UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MARÍLIA PEREIRA GRANER

**Avaliação da qualidade de vida de pacientes com tremor
essencial e tremor essencial *plus* atendidos no Hospital das
Clínicas de Ribeirão Preto**

RIBEIRÃO PRETO

2019

MARÍLIA PEREIRA GRANER

**Avaliação da qualidade de vida de pacientes com tremor
essencial e tremor essencial *plus* atendidos no Hospital das
Clínicas de Ribeirão Preto**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para obtenção do Título de Mestre em
Ciências.

Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Vitor Tumas

RIBEIRÃO PRETO

2019

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Graner, Marília Pereira

Avaliação da qualidade de vida de pacientes com tremor essencial e tremor essencial *plus* atendidos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. / Marília Pereira Graner; Orientador, Vitor Tuma. Ribeirão Preto. - 2019.

87p.: il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado) - Programa de Neurologia. Área de Concentração: Neurologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

1. Tremor essencial. 2. Tremor essencial *plus*. 3. Qualidade de vida. 4. QUEST. 5. Depressão. 6. Ansiedade.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Marília Pereira Graner

Título: Avaliação da qualidade de vida de pacientes com tremor essencial e tremor essencial *plus* atendidos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Neurologia.

Aprovado em: ____/____/____

Prof. Dr.
Instituição:
Assinatura:

Prof. Dr.
Instituição:
Assinatura:

Prof. Dr.
Instituição:
Assinatura:

Prof. Dr.
Instituição:
Assinatura:

Agradecimentos

Aos pacientes que, em um momento em que buscavam o nosso serviço para cuidarem de suas saúdes, viram importância em um estudo que se propunha a analisar tantos outros aspectos de suas vidas, e dedicaram a este estudo o que temos de mais precioso: o tempo!

Ao meu orientador, Prof. Dr. Vitor Tumas, agradeço pela visão de longo alcance, por ter tornado este estudo possível e por ter me conduzido nesta experiência desafiadora.

À equipe do Departamento de Distúrbios do Movimento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, que se mostrou diariamente presente durante a etapa de coleta de dados e, posteriormente, com a sensível torcida para que este estudo gere bons frutos.

Às minhas colegas e amigas de jornada Winnie, Drielle e Nayara, sem as quais este estudo não poderia ser realizado.

Aos encontros que o caminho me proporcionou. Ao meu irmão de alma, João Alves Cardoso Jr., agradeço pelas inúmeras contribuições para este estudo mas, acima de tudo, agradeço pela sua existência e pelo nosso reencontro.

Ao meu amor, Rafael, agradeço pela presença doce, pelo incentivo poderoso e pela lealdade incansável.

Aos meus familiares, que são a melhor parte de mim, agradeço pela vida e pelo privilégio de vivê-la ao lado de vocês!

Resumo

RESUMO

GRANER, M. P. **Avaliação da qualidade de vida de pacientes com tremor essencial e tremor essencial *plus* atendidos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto**. 2019. 87f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2019.

