

# BMJ Best Practice

## Transtorno do movimento periódico dos membros

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	17
<b>Tratamento</b>	<b>18</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	22
Novidades	26
<b>Acompanhamento</b>	<b>27</b>
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	27
<b>Diretrizes</b>	<b>28</b>
Diretrizes de diagnóstico	28
Diretrizes de tratamento	28
<b>Recursos online</b>	<b>29</b>
<b>Nível de evidência</b>	<b>30</b>
<b>Referências</b>	<b>33</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>37</b>

## Resumo

- ◇ Definido como índice dos movimentos periódicos dos membros no sono igual a 5 ou mais, que está associado a distúrbios do sono e sonolência diurna excessiva. O diagnóstico é confirmado por polissonografia e outras causas da síndrome do ciclo do sono-vigília devem ser excluídas.
- ◇ O índice dos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS-I) é usado para determinar a frequência do MPMS e é calculado como o número de MPMS pelo total de horas de sono.
- ◇ MPMS são movimentos repetitivos dos membros (principalmente das pernas), ocorrendo principalmente durante o sono sem movimento rápido dos olhos (não REM); eles são caracterizados pela dorsiflexão dos pododáctilos e tornozelos e, ocasionalmente, pela flexão do quadril e joelho.
- ◇ Os MPMS podem surgir em indivíduos normais e sua importância clínica em termos de perturbação do sono e sonolência diurna excessiva é controversa.
- ◇ Podem ser primários (idiopáticos) ou secundários. O transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) secundário pode ocorrer na síndrome das pernas inquietas, na síndrome da apneia obstrutiva do sono, no distúrbio comportamental do sono REM, na narcolepsia, na insuficiência cardíaca congestiva, na hipertensão essencial, na doença renal em estágio terminal, nas lesões da medula espinhal, na siringomielia, na dependência alcoólica, na doença de Parkinson e na síndrome de Tourette.
- ◇ Pode estar relacionado à ingestão de medicamentos, incluindo lítio, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina.
- ◇ Não existem evidências a favor do tratamento do TMPM primário. O tratamento tradicionalmente consiste em agonistas dopaminérgicos, benzodiazepínicos e opiáceos.

## Definição

Os movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) são caracterizados como movimentos repetitivos dos membros (principalmente das pernas), surgindo principalmente durante o sono sem movimento rápido dos olhos (não REM).<sup>[1] [2] [3] [4] [5]</sup> O transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) foi definido como a ocorrência de >15 MPMS pelo total de horas de sono, associado à interrupção do sono e sonolência diurna excessiva não explicada por outras causas.<sup>[1] [2] [3] [4] [5]</sup> Entretanto, a associação com a perturbação do sono e a sonolência diurna excessiva é controversa e a etiologia é obscura.

## Epidemiologia

Estima-se que a prevalência dos movimentos periódicos dos membros do sono (MPMS) primários, em pequenos estudos de base populacional, varie de 4% a 11% em adultos.<sup>[4] [9] [10] [11] [12] [13] [14] [15]</sup> Relata-se que a prevalência de MPMS é de 34% em idosos. Um índice de MPMS >5 é reconhecido como claramente anormal em crianças, mas valores normativos em adultos não são tão bem definidos. A Classificação internacional dos distúrbios do sono de 2005 determina que o índice de MPMS ultrapasse 15 por hora na maioria dos casos em adultos.

Um estudo recente baseado na comunidade de 592 indivíduos nos EUA demonstrou a prevalência de MPMS, com um índice de MPMS >15, de 7.6%. Pessoas negras apresentaram uma prevalência significativamente menor do índice de MPMS >15 que as pessoas brancas. Independentemente da raça, os sintomas de insônia foram significativamente mais comuns em indivíduos com índice de MPMS >15.<sup>[9]</sup> Outros estudos demonstraram que os MPMS são mais comuns em mulheres, indivíduos que trabalham por turnos, indivíduos que utilizam medicamentos hipnóticos e aqueles com ingestão diária de cafeína elevada.<sup>[16]</sup>

Embora os estudos sejam limitados, foi sugerido que os MPMS podem ser mais comuns em grupos mais jovens que se suspeitava anteriormente, e que o transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) pode ser mais comum em crianças com transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH).<sup>[10] [11]</sup>

Estudos longitudinais em idosos constataram que a frequência elevada de MPMS persiste, mas a gravidade da MPMS não aumenta ao longo do tempo. Um estudo relatou uma prevalência de TMPM >80% de pacientes idosos com queixas relativas ao sono.<sup>[12] [13] [14] [15]</sup> A prevalência de TMPM secundária é particularmente elevada em indivíduos com síndrome das pernas inquietas (até 80%).<sup>[7] [8]</sup>

## Etiologia

A etiologia é obscura nos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) e no transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário. Estudos de lesões, imagens e laboratoriais mostram que pode existir uma origem subcortical para os MPMS, com hiperexcitabilidade neuronal surgindo potencialmente de geradores medulares não sincronizados e inibição descendente diminuída dos núcleos do tronco encefálico.<sup>[8] [17] [18] [19] [20] [21]</sup> A transmissão dopaminérgica diminuída também foi proposta, particularmente nos MPMS secundários associados à síndrome das pernas inquietas (SPI) e em conjunto com estados de níveis baixos de ferro.<sup>[22] [23] [24]</sup> Formas secundárias de TMPM podem ser decorrentes de diabetes mellitus, tumores da medula espinhal, síndrome da apneia do sono, narcolepsia, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão essencial, lesão da medula espinhal, siringomielia, dependência alcoólica, doença de Parkinson, síndrome de Tourette, uremia ou anemia. O TMPM também pode estar relacionado à

ingestão de medicamentos, incluindo lítio, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptção de serotonina.

## Fisiopatologia

Uma origem subcortical para movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) é corroborada pela ausência de potenciais cerebrais no eletroencefalograma (EEG) no início de movimentos dos membros detectados pela eletromiografia (EMG) durante a polissonografia.[8] [17] [18] [19] [20] [21] A análise da EMG de MPMS sugere um padrão de propagação atribuível às vias proprioespinais, com a atividade motora se iniciando em músculos, como o quadríceps femoral, antes de se disseminar para a outra perna e músculos axiais.[8] [17] [18] [19] [20] [21] Os MPMS têm sido relatados distalmente em pacientes submetidos a procedimentos completos da medula espinhal e são observados durante a indução de anestesia espinhal.[19] Essas observações induziram a sugestão de que MPMS são gerados na medula espinhal e surgem da ativação de diversos geradores medulares centrais não sincronizados.[19] [21] Também tem sido sugerido que os MPMS podem ser modulados por influências supraespinhais descendentes surgindo potencialmente do sistema reticular do tronco encefálico.[8] [17] [18] [19] [20] [21] Essa hipótese recebeu algum apoio de estudos funcionais por ressonância nuclear magnética (RNM) envolvendo regiões dopaminérgicas do tronco encefálico nos MPMS.[24] A hipoatividade dopaminérgica foi postulada como um mecanismo para MPMS associados à síndrome das pernas inquietas (SPI), com uma redução na transmissão dopaminérgica potencialmente exacerbada por baixos níveis de ferro.[22] [23] [24] O benefício sintomático proporcionado por opiáceos conduziu a teorias que postulam que os MPMS podem ser resultantes de um distúrbio no equilíbrio da absorção de dopamina-opiáceos aos neurotransmissores que medeiam as ações motoras e a percepção da dor.

## Classificação

### Tipos de transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM)[1] [3]

Movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS)

- Os MPMS são movimentos repetitivos dos membros que ocorrem principalmente durante os estágios leves do sono (1 e 2) sem movimento rápido dos olhos (não REM). Os movimentos surgem principalmente nos membros inferiores; eles são caracterizados pela dorsiflexão dos pododáctilos e tornozelos e, menos frequentemente, flexão do quadril e joelho.
- De acordo com a Classificação internacional dos distúrbios do sono, as características diagnósticas na polissonografia incluem a ocorrência de uma série de 4 ou mais movimentos espaçados por intervalos de 5 a 90 segundos (de início a início), com durações do burst na eletromiografia (EMG) de 0.5 a 5 segundos que aumentam para 25% da amplitude de biocalibração da EMG (de dorsiflexão de pododáctilo). A versão mais recente do manual de pontuação da American Academy of Sleep Medicine difere quanto ao fato de a duração do burst na EMG ser definida em 0.5 a 10 segundos e originar um aumento na voltagem da EMG de pelo menos 8 microvolts acima da EMG em repouso.[6]
- O índice dos movimentos periódicos dos membros no sono é usado para determinar a frequência dos MPMS e calculado como o número de MPMS por horas totais de sono.

