

BMJ Best Practice

Tremor essencial

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Rastreamento	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	23
Novidades	26
Acompanhamento	27
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	27
Diretrizes	29
Diretrizes de diagnóstico	29
Diretrizes de tratamento	29
Recursos online	30
Nível de evidência	31
Referências	32
Aviso legal	41

Resumo

- ◇ Caracterizado por um tremor progressivo nos membros superiores, postural e de ação, sem outros sinais ou sintomas neurológicos.
- ◇ A prevalência e a incidência aumentam com a idade, mas a doença pode aparecer no início da fase adulta em pessoas com história familiar.
- ◇ A maioria das pessoas é afetada apenas levemente. Aqueles que precisam de cuidados médicos estão incapacitados, até certo ponto, e muitas vezes veem-se limitados socialmente pelo tremor.
- ◇ Não há cura, mas há tratamentos que proporcionam alívio e melhoram a qualidade de vida. Isso inclui terapias medicamentosas e procedimentos cirúrgicos.

Definição

Distúrbio do movimento com oscilação muscular progressiva, principalmente simétrica, rítmica, involuntária das mãos e dos antebraços (69% dos pacientes), geralmente ausente no repouso e presente durante movimentos voluntários e posturas antigravitacionais. O tremor essencial (TE) também pode envolver a voz (62% dos pacientes), a cabeça (48% dos pacientes) e a mandíbula.[1] [2] [3]

Epidemiologia

Esse é um dos distúrbios de movimento mais comuns no mundo todo. A prevalência e a incidência aumentam com a idade, mas a doença pode aparecer no início da fase adulta em pessoas com história familiar de tremor essencial (TE).

Uma metanálise de 28 estudos de prevalência baseados na população revelou uma prevalência geral de 0.9% (0.5% a 1.5% de intervalo de confiança [IC] de 95%) entre todas as idades.[14] Em pessoas com 60 anos ou mais, a prevalência foi estimada entre 1.3% e 5%.[15] A estimativa de prevalência nos EUA varia entre 0.3% (todas as idades) e 3.9% (>65 anos de idade) e parece ser maior em norte-americanos de ascendência branca que naqueles de ascendência negra.[16] [17] [18] [19] Um estudo sobre TE realizado durante 45 anos em Rochester, Minnesota, relatou uma incidência anual de 24 por 100,000 da população por todas as faixas etárias.[19] Mais de 50% dos casos têm >70 anos de idade.[6]

Etiologia

A etiologia do tremor essencial (TE) é desconhecida, mas a evidência disponível implica o envelhecimento, fatores genéticos e toxinas ambientais. Por exemplo, a gravidade e a prevalência do TE estão associados ao envelhecimento.[20] [21] Embora as causas genéticas sejam reconhecidas como fator contributivo, o grau de envolvimento é incerto ou variável.[22] [23] [24] Foi descoberta uma história familiar positiva em 17% a 100% dos pacientes.[24] Há muitos projetos de pesquisa em andamento cujo objetivo é delinear os defeitos genéticos em pessoas com TE. Em dois estudos sobre associação genômica ampla, polimorfismos de LINGO1 e SLC1A2/EAAT2 foram associados a TE.[25] [26] O mecanismo pelo qual esses polimorfismos genéticos podem conferir risco de TE está sendo investigado. No entanto, essas associações de polimorfismos genéticos não foram confirmadas em um estudo maior, no qual os novos genes PPARGC1A, CTNNA3 e STK32B foram identificados.[27]

No momento, não há teste genético confiável para diagnosticar TE ou prever seu desenvolvimento. No entanto, o risco relativo em um parente de primeiro grau de um paciente com TE é de 4.7, número muito baixo para ser atribuído simplesmente à genética Mendeliana.[28] Mesmo não tendo sido investigadas sistematicamente, as seguintes toxinas ambientais foram sugeridas como fatores de risco: pesticidas organoclorados, chumbo, mercúrio e alcaloides do tipo beta-carbolinas (por exemplo, harmina ou harmalina, encontradas em várias plantas medicinais).[29] Em particular, verificou-se que a harmina está elevada no sangue e no cérebro de pacientes com TE.[30] [31] [32]

Fisiopatologia

A fisiopatologia do tremor essencial (TE) não foi definida, mas várias linhas de evidências implicam o envolvimento do cerebelo, tronco encefálico e do tálamo.[29] Em geral, os pacientes têm funções cerebelares anormais. Além disto, foi relatado que um acidente vascular cerebelar agudo elimina o

TE.[33] Exames de imagem mostraram aumento de fluxo sanguíneo no cerebelo, núcleos vermelho e olivar inferior, sugerindo seu envolvimento como causa ou resultado do tremor.[34] [35] [36] Estudos de magnetoencefalograma e RNM funcional também revelaram o cerebelo como parte do circuito de tremor.[37] [38] [39]

Um tremor semelhante a TE foi relatado em animais expostos à harmalina, uma neurotoxina que prejudica as células de Purkinje cerebelares por meio de ativação excessiva de fibras trepadeiras.[40] [41] [42] [43] Estudos imuno-histoquímicos identificaram patologia sináptica das fibras ascendentes no cerebelo com TE;[44] essa característica patológica está associada à gravidade do tremor,[45] e a patologia de fibras ascendentes é específica do TE.[46] É interessante notar que a estimulação cerebral profunda em pacientes com TE parece ser capaz de modular a patologia das fibras trepadeiras.[47] Coletivamente, esses estudos destacam a relação entre fibras trepadeiras e tremor. Poliformismos genéticos de LINGO1 e SLC1A2/EAAT2 foram implicados no TE de estudos de associação genômica ampla (GWA).[25] [26] Terminais de célula em cesto que expressam LINGO1 anormal foram encontrados em casos de TE, o que, dado que o LINGO1 é particularmente enriquecido nos terminais de célula em cesto ao redor dos axônios de células de Purkinje, poderia afetar a transmissão de células de Purkinje.[48] Além disso, a expressão de EAAT2 é diminuída no córtex cerebelar com TE, o que pode predispor as células de Purkinje a excitotoxicidade decorrente de atividade excessiva de fibras trepadeiras.[49] A perda de células de Purkinje e/ou patologia cerebelar associada pode contribuir para a progressão da doença no TE.[50] [51] [52] Por outro lado, os níveis de EAAT2 são reduzidos no núcleo denticulado de TE, sugerindo que aquele desequilíbrio de neurotransmissão excitatória entre o córtex cerebelar e o núcleo denticulado podem ter uma função no tremor.[53]

O TE é suprimido por vários medicamentos que afetam os sistemas GABAérgicos, incluindo álcool, benzodiazepínicos, barbitúricos e gabapentina.[54] Por isso, vários pacientes relatam que o tremor diminui após o consumo de álcool. No TE, a ausência de tônus GABAérgico no núcleo denteado pode ser uma consequência da perda de terminais de células de Purkinje.[55] Camundongos nocaute de subunidade alfa 1 do receptor de ácido gama-aminobutírico (GABAA) exibiram características de tremor típicas do TE que responderam a primidona, propranolol e gabapentina, destacando o papel da disfunção GABAérgica no TE.[56]

A idade inicial do TE é biomodal. Casos de início precoce apresentam mais comumente uma história familiar de tremor, enquanto casos de TE de início tardio parecem ter uma taxa mais rápida de progressão de tremor e um risco maior de demência.[57] [58] [59] [60] O termo "tremor relacionado a idade" tem sido proposto para casos de TE de início tardio.[59] Casos de TE de início precoce e tardio também podem diferir no circuito cerebral de tremor, principalmente com relação ao envolvimento do cerebelo, como mostrado em um estudo de eletroencefalograma (EEG).[61] No entanto, a patologia cerebelar é semelhante entre os casos de TE de início precoce e tardio.[62]

Classificação

Síndrome de tremor de acordo com a declaração de consenso de 2017[4]

Tremor de ação ou de repouso

- TE e TE "plus" (associado a outros sintomas)
- Tremor de ação segmentar isolado

- Tremor de repouso isolado
- Tremor fisiológico exacerbado

Tremores focais

- Voz, cabeça, mandíbula, rosto, outros
- Tremor essencial palatal

Tremores específicos de uma posição ou de uma tarefa

- Escrita, esportes, músicos

Tremores ortostáticos

- Ortostático primário
- Pseudo-ortostático

Tremor com sinais adicionais proeminentes

- Tremores distônicos
- Tremores associados ao parkinsonismo
- tremor de intenção
- Tremor de Holmes
- Miorritmias
- Tremor palatal sintomático

Outros

- Tremor funcional
- Tremor indeterminado

Definições clínicas^[5] ^[6]

Tremor de repouso

- Ocorre quando a parte afetada do corpo está completamente apoiada contra a gravidade (por exemplo, mãos descansando no colo). A amplitude aumenta durante o estresse mental (por exemplo, contar de trás para frente) ou com o movimento em geral (por exemplo, andar) e diminui com movimentos direcionados a um objetivo (por exemplo, teste dedo-nariz).

Tremor de ação

- Produzido pela contração muscular voluntária e inclui tremores posturais, isométricos ou cinéticos.
 - Tremor postural: ocorre quando a parte afetada do corpo mantém uma posição contra a gravidade (por exemplo, estendendo-se os braços à frente do corpo), mas não está se movimentando ativamente.
 - Tremor isométrico: resulta da contração muscular contra objetos estáticos (por exemplo, apertar os dedos do examinador ou empurrar contra uma parede).
 - Tremor cinético: ocorre com os movimentos voluntários e pode ser classificado como tremor cinético simples ou tremor de intenção. O tremor cinético simples está associado com o movimento dos membros. Os tremores de intenção ocorrem durante movimentos guiados

visualmente na direção de um alvo (por exemplo, teste de colocar o dedo na ponta do nariz ou de unir as pontas dos dedos), com significativa flutuação da amplitude com a aproximação do alvo e geralmente com a amplitude do tremor aumentando em função da proximidade do alvo.

