



RELATO DE CASO

DISTONIA RESPONSIVA À LEVODOPA: SÍNDROME DE SEGAWA – RELATO DE CASO**DOPA-RESPONSIVE DYSTONIA: SEGAWA DISEASE - CASE REPORT**

Felipe Silva Klingelfus¹
Gabriela Longhi Reine²
Joana Capano Haverroth³
Mateus Nath⁴
Patrícia Soares Oliveira dos Santos⁵

RESUMO

Iniciada geralmente na infância e adolescência, a doença de Segawa é um tipo de distonia progressiva responsiva à Levodopa causada por uma mutação genética no braço longo do cromossomo 14. Os sintomas pioram ao longo do dia e com o envelhecer, entretanto tornam-se estáveis por volta da quarta década de vida. Descrita em 1971, é uma doença rara e frequentemente subdiagnosticada ou diagnosticada erroneamente. O objetivo deste estudo é descrever a síndrome cuja distonia é o principal sintoma e trazer atenção para o tratamento, que geralmente evidencia-se boa resposta a Levodopa. No presente relato de caso há a história de uma paciente encaminhada a um ambulatório de neurologia, de 20 anos e do sexo feminino, com distonia de membros inferiores e tremor de membros superiores, com piora progressiva dos sintomas desde os 6 anos de idade. O tratamento foi iniciado, havendo boa resposta, porém com necessidade de aumento da dose ao longo dos anos devido à progressão dos sintomas. Portanto, apesar de ser de origem no sistema nervoso central, a remissão dos sintomas é mantida com o tratamento preconizado, trazendo excelente qualidade de vida ao paciente.

Descritores: Distonia. Levodopa. Neurologia. Genética.

ABSTRACT

With symptoms starting in childhood and teenage years, the Segawa disease is a type of progressive dystonia responsive to levodopa, caused by a genetic change located on the long arm of chromosome 14. The symptoms worsen as the day goes by and as the patient gets older, becoming stable around the fourth decade of life. Initially described in 1971, it is a rare condition and under-diagnosis or misdiagnosis are frequent. The objective of this study is to describe the syndrome in which dystonia is the main symptom and highlight its treatment, generally showing positive response to levodopa. In the present report, the patient referred to a neurology ambulatory was 20 years old, female, with lower

¹Doutorando do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: felipeklingelfus@hotmail.com.

²Doutoranda do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: gabireiner@ymail.com.

³Doutoranda do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: jojahaverroth@hotmail.com.

⁴Doutorando do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: mat_nath@hotmail.com.

⁵Doutoranda do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Pedra Branca - Palhoça (SC) Brasil. E-mail: psoaresoliveirasantos@gmail.com.



limbs dystonia, as well as tremor affecting upper limbs, and manifestations worsening from 6 years of age. Treatment was started, with good response, even though higher dosages in the subsequent years were necessary due to the progression of symptoms. Thus, besides being originated in the central nervous system, the remission of symptoms is kept with the proposed treatment with excellent quality of life.

Keywords: Dystonia. Levodopa. Neurology. Genetic.

INTRODUÇÃO

Distonias são caracterizadas como contrações involuntárias de grupos musculares, causando posturas e movimentos anormais, eventualmente dolorosos. A Síndrome de Segawa constitui um tipo de distonia primária decorrente da mutação do gene guanosina trifosfato (GTP) no braço longo do cromossomo 14q22.1-q 22.2, podendo ser autossômica dominante, ao haver a deficiência de ciclohidrolase 1 (GTP1) ou autossômica recessiva, com deficiência de tirosina hidroxilase,^{1,2,3}. Tal falha resulta em atividade dopaminérgica reduzida nas vias nigroestriatais dos gânglios da base, de início na infância ou adolescência, com flutuação dos sintomas ao longo do dia e com o envelhecimento, tornando-se estável por volta da quarta década de vida.^{4,5,6}

Trata-se de uma doença rara, descrita por Segawa et al. em 1971, geralmente observada na infância com marcha anormal, pé equinovaro, hiperreflexia, quedas e evoluem para acometimento dos membros superiores, com tremor postural, e da coluna vertebral, causando escoliose. Os sintomas têm grande variância entre os pacientes acometidos, entretanto distonia generalizada é infrequente.⁷ A prevalência de distonia responsiva a Levodopa em um estudo conduzido no Japão e na Inglaterra observou uma taxa de 0,5 a cada um milhão de indivíduos. Embora incomum, é frequentemente diagnosticada como paralisia cerebral ou paraparesia espástica hereditária, portanto acredita-se que a prevalência seja superior a relatada.^{4,5}

O diagnóstico presuntivo se dá através da avaliação da resposta terapêutica à Levodopa ^{2,3}, na dose de 10 a 20mg/kg/dia, a qual mostrou efeito sustentado ao longo da vida do paciente. Os principais efeitos colaterais são movimentos coreicos e discinesia, especialmente se houver aumento abrupto da dose de Levodopa, havendo resolução após a descontinuação da medicação.¹ O diagnóstico definitivo se dá através da confirmação da mutação genética no braço longo do cromossomo 14.⁷ Outras medicações que evidenciaram melhora dos sintomas foram carbamazepina, anticolinérgicos, embora com resposta parcial, e aplicação de toxina botulínica nos grupos musculares distônicos.^{4,5} O atraso no diagnóstico é longo, apesar da conhecida etiologia e disponibilidade de testes genéticos e terapia específica.⁶



O objetivo desse estudo foi relatar um caso atípico de distonia responsiva a Levodopa, a qual configura uma síndrome de origem genética rara descrita em 1971, denominada Síndrome de Segawa, que se acredita ser subdiagnosticada ou diagnosticada erroneamente com outras distonias e paraparesias.