TMPM primário

- Essa forma de TPM é definida como um índice de MPMS de 5 ou mais que está associado a uma queixa de sono-vigília inexplicada.
- O diagnóstico definitivo do TPM primário necessita de confirmação polissonográfica e da exclusão de outras causas de perturbações do sono, como distúrbios respiratórios do sono.

#### TPM secundário

- Pode ocorrer na síndrome das pernas inquietas, na síndrome da apneia obstrutiva do sono, no distúrbio comportamental do sono REM, na narcolepsia, na hipertensão essencial, na doença renal em estágio terminal, na insuficiência cardíaca congestiva, nas lesões da medula espinhal, siringomielia, na dependência alcoólica, na doença de Parkinson, na síndrome de Tourette, na anemia relacionada à gestação e na deficiência de ferro. Entretanto, as doenças indicadas em associação com o TPM secundário são baseadas em dados com pequeno número de pacientes, e pode haver outras doenças não indicadas que estejam vinculadas ao TPM.

## Prevenção primária

Nenhuma estratégia de prevenção primária mostrou benefícios no transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário. Aparentemente, é prudente recomendar uma higiene do sono adequada (horário de sono relativamente rigoroso e evitar fatores como a privação do sono, o consumo de bebidas alcoólicas, o tabagismo e exercícios à noite) a todos os pacientes; entretanto, não existem evidências que deem suporte a essa medida. Recursos adicionais de higiene do sono estão disponíveis online. [[American Academy of Sleep Medicine: healthy sleep habits](#)]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 58 anos se apresenta com sintomas de sonolência e fadiga diurna, com dificuldades de concentração no trabalho. Ela consome várias xícaras de café durante o dia para se manter acordada. Ela vai se deitar às 22h na maioria das noites e relata que adormece em 15 minutos. Ela ajusta o despertador para 6h30. Frequentemente, ela tem consciência de que acorda durante a noite, embora não tenha certeza do motivo, e relata não se sentir revigorada pela manhã. Seu marido descreve seu sono como agitado e relata que seus movimentos noturnos frequentemente o acordam. Ela ronca ocasionalmente, embora não exista história de despertar com boca seca ou cefaleia matinal. Não há história médica pregressa significativa e ela não utiliza medicamentos regulares. No exame físico, seu índice de massa corporal é 23.5. O exame físico é normal. Seu escore na Escala de Sonolência de Epworth é 17/24 (normal <11). Os exames de sangue de rotina são normais.

### Caso clínico #2

Um homem de 68 anos se apresenta com sintomas de sonolência diurna excessiva. Sua esposa relata que ele é muito inquieto e agitado à noite e que sua roupa de cama está sempre em desalinho pela manhã. Ele relata uma sensação desagradável em suas pernas e sente um impulso irresistível de movimentá-las enquanto está sentado no sofá no fim do dia ou deitado no leito à noite. Ele não tem história de ronco. Não existe história médica pregressa relevante e ele não utiliza medicamentos regulares. Ele não se sente revigorado pela manhã e frequentemente cochila durante o dia enquanto assiste à televisão. O exame clínico não apresenta nada digno de nota. Em particular, não existem sinais extrapiramidais. Seu escore na Escala de Sonolência de Epworth é 18/24.

### Outras apresentações

Muitos pacientes são assintomáticos, mas o sono do seu parceiro é perturbado - um achado que o transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) tem em comum com muitos outros distúrbios do sono. O TMPM secundário pode ocorrer na síndrome das pernas inquietas (até 80% dos pacientes com síndrome das pernas inquietas apresentam TMPM), na síndrome da apneia obstrutiva do sono, no distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM), na narcolepsia, na hipertensão essencial, na doença renal em estágio terminal, na insuficiência cardíaca congestiva, nas lesões da medula espinhal, na siringomielia, na dependência alcoólica, na doença de Parkinson e na síndrome de Tourette.<sup>[2] [3] [4] [7] [8]</sup>

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Um diagnóstico de transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) se baseia em uma história de suporte, incluindo, sempre que possível, uma história do parceiro, juntamente com a exclusão de causas alternativas de perturbações do sono e sonolência diurna excessiva. O diagnóstico definitivo necessita de confirmação polissonográfica.<sup>[1] [2] [3] [5]</sup> Na prática clínica, o diagnóstico de muitos distúrbios do sono, incluindo movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS), pode ser determinado com base na história, sem recorrer a exames laboratoriais (que não estão amplamente disponíveis).



O TPM pode ser primário (idiopático) ou secundário.

## Características clínicas

O TPM frequentemente está associado a despertares noturnos, dos quais os pacientes ficam cientes. Parceiros que dormem no mesmo leito podem ser despertados por movimentos dos membros (principalmente das pernas). Esses movimentos dos membros podem ser relatados como o sintoma manifesto pelo paciente, mas, com maior frequência, pelo parceiro de leito. Os pacientes frequentemente relatam que não se sentem revigorados após o sono. O TPM está associado a uma aptidão subjetiva física e psicológica diminuída ao despertar e a sintomas de sonolência diurna, fadiga e desempenho insatisfatório no trabalho.

A prevalência de TPM secundária é de cerca de 80% em indivíduos com síndrome das pernas inquietas (SPI). Pacientes com SPI podem relatar um impulso irresistível de movimentá-las, além de sintomas sensitivos desagradáveis nos membros inferiores, com agravamento dos sintomas no fim do dia e à noite. A SPI é problemática durante o período de vigília, ao passo que o TPM geralmente ocorre durante o sono.

O exame físico normalmente é normal no TPM primário, mas pode revelar evidências de uma causa subjacente no TPM secundário, como palidez na anemia.

O TPM secundário tem sido relatado em indivíduos com narcolepsia, que se caracteriza por episódios de início súbito de sono durante o dia e pode ou não estar associado à perda de tônus muscular. Ele também pode ocorrer na SPI, na síndrome da apneia obstrutiva do sono, no distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM), na narcolepsia, na insuficiência cardíaca congestiva, na hipertensão essencial, na doença renal em estágio terminal, nas lesões da medula espinhal, na siringomielia, na dependência alcoólica, na doença de Parkinson e na síndrome de Tourette.

Uma história de roncos, boca seca pela manhã, cefaleia e índice de massa corporal elevado pode corroborar TPM secundário decorrente de apneia obstrutiva do sono. No TPM secundário ao distúrbio comportamental do sono REM, podem ocorrer movimentos corporais na representação de sonhos durante o sono REM.

É importante obter uma história completa sobre medicamentos e uso de drogas recreativas, pois também foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos com supressão de terapia com benzodiazepínicos e barbitúricos e nos que estão tomando medicamentos neurolépticos e dopaminérgicos.

## Avaliação por eletromiografia (EMG) dos movimentos dos membros durante polissonografia

A atividade da EMG é registrada ao longo dos músculos tibiais anteriores. Os MPMS são pontuados se surgirem em uma série de 4 movimentos consecutivos com duração de 0.5 a 5.0 segundos, tiverem amplitude de um quarto ou mais de dorsiflexão de pododáctilos obtida durante a calibração da EMG e forem separados por intervalos de 4 a 90 segundos.<sup>[1] [3]</sup>

A atividade da EMG durante os movimentos pode assumir formas variáveis e os MPMS não são tão estereotipados quanto relatado previamente. Os movimentos incluem atividade tônica com duração de várias centenas de milissegundos, com ou sem atividade mioclônica associada; uma mioclonia inicial, seguida por atividade tônica; ou várias mioclonias em salvas (polimioclonia), às vezes seguidas por atividade tônica.

Um índice de MPMS >5 para o período noturno foi proposto como patológico, embora dados que corroborem essa proposição sejam limitados e não tenha sido definitivamente demonstrada uma associação direta entre MPMS, interrupção do sono e sonolência diurna excessiva. O índice de MPMS é determinado como o número de MPMS por hora de sono.[1] [3]

Tem sido postulado que MPMS associados a despertares são clinicamente mais relevantes na contribuição para a interrupção do sono e a sonolência diurna excessiva subsequente. O índice MPMS-despertar é determinado como o número de MPMS associados a despertares por horas de sono totais.

## **Avaliação por eletroencefalograma (EEG) durante polissonografia**

O registro de EEG na polissonografia é realizado com 2 eletrodos de "referência" e 6 eletrodos de "exploração" presos com uma pasta ao couro cabeludo ao longo das áreas frontal, central e occipital. Os registros provenientes desses eletrodos podem ser agrupados em diferentes estágios do sono (não REM, estágios 1 a 4 e sono REM) e vigília.