Tipos de tremor de ação[5] [6]

Tremor essencial

- Tremor cinético ou postural bilateral e amplamente simétrico, visível e persistente, que envolve as mãos e os antebraços. Também pode incluir tremor da cabeça e da voz.

Tremor fisiológico aumentado (ou exacerbado)

- Pode estar igualmente presente nos braços e pernas estendidos; sinais da causa subjacente (por exemplo, tireotoxicose, hipoglicemia, uso de determinados medicamentos ou abstinência de álcool ou benzodiazepínicos após usos prolongados) podem estar presentes. Tremores induzidos por abstinência de cafeína, tabaco e exercícios são classificados como tremores fisiológicos aumentados (ou exacerbados).

Doença de Parkinson

- O tremor de repouso é um tremor clássico da doença de Parkinson e, juntamente com rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, constitui uma característica básica da doença. Ocasionalmente, o tremor postural pode estar presente, particularmente quando há um período latente entre a mudança da postura da mão e o início dos tremores (tremor que ressurge).

Distonia idiopática de início na fase adulta

- Tremor geralmente irregular e espasmódico em vez de regular e oscilatório; pode ser específica para a tarefa. Outras características distônicas estão frequentemente presentes, como contrações musculares sustentadas e padronizadas.

Doença de Wilson

- Distúrbio neurológico caracterizado por distonia; tremor distônico e/ou tremor de ação e de repouso podem estar presentes. Outras anormalidades neurológicas podem estar presentes (por exemplo, disartria e parkinsonismo).

Tremor cerebelar

- Caracterizado por tremor irregular associado a movimentos dirigidos a objetivos; inclui um componente atáxico. Presente em distúrbios degenerativos cerebelares, especialmente quando a doença se torna grave. Geralmente associado a outros sinais cerebelares, como fala arrastada, achados oculares ou anormalidade de marcha.

Tremor (rubral) de Holmes

- Tremor de membros superiores, irregular, grosseiro proximal, com grande amplitude. Tremor de repouso, postural e de ação também pode estar presente. Em geral, observado com lesões no mesencéfalo, tipicamente acidentes vasculares cerebrais (AVCs), mas também pode ocorrer em distúrbios cerebelares.[7]

Tremor ortostático

- Uma condição rara, muitas vezes nem chega a produzir tremores visíveis, mas descrita como uma incapacidade de ficar parado de pé. Um tremor de frequência singularmente alta (14 Hz a 16 Hz), que geralmente afeta as pernas e é mais bem demonstrado por registro de eletromiografia (EMG) de superfície do quadríceps femoral e por análise FFT (transformada rápida de Fourier) mostrando um pico característico de aproximadamente 15 Hz. Geralmente não há tremor visível, pois a frequência é rápida demais para ser visualizada.

Tremor psicogênico

- Em geral, observado como tremor de ação, mas também pode se apresentar como tremor postural, cinético ou de intenção, ou qualquer combinação destes. As principais características do exame que distinguem esse tremor de todos os tremores orgânicos e ajudam a confirmar/identificar positivamente a etiologia psicogênica são a capacidade de serem alterados por distração e sugestão e de sincronização com um estímulo.

Prevenção primária

Mesmo não tendo sido investigadas sistematicamente, as seguintes toxinas ambientais foram sugeridas como fatores de risco: pesticidas organoclorados, chumbo, mercúrio e alcaloides do tipo betacarbolinas.^[29] Logo, evitar tais agentes pode prevenir o tremor essencial.

Rastreamento

Atualmente, o rastreamento de pacientes assintomáticos não é realizado de forma rotineira.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 68 anos apresenta queixa de "tremores nas mãos". Ela relata uma história de 10 anos de tremor bilateral nas mãos, que progrediu lentamente e está pior na mão direita. Incomoda principalmente quando ela está usando as mãos para realizar várias tarefas. Ela tem muita dificuldade em beber pelo copo e em comer ervilhas ou outros alimentos, e usa um canudo ou as duas mãos para comer e beber. Ela também tem problemas para escrever e assinar cheques. Ela começou a depender cada vez mais de seu marido para ajudá-la com as atividades da vida diária e aposentou-se de seu trabalho como secretária. Ela deixou de ir a restaurantes devido ao constrangimento social. Ela nega qualquer lentidão nos movimentos, rigidez ou câibras. Embora o pai tenha uma longa história de tremores, ela não tem qualquer outra história pessoal ou familiar de doenças neurológicas. Quando a paciente toma uma taça de vinho tinto, ela nota que o tremor diminui.

Outras apresentações

Há relatos isolados de alterações cognitivas (ou seja, adaptatividade verbal, mental e de memória) e possíveis alterações de personalidade em pacientes com tremor essencial (TE).^{[8] [9] [10] [11]} Além disso, ainda que o TE seja geralmente caracterizado pelo tremor postural e/ou cinético, houve relatos ocasionais de tremor de repouso. Em um estudo envolvendo 64 pacientes com TE, 12 (19%) deles tiveram tremor de repouso e esses pacientes tiveram uma doença mais duradoura e grave que aqueles sem tremor de repouso.^{[12] [13]} Marcha atáxica sutil, como comprometimento de marcha tandem, também foi observada em pacientes com TE; a ataxia pode se tornar mais grave em um subconjunto de pacientes com TE com doença avançada.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Não existem marcadores sorológicos, radiológicos ou patológicos validados para o tremor essencial (TE); logo, o diagnóstico permanece clínico. A primeira etapa na avaliação do paciente é a categorização do tremor. O TE é o tremor de ação mais comum. A história deve fornecer várias pistas que confirmem o diagnóstico de TE.

Atualmente há vários produtos disponíveis comercialmente que podem ser usados para realizar a análise de tremores. Essa é uma área que está se desenvolvendo de forma dinâmica, com mais estudos sobre tremores, incluindo monitoramento de longo prazo com dispositivos portáteis, e espera-se que ela passe a fazer parte da prática clínica.

História

A evolução clínica lentamente progressiva é típica do TE, em vez de uma série progressiva de eventos com início abrupto.^[2] Muitas vezes, o paciente descreve dificuldades com atividades como escrever, comer, beber, vestir-se ou qualquer outra atividade que requer coordenação motora fina (por exemplo, costurar, tricotar ou desenhar). O paciente também pode relatar que os sintomas foram aliviados após o uso em curto prazo de álcool, benzodiazepínicos, barbitúricos ou gabapentina. Deve-se perguntar ao

paciente sobre o uso de medicamentos sob prescrição médica (particularmente antipsicóticos, lítio e valproato) e/ou de venda livre, consumo de cafeína e álcool e tabagismo.

Exame físico

A caracterização do tremor é de suma importância. O tremor no TE de amplitude moderada está muito comumente presente na postura (por exemplo, segurar os braços à frente do corpo com os cotovelos dobrados, de modo que os dedos apontem uns aos outros, mas não se toquem) e apresenta-se, frequentemente, com movimentos direcionados ao objetivo e, raramente, em repouso.[66] Tremor de repouso pode ocorrer em casos de TE graves. O TE pode envolver a cabeça e a voz. A presença de outros tremores deve ser investigada e excluída. A assimetria (tremor ipsilateral no braço ou na perna), bradicinesia e rigidez, geralmente, não ocorrem no TE. Da mesma forma, sinais de distonia, como movimentos distônicos ou postura, dor, um gesto antagônico ou hipertrofia muscular podem ocorrer às vezes no TE, mas não devem ser a característica predominante.[13] Pacientes com TE frequentemente apresentam tremor ao escrever, e espirais desenhadas por esses pacientes mostram um eixo distinto alinhado à orientação do tremor.[67]

Achados oriundos de estudos em pacientes com TE sugerem que muitos deficits motores sem tremores (como comprometimento da estática e da marcha tandem) e deficits não motores (como comprometimento auditivo, alterações da personalidade e deficits cognitivos) estão frequentemente presentes.[3] [68] Contudo, o principal achado no exame neurológico é sempre o tremor.

Exames laboratoriais ou de imagem

Embora não haja testes específicos para o TE, exames laboratoriais e de imagem podem ser úteis para excluir outras condições. Por exemplo, uma ceruloplasmina sérica baixa é útil para distinguir a doença de Wilson do TE e, se houver sintomas ou sinais de hipertireoidismo presentes, devem ser realizados testes da função tireoidiana. Há evidências que sugerem que os estudos de medicina nuclear sobre os terminais de dopamina estriatal podem ser úteis para diferenciar o TE da doença de Parkinson.[69] Além disso, exames de imagem (por exemplo, tomografia computadorizada [TC] ou ressonância nuclear magnética [RNM] do crânio) podem mostrar lesões vasculares e com efeito de massa inesperadas que contribuem para o quadro clínico apresentado pelo paciente. No entanto, não foi estabelecida a validade dos exames de imagem para o TE.[6]

Estudos fisiológicos de tremores

A análise do tremor e os estudos fisiológicos de tremores devem ser realizados por um especialista experiente. Os estudos geralmente envolvem registro de eletromiografia (EMG) de superfície de uma ou ambas as mãos, o que inclui músculos agonistas e antagonistas, juntamente com um acelerômetro triaxial. O teste costuma incluir gravações de pelo menos 2 minutos de condições de repouso, posturais e cinéticas, e pode também incluir pesos ou um protocolo de sincronização com estímulos (por exemplo, fornecendo um ritmo de metrônomo audível em frequências variadas; pedindo ao paciente para fazer movimentos rítmicos em uma determinada frequência com o membro não examinado). A ativação alternada de músculos agonistas e antagonistas é um pré-requisito de todas as categorias de tremores. Pacientes distônicos com "agitações" que mimetizam tremores podem ser excluídos pela observação da contração simultânea dos músculos agonistas e antagonistas, sem contrações alternadas. As frequências de tremores podem ser medidas por análise do espectro dos registros de EMG de superfície e acelerômetro. As questões clínicas para as quais os estudos fisiológicos de tremores podem fornecer respostas úteis são as seguintes:

- Identificação de fenômenos de tremor e não tremor
- Quantificação das frequências de tremor e suas variabilidades à distração (protocolo de sincronização de frequência)
- Exclusão de tremores de ação falsamente identificados como de repouso
- Identificação da origem periférica ou central do tremor
- Identificar a etiologia psicogênica.