Tremor essencial é o distúrbio de movimento mais comum na população geral. A qualidade de vida dos pacientes portadores dessa condição pode estar comprometida por diversas razões, dentre elas, o constrangimento social, a impossibilidade de realizar tarefas específicas devido ao tremor, a ocorrência concomitante de depressão ou ansiedade e, de acordo com alguns estudos, a coocorrência de disfunções cognitivas. Apesar disso, poucos estudos abordam de forma específica a qualidade de vida de pacientes diagnosticados com tremor essencial, sendo que a maior parte dos deles inclui exclusivamente pacientes em programação cirúrgica para tratamento do tremor, ou seja, aqueles que apresentam manifestações clínicas mais graves e incapacitantes. **Objetivos:** Avaliar a qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de tremor essencial e tremor essencial *plus* atendidos no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), por meio de escalas genéricas e da análise clinimétrica da versão brasileira do QUEST (Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire). **Casuística e Métodos:** Estudo transversal, descritivo e analítico, no qual foram incluídos pacientes com tremor essencial e tremor essencial *plus*. O estudo teve como primeira etapa a análise descritiva transversal dos aspectos clínicos dos casos de tremor em seguimento no ambulatório de distúrbios do movimento (HCFMRP-USP). A amostra foi avaliada por meio de um protocolo clínico em que constava a pesquisa de aspectos demográficos e clínicos relacionados ao tremor (idade de início e instalação dos sintomas, evolução do quadro e resposta aos tratamentos implementados), bem como escalas de avaliação quanto à gravidade do tremor e quanto ao seu impacto funcional e sobre a qualidade de vida: escala para tremores de Fahn-Tolosa-Marin, questionário do copo, escala EQ-5D de qualidade de vida, inventário de depressão de Beck (BDI-II), inventário de ansiedade de Beck (BAI) e versão brasileira do questionário de qualidade de vida no tremor essencial (*Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire* - QUEST). **Resultados:** Foram avaliados 122 pacientes e, após aplicados os critérios de exclusão, a amostra foi composta por 65 pacientes com tremor essencial ou tremor essencial *plus*. A versão brasileira do QUEST não apresentou efeitos solo ou teto para QUEST-SI, houve excelente consistência interna, com alfa de Cronbach igual a 0,933 e correlação item-total corrigida superior a 0,30 para 27 dos 30 itens que compõem o questionário, bem como validade de construto corroborada por forte correlação entre QUEST-SI e BAI ($r_s: 0,73$ $p<0,001$), QUEST-SI e BDI-II ($r_s: 0,65$ $p<0,001$) e QUEST-SI e QUEST-QV ($r_s: -0,61$, $p<0,001$). Os principais determinantes para qualidade de vida foram analisados por regressão linear múltipla passo-a-passo (stepwise regression analysis), tendo QUEST-SI como variável dependente e, como resultado, foi obtido um modelo com dois itens: 1) os escores da BAI, e 2) os escores da parte C da escala FTM. O primeiro item seria responsável por 58% da variação nos escores da QUEST-SI e a adição do segundo item aumentaria esse índice para 68%. O teste de Mann-Whitney ($p<0,05$) demonstrou diferenças significativas entre os pacientes com

tremor essencial e com tremor essencial *plus*, sendo que os pacientes com tremor essencial *plus* apresentavam idade mais avançada (0,045), escores mais altos no BAI ($p=0,025$) e no BDI-II ($p=0,014$) e escores mais altos no questionário do copo ($p=0,006$), FTM - parte A ($p<0,0001$), FTM - parte B ($p=0,001$), FTM - parte C ($p=0,003$) e FTM - total ($p<0,0001$). Além disso, os pacientes com tremor essencial *plus* também apresentaram maiores escores no QUEST-SI ($p=0,016$) e nos domínios 'hobbies/lazer' ($p=0,048$) e 'psicossocial' ($p=0,022$) que compõem o QUEST. **Conclusões:** a versão em português do QUEST adaptada para a população brasileira constitui-se em instrumento válido para avaliar a qualidade de vida dos pacientes com tremor essencial, tendo apresentado aceitabilidade satisfatória e excelente consistência interna. A gravidade do tremor e a presença de sintomas ansiosos foram consideradas como principais determinantes para qualidade de vida na amostra analisada. Além disso, a subdivisão conceitual proposta pela MDS entre tremor essencial e tremor essencial *plus* demonstrou relevância no que tange aos diferentes aspectos sociodemográficos e clínicos que caracterizam cada grupo e à constatação de que pacientes com tremor essencial *plus* apresentam pior qualidade de vida quando comparados àqueles com tremor essencial.

Palavras-chave: Tremor essencial. Tremor essencial *plus*. Qualidade De Vida. QUEST. Depressão. Ansiedade.

Abstract

ABSTRACT

GRANER, M. P. **Evaluation of the quality of life of patients with essential tremor and essential tremor plus treated at Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.** 2019. 87f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2019.