Os MPMS surgem predominantemente durante os estágios 1 e 2 de sono sem REM e diminuem progressivamente durante os estágios 3 a 4 de sono profundo. Eles quase nunca ocorrem durante o sono REM, embora possam persistir em casos extremos.[1] [3]

## **Avaliação de distúrbios respiratórios do sono por polissonografia**

MPMS estão associados a estados de distúrbios respiratórios do sono, incluindo a síndrome da apneia obstrutiva do sono.[1] [25] Os movimentos podem ocorrer em associação temporal próxima às apneias ou independentemente de episódios apneicos. Apneia é uma interrupção completa ou quase completa do fluxo aéreo por 10 segundos ou mais, seguida por um despertar e/ou dessaturação de oxigênio de 3%. Hipopneia é uma diminuição de 50% do fluxo aéreo por 10 segundos ou mais, seguida por um despertar e/ou dessaturação de oxigênio de 3%.[1]

A avaliação de distúrbios respiratórios é importante, pois eles podem, independentemente, ser a causa de queixas relativas ao sono e podem ser suscetíveis a tratamento sem técnicas de ventilação não invasiva. Nesses casos, a sonolência diurna excessiva associada aos MPMS pode não ser decorrente de movimentos das pernas, mas meramente um quadro clínico associado; portanto, a sonolência diurna associada pode não remitir com tratamento supressor dos movimentos das pernas.

## **Investigações laboratoriais**

As investigações laboratoriais podem incluir o seguinte.

- Hemograma completo: anemia, particularmente se estiver associada à deficiência de ferro, pode estar associada ao TMPM. Entretanto, esse achado é muito inespecífico e a reposição de ferro pode não resultar na resolução dos sintomas.
- Ferritina sérica: no TMPM associado à SPI, a reposição de ferro é altamente recomendada se os níveis de ferritina sérica forem <101 picomoles/L (<45 microgramas/L ou 45 nanogramas/mL) (o intervalo normal para adultos é 45-674 picomoles/L [20-300 microgramas/L ou 20-300 nanogramas/mL] para homens e 45-337 picomoles/L [20-150 microgramas/L ou 20-150 nanogramas/mL] para mulheres), pois os pacientes podem apresentar sintomas quando o nível de ferritina estiver no intervalo entre baixo e normal.[26] 1[C]Evidence
- Ureia: uremia pode estar associada ao TMPM. Uremia na insuficiência renal em estágio terminal também pode acarretar TMPM.

## Escala de Sonolência de Epworth

A Escala de Sonolência de Epworth é um questionário autoadministrado. Os pacientes são solicitados a classificar a probabilidade de adormecerem em 8 situações que ocorrem comumente. Os escores para cada pergunta variam de 0 (nunca adormece nessa situação) a 3 (alta probabilidade de adormecer). Escores de sonolência de Epworth >11 são indicativos de sonolência diurna excessiva.

## Actigrafia

Essa técnica não invasiva foi proposta como um método alternativo para monitoramento domiciliar dos movimentos periódico dos membros,[28] e como uma alternativa com melhor custo/benefício e amplamente disponível para a polissonografia no diagnóstico de distúrbios do movimento dos membros.[28] Uma unidade portátil, semelhante a uma pulseira de relógio contendo um sensor, é colocada sobre os membros. Essa unidade registra continuamente os movimentos dos membros e os dados podem ser transferidos para um computador, para análise posterior. Em um recente estudo envolvendo 43 pacientes consecutivos encaminhados a um centro especializado em sono com sintomas de sonolência diurna excessiva ou insônia, houve uma correlação significativa entre os movimentos periódicos dos membros registrados por polissonografia e as leituras de actimetria ( $r = 0.87$ ,  $P < 0.0001$ ).[28] Contudo, ainda não foram estabelecidos critérios padronizados para a medição do TMPM por actigrafia.

## Fatores de risco

### Fracos

#### idade >70 anos

- O transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) pode ocorrer em qualquer idade (prevalência da população 4% a 11%). Entretanto, a prevalência parece aumentar com a idade.

#### sexo feminino

- O TMPM ocorre em ambos os sexos. Um grande estudo de base populacional sugeriu uma leve preponderância no sexo feminino.[16]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### má qualidade do sono (comum)

- O TMPM frequentemente está associado a despertares noturnos, dos quais os pacientes ficam cientes. Os pacientes frequentemente relatam que não se sentem revigorados após o sono.

#### sonolência diurna e fadiga (comum)

- O TMPM está associado a uma aptidão subjetiva física e psicológica diminuída ao despertar e a sintomas de sonolência diurna, fadiga e desempenho insatisfatório no trabalho.

#### movimentos periódicos dos membros (principalmente as pernas) (comum)

- Os movimentos dos membros presentes no TPM podem ser relatados como o sintoma manifesto pelo paciente, mas, com maior frequência, pelo parceiro de leito. Parceiros que dormem no mesmo leito podem ser despertados por esses movimentos dos membros.

## Outros fatores de diagnóstico

### idade >70 anos (comum)

- O transtorno do movimento periódico dos membros (TPM) pode ocorrer em qualquer idade (prevalência da população 4% a 11%). Entretanto, a prevalência aparentemente aumenta com a idade.

### sexo feminino (comum)

- O TPM ocorre em ambos os sexos. Um grande estudo de base populacional sugeriu uma leve preponderância no sexo feminino.<sup>[16]</sup>

### representação dos sonhos durante a noite (comum)

- Foi relatado que o TPM ocorre no distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM): podem ocorrer movimentos corporais na representação de sonhos e durante o sono de movimento rápido dos olhos.

### impulso irresistível de movimentar as pernas e sensações anormais nos membros inferiores (incomum)

- A prevalência de TPM secundária é de cerca de 80% em indivíduos com síndrome das pernas inquietas (SPI). Pacientes com SPI apresentam um impulso irresistível de movimentá-las, além de sintomas sensoriais desagradáveis nos membros inferiores, com agravamento dos sintomas no fim do dia e à noite. A SPI é problemática durante o período de vigília, ao passo que o TPM geralmente ocorre durante o sono.

### ronco (incomum)

- O TPM secundário tem sido associado à síndrome da apneia do sono. Uma história de ronco pode corroborar esse fato.

### boca seca pela manhã (incomum)

- O TPM secundário tem sido associado à síndrome da apneia do sono. Uma história de boca seca pela manhã pode corroborar esse fato.

### cefaleia (incomum)

- O TPM secundário tem sido associado à síndrome da apneia do sono. Uma história de cefaleia pode corroborar esse fato.

### índice de massa corporal elevado (incomum)

- O TPM secundário tem sido associado à síndrome da apneia do sono. Uma história de índice de massa corporal elevado pode corroborar esse fato.

### supressão de benzodiazepínicos ou barbitúricos (incomum)

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos submetidos à supressão de benzodiazepínicos ou barbitúricos. Portanto, é importante a obtenção de uma história completa quanto ao uso de medicamentos e de drogas recreativas.

**história de medicamentos neurolépticos (incomum)**

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos que tomam neurolépticos.

**história de medicamentos dopaminérgicos (incomum)**

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos que tomam medicamentos dopaminérgicos.

**palidez (incomum)**

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos com anemia, particularmente se estiver associada à deficiência de ferro.

**deficiência de ferro (incomum)**

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos com deficiência de ferro. No TPM associado à síndrome das pernas inquietas, a reposição de ferro é altamente recomendada se os níveis de ferritina sérica forem <101 picomoles/L (<45 microgramas/L ou 45 nanogramas/mL) (o intervalo normal para adultos é 45-674 picomoles/L [20-300 microgramas/L ou 20-300 nanogramas/mL] para homens e 45-337 picomoles/L [20-150 microgramas/L ou 20-150 nanogramas/mL] para mulheres), pois os pacientes podem apresentar sintomas quando o nível de ferritina estiver no intervalo entre baixo e normal.[\[26\]](#) [1\[C\]](#)[Evidence](#)

**diabetes mellitus (incomum)**

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos com diabetes mellitus.

**lesão na medula espinhal (incomum)**

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos com lesão na medula espinhal.

**episódios de início súbito de sono durante o dia; podem ou não estar associados à perda de tônus muscular (incomum)**

- Foi relatado que o TPM secundário ocorre em indivíduos com narcolepsia.