Novos exames

Um índice de estabilidade do tremor (TSI), que é derivado da medida cinética do tremor, foi proposto para diferenciar o tremor da doença de Parkinson e o TE. Ele tem uma sensibilidade máxima, especificidade e precisão diagnóstica de 95%, 95% e 92%, respectivamente.[70]

Fatores de risco

Fortes

idade avançada

- A prevalência e a incidência do tremor essencial (TE) aumentam com a idade.[13] Mais de 50% dos casos têm >70 anos de idade.[6]

história familiar

- Há muito tempo se sabe que o TE é hereditário.[63] [64] No entanto, a base genética parece ser heterogênea, visto que a análise de ligação não é demonstrada de forma consistente e foi estimada a existência de uma história familiar positiva em 17% a 100% dos pacientes.[24] [65] Portanto, a ausência de uma história familiar de TE não elimina, de forma alguma, seu diagnóstico e, em vez de ser decorrente de um único gene, a doença pode ser poligênica.

Fracos

ascendência branca

- Dois estudos mostraram uma maior prevalência de TE em norte-americanos brancos que em pessoas com ascendência negra e um terceiro estudo relatou uma maior probabilidade de norte-americanos de ascendência caucasiana receberem diagnóstico médico de TE que pessoas de ascendência negra.[16] [17] [18]

exposição a toxinas ambientais

- Mesmo não tendo sido investigadas sistematicamente, as seguintes toxinas ambientais foram sugeridas como fatores de risco: pesticidas organoclorados, chumbo, mercúrio e alcaloides do tipo beta-carbolinas (por exemplo, harmina ou harmalina, encontradas em várias plantas medicinais).[29] Em particular, verificou-se que a harmina está elevada no sangue e no cérebro de pacientes com TE.[30] [31] [32]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade avançada, história familiar, ascendência branca e exposição a toxinas ambientais.

tremor postural e/ou cinético (comum)

- Um tremor de ação bilateral do membro superior, com ausência de outros sinais neurológicos, como distonia, ataxia ou parkinsonismo, é o sinal principal do tremor essencial (TE).^[5]

problemas de motricidade fina (comum)

- Geralmente os pacientes relatam uma longa história de declínio funcional progressivo nas atividades que requerem o uso de seus membros superiores devido ao tremor. As atividades da vida diária, como escrever, comer, beber e vestir-se são, geralmente, afetadas. É comum na história clínica o uso de canudos e copos com tampas, além da delegação de tarefas ao cônjuge ou um cuidador.

Outros fatores de diagnóstico

diminuição do tremor após o consumo de álcool, benzodiazepínicos, barbitúricos ou gabapentina (comum)

- O TE é suprimido por vários medicamentos que afetam os sistemas GABAérgicos, incluindo álcool, benzodiazepínicos, barbitúricos e gabapentina.^[54]

tremor na cabeça ou voz (comum)

- Os pacientes podem apresentar ou não tremor em outros locais (por exemplo, cabeça, voz ou membros).^[5]

tremor de repouso (incomum)

- O tremor de repouso pode ocorrer no TE avançado, mas o tremor de repouso não diminui durante os movimentos voluntários no TE e possivelmente também não no tremor distônico.^[5]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
nenhum exame inicial <ul style="list-style-type: none"> • Não existem marcadores sorológicos, radiológicos ou patológicos validados para o TE; logo, o diagnóstico permanece clínico. 	diagnóstico clínico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio <ul style="list-style-type: none"> Atualmente, a função das técnicas de neuroimagem, como TC ou RNM do crânio, em pacientes com suspeita de tremor essencial, é limitada na prática diária, pois esperam-se exames que não apresentem nada digno de nota.^[71] No entanto, estudos de imagem podem ser úteis para distinguir o TE de outros tipos de tremor. Neuroimagem é particularmente indicada quando o paciente apresenta algum sinal neurológico focal, não atribuível ao TE e que, portanto, sugere um processo patológico alternativo, como lesão focal no sistema nervoso central (SNC). 	normal
ceruloplasmina sérica <ul style="list-style-type: none"> Esse teste é indicado para pacientes <40 anos de idade com parkinsonismo, disartria ou distonia, para excluir outros tipos de tremor.^[13] Uma ceruloplasmina sérica baixa (<200 mg/L [20 mg/dL]) sugere a possibilidade de doença de Wilson. 	normal
cobre urinário de 24 horas <ul style="list-style-type: none"> Indicado para pacientes <40 anos de idade com parkinsonismo, disartria ou distonia. Um nível elevado (>100 microgramas) indica doença de Wilson. 	normal
testes da função tireoidiana (TFTs) <ul style="list-style-type: none"> Esses testes são realizados em pacientes com sinais ou sintomas de hipertireoidismo, como diarreia, taquicardia e/ou exoftalmia. 	normal

Exame	Resultado
<p>estudos fisiológicos de tremores</p> <ul style="list-style-type: none"> Realizados em pacientes com tremor psicogênico e em pacientes com tremor ortostático, para diferenciar pacientes com tremor essencial daqueles com tremor fisiológico exacerbado. A frequência do tremor pode ajudar a distinguir o TE da doença de Parkinson. 	<p>a distonia mostra contração simultânea dos pares de músculos agonistas e antagonistas; o tremor psicogênico desaparece ou a frequência do tremor nas partes do corpo afetadas muda para corresponder exatamente à frequência-alvo orientada por um metrônomo e produzida por um movimento rítmico da parte menos afetada do corpo (por exemplo, a mão contralateral); tremor ortostático detectado por eletromiografia (EMG) dos músculos da perna (tipicamente quadríceps) em posição ortostática, como um pico de alta frequência na transformada rápida de Fourier (FFT), geralmente entre 12 Hz e 16 Hz; em contraste com o tremor ao repouso, o verdadeiro tremor de repouso apresenta-se como silêncio eletromiográfico em todos os outros grupos de músculos, exceto os pares agonista-antagonista trêmulos, que não mostram outras atividades eletromiográficas subjacentes além de contrações rítmicas; na presença de um tremor de ação grave, às vezes pode ser difícil distinguir um verdadeiro tremor de repouso de um tremor ao repouso (que ocorre quando o tremor é observado em uma posição de repouso mas o braço não está completamente apoiado contra a gravidade); a taxa de tremor fisiológico exacerbado cai mais quando um peso é colocado sobre o membro afetado, enquanto, no TE, a frequência do principal componente permanece inalterada; as frequências dos tremores de ação e repouso (exceto tremor psicogênico) podem mudar com a</p>

Exame	Resultado
tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) do crânio <ul style="list-style-type: none"> Existem evidências sugerindo que os estudos por SPECT com (DaTscan) I-123 podem ser úteis para diferenciar o TE da doença de Parkinson; no TE, obtém-se um valor de captação no putâmen normal.[69] 	normal

Novos exames

Exame	Resultado
índice de estabilidade do tremor <ul style="list-style-type: none"> Um índice de estabilidade do tremor (TSI), que é derivado da medida cinética do tremor, foi proposto para diferenciar o tremor da doença de Parkinson e o TE.[70] Ele tem uma sensibilidade máxima, especificidade e precisão diagnóstica de 95%, 95% e 92%, respectivamente.[70] 	Valores de TSI >1.05 indicam um diagnóstico de TE; valores de TSI <1.05 indicam um diagnóstico de doença de Parkinson