Essential tremor is the most common movement disorder in the general population. The quality of life of patients with this condition may be compromised for several reasons, including social embarrassment, the impossibility of performing specific tasks due to tremor, the concomitant occurrence of depression or anxiety and, according to some studies, co-occurrence of cognitive dysfunctions. Despite this, few studies specifically address the quality of life of patients diagnosed with essential tremor and most studies exclusively include patients in surgical scheduling for tremor treatment, that is, those who present clinical manifestations of the disease that are generally more severe and disabling. **Objectives:** To evaluate the quality of life of patients diagnosed with essential tremor and essential tremor plus attended at the ambulatory of movement disorders of the Hospital of Clínicas of the Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo (HCMSRP-USP), through the use of generic scales and the clinimetric analysis of Brazilian version of QUEST (Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire). **Casuistic and Methods:** This was a cross-sectional, descriptive and analytical study, in which patients with essential tremor and essential tremor plus were treated at the Extrapyrimal Diseases Outpatient Clinic (AEXP) HCMSRP-USP. The first step was the cross-sectional descriptive analysis of the clinical aspects of tremor cases followed at the outpatient clinic. Inclusion criteria established were: patients with a diagnosis of essential tremor or essential tremor plus aged over 18 years, with no evident signs of parkinsonism (MDS-UPDRS III) and who were attending ambulatory disorders of the. Exclusion criteria for the study were: patients who did not accept or did not sign the consent form, patients who had any significant clinical limitation at the time of evaluation or patients with dementia. The sample was evaluated by means of a clinical protocol that included the study of demographic and clinical aspects related to tremor (age of onset of symptoms, installation and evolution of the condition as well as response to treatments implemented) as well as severity assessment scales of the tremor and its functional impact and quality of life: Fahn-Tolosa-Marin tremor scale, cup questionnaire, EQ-5D quality of life scale, Beck Depression Inventory (BDI-II), inventory (BAI) and the Brazilian version of the Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST) questionnaire. **Results:** One hundred twenty two patients were summoned and, after applying the exclusion criteria, the sample consisted of 65 patients with essential tremor or essential tremor plus. The Brazilian version of the QUEST did not show a floor or ceiling effect for QUEST-SI, there was excellent internal consistency, with Cronbach's alpha equal to 0.933 and a corrected item-total correlation higher than 0.30 for 27 of the 30 items that make up the questionnaire as well ($r_s: 0.65$ $p < 0.001$), and QUEST-SI and QUEST-QV ($r_s: 0.73$ $p < 0.001$), as a construct validity corroborated by a strong correlation between QUEST-SI and BAI ($r_s: -0.61$, $p < 0.001$). The main determinants for quality of life were analyzed by stepwise regression analysis with QUEST-SI as dependent variable and, as a result, a model with two items was obtained: 1) the BAI scores, and 2) the scores of part C of the FTM scale. The first item would be responsible for 58% of the variation in the

QUEST-SI scores and the addition of the second item would increase this index to 68%. The Mann-Whitney test ($p < 0.05$) showed significant differences between patients with essential tremor and with essential tremor plus, with patients with essential tremor plus being older (0.045), with higher BAI scores ($p = 0.025$) and BDI-II ($p = 0.014$) and higher scores in the cup questionnaire ($p = 0.006$), FTM-part A ($p < 0.0001$), FTM-part B ($p = 0.001$), FTM - part C ($p = 0.003$) and total FTM ($p < 0.0001$). In addition, patients with essential tremor plus also had higher scores on the QUEST-SI ($p = 0.016$) and on the 'hobbies / leisure' ($p = 0.048$) and 'psychosocial' domains ($p = 0.022$). **Conclusions:** The Portuguese version of the QUEST adapted to the Brazilian population constitutes a valid instrument to evaluate the quality of life of patients with essential tremor, presenting satisfactory acceptability and excellent internal consistency. The severity of the tremor and the presence of anxious symptoms were considered as the main determinants of quality of life in the analyzed sample. In addition, the conceptual subdivision proposed by MDS between essential tremor and essential tremor plus demonstrated relevance with regard to the different socio-demographic and clinical aspects that characterize each group and the finding that patients with essential tremor plus presented worse quality of life when compared to patients with essential tremor.

Keywords: essential tremor, essential tremor plus, quality of life, QUEST, depression, anxiety.

