Artwork Preparation

For best reproduction, electronic artwork files must be in TIFF or EPS format, at a resolution of 600 dpi or higher, sized to print. *Movement Disorders* offers Rapid Inspector™ to help ensure that your electronic graphics files are suitable for print purposes. This free, stand-alone software application will help you to inspect and verify illustrations right on your computer. Go to <http://rapidinspector.cadmus.com/wi/index.jsp> and create a new account. JPG files are of low resolution and will not be acceptable for publication.

Details of Style

No patient identifiers (e.g., patient initials) are to be included in the manuscript or video (e.g., case reports, tables, figures, etc.).

Units of measure: Conventional units of measure according to the Systeme International (SI) are preferred. The metric system is preferred for length, area, mass, and volume. Express temperature in degrees Celsius.

Drug Names: Use generic names only in referring to drugs, followed in parentheses after first mention by any commonly used generic variant.

Abbreviations: Follow the list of abbreviations given in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (see section on References). For additional abbreviations, consult the CBE Style Manual (available from the Council of Biology Editors, 9650 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20814, USA) or other standard sources. We encourage authors to minimize the use of abbreviations except where they are routinely employed and the full term would be cumbersome (eg MPTP).

Spelling: American spelling is used throughout the Journal.

References *Movement Disorders* complies with the reference style given in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals". (See *Annals of Internal Medicine* 1982;96:766-771, or *British Medical Journal* 1982;284:1766-1770.) References are to be cited in the text by number, and in the list of References they are to be numbered in the order in which they are cited.

The reference section should be double-spaced at the end of the text, following the sample formats given below.

Provide all authors' names when fewer than seven; when seven or more, list the first three and add et al.

Provide article titles and inclusive pages.

Accuracy of reference data is the responsibility of the author.

For abbreviations of journal names, refer to List of Journals Indexed in Index Medicus (available from the Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington DC 20402, USA, DHEW Publication No. (NIH) 83-267; ISSN 0093-3821).

Sample References

- Journal article: 1. Krack P, Benzzouz A, Pollak P, et al. Treatment of tremor in Parkinson's disease by Subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord* 1998; 13: 907-914.
- Book: 2. Fahn S, Jankovic J, editors. *Principles and Practice of Movement Disorders*, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010, pp 96.
- Chapter in a book: 3. Olanow CW. Hyperkinetic Movement Disorders. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Eds. *Harrison's Textbook of Medicine* 17th edition. 2008; p2560-2565.

Accepted Articles:

Materials Required for Publication

After acceptance, please check to be sure that you have submitted your signed copyright transfer and author consent form as well as permissions forms (if applicable).

Authors using images of their patients, whether in artwork or video format, must submit a copy (signed by the corresponding author) of the copyright transfer and author consent form. A sample form is available to authors on Manuscript Central.

Proofs

Proofs must be returned within two days of receipt; late return may cause a delay in publication of an article.

Please check text, tables, legends, and references carefully. To expedite publication, page proofs rather than

galleys will be sent electronically to the author, and it may be necessary to charge for alterations other than correction of printing errors.

E-mail proof pages to: MDS Production Editor, Movement Disorders. E-mail: mdsprod@wiley.com.

For Video Clips or Pictures of Patients (U.S. Contributors Only)

The United States Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 ("HIPAA") According to HIPAA, the following core elements must be included in the consent form:

1. A specific and meaningful description of the information to be used
2. The name of the Physician and/or Hospital allowed to disclose the information
3. That the video clip and/or photograph will be submitted for publication in a peer-reviewed medical journal
4. That the video clip and/or photograph will eventually be used by the readers of a peer-reviewed medical journal for educational purposes
5. An expiration date that relates to the individual or the purpose of the use or disclosure
6. The individual's signature and the date the authorization is signed.

In addition, the patient's consent form should include the following:

1. A statement that the Patient has the right to revoke his or her consent in writing
2. A statement regarding whether the Physician has the ability to condition medical treatment on the Patient's giving such consent
3. A statement that information, once disclosed, may be subject to further disclosure by the recipient journal, in which case confidentiality would no longer be assured. The consenting party must understand, additionally, that in some cases the video might be re-presented elsewhere because the journal has policies that allow permissions and/or use copyrighted materials with other educational organizations. The consenting party must understand that in such a case the signed author's consent form may be shared with this third party and the consenting party consents to this sharing of information for educational purposes.

Reporting Guidelines

Data reporting should follow appropriate checklists and guidelines (e.g., STROBE for observational trials; CONSORT for clinical trials), and other checklists should be consulted for other reports including diagnostic accuracy (STARD) or meta-analyses (PRISMA).

Additional guidance on checklists and guidelines can be found here: <http://www.equator-network.org/>

Checklists can be downloaded from the following:

STROBE: <http://strobe-statement.org>

CONSORT: <http://www.consort-statement.org/consortstatement/>

STARD: <http://www.stard-statement.org/>

PRISMA: <http://www.prisma-statement.org/>

OnlineOpen

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, see http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms.

Any authors wishing to send their paper OnlineOpen will be required to complete the payment form available from our website at: <https://onlinelibrary.wiley.com/onlineOpenOrder>. Prior to acceptance there is no requirement to inform an Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to.

All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

Color and Page Charges

All figures accepted in color will be reproduced in full color in the online edition of the journal at no cost to authors. Authors are required to pay the cost of reproducing color figures in print unless color charges are waived by the editors. The charge for printing figures in color is \$700 per figure. Color agreement forms will be sent in conjunction with the PDF proofs.

Authors are not required to pay for printed pages, except in the cases of errata. For errata due to publisher error, there is no page charge. For errata due to author error, the charge to the author is \$150 per printed page.