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Parkinson	<ul style="list-style-type: none"> Tremor de repouso e de ação, com rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. Além disso, hipomimia, rigidez em roda dentada, anormalidades da marcha e ocasionalmente distonia matinal.[13] 	<ul style="list-style-type: none"> O teste clínico com um agente dopaminérgico (por exemplo, levodopa) pode esclarecer o diagnóstico. Um exame de transportador de dopamina (DaT) também pode ser útil. O tremor de repouso é geralmente o tipo de tremor predominante (4-6 Hz).
Distonia	<ul style="list-style-type: none"> Movimentos distônicos ou posturais, dor, presença de geste antagonístique (truque sensorial) ou hipertrofia muscular. 	<ul style="list-style-type: none"> Se o diagnóstico clínico for duvidoso, testes genéticos podem ajudar a diagnosticar a distonia hereditária. Estudos fisiológicos de tremores mostram contração simultânea dos pares de músculos agonistas e antagonistas.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Wilson	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre em pacientes <40 anos de idade. Caracterizada por tremor de ação ou de repouso. Outras anormalidades neurológicas presentes (por exemplo, distonia, disartria, depressão, comprometimento cognitivo).^[13] 	<ul style="list-style-type: none"> Uma ceruloplasmina sérica baixa (<200 mg/L [20 mg/dL]) e um alto cobre urinário de 24 horas (>100 microgramas) sugerem a possibilidade de doença de Wilson.^[6] O exame físico oftalmológico com uma lâmpada de fenda revela anéis de Kayser-Fleischer na maioria dos pacientes com sinais neurológicos. Pode haver função hepática anormal.
Tremor fisiológico exacerbado	<ul style="list-style-type: none"> Todos os indivíduos normais e saudáveis apresentam tremor fisiológico. Ele pode ser potencializado pelo consumo de estimulantes e outros medicamentos, supressão de certos medicamentos ou álcool, durante certos quadros clínicos (níveis elevados do hormônio tireoidiano ou glicemia baixa), por estresse e fadiga.^[6] O tremor fisiológico exacerbado ocorre na ausência de uma doença neurológica e é um tremor cinético e postural de alta frequência que ocorre nos braços, pernas e voz, mas não na cabeça. 	<ul style="list-style-type: none"> História de uso de medicamentos em busca de agentes que causam tremor fisiológico exacerbado e rastreamento de hipertireoidismo. Em alguns pacientes, a análise computadorizada quantitativa do tremor com o uso de acelerômetros conectados aos braços pode ajudar a diagnosticar o tremor fisiológico exacerbado.^[72] Mudanças na frequência sob carga inercial dos membros^[73] ou redução da gravidade por ruído estocástico^[74] podem ser observadas. Geralmente é reversível assim que a causa é tratada.
Tremor induzido por medicamento	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre após a ingestão de certos medicamentos (por exemplo, antipsicóticos, carbonato de lítio, ácido valproico, teofilina, ciclosporina, cafeína). O tremor pode afetar as mãos, braços, cabeça ou outros músculos, mas raramente afeta as pernas ou pés. O tremor geralmente envolve movimentos pequenos e rápidos, >5 vezes por segundo. 	<ul style="list-style-type: none"> O tremor ocorre em intervalos razoáveis após a ingestão de medicamento.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tremor psicogênico	<ul style="list-style-type: none"> Há muitos critérios positivos para diagnosticar tremor psicogênico, como início súbito de tremor, uma combinação incomum de tremor de repouso, postural e cinético, variabilidade na direção, frequência e amplitude do tremor, bem como distraibilidade e sugestibilidade. 	<ul style="list-style-type: none"> A sincronização com estímulos é uma ferramenta útil. O tremor psicogênico desaparece ou a frequência do tremor nas partes do corpo afetadas muda para corresponder exatamente à frequência-alvo orientada por um metrônomo e produzida por um movimento rítmico da parte menos afetada do corpo (por exemplo, a mão contralateral).

Critérios de diagnóstico

Movement Disorder Society para tremores[4]

Tremor essencial:

1. Síndrome de tremor isolado de tremor de ação bilateral do membro superior
2. Ao menos 3 anos de duração.
3. Com ou sem tremor em outros locais (por exemplo, cabeça, voz ou membros inferiores)
4. Ausência de outros sinais neurológicos, como distonia, ataxia ou parkinsonismo.

Tremor essencial (TE) mais:

- Tremor com as características do TE e sinais neurológicos adicionais de significância incerta, como marcha tandem prejudicada, postura distônica questionável, comprometimento da memória ou outros sinais neurológicos leves de significado desconhecido que não são suficientes para fazer uma classificação ou diagnóstico adicional da síndrome.
- O TE com tremor em repouso deve ser classificado aqui.

Critérios de exclusão para TE e TE mais:

- Tremores focais isolados (voz, cabeça)
- Tremor ortostático com frequência >12 Hz
- Tremores específicos de uma posição ou de uma tarefa
- Início súbito e deterioração gradual.

Washington Heights-Inwood Genetic Study of ET criteria[75]

Escala de gravidade do tremor:

- 0 = sem tremor visível
- +1 = tremor de baixa amplitude, pouco perceptível ou intermitente
- +2 = tremor de amplitude moderada, geralmente presente e claramente oscilatório

- +3 = tremor de grande amplitude, violento e espasmódico.

Critérios de inclusão do TE

- Ao exame físico, um tremor postural +2 em pelo menos um braço (pode também haver tremor na cabeça, mas ele não é suficiente para o diagnóstico).
- Ao exame físico, deve haver um tremor cinético +2 em pelo menos quatro tarefas, ou um tremor cinético +2 em uma tarefa e um tremor cinético +3 em outra tarefa. As tarefas incluem verter água, usar uma colher para beber água, beber água, colocar o dedo na ponta do nariz e desenhar espirais.
- Se, durante o exame físico, o tremor estiver presente na mão dominante, ele deve, em geral, interferir em pelo menos uma atividade da vida diária (por exemplo, comer, beber e escrever, usando as mãos). Se, durante o exame físico, o tremor não estiver presente na mão dominante, este critério é irrelevante.
- Medicamentos, hipertireoidismo, etanol ou distonia não são fatores etiológicos potenciais.
- Sem fatores psicogênicos evidentes (por exemplo, comportamentos bizarros, personalidade inconsistente, paciente desrespeitoso e outras características psiquiátricas durante o exame físico).

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento é diminuir o tremor, melhorar a habilidade funcional e diminuir o constrangimento social. No entanto, a resposta dos pacientes aos medicamentos é imprevisível e uma grande proporção dos pacientes (25% a 55%) não obtém resposta. Isso pode estar relacionado ao fato de que o tremor essencial (TE) não ser uma condição clínica homogênea e há diferentes subtipos clínicos (por exemplo, com e sem tremor na cabeça), que podem diferir na patogênese e na resposta ao tratamento.[6] A supressão completa do tremor é improvável. Para pacientes refratários a tratamento clínico, pode ser apropriada uma abordagem cirúrgica.

Doença leve sem disfunção ou constrangimento

Não são indicados medicamentos para casos leves que não causam disfunção ou constrangimento.[6] Para esses pacientes, somente a observação é necessária.

Tratamento clínico

Não são indicados medicamentos para casos leves que não causam disfunção ou constrangimento.[6] Para esses pacientes, somente a observação é necessária.

A terapia medicamentosa pode ser usada para melhorar as habilidades funcionais (por exemplo, assinar cheques, realizar tarefas relacionadas ao trabalho) ou reduzir o constrangimento (por exemplo, a incapacidade de comer ou beber em público sem constrangimento) associada a este distúrbio. Os agentes de primeira linha incluem o propranolol¹[C]Evidence e a primidona.²[C]Evidence Eles devem ser oferecidos aos pacientes que desejam tratar o seu TE. A escolha depende de condições médicas concomitantes e efeitos adversos potenciais.[89]

O propranolol mostrou ser mais efetivo que o placebo em doses de 120 mg/dia ou superiores.[78] Um metabólito da primidona, a feniletilmalonamida (FEMA), possui propriedades anticonvulsivantes e pode ser responsável pelos efeitos antitremor desse medicamento. Não é raro haver reação tóxica aguda incluindo ataxia, náuseas e vômitos no início do tratamento com primidona, e esses efeitos adversos não podem ser evitados, mesmo começando com doses baixas ou com uma programação de titulação lenta.[90] Apesar disso, os pacientes mostraram preferir a primidona ao propranolol.[91] [92]

Há diversos agentes de segunda linha que podem ser usados para tratar o TE, caso a primidona ou o propranolol sejam inefetivos ou não tolerados. A gabapentina, um anticonvulsivante, também é usada.[76] [93] [94] 3[C]Evidence Os benzodiazepínicos potencializam o ácido gama-aminobutírico (GABA), e o alprazolam é outra escolha de segunda linha.[95] 4[C]Evidence No entanto, os efeitos sedativos podem limitar seu uso. O topiramato, outro medicamento anticonvulsivante, também é usado.[96] [89] [97]

Tratamento cirúrgico

A estimulação cerebral profunda (ECP) do núcleo ventral intermédio (VIM) do tálamo é um tratamento cirúrgico altamente efetivo para pacientes refratários a medicamentos com prejuízo na vida diária como resultado do tremor (por exemplo, pacientes que não são capazes de escrever ou pegar um copo usando apenas uma mão).[98] Como este é um procedimento eletivo, é fundamental determinar a relação risco-benefício favorável. Isso inclui diagnosticar de forma precisa o tremor do paciente, estabelecer se a terapia medicamentosa apropriada não foi bem-sucedida, avaliar a melhora na capacidade funcional e

na qualidade de vida do paciente que resultaria do controle do tremor, bem como avaliar a adequação do paciente para cirurgia (ou seja, idade, função cognitiva e comorbidades clínicas).