Lista de Tabelas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Dados sociodemográficos e clínicos da amostra de pacientes com tremor essencial (TE) e tremor essencial <i>plus</i> (TE <i>plus</i>)	44
Tabela 2.	Descrição dos itens do QUEST com base em escores mínimo (0) e máximo (4), percentual de respostas não aplicáveis e número de dados perdidos	46
Tabela 3.	Descrição dos itens do QUEST com base em escores mínimo (0) e máximo (4), percentual de respostas não aplicáveis e número de dados perdidos	47
Tabela 4.	Análise de consistência interna entre itens do QUEST por meio do alfa de Cronbach e da correlação item-total corrigida.....	48
Tabela 5.	Correlações (r) de Spearman entre domínios individuais do QUEST/QUEST-SI e as demais escalas utilizadas para avaliação do tremor e da qualidade de vida.....	50
Tabela 6.	Análise comparativa de dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com tremor essencial (TE) e tremor essencial <i>plus</i> (TE <i>plus</i>)	52
Tabela 7.	Análise comparativa dos escores do QUEST (QUEST-SI e domínios) entre os pacientes com tremor essencial (TE) e tremor essencial <i>plus</i> (TE <i>plus</i>)	53

Lista de Siglas, Símbolos e Abreviaturas

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AAN-	<i>American Academy of Neurology</i>
AVD-	Atividades de vida diária
BAI-	Inventário de Ansiedade de Beck (do inglês Beck Anxiety Inventory)
BDI II-	Inventário de Depressão de Beck (do inglês Beck Depression Inventory)
BAS-	<i>Beck Anxiety Scale</i>
CESD-	<i>Center for Epidemiological Studies Depression Scale</i>
DBS-	<i>Deep Brain Stimulator</i>
DP-	Doença de Parkinson
ETEA-	<i>Essential Tremor Embarrassment Assessment</i>
FTM-	Escala de Avaliação do Tremor de Fahn-Tolosa-Marin
GAD-7-	<i>Generalized Anxiety Disorder 7-item Scale</i>
HARS-	<i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i>
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IC-	Índice de confiança
LASA-	<i>Linear Analog Scale Assessment</i>
LC-	<i>Locus ceruleus</i>
MDS-	<i>Movement Disorders Society</i>
MDS-UPDRS-	<i>Movement Disorders Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MEEM -	Mini-Exame do Estado Mental
MCS-	Escore do componente mental
NEDICES-	<i>Neurological Disorders in Central Spain</i>

NHHI-	<i>Nursing Home Hearing Handicap Index</i>
PD-NMS-	<i>Parkinson's Disease Non-Motor Symptom Questionnaire</i>
PDQ-39-	<i>Parkinson's Disease Through the Questionnaire</i>
PHQ-9-	<i>Primary Care Evaluation of Mental Disorders 9-item Patient Health Questionnaire</i>
PCS-	Escores do componente físico
QUEST-	<i>Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire</i>
QV-	Qualidade de vida
SF-36-	<i>The Short- Form 36-Item Health Survey</i>
TE-	Tremor essencial
TE <i>plus</i>-	Tremor essencial <i>plus</i>
UPDRS-III-	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale - Part III</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 Justificativa do estudo	30
2. OBJETIVOS.....	32
2.1. Objetivo geral	33
2.2. Objetivos secundários	33
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	34
3.1. Amostra do estudo	35
3.1.1. Critérios de inclusão	36
3.1.2. Critérios de exclusão	36
3.2. Avaliação clínica geral.....	36
3.3. Instrumentos de avaliação.....	37
3.3.1. Instrumentos gerais de avaliação.....	37
3.3.2. Instrumentos para avaliação clínica do tremor	38
3.3.3. Instrumentos para avaliação de qualidade de vida.....	40
3.3.4. Instrumentos para avaliação de comorbidades	42
3.4. Análise de dados.....	42
4. RESULTADOS.....	43
4.1. Descrição da amostra	44
4.2. Análise da versão brasileira do QUEST	45
4.2.1. Análise de viabilidade e aceitabilidade	45
4.2.2. Análise de confiabilidade	47
4.2.3 Análise de validade	49
4.3. Análise dos determinantes de qualidade de vida no contexto de TE e TE <i>plus</i>	51
4.4. Análise comparativa entre pacientes com TE e TE <i>plus</i>	51
4.4.1. Características sociodemográficas e clínicas	51
4.4.2. O QUEST aplicado para TE e TE <i>plus</i>	53
5. DISCUSSÃO	54
5.1 Limitações do estudo	57
6. CONCLUSÕES	58
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
8. ANEXOS	66
9. APÊNDICES	78

1- Introdução

1 INTRODUÇÃO

O tremor essencial (TE) é considerado um dos distúrbios neurológicos mais comuns ao redor do mundo e, apesar da significativa heterogeneidade dos estudos disponíveis, estima-se uma prevalência geral (todas as idades) de 0,9% (índice de confiança - IC 95% 0,5 - 1,5%). Nota-se aumento significativo com o avançar da idade e na sétima década (após os 60 anos), estima-se prevalência de 2,3 - 14,3% (média = 6,3%), podendo chegar a valores superiores a 20% nos idosos mais longevos (LOUIS; FERREIRA, 2010).