DESCRIÇÃO DO CASO

W.A, 20 anos, feminina, branca, estudante, procedente e residente em Palhoça, Santa Catarina. Encaminhada aos 16 anos de idade ao ambulatório de neurologia da Policlínica de Palhoça, pertencente ao Sistema Único de Saúde, por queixa de tremor fino nas mãos que havia iniciado aos 6 anos, a paciente queixava-se de piora do sintoma ao longo dos anos, especialmente ao realizar movimentos finos, como escrever, e em dias que se sentia “cansada”. Referia ter dificuldades com a marcha desde o início da fase escolar, com dificuldade para quantificar a distância dos membros ao solo. Portanto, W.A. relatava caminhar “como um soldado”, por apoiar primeiro a região calcânea durante a deambulação. Observava que tinha mais dificuldades que os colegas de escola na prática de atividades físicas e em caminhadas longas tinham episódios de distonia dos pés, com flexão plantar e inversão, com melhora após relaxamento durante 15 minutos aproximadamente. Relatava fraqueza do membro inferior direito quando comparado ao esquerdo e piora da marcha ao fechar os olhos. Era sedentária.

Em sua história pregressa neurológica havia o diagnóstico de cefaleia tensional. Sua história familiar havia primas, tia e irmã de 19 anos com ataxia de marcha. Ao exame era observado um tremor fino de membros superiores, grau de força muscular (GFM) de 4 para o membro inferior direito e 5 para o membro inferior esquerdo com discreta ataxia de marcha. Devido à história familiar de ataxia e distonia, optou-se por realizar um teste terapêutico com Levodopa + Benserazida 100/25mg, meio comprimido ao dia e retorno em uma semana para reavaliação. Ao retornar, W.A. relatava uma melhora importante do tremor, o que a permitia escrever e manusear uma tesoura, atividades que realizava com limitações anteriormente. A ataxia de marcha permanecia, embora ao exame não se notava mais o tremor de membros superiores. Aumentou-se a dose de Levodopa + Benserazida 100/25 para 1 comprimido ao dia e foi mantido o acompanhamento. Nos meses subsequentes houve melhora da marcha e do tremor com a medicação, além do GFM 5 igualmente em ambos os membros inferiores, porém havia piora dos sintomas após a prática de atividade física.

Em um ano após a primeira consulta, a paciente relatava ter aumentado a medicação por conta própria para 2 comprimidos ao dia por agravamento do tremor e dificuldade de deambulação. Por ter havido melhora, foi mantida a dose. Em seu seguimento houve piora das queixas em períodos de estresse emocional, assim como piora da cefaleia tensional, quando foi acrescentado amitriptilina



25mg ao dia. Três anos após o diagnóstico houve piora considerável da distonia de membros inferiores, ataxia de marcha, tremor generalizado e fraqueza dos membros, impedindo de realizar atividades de vida diária sem auxílio dos familiares, como tomar banho. Optou-se por aumentar para 3 comprimidos por dia de Levodopa + Benserazida 100/25mg e a foi orientado que caso houvesse melhora, poderia reduzir a dose. Caso houvesse piora dos sintomas, a paciente deveria retornar.

Atualmente W.A. se encontra assintomática com Levodopa + Benserazida 100/25mg 2 comprimidos pela manhã e 1 comprimido à tarde, quando necessário e mantém o acompanhamento no ambulatório de neurologia. Não foram observados efeitos colaterais como movimentos coreicos ou discinesia. Neste interim seu pai foi diagnosticado também com Síndrome de Segawa, com boa resposta ao tratamento com Levodopa.

CONCLUSÃO

A Síndrome de Segawa é uma enfermidade extremamente rara, em que a anamnese e exame neurológico são imprescindíveis para o diagnóstico. A paciente em questão neste relato de caso evidencia que, apesar de ser portadora de uma doença que acomete o sistema nervoso central, o correto diagnóstico e tratamento proporciona uma excelente qualidade de vida com resposta mantida ao uso de Levodopa.

REFERÊNCIAS

1. Segawa M, Nomura Y, Hayashi M. Dopa-responsive dystonia is caused by particular impairment of nigrostriatal dopamine neurons different from those involved in Parkinson disease: evidence observed in studies on Segawa disease. *Neuropediatrics*. 2013;44:61-6.
2. Chenbhanich J, Sringean J, Bhidayasiri R. Beyond the classic Segawa disease, GCH1- associated neurodegenerative parkinsonism: practical considerations for physicians. *J Mov Disord*.2017;10(2):102-4.
3. Wijemanne S, Jankovic J. Dopa-responsive dystonia – clinical and genetic heterogeneity. *Nat Rev Neurol*. 2015;11:414-24.
4. Tadic V, Kasten M, Brüggemann N, Stiller S, Hagenah J, Klein C. Dopa-Responsive Dystonia Revisited: Diagnostic Delay, Residual Signs, and Nonmotor Signs. *Arch Neurol*. 2012;69(12):1558–562.
5. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord*. 2013;28(7):863–73.
6. Brüggemann N, Stiller S, Tadic V, Kasten M, Münchau A, Graf J et al. Non-motor phenotype of dopa-responsive dystonia and quality of life assessment. *Parkinsonism Relat Disord*.2014;20(4):428-31.



ACM

Arquivos Catarinenses de Medicina

ISSN (impresso) 0004-2773

ISSN (online) 1806-4280



AMB
Associação Médica Brasileira

7. Talvik I, Segawa M, Veri K, Gross-Paju K, Talvik T. 2010. Cases of dopa-responsive dystonia (Segawa disease) in Estonia. *Brain Dev*, 32(5), 428–31.