Deve haver o envolvimento de uma equipe multidisciplinar, incluindo um neurologista especializado em distúrbios do movimento, um neurocirurgião e um neuropsicólogo. Em centros onde estes especialistas não estão prontamente disponíveis, foram planejados rastreamentos mais simples para ajudar a identificar potenciais candidatos para a ECP.[99] [100] [101] [102] [103]

Vários estudos com acompanhamento de curto e longo prazo documentaram a eficácia do ECP do VIM para o tremor. Relatou-se que as taxas de redução do tremor variam entre 50% e 90%, sendo que a maioria se centra nos 70% a 80%.[104] [105] [106] [107] [108] [109] [110] [111] [112] [113] [114] [115] [116] Embora uma perda da supressão eficaz do tremor entre 18.5% e 21% dos pacientes com o passar do tempo tenha sido relatada,[105] [117] outros estudos com acompanhamento de até 6 anos documentam uma redução no tremor entre 46% e 86%.[114] [116] [118] Acredita-se que a perda da eficácia seja mais comum como consequência da progressão da doença; provavelmente o desenvolvimento da tolerância à terapia está reportado de forma excessiva na literatura.[119] A incidência de eventos adversos varia de 9%[120] a 65%.[117] Há relatos na literatura de que pacientes com e sem eventos adversos saíram-se igualmente bem em termos de desfechos motores, medidas de qualidade de vida e escalas subjetivas de impressão orientadas ao paciente. A estimulação talâmica é ajustável; logo, se ela provocar um efeito adverso, os parâmetros de estimulação podem ser modificados ou a estimulação pode ser descontinuada. Os efeitos adversos relacionados à estimulação, incluindo parestesia, disartria e anormalidades da marcha, são relativamente comuns, mas são reversíveis com os ajustes. Um estudo sugere que a incidência do aumento na dificuldade de caminhar após a cirurgia de ECP para TE foi bastante subestimada e que ela pode ocorrer em até 58% dos pacientes. Estes efeitos adversos parecem ser mais comuns entre pacientes com maiores pontuações na escala de classificação do tremor de Fahn-Tolosa-Marín, que são geralmente correlacionados com uma doença mais avançada e uma maior tendência à instabilidade inicial da marcha.[121] A eficácia e os eventos adversos em longo prazo ainda não estão totalmente definidos, mas uma declaração de consenso observa a superioridade da ECP em relação à talamotomia lesional, com a ECP oferecendo um melhor desfecho funcional e menos efeitos adversos.[122]

Um alvo alternativo para a ECP é a zona incerta caudal (Zlc), também conhecida como a região posterior do subtálamo. Foi proposta uma nova estratégia, por meio da qual a derivação da ECP é implementada através do VIM do tálamo na Zlc, o que permite uma estimulação em um dos alvos ou em ambos. Essa nova estratégia é uma forte promessa como alvo eficaz para suprimir o tremor contralateral nestes pacientes, tendo um efeito de longa duração.[123] [124] [125]

Talamotomia com foco de ultrassonografia com orientação por RNM provou ser eficaz em casos de TE clinicamente refratários, e a melhora pode durar por mais de 12 meses.[126] No entanto, os efeitos em longo prazo e efeitos adversos ainda devem ser observados. A talamotomia com foco de ultrassonografia forneceu uma boa alternativa para cirurgia de estimulação cerebral profunda (ECP) em casos de TE.

Outra opção cirúrgica para a terapia do TE refratário é a talamotomia por gamma knife, que é especialmente adequada para pacientes idosos ou com alto risco cirúrgico para a ECP ou a talamotomia por radiofrequência.[127]

Terapias adjuvantes

Várias intervenções não farmacológicas e não cirúrgicas foram defendidas como sendo benéficas para o manejo do tremor, incluindo fisioterapia neuromuscular, treinamento de força e órtese com supressão

do tremor com base em materiais viscosos, talas sobrecarregadas e terapias vibracionais. Embora estas modalidades sejam geralmente empregadas por terapeutas ocupacionais em uma tentativa de melhorar as atividades da vida diária de pacientes com tremor, não há evidências suficientes para comprovar sua eficácia.^[128]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
sem disfunção ou constrangimento		
	1a	observação
disfunção ou constrangimento		
	1a	tratamento clínico
	2a	estimulação cerebral profunda (ECP)
	3a	talamotomia com foco em ultrassonografia com orientação por RNM
	1a	talamotomia por gamma knife

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

sem disfunção ou constrangimento

1a observação

» A terapia com medicamentos não é indicada para casos leves que não causam disfunção ou constrangimento.[6] Para esses pacientes, somente a observação é necessária.

disfunção ou constrangimento

1a tratamento clínico

Opções primárias

» **propranolol**: 10 mg/dia por via oral administrados em 2-4 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 20 mg/dia a cada 7 dias conforme a tolerância e de acordo com a resposta, máximo de 320 mg/dia

OU

» **primidona**: 12.5 a 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 12.5 a 25 mg/dia a cada 7 dias conforme a tolerância e de acordo com a resposta, máximo de 750 mg/dia

Opções secundárias

» **gabapentina**: 300 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 600 mg/dia a cada 2 semanas conforme a tolerância e de acordo com a resposta, máximo de 3600 mg/dia

OU

» **alprazolam**: 0.5 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de até 1 mg/dia a cada 3-4 dias conforme a tolerância e de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» **topiramato**: 25 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

Agudo

inicialmente, aumentar em incrementos de até 25 mg/dia a cada 7 dias conforme a tolerância e de acordo com a resposta, dose habitual de 100 mg/dia, máximo de 400 mg/dia

» A terapia medicamentosa pode ser usada para melhorar as habilidades funcionais (por exemplo, assinar cheques, realizar tarefas relacionadas ao trabalho) ou reduzir o constrangimento (por exemplo, a incapacidade de comer ou beber em público sem constrangimento) associada a esse distúrbio. A escolha do tratamento depende de quadros clínicos concomitantes e potenciais efeitos adversos.[89]

» O propranolol mostrou ser mais efetivo que o placebo em doses de 120 mg/dia ou superiores.[78] 1[C]Evidence As contraindicações relativas incluem bradicardia, asma, diabetes mellitus, bloqueio atrioventricular e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). O monitoramento periódico da frequência cardíaca para avaliar o desenvolvimento de bradicardia é aconselhável em pacientes mais velhos.

» Deve-se iniciar o propranolol a 10 mg/dia e aumentar até 320 mg/dia para atingir o controle do tremor ou até que se desenvolvam efeitos adversos preocupantes.[129] Os efeitos adversos incluem depressão e fadiga, além da bradicardia.

» A primidona em doses de até 750 mg/dia é eficaz no controle do tremor essencial (TE).[86] 2[C]Evidence Em 23% a 73% dos pacientes que iniciam a primidona, ocorrem náuseas, vômitos e ataxia, mas essa reação aguda é de curta duração.[34] [130]

» Diversos agentes secundários podem ser usados para tratar o TE, caso a primidona e o propranolol sejam ambos ineficazes ou não tolerados. Estes incluem a gabapentina,3[C]Evidence o alprazolam4[C]Evidence e o topiramato.[97] No entanto, todos podem causar sedação.

2a estimulação cerebral profunda (ECP)

» A ECP do núcleo ventral intermédio (VIM) do tálamo é um método neurocirúrgico muito bem-sucedido no tratamento do TE refratário a medicamentos.[122]

» Como este é um procedimento eletivo, é fundamental determinar a relação risco-benefício favorável. Isso inclui diagnosticar de

Agudo

forma precisa o tremor do paciente, estabelecer se a terapia medicamentosa apropriada não foi bem-sucedida, avaliar a melhora na capacidade funcional e na qualidade de vida do paciente que resultaria do controle do tremor, bem como avaliar a adequação do paciente para cirurgia (ou seja, idade, função cognitiva e comorbidades clínicas).

» Deve haver o envolvimento de uma equipe multidisciplinar, incluindo um neurologista especializado em distúrbios do movimento, um neurocirurgião e um neuropsicólogo. Em centros onde estes especialistas não estão prontamente disponíveis, foram planejados rastreamentos mais simples para ajudar a identificar potenciais candidatos para a ECP.[99] [100] [101] [102] [103]

» Um alvo alternativo para a ECP é a zona incerta caudal (Zlc), também conhecida como a região posterior do subtálamo. Foi proposta uma nova estratégia, por meio da qual a derivação da ECP é implementada através do VIM do tálamo na Zlc, o que permite uma estimulação em um dos alvos ou em ambos. Essa nova estratégia é uma forte promessa como alvo eficaz para suprimir o tremor contralateral nestes pacientes, tendo um efeito de longa duração.[123] [124] [125]

3a **talamotomia com foco em ultrassonografia com orientação por RNM**

» A talamotomia com foco de ultrassonografia orientada por RNM é uma alternativa à cirurgia de ECP. Semelhante à ECP, o risco relativo e os benefícios devem ser considerados. Os efeitos em longo prazo e os efeitos colaterais não estão claros nesse momento.[126]

1a **talamotomia por gamma knife**

» Outra opção cirúrgica para o TE refratário é a talamotomia por gamma knife, que é especialmente adequada para pacientes idosos ou com alto risco cirúrgico para ECP ou a talamotomia por radiofrequência.[127]

Novidades

Toxina botulínica tipo A

Injeções intramusculares de toxina botulínica tipo A nos músculos intrínsecos da mão dominante podem reduzir o tremor ao causar o enfraquecimento dos músculos ou ao bloquear ações motoras.^[72] O tratamento possui benefícios leves e limitados, pois ele causa fraqueza. Ele pode ser mais útil no tratamento do tremor na cabeça, mas, novamente, os dados são limitados.

Recomendações

Monitoramento

Consultas anuais são suficientes para monitorar o estado patológico do paciente.

Instruções ao paciente

Os pacientes são incentivados a entrarem em contato com o seu médico, caso ocorram problemas, como efeitos adversos de medicamentos. Por exemplo, pode ocorrer bradicardia sintomática após o tratamento com propranolol. [\[AAN guideline summary: treatments for essential tremor\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
parestesia relacionada à estimulação cerebral profunda (ECP)	curto prazo	média
Embora seja um efeito adverso relativamente comum da ECP, ele pode ser revertido, fazendo-se ajustes no estímulo.		
disartria relacionada à ECP	curto prazo	média
Embora seja um efeito adverso relativamente comum da ECP, ele pode ser revertido, fazendo-se ajustes no estímulo.		
anormalidades da marcha relacionadas à ECP	curto prazo	média
Embora seja um efeito adverso relativamente comum da ECP, ele pode ser revertido, fazendo-se ajustes no estímulo.		