A ausência de critérios clínicos objetivos dificultou a homogeneização dos estudos sobre o tema ao longo dos anos, havendo divergências em relação aos critérios diagnósticos para tremor essencial, inclusive entre neurologistas especialistas em distúrbios do movimento, conforme pesquisa feita com 160 neurologistas de 24 países diferentes (CHOUINARD; LOUIS; FAHN, 1997). Nesse estudo, os autores propuseram um questionário semiestruturado e autoaplicável contendo critérios de inclusão e de exclusão para o diagnóstico de tremor essencial. O questionário foi respondido de forma completa por 98 (61%) dos especialistas e houve significativo consenso quanto aos aspectos que não seriam considerados critérios de inclusão: impacto funcional do tremor, duração da doença, melhora do tremor diante do consumo de álcool e história familiar positiva. Porém, houve divergência entre os especialistas no que tange a alguns aspectos clínicos básicos como, por exemplo, o tipo do tremor (cinético versus postural), sendo que 45% dos entrevistados selecionaram a opção 'tremor cinético *ou* postural' como critério de inclusão.

Em 1998, com o objetivo de homogeneizar as terminologias utilizadas na prática clínica, um grupo de especialistas da *Movement Disorders Society* (MDS) publicou o primeiro consenso sobre tremor (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). Assim, os conceitos de tremor essencial clássico, tremor indeterminado, tremor ortostático e tremor posição ou tarefa-específicos estavam contidos na denominação “síndromes do tremor essencial”, cujos critérios de inclusão eram: tremor bilateral, visível e persistente, envolvendo membros superiores de forma simétrica. Como critérios de exclusão, propunham-se: outro sinal neurológico anormal (em especial distonia), presença de causas orgânicas ou medicações que pudessem exacerbar o tremor fisiológico, evidência clínica de tremor psicogênico, tremor ortostático isolado, tremor

vocal isolado, tremor tarefa ou posição específico isolado, tremor de língua ou mentoniano isolados ou tremor isolado de membros inferiores. Quando os critérios eram atendidos por um período superior a três anos, estabelecia-se o diagnóstico de tremor essencial provável e, após cinco anos, o diagnóstico seria TE definido (BOUTIN et al., 2015; CHOUINARD; LOUIS; FAHN, 1997; DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998; ELBLE, 2000; JANKOVIC, 2000; LOUIS et al., 1997, 1998; SIERRA-HIDALGO et al., 2014).

Em 2018, devido a uma força-tarefa realizada por especialistas membros da MDS, foi publicado o novo consenso para classificação de tremores. Consideraram que o consenso anterior apresentava limitações relacionadas, principalmente, aos critérios diagnósticos para tremor essencial, tremor associado à distonia (ou a outros sinais neurológicos) e tremores focais. As limitações foram atribuídas à ausência de homogeneidade quanto ao raciocínio diagnóstico, ou seja, em alguns casos o tremor era definido de acordo com a sua origem anatômica presumida (por exemplo, tremor de intenção relacionado ao tremor cerebelar), em outros casos era definido de acordo com a etiologia presumida (por exemplo, tremores parkinsonianos ou tremores associados a neuropatias) e, ainda, havia outros casos em que era definido exclusivamente pela fenomenologia (por exemplo, tremor primário da escrita, ortostático ou vocal isolado). Assim, nenhuma dessas definições se mostrava adequada quando um tipo particular de tremor apresentava várias etiologias possíveis ou quando este era associado a uma variedade de outros sinais e sintomas que caracterizavam variabilidade fenotípica, como nos casos de tremor essencial.