## Exames diagnóstico

**Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
<p><b>polissonografia: avaliação por eletromiografia (EMG) dos movimentos dos membros</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A eletromiografia (EMG) de superfície é registrada ao longo dos músculos tibiais anteriores. Os movimentos incluem uma atividade tônica com duração de várias centenas de milissegundos, que pode ser seguida por atividade mioclônica; mioclonia inicial, seguida por atividade tônica; ou várias mioclonias em salvas (polimioclonia), às vezes seguidas por atividade tônica.</li> <li>Os MPMS são pontuados se surgirem em uma série de 4 movimentos consecutivos com duração de 0.5 a 5.0 segundos, tiverem amplitude de um quarto ou mais de dorsiflexão de pododáctilos obtida durante a calibração da EMG e forem separados por intervalos de 4 a 90 segundos.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[3]</a></li> </ul>	<p><b>um índice de movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS; número de MPMS por hora de sono) &gt;5 para toda a noite é patológico</b></p>

Exame	Resultado
<b>polissonografia: avaliação por eletroencefalograma (EEG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O registro de EEG na polissonografia é realizado com 2 eletrodos de "referência" e 6 eletrodos de "exploração" presos com uma pasta ao couro cabeludo ao longo das áreas frontal, central e occipital. Os registros provenientes desses eletrodos podem ser agrupados em diferentes estágios do sono (não REM, estágios 1 a 4 e sono REM) e vigília.</li> </ul>	<b>MPMS predominantemente durante os estágios 1 e 2 de sono sem movimento rápido dos olhos (REM) e diminuindo progressivamente durante os estágios 3 e 4 do sono</b>
<b>polissonografia: avaliação de distúrbios respiratórios do sono</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>MPMS estão associados a distúrbios respiratórios do sono, incluindo a síndrome da apneia obstrutiva do sono. Os movimentos podem ocorrer em associação temporal próxima às apneias ou independentemente de episódios apneicos. Apneia é uma interrupção completa ou quase completa do fluxo aéreo por 10 segundos ou mais, seguida por um despertar e/ou dessaturação de oxigênio de 3%. Hipopneia é uma diminuição de 50% do fluxo aéreo por 10 segundos ou mais, seguida por um despertar e/ou dessaturação de oxigênio de 3%.<sup>[1]</sup></li> <li>A avaliação de distúrbios respiratórios é importante, pois eles podem, por si só, ser a causa de queixas relativas ao sono e podem ser suscetíveis a tratamento sem técnicas de ventilação não invasiva.</li> </ul>	<b>irregularidades respiratórias, como apneias e hipopneias nos distúrbios respiratórios do sono</b>
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser solicitado para descartar anemia ferropriva, que pode estar associada ao transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM). Entretanto, esse achado é muito inespecífico e a reposição de ferro pode não resultar na resolução dos sintomas.</li> </ul>	<b>pode revelar anemia</b>
<b>ferritina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser solicitada para descartar deficiência de ferro. Entretanto, esse achado é muito inespecífico e a reposição de ferro pode não resultar na resolução dos sintomas.</li> <li>Não foram definidos critérios de diagnóstico padrão; entretanto, muitos especialistas recomendam a suplementação de ferro se a ferritina sérica for &lt;101 picomoles/L (&lt;45 microgramas/L ou 45 nanogramas/mL).<sup>[26]</sup></li> </ul>	<b>baixa na anemia ferropriva</b>
<b>ureia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Uremia na insuficiência renal em estágio terminal pode acarretar TMPM.</li> </ul>	<b>uremia na insuficiência renal em estágio terminal</b>
<b>Escala de Sonolência de Epworth</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A Escala de Sonolência de Epworth é um questionário autoadministrado. Os pacientes são solicitados a classificar a probabilidade de adormecerem em 8 situações que ocorrem comumente. Os escores para cada pergunta variam de 0 (nunca adormece nessa situação) a 3 (alta probabilidade de adormecer).</li> </ul>	<b>escores &gt;11 indicam sonolência diurna excessiva</b>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>actigrafia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A actigrafia tem sido proposta como um método alternativo para monitoramento domiciliar de MPMS. Contudo, ainda não foram estabelecidos critérios padronizados. A técnica é diagnóstica de distúrbios do movimento dos membros.</li> <li>Uma unidade portátil, similar a uma pulseira de relógio contendo um sensor, é colocada sobre os membros. Essa unidade registra continuamente os movimentos dos membros e os dados podem ser transferidos para um computador, para análise posterior.<sup>[28]</sup></li> </ul>	<b>movimentos dos membros</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Epilepsia noturna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode estar associada a giros da cabeça e movimentos involuntários dos membros superiores. Confusão pós-ictal pode ser confundida com sonolência diurna.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O eletroencefalograma (EEG) pode mostrar evidências de atividade convulsiva. A ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica pode revelar uma lesão estrutural responsável pela atividade convulsiva.</li> </ul>
<b>Distúrbios respiratórios do sono</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Despertares noturnos podem ocorrer subsequentemente a distúrbios respiratórios do sono. Movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) podem ocorrer subsequentemente a esses despertares. Pode haver uma história de ronco, boca seca ao despertar e cefaleia matinal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A polissonografia demonstrará hipopneia noturna, apneias ou despertares relacionados ao esforço respiratório (DRERs).<sup>[1]</sup></li> </ul>
<b>Espasmos hipnagógicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podem estar associados a rápidas contraturas dos membros durante o sono.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os registros de eletromiografia (EMG) durante a polissonografia diferenciarão espasmos hipnagógicos de transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM).</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (DCR)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podem ocorrer movimentos corporais nos sonhos e sua representação durante o sono REM.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MPMS ocorrem predominantemente nos estágios 1 e 2 do sono, conforme demonstrado pelo EEG durante a polissonografia noturna. A EMG também diferenciará MPMS de outros movimentos no distúrbio comportamental do sono REM.</li> </ul>
<b>Síndrome das pernas inquietas (SPI)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O principal sintoma do transtorno é o impulso de movimentar as pernas, que é acompanhado por sintomas de disestesias, como sensações de algo rastejando sob a pele, parestesia, câibras ou dores nos membros. Em virtude do ritmo circadiano dos sintomas da SPI, as disestesias podem causar insônia, que pode causar aumento de sonolência e cansaço, que, por sua vez, aumentam os sintomas da SPI.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma investigação diagnóstica inicial para SPI deve incluir um nível de ferritina sérica.</li> </ul>
<b>Anemia ferropriva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes geralmente se apresentam com fadiga, níveis baixos de energia, palidez ou dispneia ao esforço. A história específica de deficiência de ferro como causa da anemia inclui fissuras incomuns por gelo ou produtos não alimentares e SPI.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo (incluindo hemoglobina e hematócrito, contagem plaquetária, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração média de hemoglobina corpuscular (CHCM), amplitude de distribuição do tamanho dos eritrócitos) com esfregaço de sangue periférico, contagem de reticulócitos e perfil de ferro.</li> </ul>
<b>Apneia obstrutiva do sono</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas manifestos típicos incluem sonolência diurna excessiva, sono inquieto e episódios de arquejo e episódios de apneia durante o sono.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A polissonografia é o teste definitivo para diagnóstico.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Classificação dos distúrbios do sono<sup>[1]</sup>

O transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) é definido como um índice de movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) de 5 ou mais que está associado a uma queixa de sono-vigília inexplicada.

A eletromiografia (EMG) de superfície é registrada ao longo dos músculos tibiais anteriores. Os MPMS são pontuados apenas se ocorrerem em uma série de 4 movimentos consecutivos com duração de 0.5 a 5.0 segundos, tiverem uma amplitude de um quarto ou mais de dorsiflexão de pododáctilos obtida durante a calibração da EMG e forem separados por intervalos de 4 a 90 segundos. A atividade da EMG durante os movimentos pode assumir formas diferentes e os MPMS não são tão estereotipados quanto relatado previamente. Os movimentos incluem atividade tônica com duração de várias centenas de milissegundos, com ou sem atividade mioclônica associada; uma mioclonia inicial, seguida por atividade tônica; ou várias mioclonias em salvas (polimioclonia), às vezes seguidas por atividade tônica.

Um índice de MPMS (número de MPMS por hora de sono) >5 para toda a noite é considerado patológico, embora os dados que corroborem essa definição sejam um tanto limitados e não tenha sido definitivamente demonstrada a associação causal entre MPMS, interrupção do sono e sonolência diurna excessiva.

Tem sido postulado que MPMS associados a despertares são clinicamente mais relevantes na contribuição para a interrupção do sono e a sonolência diurna excessiva subsequente. O índice MPMS-despertar é determinado como o número de MPMS associados a despertares por horas de sono totais.

Os MPMS surgem predominantemente durante os estágios 1 e 2 de sono sem movimento rápido dos olhos (não REM) e diminuem progressivamente durante os estágios 3 a 4 de sono profundo, antes de quase sempre desaparecerem durante o sono REM. Contudo, em casos extremos, os MPMS podem persistir durante o sono REM.