Prognóstico

O tremor essencial (TE) é uma condição persistente e progressiva. Somente uma pequena proporção de pessoas com TE procuram aconselhamento médico, mas a proporção em diferentes pesquisas varia de 0.5% a 11%.^[15] Muitas pessoas com TE são afetadas apenas levemente e não procuram tratamento médico. No entanto, a maioria das pessoas que precisam cuidados médicos está incapacitada até certo ponto e, muitas vezes, veem-se limitados socialmente pelo tremor.^[131] Aproximadamente 25% das pessoas que recebem cuidados médicos para o tremor mudam de emprego ou aposentam-se, devido à incapacidade induzida pelo TE.^{[22] [132]}

Não há cura para o TE, mas há tratamentos que oferecem alívio e melhoram a qualidade de vida. Isso inclui terapias medicamentosas e procedimentos cirúrgicos. Nem todo tratamento funciona para todos os pacientes e essas terapias têm efeitos adversos; a escolha dos efeitos que podem ser tolerados depende do indivíduo.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

Consensus statement on the classification of tremors

Publicado por: International Parkinson and Movement Disorder Society **Última publicação em:** 2017

América do Norte

The Washington Heights-Inwood Genetic Study of ET criteria: methodologic issues in essential-tremor research

Publicado por: College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York **Última publicação em:** 1997

Diretrizes de tratamento

Europa

Deep brain stimulation for tremor and dystonia (excluding Parkinson's disease)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence **Última publicação em:** 2006

América do Norte

Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor

Publicado por: American Academy of Neurology **Última publicação em:** 2011

Recursos online

1. [AAN guideline summary: treatments for essential tremor](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Escores de tremor: há evidências de baixa qualidade de que o propranolol por até 1 mês pode melhorar os escores clínicos, a amplitude do tremor e a autoavaliação da gravidade, em comparação com o placebo.[\[21\]](#) [\[76\]](#) [\[77\]](#) [\[78\]](#) [\[79\]](#) [\[80\]](#) [\[81\]](#) [\[82\]](#) [\[83\]](#) [\[84\]](#) [\[85\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Escores de tremor: há evidências de baixa qualidade de que a primidona pode melhorar o tremor e a capacidade funcional durante 4 a 10 semanas, em comparação com o placebo.[\[86\]](#) [\[87\]](#) [\[88\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Escores de tremor: há evidências de baixa qualidade de que os efeitos da gabapentina são incertos, em comparação com os do placebo.[\[76\]](#) [\[93\]](#) [\[94\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Escores de tremor: há evidências de baixa qualidade de que o alprazolam pode melhorar o tremor e a capacidade funcional em 2 a 4 semanas, em comparação com o placebo.[\[95\]](#) [\[87\]](#)
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

- Rajput AH, Offord KP, Beard CM, et al. Essential tremor in Rochester, Minnesota: a 45-year study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984 May;47(5):466-70. [Texto completo](#)
- Louis ED. Etiology of essential tremor: should we be searching for environmental causes? *Mov Disord*. 2001 Sep;16(5):822-9.
- Benito-Leon J, Louis ED. Clinical update: diagnosis and treatment of essential tremor. *Lancet*. 2007 Apr 7;369(9568):1152-4.
- Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011 Nov 8;77(19):1752-5. [Texto completo](#)
- Zesiewicz TA, Kuo S. Essential tremor. *BMJ Clin Evid*. 2015 Dec 15;2015:1206. [Texto completo](#)
- Sydow O, Thobois S, Alesch F, et al. Multicentre European study of thalamic stimulation in essential tremor: a six year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Oct;74(10):1387-91. [Texto completo](#)
- Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):730-9. [Texto completo](#)

Referências

1. Brennan KC, Jurewicz EC, Ford B, et al. Is essential tremor predominantly a kinetic or a postural tremor? A clinical and electrophysiological study. *Mov Disord*. 2002 Mar;17(2):313-6.
2. Elble RJ. Essential tremor frequency decreases with time. *Neurology*. 2000 Nov 28;55(10):1547-51.
3. Zeuner KE, Deuschl G. An update on tremors. *Curr Opin Neurol*. 2012 Aug;25(4):475-82.
4. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al. Consensus statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord*. 2018 Jan;33(1):75-87.
5. Deuschl G, Bain P, Brin M; Ad Hoc Scientific Committee. Consensus statement of the Movement Disorder Society on tremor. *Mov Disord*. 1998;13(suppl 3):2-23.
6. Louis ED. Clinical practice. Essential tremor. *N Engl J Med*. 2001 Sep 20;345(12):887-91.
7. Rydz D, Lin CY, Xie T, et al. Pathological findings of anti-Yo cerebellar degeneration with Holmes tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Jan;86(1):121-2. [Texto completo](#)
8. Gasparini M, Bonifati V, Fabrizio E, et al. Frontal lobe dysfunction in essential tremor: a preliminary study. *J Neurol*. 2001 May;248(5):399-402.

9. Lacritz LH, Dewey R, Jr., Giller C, et al. Cognitive functioning in individuals with "benign" essential tremor. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002 Jan;8(1):125-9.
10. Lombardi WJ, Woolston DJ, Roberts JW, et al. Cognitive deficits in patients with essential tremor. *Neurology.* 2001 Sep 11;57(5):785-90.
11. Chatterjee A, Jurewicz EC, Applegate LM, et al. Personality in essential tremor: further evidence of non-motor manifestations of the disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Jul;75(7):958-61.
12. Cohen O, Pullman S, Jurewicz E, et al. Rest tremor in patients with essential tremor: prevalence, clinical correlates, and electrophysiologic characteristics. *Arch Neurol.* 2003;60:405-410.
13. Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol.* 2005 Feb;4(2):100-10.
14. Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord.* 2010 Apr 15;25(5):534-41.
15. Louis ED, Ottman R, Hauser WA. How common is the most common adult movement disorder? Estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. *Mov Disord.* 1998 Jan;13(1):5-10.
16. Haerer AF, Anderson DW, Schoenberg BS. Prevalence of essential tremor. Results from the Copiah County study. *Arch Neurol.* 1982 Dec;39(12):750-1.
17. Louis ED, Fried LP, Fitzpatrick AL, et al. Regional and racial differences in the prevalence of physician-diagnosed essential tremor in the United States. *Mov Disord.* 2003 Sep;18(9):1035-40.
18. Louis ED, Marder K, Cote L, et al. Differences in the prevalence of essential tremor among elderly African Americans, whites, and Hispanics in northern Manhattan, NY. *Arch Neurol.* 1995 Dec;52(12):1201-5.
19. Rajput AH, Offord KP, Beard CM, et al. Essential tremor in Rochester, Minnesota: a 45-year study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984 May;47(5):466-70. [Texto completo](#)
20. Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Morales JM, et al. Prevalence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. *Mov Disord.* 2003 Apr;18(4):389-94.
21. Teravainen H, Larsen A, Fogelholm R. Comparison between the effects of pindolol and propranolol on essential tremor. *Neurology.* 1977 May;27(5):439-42.
22. Bain PG, Findley LJ, Thompson PD, et al. A study of hereditary essential tremor. *Brain.* 1994 Aug;117 (pt 4):805-24.
23. Findley LJ. Epidemiology and genetics of essential tremor. *Neurology.* 2000;54(11 Suppl 4):S8-S13.
24. Louis ED, Ottman R. How familial is familial tremor? The genetic epidemiology of essential tremor. *Neurology.* 1996 May;46(5):1200-5.

25. Stefansson H, Steinberg S, Petursson H, et al. Variant in the sequence of the LINGO1 gene confers risk of essential tremor. *Nat Genet.* 2009 Mar;41(3):277-9. [Texto completo](#)
26. Thier S, Lorenz D, Nothnagel M, et al. Polymorphisms in the glial glutamate transporter SLC1A2 are associated with essential tremor. *Neurology.* 2012 Jul 17;79(3):243-8. [Texto completo](#)
27. Müller SH, Girard SL, Hopfner F, et al. Genome-wide association study in essential tremor identifies three new loci. *Brain.* 2016 Dec;139(pt 12):3163-9. [Texto completo](#)
28. Louis ED, Ford B, Frucht S, et al. Risk of tremor and impairment from tremor in relatives of patients with essential tremor: a community-based family study. *Ann Neurol.* 2001 Jun;49(6):761-9.
29. Louis ED. Etiology of essential tremor: should we be searching for environmental causes? *Mov Disord.* 2001 Sep;16(5):822-9.
30. Louis ED, Factor-Litvak P, Liu X, et al. Elevated brain harmaline (1-methyl-9H-pyrido[3,4-b]indole) in essential tremor cases vs. controls. *Neurotoxicology.* 2013 Sep;38:131-5. [Texto completo](#)
31. Louis ED, Benito-León J, Moreno-García S, et al. Blood harmaline (1-methyl-9H-pyrido[3,4-b]indole) concentration in essential tremor cases in Spain. *Neurotoxicology.* 2013 Jan;34:264-8. [Texto completo](#)
32. Louis ED, Jiang W, Pellegrino KM, et al. Elevated blood harmaline (1-methyl-9H-pyrido[3,4-b]indole) concentrations in essential tremor. *Neurotoxicology.* 2008 Mar;29(2):294-300. [Texto completo](#)
33. Dupuis MJ, Delwaide PJ, Boucquey D, et al. Homolateral disappearance of essential tremor after cerebellar stroke. *Mov Disord.* 1989;4(2):183-7.
34. Boecker H, Wills AJ, Ceballos-Baumann A, et al. The effect of ethanol on alcohol-responsive essential tremor: a positron emission tomography study. *Ann Neurol.* 1996 May;39(5):650-8.
35. Dubinski R, Hallett M. Glucose hypermetabolism of the inferior olive in patients with essential tremor. *Ann Neurol.* 1987;22:118.
36. Jenkins IH, Bain PG, Colebatch JG, et al. A positron emission tomography study of essential tremor: evidence for overactivity of cerebellar connections. *Ann Neurol.* 1993 Jul;34(1):82-90.
37. Gallea C, Popa T, García-Lorenzo D, et al. Intrinsic signature of essential tremor in the cerebello-frontal network. *Brain.* 2015 Oct;138(pt 10):2920-33. [Texto completo](#)
38. Buijink AW, van der Stouwe AM, Broersma M, et al. Motor network disruption in essential tremor: a functional and effective connectivity study. *Brain.* 2015 Oct;138(pt 10):2934-47. [Texto completo](#)
39. Boelmans K, Kaufmann J, Bodammer N, et al. Involvement of motor pathways in corticobasal syndrome detected by diffusion tensor tractography. *Mov Disord.* 2009 Jan 30;24(2):168-75.
40. Elble RJ. Origins of tremor. *Lancet.* 2000 Apr 1;355(9210):1113-4.
41. Martin FC, Thu Le A, Handforth A. Harmaline-induced tremor as a potential preclinical screening method for essential tremor medications. *Mov Disord.* 2005 Mar;20(3):298-305.