Nesse contexto, esse novo consenso baseou-se em dois pilares para classificação diagnóstica de cada síndrome de tremor: achados clínicos e etiologia. Para aplicação do raciocínio clínico proposto enfatizou-se que uma síndrome pode ter múltiplas etiologias, assim como uma etiologia específica pode produzir múltiplas síndromes clínicas. Uma síndrome de tremor como o “tremor essencial” pode ter mais de uma etiologia presumida e, além disso, a mesma etiologia pode produzir mais de uma síndrome clínica dentro do espectro “tremor essencial” (variabilidade fenotípica).

Considerando a constatação de variabilidade fenotípica, bem como valorizando a ideia de etiopatogenia comum, foram estabelecidas as definições: tremor essencial (TE) e tremor essencial *plus* (TE *plus*). O TE é definido pela

presença de tremor isolado bilateral e de ação em membros superiores, com duração de pelo menos três anos, com ou sem tremor em outros locais (cefálico, vocal ou membros inferiores), e que ocorre na ausência de outros sinais neurológicos (BHATIA et al., 2018). Alguns dados complementares como melhora do tremor com o uso de álcool e história familiar positiva para tremor podem auxiliar diante da suspeita clínica, porém, tais dados não fazem parte dos critérios diagnósticos. Além disso, caso o tremor tenha um tempo de instalação menor que três anos, será considerado tremor indeterminado até que tal critério diagnóstico seja atendido (BHATIA et al., 2018). Como critérios de exclusão para tremor essencial têm-se: início abrupto e piora rápida, tremor focal isolado (cefálico ou vocal), tremor ortostático (>12 Hz), tremor postural ou tarefa-específico.

O diagnóstico de TE *plus* obedece aos mesmos critérios apresentados para TE, porém admite-se a presença de outros sinais neurológicos de significado incerto (“soft neurological signs”) como, por exemplo, comprometimento de memória, dificuldades relacionadas à marcha (ex. marcha em tandem) e alterações posturais (ex. distonia). Assim como no TE, é necessário um período mínimo de três anos de instalação dos sintomas para ser considerado TE *plus*. Os critérios de exclusão para TE *plus* são os mesmos descritos para o TE: início abrupto e piora rápida, tremor focal isolado (cefálico ou vocal), ortostático (>12 Hz) e postural ou tarefa-específico.

Como se pode observar, foram classificados como portadores de TE *plus* os pacientes que anteriormente seriam genericamente diagnosticados com “TE” (quando os achados neurológicos associados ao tremor não fossem levados em consideração pelo examinador); ou que, de forma oposta, seriam excluídos ou separados em subcategorias, simplesmente por se encontrarem nos extremos do espectro de manifestações clínicas, ou seja, quando os achados neurológicos associados ao tremor (incluindo o tremor de repouso) fossem valorizados pelo examinador (BHATIA et al., 2018). Em última análise, todos os pacientes incluídos no presente estudo preenchiam critérios diagnósticos para TE (provável ou definido), de acordo com a antiga classificação e, ao se considerar o consenso mais recente, foram conceitualmente reclassificados como TE e TE *plus*.

Em termos de epidemiologia no Brasil, em estudo realizado por Barbosa et al. (2013), na cidade de Bambuí-MG, a prevalência de TE em uma amostra populacional de 1186 indivíduos acima de 64 anos foi de 7,4% (IC 95%, 5,6%-9,6%). Demonstrou-se aumento da prevalência com o avançar da idade, sendo 3,8% no

grupo entre 64 a 69 anos, 9,8% no grupo de 75 a 79 anos e 11,4% no grupo acima de 85 anos, de forma estatisticamente significativa para ambos os sexos e, em especial, para o sexo masculino ($p < 0,001$). Somente oito dos 88 pacientes com TE haviam sido diagnosticados anteriormente à realização do estudo (BARBOSA et al., 2013). Assim, torna-se importante ressaltar que grande parte dos pacientes com TE nunca esteve em atendimento médico motivado pelo tremor. Em outro estudo populacional de coorte realizado na Alemanha, apenas 27% dos pacientes com diagnóstico de TE já haviam buscado atendimento médico para tratamento dessa condição. Dentre as possíveis razões que justificariam tal contexto, encontram-se o nível de gravidade do tremor, que pode levar ao não reconhecimento deste como doença, e a habilidade pessoal de enfrentamento das dificuldades diárias causadas pelo tremor (DEUSCHL et al., 2011).