MPMS estão associados a distúrbios respiratórios do sono, incluindo a síndrome da apneia obstrutiva do sono. Os movimentos podem ocorrer em associação temporal próxima às apneias ou independentemente de episódios apneicos. A avaliação de distúrbios respiratórios é importante, pois eles podem, por si só, ser a causa de queixas relativas ao sono e podem ser suscetíveis a tratamento sem técnicas de ventilação não invasiva. Nessa situação, a sonolência diurna excessiva associada aos MPMS pode não ser decorrente de movimentos das pernas, mas meramente um quadro clínico associado; portanto, a sonolência diurna associada pode não remeter com tratamento supressor dos movimentos das pernas.

## Abordagem passo a passo do tratamento

Relatou-se que vários medicamentos diminuem a frequência de movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) e foram indicados como tratamentos efetivos. Entretanto, não existem evidências significativas a favor do tratamento farmacológico do transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário. Para muitos pacientes e seus parceiros de leito, garantir o diagnóstico e oferecer tranquilização é suficiente, não sendo necessário qualquer tratamento farmacológico.

Foi relatado que agonistas dopaminérgicos, benzodiazepínicos e agentes opioides aliviam os sintomas nos MPMS associados à síndrome das pernas inquietas (SPI).<sup>[5]</sup> Não houve grandes ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo sobre a terapia no TMPM primário. Portanto, não existem evidências claras indicando a ordem em que os agentes farmacológicos devem ser usados na prática clínica e que tratamentos farmacológicos são mais benéficos na presença de sintomas mais graves. Foram realizados estudos sobre a função dos agonistas dopaminérgicos, clonazepam, analgésicos opioides, selegilina, ácido valproico, magnésio, melatonina e bupropiona no tratamento de MPMS ou TMPM.

A associação dos MPMS com perturbação do sono e sonolência diurna excessiva no TMPM primário é controversa e a importância clínica dos MPMS é discutida.<sup>[29] [30]</sup> Portanto, as recomendações sobre o tratamento de pacientes com alto índice de MPMS não são claras. A terapia não modifica a fisiopatologia subjacente dos MPMS, que permanece obscura, mas pode aliviar os sintomas.

### Modificação do estilo de vida: todos os pacientes

Resultados de estudos de prevalência populacionais sugerem que a ingestão de álcool, cafeína e medicamentos, incluindo lítio, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptção de serotonina, além de alguns agentes hipnóticos, pode exacerbar os sintomas de TMPM. Por esse motivo, os médicos devem aconselhar seus pacientes a evitar esses agentes e melhorar a higiene do sono (seguir um horário de sono relativamente rigoroso e evitar privação do sono, tabagismo e exercícios à noite). Essas medidas podem aliviar os sintomas; entretanto, não existem evidências que deem suporte a esse curso de ação. Recursos adicionais de higiene do sono estão disponíveis online. [\[American Academy of Sleep Medicine: healthy sleep habits\]](#)

### TMPM primário com SPI: farmacoterapia

Terapias de reposição de dopamina: as terapias de reposição de dopamina mostradas abaixo podem ser usadas como terapias de primeira linha equivalentes.

- Em uma série de ensaios clínicos duplo-cegos, relatou-se que a levodopa com o inibidor de descarboxilase carbidopa é efetiva no tratamento de MPMS associados à SPI, com melhora nos índices de qualidade de vida.<sup>[2] [5] [31] [32] [33]</sup> Entretanto, não existem evidências significativas de que a levodopa seja eficaz no TMPM primário. Na realidade, alguns estudos sugeriram que o medicamento pode induzir TMPM secundário.
- Alguns estudos demonstraram que um ciclo curto de levodopa de liberação regular reduz com sucesso os MPMS, com benefício sintomático desde a primeira noite de uso. Foi proposto o uso intermitente do medicamento, da mesma maneira que uma combinação de levodopa com liberação regular e lenta ao deitar para fornecer uma resposta de duração mais longa.<sup>[32]</sup>
- Um estudo demonstrou que tanto o tratamento com levodopa como exercícios físicos reduzem os MPMS em pacientes com TMPM associado a lesões na medula espinhal.<sup>[33] 2[C]</sup>[Evidence](#)

- Nos MPMS associados à SPI, a levodopa pode acarretar o aumento dos sintomas diurnos de SPI com sintomas matinais de rebote de SPI, principalmente em níveis de dose mais elevados.[2] [5] [31] [32] [33]
- Existem evidências que indicam o uso dos agonistas dopaminérgicos ropinirol, pramipexol e pergolida no tratamento de MPMS associados à SPI. Faltam estudos sobre TMPM primário.[2] [5] [34] [35] [36] [37] Um ensaio clínico demonstrou que o ropinirol reduz os MPMS e melhora as medições matinais do desempenho em pacientes com TMPM.[34] 3[C]Evidence As evidências remanescentes se limitam a estudos realizados em pacientes com MPMS associados à SPI.[35] [36] Mostrou-se, por polissonografia, que o pramipexol é efetivo em reduzir MPMS e o índice MPMS-vigília.[37] 4[B]Evidence A pergolida foi associada a um risco de desenvolver fibrose pleuropulmonar e valvopatia cardíaca durante o tratamento.[5]
- Os efeitos adversos dos agonistas dopaminérgicos mais comumente relatados em estudos dos MPMS associados à SPI são retenção de líquidos, desconforto gastrointestinal, tontura e aumento da SPI. Sintomas de fadiga diurna, sonolência diurna excessiva e insônia podem negar qualquer benefício potencial no TMPM.

#### Clonazepam

- Um estudo sugere que o clonazepam pode reduzir a frequência dos MPMS no TMPM primário.[38] 5[C]Evidence Outro estudo não demonstrou qualquer diferença no tratamento ao se comparar clonazepam com terapia cognitivo-comportamental.[39] 6[C]Evidence Evidências adicionais demonstraram que o clonazepam melhorou significativamente a eficiência objetiva e a qualidade subjetiva do sono, mas não reduziu o índice de MPMS por hora de sono.[40] 7[C]Evidence

#### Analgésicos opioides

- Não foram conduzidos estudos em número suficiente para possibilitar a indicação confiável de uma posologia ideal de opioides para TMPM. O tratamento com opioides tem sido indicado para TMPM primário, mas não existem evidências significativas a favor dessa medida. Em um estudo de 4 pacientes com TMPM, foi relatado que vários opioides reduziram os MPMS e aumentaram o sono de onda lenta em 2 pacientes.[41]

#### Suplementação com ferro

- No TMPM associado à SPI, a reposição de ferro é altamente recomendada se os níveis de ferritina sérica forem <101 picomoles/L (<45 microgramas/L ou 45 nanogramas/mL) (o intervalo normal para adultos é 45-674 picomoles/L [20-300 microgramas/L ou 20-300 nanogramas/mL] para homens e 45-337 picomoles/L [20-150 microgramas/L ou 20-150 nanogramas/mL] para mulheres), pois os pacientes podem apresentar sintomas quando o nível de ferritina estiver no intervalo entre baixo e normal. Demonstrou-se uma melhora significativa nos sintomas de pacientes com síndrome das pernas inquietas que apresentavam níveis baixos a normais de ferritina sérica e que foram tratados com terapia oral de reposição de ferro.[5] [26] 8[B]Evidence

## TMPM primário sem SPI: farmacoterapia

#### Melatonina

- Houve um estudo com 9 pacientes que apresentavam TMPM primário sem SPI, nos quais o tratamento com melatonina demonstrou uma redução significativa dos parâmetros de

movimento investigados, como MPMS, índice de MPMS, MPMS com despertares e índice MPMS-despertar.[42] 9[C]Evidence

## Depressão comórbida

Bupropiona

- Em uma série de casos de 5 pacientes, 10 semanas de tratamento com bupropiona em 5 pacientes deprimidos, que também satisfizeram os critérios de TMPM pré-tratamento, demonstraram uma redução nas medições de TMPM e uma melhora na depressão.[43] 10[C]Evidence Entretanto, o efeito da bupropiona não foi estudado em grandes ensaios clínicos duplo-cegos e controlados por placebo. Sua eficácia e posologia ideal, portanto, são obscuras. Uma tentativa com dose baixa, com a cessação da terapia caso os efeitos adversos sejam intoleráveis ou não haja benefício clínico depois de 1 semana, parece pragmática.