42. O'Hearn E, Molliver ME. Degeneration of Purkinje cells in parasagittal zones of the cerebellar vermis after treatment with ibogaine or harmaline. *Neuroscience*. 1993 Jul;55(2):303-10.
43. Cheng MM, Tang G, Kuo SH. Harmaline-induced tremor in mice: videotape documentation and open questions about the model. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2013 Dec 9;3:tre-03-205-4668-1. [Texto completo](#)
44. Lin CY, Louis ED, Faust PL, et al. Abnormal climbing fibre-Purkinje cell synaptic connections in the essential tremor cerebellum. *Brain*. 2014 Dec;137(pt 12):3149-59. [Texto completo](#)
45. Louis RJ, Lin CY, Faust PL, et al. Climbing fiber synaptic changes correlate with clinical features in essential tremor. *Neurology*. 2015 Jun 2;84(22):2284-6.
46. Kuo SH, Lin CY, Wang J, et al. Climbing fiber-Purkinje cell synaptic pathology in tremor and cerebellar degenerative diseases. *Acta Neuropathol*. 2017 Jan;133(1):121-38.
47. Kuo SH, Lin CY, Wang J, et al. Deep brain stimulation and climbing fiber synaptic pathology in essential tremor. *Ann Neurol*. 2016 Sep;80(3):461-5.
48. Kuo SH, Tang G, Louis ED, et al. Lingo-1 expression is increased in essential tremor cerebellum and is present in the basket cell pinceau. *Acta Neuropathol*. 2013 Jun;125(6):879-89. [Texto completo](#)
49. Lee M, Cheng MM, Lin CY, et al. Decreased EAAT2 protein expression in the essential tremor cerebellar cortex. *Acta Neuropathol Commun*. 2014;2:157. [Texto completo](#)
50. Babij R, Lee M, Cortés E, et al. Purkinje cell axonal anatomy: quantifying morphometric changes in essential tremor versus control brains. *Brain*. 2013 Oct;136(pt 10):3051-61. [Texto completo](#)
51. Louis ED, Lee M, Babij R, et al. Reduced Purkinje cell dendritic arborization and loss of dendritic spines in essential tremor. *Brain*. 2014 Dec;137(pt 12):3142-8. [Texto completo](#)
52. Kuo SH, Erickson-Davis C, Gillman A, et al. Increased number of heterotopic Purkinje cells in essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Sep;82(9):1038-40. [Texto completo](#)
53. Wang J, Kelly GC, Tate WJ, et al. Excitatory amino acid transporter expression in the essential tremor dentate nucleus and cerebellar cortex: a postmortem study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Nov;32:87-93.
54. Louis ED. A new twist for stopping the shakes? Revisiting GABAergic therapy for essential tremor. *Arch Neurol*. 1999;56:807-808.
55. Paris-Robidas S, Brochu E, Sintès M, et al. Defective dentate nucleus GABA receptors in essential tremor. *Brain*. 2012;135:105-116. [Texto completo](#)
56. Kralic JE, Criswell HE, Osterman JL, et al. Genetic essential tremor in gamma-aminobutyric acidA receptor alpha1 subunit knockout mice. *J Clin Invest*. 2005 Mar;115(3):774-9. [Texto completo](#)
57. Louis ED, Ford B, Barnes LF. Clinical subtypes of essential tremor. *Arch Neurol*. 2000 Aug;57(8):1194-8. [Texto completo](#)

58. Louis ED, Benito-León J, Ottman R, et al; Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. A population-based study of mortality in essential tremor. *Neurology*. 2007 Nov 20;69(21):1982-9.
59. Deuschl G, Petersen I, Lorenz D, et al. Tremor in the elderly: essential and aging-related tremor. *Mov Disord*. 2015 Sep;30(10):1327-34. [Texto completo](#)
60. Bermejo-Pareja F, Louis ED, Benito-León J; Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Risk of incident dementia in essential tremor: a population-based study. *Mov Disord*. 2007 Aug 15;22(11):1573-80.
61. Muthuraman M, Deuschl G, Anwar AR, et al. Essential and aging-related tremor: differences of central control. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1673-80.
62. Kuo SH, Wang J, Tate WJ, et al. Cerebellar pathology in early onset and late onset essential tremor. *Cerebellum*. 2016 Apr;16(2):473-82.
63. Higgins JJ, Loveless JM, Jankovic J, et al. Evidence that a gene for essential tremor maps to chromosome 2p in four families. *Mov Disord*. 1998 Nov;13(6):972-7.
64. Tanner CM, Goldman SM, Lyons KE, et al. Essential tremor in twins: an assessment of genetic vs environmental determinants of etiology. *Neurology*. 2001 Oct 23;57(8):1389-91.
65. Kovach MJ, Ruiz J, Kimonis K, et al. Genetic heterogeneity in autosomal dominant essential tremor. *Genet Med*. 2001 May-Jun;3(3):197-9.
66. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, et al. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve*. 2001 Jun;24(6):716-35.
67. Thenganatt MA, Louis ED. Distinguishing essential tremor from Parkinson's disease: bedside tests and laboratory evaluations. *Expert Rev Neurother*. 2012 Jun;12(6):687-96. [Texto completo](#)
68. Kronenbuerger M, Konczak J, Ziegler W, et al. Balance and motor speech impairment in essential tremor. *Cerebellum*. 2009 Sep;8(3):389-98.
69. Palumbo B, Fravolini ML, Nuvoli S, et al. Comparison of two neural network classifiers in the differential diagnosis of essential tremor and Parkinson's disease by (123)I-FP-CIT brain SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Nov;37(11):2146-53.
70. di Biase L, Brittain JS, Shah SA, et al. Tremor stability index: a new tool for differential diagnosis in tremor syndromes. *Brain*. 2017 Jul 1;140(7):1977-86. [Texto completo](#)
71. Sharifi S, Nederveen AJ, Booij J, et al. Neuroimaging essentials in essential tremor: a systematic review. *Neuroimage Clin*. 2014 May 9;5:217-31. [Texto completo](#)
72. Benito-Leon J, Louis ED. Clinical update: diagnosis and treatment of essential tremor. *Lancet*. 2007 Apr 7;369(9568):1152-4.

73. Benito-León J, Louis ED. Essential tremor: emerging views of a common disorder. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 Dec;2(12):666-78. [Texto completo](#)
74. Trenado C, Amtage F, Huethe F, et al. Suppression of enhanced physiological tremor via stochastic noise: initial observations. *PLoS One*. 2014 Nov 14;9(11):e112782. [Texto completo](#)
75. Louis ED, Ottman R, Ford B, et al. The Washington Heights-Inwood Genetic Study of Essential Tremor: methodologic issues in essential-tremor research. *Neuroepidemiology*. 1997;16(3):124-33.
76. Gironell A, Kulisevsky J, Barbanoj M, et al. A randomized placebo-controlled comparative trial of gabapentin and propranolol in essential tremor. *Arch Neurol*. 1999 Apr;56(4):475-80.
77. Baruzzi A, Procaccianti G, Martinelli P, et al. Phenobarbitone and propranolol in essential tremor: a double-blind controlled clinical trial. *Neurology*. 1983 Mar;33(3):296-300.
78. Tolosa ES, Loewenson RB. Essential tremor: treatment with propranolol. *Neurology*. 1975 Nov;25(11):1041-4.
79. Larsen TA, Teravainen H, Calne DB. Atenolol vs. propranolol in essential tremor. A controlled, quantitative study. *Acta Neurol Scand*. 1982 Nov;66(5):547-54.
80. Winkler GF, Young RR. Efficacy of chronic propranolol therapy in action tremors of the familial, senile or essential varieties. *N Engl J Med*. 1974 May 2;290(18):984-8.
81. Morgan MH, Hewer RL, Cooper R. Effect of the beta adrenergic blocking agent propranolol on essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1973 Aug;36(4):618-24.
82. Calzetti S, Findley LJ, Perucca E, et al. The response of essential tremor to propranolol evaluation of clinical variables governing its efficacy on prolonged administration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983 May;46(5):393-8.
83. Calzetti S, Findley LJ, Perucca E, et al. Controlled study of metoprolol and propranolol during prolonged administration in people with essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982 Oct;45(10):893-7.
84. Cleeves L, Findley LJ. Propranolol and propranolol-LA in essential tremor: a double blind comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Mar;51(3):379-84.
85. Jefferson D, Jenner P, Marsden CD. Beta-adrenoreceptor antagonists in essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1979 Oct;42(10):904-9.
86. Findley LJ, Cleeves L, Calzetti S. Primidone in essential tremor of the hands and head: a double blind controlled clinical study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985 Sep;48(9):911-5.
87. Gunal DI, Afsar N, Bekiroglu N, et al. New alternative agents in essential tremor therapy: double-blind placebo-controlled study of alprazolam and acetazolamide. *Neurol Sci*. 2000 Oct;21(5):315-7.
88. Sasso E, Perucca E, Calzetti S. Double-blind comparison of primidone and phenobarbital in essential tremor. *Neurology*. 1988 May;38(5):808-10.

89. Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011 Nov 8;77(19):1752-5. [Texto completo](#)
90. O'Suilleabhain P, Dewey RB, Jr. Randomized trial comparing primidone initiation schedules for treating essential tremor. *Mov Disord*. 2002 Mar;17(2):382-6.
91. Gorman WP, Cooper R, Pocock P, et al. A comparison of primidone, propranolol, and placebo in essential tremor, using quantitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Jan;49(1):64-8.
92. Zesiewicz TA, Kuo S. Essential tremor. *BMJ Clin Evid*. 2015 Dec 15;2015:1206. [Texto completo](#)
93. Ondo W, Hunter C, Vuong KD, et al. Gabapentin for essential tremor: a multiple-dose, double-blind, placebo-controlled trial. *Mov Disord*. 2000 Jul;15(4):678-82.
94. Pahwa R, Lyons K, Hubble JP, et al. Double-blind controlled trial of gabapentin in essential tremor. *Mov Disord*. 1998 May;13(3):465-7.
95. Huber SJ, Paulson GW. Efficacy of alprazolam for essential tremor. *Neurology*. 1988 Feb;38(2):241-3.
96. Ondo WG, Jankovic J, Connor GS, et al. Topiramate in essential tremor: a double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2006 Mar 14;66(5):672-7.
97. Bruno E, Nicoletti A, Quattrocchi G, et al. Topiramate for essential tremor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 14;4:CD009683. [Texto completo](#)
98. Flora ED, Perera CL, Cameron AL, et al. Deep brain stimulation for essential tremor: a systematic review. *Mov Disord*. 2010 Aug 15;25(11):1550-9.
99. Deuschl G, Bain P. Deep brain stimulation for tremor [correction of trauma]: patient selection and evaluation. *Mov Disord*. 2002;17 (Suppl 3):S102-S111.
100. Okun MS, Fernandez HH, Pedraza O, et al. Development and initial validation of a screening tool for Parkinson disease surgical candidates. *Neurology*. 2004 Jul 13;63(1):161-3.
101. Okun MS, Fernandez HH, Rodriguez RL, et al. Identifying candidates for deep brain stimulation in Parkinson's disease: the role of the primary care physician. *Geriatrics*. 2007 May;62(5):18-24.
102. Okun MS, Rodriguez RL, Mikos A, et al. Deep brain stimulation and the role of the neuropsychologist. *Clin Neuropsychol*. 2007 Jan;21(1):162-89.
103. Rodriguez RL, Fernandez HH, Haq I, et al. Pearls in patient selection for deep brain stimulation. *Neurologist*. 2007 Sep;13(5):253-60.
104. Alesch F, Pinter MM, Hellscher RJ, et al. Stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus in tremor dominated Parkinson's disease and essential tremor. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;136(1-2):75-81.

105. Benabid AL, Pollak P, Gao D, et al. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg.* 1996 Feb;84(2):203-14.
106. Benabid AL, Pollak P, Hommel M, et al. Treatment of Parkinson tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate nucleus of the thalamus. *Rev Neurol. (Paris)* 1989;145(4):320-3. [In French.]
107. Blond S, Caparros-Lefebvre D, Parker F, et al. Control of tremor and involuntary movement disorders by chronic stereotactic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *J Neurosurg.* 1992 Jul;77(1):62-8.
108. Hubble JP, Busenbark KL, Wilkinson S, et al. Deep brain stimulation for essential tremor. *Neurology.* 1996 Apr;46(4):1150-3.
109. Koller W, Pahwa R, Busenbark K, et al. High-frequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor. *Ann Neurol.* 1997 Sep;42(3):292-9.
110. Krauss JK, Simpson RK, Jr, Ondo WG, et al. Concepts and methods in chronic thalamic stimulation for treatment of tremor: technique and application. *Neurosurgery.* 2001 Mar;48(3):535-41.
111. Lee JY, Kondziolka D. Thalamic deep brain stimulation for management of essential tremor. *J Neurosurg.* 2005 Sep;103(3):400-3.
112. Limousin P, Speelman JD, Gielen F, et al. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999 Mar;66(3):289-96.
113. Ondo W, Jankovic J, Schwartz K, et al. Unilateral thalamic deep brain stimulation for refractory essential tremor and Parkinson's disease tremor. *Neurology.* 1998 Oct;51(4):1063-9.
114. Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, et al. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. *J Neurosurg.* 2006 Apr;104(4):506-12.
115. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med.* 2000 Feb 17;342(7):461-8.
116. Sydow O, Thobois S, Alesch F, et al. Multicentre European study of thalamic stimulation in essential tremor: a six year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Oct;74(10):1387-91. [Texto completo](#)
117. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB, et al. Efficacy of unilateral deep brain stimulation of the VIM nucleus of the thalamus for essential head tremor. *Mov Disord.* 1999 Sep;14(5):847-50.
118. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB, et al. Long-term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. *Mov Disord.* 2001 May;16(3):464-8.
119. Favilla CG, Ullman D, Wagle Shukla A, et al. Worsening essential tremor following deep brain stimulation: disease progression versus tolerance. *Brain.* 2012 May;135(Pt 5):1455-62.
120. Hariz MI, Shamsgovara P, Johansson F, et al. Tolerance and tremor rebound following long-term chronic thalamic stimulation for Parkinsonian and essential tremor. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1999;72(2-4):208-18.

121. Hwynn N, Hass CJ, Zeilman P, et al. Steady or not following thalamic deep brain stimulation for essential tremor. *J Neurol*. 2011 Sep;258(9):1643-8.
122. Sixel-Doring F, Benecke R, Fogel W, et al; German Deep Brain Stimulation Association. Tiefe Hirnstimulation bei essenziellem Tremor. Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Tiefe Hirnstimulation. [Deep brain stimulation for essential tremor. Consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *Nervenarzt*. 2009 Jun;80(6):662-5. [In German]
123. Fytagoridis A, Sandvik U, Aström M, et al. Long term follow-up of deep brain stimulation of the caudal zona incerta for essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Mar;83(3):258-62.
124. Barbe MT, Liebhart L, Runge M, et al. Deep brain stimulation of the ventral intermediate nucleus in patients with essential tremor: stimulation below intercommissural line is more efficient but equally effective as stimulation above. *Exp Neurol*. 2011 Jul;230(1):131-7.
125. Chang WS, Chung JC, Kim JP, et al. Simultaneous thalamic and posterior subthalamic electrode insertion with single deep brain stimulation electrode for essential tremor. *Neuromodulation*. 2013 May-Jun;16(3):236-43.
126. Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):730-9. [Texto completo](#)
127. Niranjana A, Raju SS, Kooshkabadi A, et al. Stereotactic radiosurgery for essential tremor: retrospective analysis of a 19-year experience. *Mov Disord*. 2017 May;32(5):769-77.
128. O'Connor RJ, Kini MU. Non-pharmacological and non-surgical interventions for tremor: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011 Aug;17(7):509-15.
129. Louis ED. Essential tremor. *Clin Geriatr Med*. 2006 Nov;22(4):843-57.
130. Sasso E, Perucca E, Fava R, et al. Primidone in the long-term treatment of essential tremor: a prospective study with computerized quantitative analysis. *Clin Neuropharmacol*. 1990 Feb;13(1):67-76.
131. Auff E, Doppelbauer A, Fertl E. Essential tremor: functional disability vs. subjective impairment. *J Neural Transm*. 1991;33:105-10.
132. Koller WC, Busenbark K, Miner K. The relationship of essential tremor to other movement disorders: report on 678 patients. Essential Tremor Study Group. *Ann Neurol*. 1994 Jun;35(6):717-23.

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 09, 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. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. 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

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Sheng-Han Kuo, MD

Assistant Professor of Neurology

College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY

DIVULGAÇÕES: S-HK is an author of a number of references cited in this monograph.

Ming-Kai Pan, MD, PhD

Assistant Professor of Neurology

College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

DIVULGAÇÕES: M-KP declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Sheng-Han Kuo and Dr Ming-Kai Pan would like to gratefully acknowledge Dr Zoltan Mari, Dr Martin Kronenbuerger, Dr Adam Burdick, and Dr Kelly D. Foote, previous contributors to this monograph. ZM has directed various educational programs, accredited (CME) by Johns Hopkins University, and has accepted honoraria for consulting. MK, AB, and KDF declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Roger Weis, MD

Pediatric Neurologist

Kinderneurologisches Zentrum Mainz, Mainz, Germany

DIVULGAÇÕES: RW declares that he has no competing interests.

Cory Toth, BSc, MD, FRCP(C)

Assistant Professor of Neurosciences

Hotchkiss Brain Institute, University of Calgary, Alberta, Canada

DIVULGAÇÕES: CT declares that he has no competing interests.