As evidências clínicas, de neuroimagem e obtidas por estudos em animais sugerem que a fisiopatologia do TE envolva alterações funcionais e, possivelmente, anatômicas, nos hemisférios cerebelares, no núcleo rubro e nos núcleos olivares (BENITO-LEÓN, 2014; JHUNJHUNWALA; PAL, 2014; LOUIS; ELAN; VONSATTEL, 2008). Alguns dados emergiram após estudos *post mortem* e corroboraram a heterogeneidade clínica observada nos pacientes com TE ao demonstrarem dois tipos principais de alterações nos encéfalos estudados; o principal subtipo patológico, identificado em 2/3 dos casos, caracterizava-se por alterações degenerativas cerebelares constituídas pelo acúmulo desordenado de neurofilamentos e pela redução do número de células de Purkinje, indicando morte neuronal (LOUIS; ELAN; VONSATTEL, 2008). Uma proporção menor dos casos analisados apresentava corpúsculos de Lewy em topografia de *locus ceruleus* (LC), o principal centro produtor de norepinefrina do sistema nervoso central, levando à hipótese de que as conexões LC-cerebelares estariam interferindo na resposta das células de Purkinje aos estímulos das fibras aferentes. Em ambos os cenários discriminados, torna-se compreensível a presença de outros sinais motores associados ao tremor de ação (i.ex, marcha em tandem, tremor de repouso) e, além disso, torna-se ainda mais importante valorizar os achados não motores comumente observados em pacientes com TE como alterações cognitivas (p.ex. disfunção executiva) e alterações neuropsiquiátricas, que demonstram-se preditores independentes de pior estado de saúde no contexto de TE (WOODS et al., 2008).

O interesse coletivo pelo exposto acima motivou o aumento, na última década, do número de estudos sobre os aspectos não motores relacionados ao TE. Quando comparados a controles saudáveis, os pacientes com TE demonstram diferenças sobre os aspectos não motores que parecem estar associadas à doença, e não à idade, e essas diferenças se enquadram em domínios clínicos distintos: cognitivo, psiquiátrico, sensorial e outros (por exemplo, distúrbios do sono) (LOUIS et al., 2016a).

No que tange aos aspectos cognitivos, os estudos que envolvem pacientes acima dos 65 anos, evidenciam alterações relacionadas à função executiva frontal e ao processamento visuoespacial (CHANDRAM; PAL, 2012; GASPARINI et al, 2001; TRÖSTER et al, 2002). Sahin et al. (2006), ao estudarem pacientes mais jovens com diagnóstico de TE, que não preenchiam critérios para depressão e que não estavam em uso de medicações para tratamento do tremor, observaram maior prejuízo relacionado à memória semântica e à função visuoespacial. Esses achados foram coincidentes com o estudo de Sengul et al. (2015), no qual também foram observados déficits relacionados à memória para evocação tardia.

As alterações cognitivas costumam ser leves, porém, o surgimento de TE após os 65 anos tem sido relacionado à progressão mais rápida das queixas cognitivas, bem como à possível evolução para síndrome demencial. O grupo NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain), em um estudo populacional publicado em 2006, no qual foram coletados dados de 232 pacientes com TE e 696 pacientes controles, constatando risco de 64% a 70% maior desse subgrupo de pacientes evoluir para demência (BENITO-LEÓN et al., 2006). Tais achados foram corroborados por estudo populacional multicêntrico realizado por Louis, Thawani e Andrews (2009), no norte de Manhattan, no qual observou-se prevalência de demência em 25,0% dos pacientes com TE *versus* 9,2% dos controles. Além disso, um estudo recente revelou prevalência de 69,2% de comprometimento cognitivo leve em pacientes com TE e conversão anual de 8,4% para demência, por meio de análise prospectiva de dois anos (SINOFF; BARDANY, 2014). As bases fisiopatológicas que justificam maior risco de progressão para demência nos casos em que o tremor se inicia após os 65 anos ainda não são conhecidas.