## TMPM secundário

O TMPM secundário pode ocorrer na SPI, na síndrome da apneia obstrutiva do sono, no distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM), na narcolepsia, na insuficiência cardíaca congestiva, na hipertensão essencial, na doença renal em estágio terminal, nas lesões da medula espinhal, nairingomielia, na dependência alcoólica, na doença de Parkinson e na síndrome de Tourette.

O TMPM secundário pode cessar ou melhorar com o tratamento da causa subjacente (por exemplo, reversão do estado de deficiência de ferro ou de uremia) e a cessação de certos medicamentos (por exemplo, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e barbitúricos).

## Tratamento de crianças e gestantes

Não há recomendações específicas que possam ser feitas acerca do tratamento de crianças com TMPM primário ou de gestantes com TMPM.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo		( resumo )
<b>TMPM primário: com síndrome das pernas inquietas</b>		
<div> <div></div> <div></div> </div>	1a	tranquilização + modificação do estilo de vida
	2a	farmacoterapia
	mais	bupropiona
	adjunto	suplementação de ferro
<div> <div></div> <div></div> </div>	com depressão	
<div> <div></div> <div></div> </div>	nível de ferritina <101 picomoles/L (<45	

## TREATMENT

## Opções de tratamento

### Agudo

**TMPM primário: com síndrome das pernas inquietas**

#### 1a **tranquilização + modificação do estilo de vida**

» Para muitos pacientes e seus parceiros de leito, garantir o diagnóstico e oferecer tranquilização é suficiente, não sendo necessário qualquer tratamento farmacológico.

» A ingestão de álcool e cafeína, antidepressivos e alguns agentes hipnóticos podem exacerbar os sintomas do TMPM. Por esse motivo, evitar esses agentes, além da melhora da higiene do sono (horário de sono relativamente rigoroso e evitar privação do sono, tabagismo e exercícios à noite), pode aliviar os sintomas. No entanto, não há evidências que deem suporte a esse curso de ação. Recursos adicionais de higiene do sono estão disponíveis através da American Academy of Sleep Medicine. [[American Academy of Sleep Medicine: healthy sleep habits](#)]

#### 2a **farmacoterapia**

##### **Opções primárias**

» **carbidopa/levodopa**: 25/100 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia 30-60 minutos antes de deitar

##### **OU**

» **ropinirol**: 0.25 mg por via oral uma vez ao dia 1-3 horas antes de deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

##### **OU**

» **pramipexol**: 0.125 mg por via oral uma vez ao dia 2-3 horas antes de deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 0.5 mg/dia

##### **OU**

» **clonazepam**: 0.5 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, ou 0.5 mg uma vez ao dia 30 minutos antes de deitar inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 2 mg/dia



## Agudo

» Não houve grandes ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo sobre a terapia no TPM primário. Portanto, não existem evidências claras indicando a ordem em que os agentes farmacológicos devem ser usados na prática clínica e que tratamentos farmacológicos são mais benéficos na presença de sintomas mais graves.

» Levodopa/carbidopa,[2] [5] [31] [32] [33] ropinirol,[34] 3[C]Evidence pramipexol[37] 4[B]Evidence e opioides fornecem benefício sintomático nos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) associados à síndrome das pernas inquietas.[5] No entanto, foi conduzido um número insuficiente de estudos para possibilitar a indicação confiável de uma posologia ideal de opioides para TPM. Um estudo sugere que o clonazepam pode reduzir a frequência dos MPMS no TPM primário.[38] 5[C]Evidence Outro estudo não demonstrou qualquer diferença no tratamento ao se comparar clonazepam com terapia cognitivo-comportamental.[39] 6[C]Evidence Evidências adicionais demonstraram que o clonazepam melhorou significativamente a eficiência objetiva e a qualidade subjetiva do sono, mas não reduziu o índice de MPMS por hora de sono.[40] 7[C]Evidence

» Todos os medicamentos devem ser iniciados com a dose mínima e ajustados para cima, até o ponto em que os efeitos adversos forem tolerados.

### ■ com depressão

### mais

### bupropiona

#### Opções primárias

» **bupropiona**: 150 mg por via oral (liberação sustentada) uma vez ao dia

» O efeito da bupropiona não foi estudado em grandes ensaios clínicos duplo-cegos e controlados por placebo. Sua eficácia e dose ideal, portanto, são obscuras.

» Uma tentativa com dose baixa, com a cessação da terapia caso os efeitos adversos sejam intoleráveis ou não haja benefício clínico depois de 1 semana, parece pragmática.

» Em uma série de casos de 5 pacientes, 10 semanas de tratamento com bupropiona em 5 pacientes deprimidos, que também satisfizeram os critérios de TPM pré-tratamento, demonstraram uma redução nas medições de TPM e uma melhora na depressão.[43] 10[C]Evidence

## Agudo

- nível de ferritina <101 picomoles/L (<45 microgramas/L ou 45 nanogramas/mL)

adjunto

suplementação de ferro

## Opções primárias

» **sulfato ferroso**: 325 mg por via oral três vezes ao dia

» No TMPM associado à síndrome das pernas inquietas (SPI), a reposição de ferro é altamente recomendada se os níveis de ferritina sérica forem <101 picomoles/L (<45 microgramas/L ou 45 nanogramas/mL) (o intervalo normal para adultos é 45-674 picomoles/L [20-300 microgramas/L ou 20-300 nanogramas/mL] para homens e 45-337 picomoles/L [20-150 microgramas/L ou 20-150 nanogramas/mL] para mulheres), pois os pacientes podem apresentar sintomas quando o nível de ferritina estiver no intervalo entre baixo e normal. Demonstrou-se uma melhora significativa nos sintomas de pacientes com síndrome das pernas inquietas que apresentavam níveis baixos a normais de ferritina sérica e que foram tratados com terapia oral de reposição de ferro.<sup>[5] [26] 8[B]</sup>[Evidence](#)

## TMPM primário: sem síndrome das pernas inquietas

1a

tranquilização + modificação do estilo de vida

» Para muitos pacientes e seus parceiros de leito, garantir o diagnóstico e oferecer tranquilização é suficiente, não sendo necessário qualquer tratamento farmacológico.

» A ingestão de álcool e cafeína, antidepressivos e alguns agentes hipnóticos podem exacerbar os sintomas do TMPM. Por esse motivo, evitar esses agentes, além da melhora da higiene do sono (horário de sono relativamente rigoroso e evitar privação do sono, tabagismo e exercícios à noite), pode aliviar os sintomas. No entanto, não há evidências que deem suporte a esse curso de ação. Recursos adicionais de higiene do sono estão disponíveis online. [\[American Academy of Sleep Medicine: healthy sleep habits\]](#)

adjunto

melatonina

## Opções primárias

» **melatonina**: 3 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia 1-2 horas antes de deitar

» Houve um estudo com 9 pacientes que apresentavam TMPM primário sem síndrome

## Agudo

■ com depressão

mais

das pernas inquietas, nos quais o tratamento com melatonina demonstrou uma redução significativa dos parâmetros de movimento investigados, como MPMS, índice de MPMS, MPMS com despertares e índice MPMS-despertar.[42] 9[C]Evidence

**bupropiona**

### Opções primárias

» **bupropiona**: 150 mg por via oral (liberação sustentada) uma vez ao dia

» O efeito da bupropiona não foi estudado em grandes ensaios clínicos duplo-cegos e controlados por placebo. Sua eficácia e dose ideal, portanto, são obscuras.

» Uma tentativa com dose baixa, com a cessação da terapia caso os efeitos adversos sejam intoleráveis ou não haja benefício clínico depois de 1 semana, parece pragmática.

» Em uma série de casos de 5 pacientes, 10 semanas de tratamento com bupropiona em 5 pacientes deprimidos, que também satisfizeram os critérios de TPM pré-tratamento, demonstraram uma redução nas medições de TPM e uma melhora na depressão.[43] 10[C]Evidence

## transtorno do movimento periódico dos membros (TPM) secundário

1a

**tratamento de quadro clínico subjacente**

» O TPM secundário pode cessar ou melhorar com o tratamento da causa subjacente (por exemplo, reversão do estado de deficiência de ferro ou de uremia).

» O TPM secundário também pode ocorrer na síndrome das pernas inquietas, na síndrome da apneia obstrutiva do sono, no distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM), na narcolepsia, na insuficiência cardíaca congestiva, na hipertensão essencial, na doença renal em estágio terminal, nas lesões da medula espinhal, na síringomielia, na dependência alcoólica, na doença de Parkinson e na síndrome de Tourette.

adjunto

**cessação do medicamento causador**

» O TPM secundário pode cessar ou melhorar com a descontinuação de certos medicamentos causadores (por exemplo, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e barbitúricos).

## Novidades

### **Rotigotina**

Estudos abertos de pacientes com síndrome das pernas inquietas (SPI) demonstraram benefício sintomático subsequentemente ao tratamento com esse agonista dopaminérgico de ação prolongada administrado na forma de adesivo transdérmico.[44] Ainda não foram realizados estudos em pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário.

### **Selegilina**

Realizou-se um ensaio clínico não cego com pacientes com TMPM, no qual foi relatado que a selegilina foi bem tolerada e reduziu os movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS), mas causou piora da eficiência do sono e da latência do início do sono.[45] 11[C]Evidence Sugeriu-se que a selegilina age como estimulante diurno. Como na levodopa e nos agonistas dopaminérgicos, todas as outras evidências se baseiam no tratamento de MPMS associados à SPI, para o qual as evidências foram demonstradas.[2] [5]

### **Ácido valproico**

Realizou-se um estudo aberto com valproato de sódio em pacientes com TMPM relatando uma redução nos MPMS.[46] 12[C]Evidence

### **Magnésio**

Realizou-se um estudo aberto com magnésio em 10 pacientes com TMPM (6 deles associados à SPI), o qual relatou uma redução no índice MPMS-despertar nessa população de pacientes mistos.[27] 1[C]Evidence

## Recomendações

### Monitoramento

A eficácia do tratamento pode ser avaliada durante as avaliações de acompanhamento. Se uma história colateral não estiver disponível na ocasião da avaliação inicial, a obtenção posterior dessas informações pode ajudar a determinar a efetividade do tratamento.

### Instruções ao paciente

Resultados de estudos de prevalência com base populacional sugerem que a ingestão de álcool e cafeína, antidepressivos e alguns agentes hipnóticos pode exacerbar os sintomas do transtorno do movimento periódico dos membros. Por esse motivo, evitar esses agentes, além da melhora da higiene do sono (horário de sono relativamente rigoroso e evitar privação do sono, tabagismo e exercícios à noite), pode aliviar os sintomas. No entanto, não há evidências que deem suporte a esse curso de ação. Recursos adicionais de higiene do sono estão disponíveis online. [[American Academy of Sleep Medicine: healthy sleep habits](#)]

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>sonolência diurna excessiva</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
A sonolência diurna excessiva pode estar associada aos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS). Entretanto, no transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário, a associação dos MPMS com perturbação do sono e sonolência diurna excessiva é controversa e a importância clínica dos MPMS é discutida.[29] [30]		

## Prognóstico

A evolução natural não foi claramente definida nos estudos de pesquisa. O transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário pode seguir uma evolução crônica ou uma evolução reincidente ou remittente; o tratamento não parece modificar a evolução da doença.

O TMPM secundário pode cessar ou melhorar com o tratamento da causa subjacente (por exemplo, reversão do estado de deficiência de ferro ou de uremia) e a cessação de certos medicamentos causadores (benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e barbitúricos).

## Diretrizes de diagnóstico

### América do Norte

#### Assessment to management of adult insomnia

**Publicado por:** Toward Optimized Practice (Canada)

**Última publicação em:**  
2015

#### International classification of sleep disorders, 3rd ed (ICSD-3)

**Publicado por:** American Academy of Sleep Medicine

**Última publicação em:**  
2014

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### European guidelines on management of restless legs syndrome

**Publicado por:** European Federation of Neurological Societies;  
European Neurological Society; European Sleep Research Society

**Última publicação em:**  
2012

### América do Norte

#### The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults - an update for 2012: practice parameters with an evidence based systematic review and meta-analyses

**Publicado por:** American Academy of Sleep Medicine

**Última publicação em:**  
2012

## Recursos online

---

1. [American Academy of Sleep Medicine: healthy sleep habits](#) (*external link*)
-



## Nível de evidência

1. Redução no índice de movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS)-despertar: existem evidências de baixa qualidade de um estudo clínico e polissonográfico aberto com 10 pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) (6 deles associados à síndrome das pernas inquietas) que constataram que o tratamento com magnésio reduz significativamente o índice de MPMS-despertar.[\[27\]](#)

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Redução nos movimentos periódicos dos membros no sono: existem evidências de baixa qualidade de que exercícios físicos e tratamento com levodopa reduzem os movimentos periódicos dos membros no sono em pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros associado à lesão na medula espinhal.[\[33\]](#)

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Redução dos movimentos periódicos dos membros no sono e melhora das medições matinais de desempenho: existem evidências de baixa qualidade de que o ropinirol reduz os movimentos periódicos dos membros no sono e melhora as medições matinais de desempenho em pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros.[\[34\]](#)

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

4. Redução nos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) e no índice MPMS-vigília: existem evidências de qualidade moderada de que o pramipexol reduz os MPMS e o índice MPMS-vigília em pacientes com síndrome das pernas inquietas. O ensaio clínico também demonstrou que o pramipexol alivia o desconforto nas pernas ao deitar e durante a noite.[\[37\]](#)

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

5. Redução na frequência dos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) e no transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário: existem evidências de baixa qualidade de que o clonazepam possa reduzir a frequência dos MPMS no TMPM primário. O estudo mostrou que o clonazepam melhorou as queixas subjetivas e diminuiu o número de movimentos das pernas sem afetar o intervalo entre os movimentos ou a duração dos movimentos em pacientes com movimentos periódicos dos membros no sono.[\[38\]](#)

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

6. Melhora do sono em pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM): existem evidências de baixa qualidade de um pequeno estudo randomizado com 16 pacientes que

não demonstraram qualquer diferença no desfecho quando o clonazepam foi comparado com a terapia cognitivo-comportamental em pacientes com TMPM.[39]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

7. Melhora na eficiência objetiva e na qualidade subjetiva do sono: existem evidências de baixa qualidade de um estudo controlado por placebo com 16 pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) que demonstraram que o clonazepam melhorou significativamente a eficiência objetiva e a qualidade subjetiva do sono, mas não reduziu o índice de movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS) por hora de sono.[40]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

8. Melhora dos sintomas de síndrome das pernas inquietas (SPI): existem evidências de qualidade moderada de que a terapia com ferro por via oral melhora os sintomas de SPI em pacientes com níveis baixos a normais de ferritina sérica. Uma tendência não significativa em relação à melhora da qualidade de vida também foi observada em pacientes tratados com ferro por via oral.[26]

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

9. Melhora dos sintomas: existem evidências de baixa qualidade de um pequeno estudo com 9 pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) primário sem síndrome das pernas inquietas (SPI) que mostraram que o tratamento com 3 mg de melatonina uma vez ao dia ao longo de um período de 6 semanas causou redução significativa nos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS), no índice de MPMS, nos MPMS com despertares e no índice de MPMS-despertar. A actigrafia, medida durante 14 noites antes e durante os últimos 14 dias de tratamento com melatonina, mostrou uma redução significativa na frequência dos movimentos e nos minutos com movimentos durante o período no leito.[42]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

10. Redução nas medições do transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM) e melhora na depressão: existem evidências de baixa qualidade, de uma série de casos de 5 pacientes deprimidos que também satisfizeram critérios para apresentar TMPM pré-tratamento, que demonstraram que tratamentos de 10 semanas com bupropiona (liberação lenta) produziram uma redução nas medições de TMPM e uma melhora na depressão.[43]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

11. Redução nos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS): existem evidências de baixa qualidade de que a selegilina reduz o número de MPMS por hora de tempo total de sono em pacientes com movimentos periódicos dos membros no sono. A série clínica constatou que a

selegilina não exerceu qualquer efeito significativo na eficiência do sono dos pacientes e na latência do início do sono.[45]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

12. Redução nos movimentos periódicos dos membros no sono (MPMS): existem evidências de baixa qualidade de um estudo aberto com 6 pacientes que constataram uma tendência à diminuição do número de MPMS por hora de sono e no percentual de despertares associados aos MPMS. A eficiência do sono foi melhorada de 76% para 88% ( $P = 0.003$ ). O estudo sugeriu que o ácido valproico exerce um efeito benéfico de longa duração sobre a consolidação do sono em pacientes com transtorno do movimento periódico dos membros (TMPM).[46]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

## Artigos principais

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Garcia-Borreguero D, Ferini-Strambi L, Kohnen R, et al. European guidelines on management of restless legs syndrome: report of a joint task force by the European Federation of Neurological Societies, the European Neurological Society and the European Sleep Research Society. Eur J Neurol. 2012;19:1385-1396.
- Zucconi M, Ferri R, Allen R, et al. The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Sleep Med. 2006;7:175-183. [Texto completo](#)
- Hornyak M, Feige B, Reimann D, et al. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. Sleep Med Rev. 2006;10:169-177.
- Scofield H, Roth T, Drake C. Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. J Sleep. 2008;31:1221-1227. [Texto completo](#)

## Referências

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Garcia-Borreguero D, Ferini-Strambi L, Kohnen R, et al. European guidelines on management of restless legs syndrome: report of a joint task force by the European Federation of Neurological Societies, the European Neurological Society and the European Sleep Research Society. Eur J Neurol. 2012;19:1385-1396.
3. Zucconi M, Ferri R, Allen R, et al. The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Sleep Med. 2006;7:175-183. [Texto completo](#)
4. Hornyak M, Feige B, Reimann D, et al. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. Sleep Med Rev. 2006;10:169-177.
5. Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, et al. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults-an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. Sleep. 2012;35:1039-1062. [Texto completo](#)

6. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology and technical specification. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
7. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, et al. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord.* 1997;12:61-65.
8. Rijsman RM, Stam CJ, de Weerd AW. Abnormal H-reflexes in periodic limb movement disorder: impact on understanding the pathophysiology of the disorder. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:204-210.
9. Scofield H, Roth T, Drake C. Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. *J Sleep.* 2008;31:1221-1227. [Texto completo](#)
10. Picchietti DL, Walters AS. Moderate to severe periodic limb movement disorder in childhood and adolescence. *Sleep.* 1999;22:297-300.
11. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, et al. Associations between symptoms of inattention, hyperactivity, restless legs, and periodic leg movements. *Sleep.* 2002;25:213-218.
12. Gehrman P, Stepnowsky C, Cohen-Zion M, et al. Long-term follow-up of periodic limb movements in sleep in older adults. *Sleep.* 2002;25:340-343.
13. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al. Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep.* 1991;14:496-500.
14. Carrier J, Frenette S, Montplaisir J, et al. Effects of periodic leg movements during sleep in middle-aged subjects without sleep complaints. *Mov Disord.* 2005;20:1127-1132.
15. Hornyak M, Trenkwalder C. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the elderly. *J Psychosom Res.* 2004;56:543-548.
16. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res.* 2002;53:547-554.
17. Vetrugno R, Provini F, Plazzi G, et al. Propriospinal myoclonus: a motor phenomenon found in restless legs syndrome different from periodic limb movements during sleep. *Mov Disord.* 2005; 20:1323-1329.
18. Lee MS, Choi YC, Lee SH, et al. Sleep-related periodic leg movements associated with spinal cord lesions. *Mov Disord.* 1996;11:719-722.
19. Lee MS, Lyoo CH, Kim WC, et al. Periodic bursts of rhythmic dyskinesia associated with spinal anesthesia. *Mov Disord.* 1997;12:816-817.
20. Bucher SF, Seeleos KC, Oertel WH, et al. Cerebral generators involved in the pathogenesis of the restless legs syndrome. *Ann Neurol.* 1997;41:639-645.
21. Bara-Jimenez W, Aksu M, Graham B, et al. Periodic limb movements in sleep: state-dependent excitability of the spinal flexor reflex. *Neurology.* 2000;54:1609-1616.

22. Allen R. Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med.* 2004;5:385-391.
23. Clemens S, Rye D, Hochman S. Restless legs syndrome: revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective. *Neurology.* 2006;67:125-130.
24. Cervenka S, Palhagen SE, Comley RA, et al. Support for dopaminergic hypoactivity in restless legs syndrome: a PET study on D2-receptor binding. *Brain.* 2006;129:2017-2028. [Texto completo](#)
25. Exar EN, Collop NA. The association of upper airway resistance with periodic limb movements. *Sleep.* 2001;24:188-192.
26. Wang J, O'Reilly B, Venkataraman R, et al. Efficacy of oral iron in patients with restless legs syndrome and a low-normal ferritin: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Sleep Med.* 2009;10:973-975.
27. Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F, et al. Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study. *Sleep.* 1998;21:501-505.
28. Sforza E, Johannes M, Claudio B. The PAM-RL ambulatory device for detection of periodic leg movements: a validation study. *Sleep Med.* 2005;6:407-413.
29. Mendelson W. Are periodic leg movements associated with clinical sleep disturbance? *Sleep.* 1996;19:219-223.
30. Nicolas A, Lesperance P, Montplaisir J. Is excessive daytime sleepiness with periodic leg movements during sleep a specific diagnostic category? *Eur Neurol.* 1998;40:22-26.
31. Benes H, Kurella B, Kummer J, et al. Rapid onset of action of levodopa in restless legs syndrome: a double-blind, randomized, multicenter, crossover trial. *Sleep.* 1999;22:1073-1081.
32. Collado-Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC, et al. A controlled study of additional sr-L-dopa in L-dopa-responsive restless legs syndrome with late-night symptoms. *Neurology.* 1999;52:285-290.
33. De Mello MT, Esteves AM, Tufik S. Comparison between dopaminergic agents and physical exercise as treatment for periodic limb movements in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2004;42:218-221. [Texto completo](#)
34. Saletu M, Anderer P, Saletu B, et al. Sleep laboratory studies in periodic limb movement disorder (PLMD) patients as compared with normals and acute effects of ropinirole. *Hum Psychopharmacol.* 2001;16:177-187.
35. Saletu B, Gruber G, Saletu M, et al. Sleep laboratory studies in restless legs syndrome patients as compared with normals and acute effects of ropinirole. 1. Findings on objective and subjective sleep and awakening quality. *Neuropsychobiology.* 2000;41:181-189.
36. Saletu M, Anderer P, Saletu B, et al. Sleep laboratory studies in restless legs syndrome patients as compared with normals and acute effects of ropinirole. 2. Findings on periodic leg movements, arousals and respiratory variables. *Neuropsychobiology.* 2000;41:190-199.

37. Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, et al. Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial. *Neurology*. 1999;52:938-943.
38. Ohanna N, Peled R, Rubin AH, et al. Periodic leg movements in sleep; effect of clonazepam treatment. *Neurology*. 1985;35:408-411.
39. Edinger JD, Fins AI, Sullivan RJ, et al. Comparison of cognitive-behavioral therapy and clonazepam for treating periodic limb movement disorder. *Sleep*. 1996;19:442-444.
40. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, et al. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2001;11:153-161.
41. Kavey N, Walters AS, Hening W, et al. Opioid treatment of periodic movements in sleep in patients without restless legs. *Neuropeptides*. 1988;11:181-184.
42. Kunz D, Bes F. Exogenous melatonin in periodic limb movement disorder: an open clinical trial and a hypothesis. *Sleep*. 2001;24:183-187.
43. Nofzinger E, Fasiczka A, Berman S, et al. Bupropion SR reduces periodic limb movements associated with arousals from sleep in depressed patients with periodic limb movement disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:858-862.
44. Oertel WH, Benes H, Garcia-Borreguero D, et al. One year open-label safety and efficacy trial with rotigotine transdermal patch in moderate to severe idiopathic restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2008;9:865-873.
45. Grewal M, Hawa R, Shapiro C. Treatment of periodic limb movements in sleep with selegiline HCl. *Mov Disord*. 2002;17:398-401.
46. Ehrenberg BL, Eisensehr I, Corbett KE, et al. Valproate for sleep consolidation in periodic limb movement disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20:574-578.



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Tim Soane, BMBS (Hons), MSci, MRCP (Edin), PhD**

Neurology Registrar

Department of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, UK

DIVULGAÇÕES: TS declares that he has no competing interests.

---

**Suvankar Pal, BSc (Hons), MBBS (Dist), MRCP (UK), MD (Res), PGCME, FHEA**

Consultant Neurologist and Honorary Senior Lecturer

Department of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, UK

DIVULGAÇÕES: SP declares that he has no competing interests.

---

**Richard Davenport, DM, FRCP Edin**

Consultant Neurologist and Honorary Senior Lecturer

Department of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, UK

DIVULGAÇÕES: RD declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Paul Reading, MBBS**

Consultant Neurologist

James Cook University Hospital, Middlesbrough, UK

DIVULGAÇÕES: PR declares that he has no competing interests.

---

**Karl Doghramji, MD**

Director

Sleep Disorders Center, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: KD is a speaker for Sanofi-Aventis, King Pharmaceuticals, Takeda Pharmaceuticals, Sepracor, and Pfizer; a consultant for Sanofi-Aventis, Takeda Pharmaceuticals, Sepracor, Pfizer, and Neurocrine Biosciences; and has stock in Merck.

---

**Kirstie Anderson, BMedSci, MBBS, MRCP, DPhil**

Consultant Neurologist

Department of Neurology, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: KA declares that she has no competing interests.