Quanto aos aspectos neuropsiquiátricos, como depressão e ansiedade, as evidências os apontam como preditores importantes relacionados à qualidade de vida (QV) e funcionalidade, porém, a correlação entre tais aspectos e a gravidade do

tremor é controversa. A prevalência de depressão e ansiedade em pacientes com TE é maior, quando comparada aos controles saudáveis, conforme demonstrado por estudos que utilizaram a *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HARS) e *Beck Anxiety Scale* (BAS) como instrumentos de avaliação (CHUNLING; ZHENG, 2016). Apesar de se considerar que o aumento da atividade adrenérgica central resultante de anormalidades no LC, bem como a deposição patológica de corpos de Lewy poderiam resultar em sintomas ansiosos, ainda não é possível afirmar se os sintomas depressivos ou ansiosos são fenômenos primários, devido à fisiopatologia proposta para o TE, ou se são secundários ao impacto exercido pelo próprio tremor para realização de atividades básicas e instrumentais da vida diária (CHANDRAN; PAL, 2012).

Outro domínio clínico de sintomas não motores que vem sendo estudado e relacionado ao TE refere-se às alterações sensoriais, dentre elas: perda auditiva e distúrbios olfativos. Em um estudo realizado com 250 pacientes com TE, 127 pacientes com doença de Parkinson (DP) e 127 controles normais, pacientes com TE apresentaram escores NHHI (Nursing Home Hearing Handicap Index), medida validada de perda auditiva, piores do que os pacientes com DP ($p < 0,001$) e controles ($p < 0,001$), e uma porcentagem maior de pacientes com TE precisou usar prótese auditiva ($p < 0,0001$). Foram também realizadas audiometrias em uma subamostra de 74 pacientes com TE, que demonstraram limiares anormais para frequências altas, ao invés de baixas, que os autores interpretaram como consistentes com perda auditiva neurosensorial de alta frequência. A base biológica da perda auditiva neurosensorial no TE não é clara; no entanto é interessante notar que numerosas formas hereditárias de ataxia estão associadas à perda auditiva, indicando que os efeitos relevantes 'do gene' podem se estender para além do cerebelo, comprometendo as vias neurosensoriais da audição. Quanto à perda olfativa, por ter sido notada em diversas condições neurodegenerativas, também vem sendo estudada em paciente com TE, porém, sem convergência de resultados até o presente momento. Além disso, alguns outros aspectos não motores como traços de personalidade e distúrbios do sono necessitam de confirmação quanto às associações epidemiológica e fisiopatológica com TE (CHANDRAN; PAL, 2012; JHUNJHUNWALA; PAL, 2014; LOUIS et al., 2016a; SENGUL et al., 2015).

Giorelli et al. (2014) realizaram estudo comparativo sobre a presença de sintomas não motores entre pacientes com TE e aqueles com DP, ressaltando-se

esta última condição como reconhecidamente neurodegenerativa. Não houve diferença significativa no número total de sintomas não motores relatados entre os dois grupos (TE versus DP), porém os pacientes com DP relataram mais sialorreia (29%), hiposmia (32,2%), alucinações (19,3%), dificuldade de concentração (51,6%), tontura ortostática (67,7%), queda (19,3%), sonhos vívidos (32,2%), transtorno comportamental do sono REM (58%) e diplopia (22,5%) quando comparados aos pacientes com TE. Tais achados não foram associados a diferenças de idade, sexo, escore UPDRS-III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale - Part III), e à presença ou ausência de tremor. De forma semelhante, Lee et al. (2015) compararam pacientes com TE, DP e controles, encontrando diferenças significativas relacionadas aos subtipos de sintomas não motores entre os pacientes com TE e com DP. Os pacientes com DP referiram maiores problemas relacionados ao paladar, olfato e às funções gastrointestinais; ao passo que aqueles com TE tiveram mais queixas relacionadas aos domínios cardiovascular, sono/fadiga, humor/cognição, memória/atenção, funções urinária e sexual. Além disso, a duração e a gravidade do tremor se correlacionaram com os sintomas não motores no grupo dos pacientes com DP, mas não no grupo com TE. Os pacientes com TE apresentaram significativamente maiores taxas de disfunção cognitiva, distúrbios neuropsiquiátricos, disfunção autonômica e sonolência diurna excessiva quando comparados com os controles normais.

O tratamento farmacológico atualmente disponível para TE é composto por medicações que foram originalmente descobertas ou desenvolvidas para o tratamento de outras condições médicas. Os mecanismos pelos quais podem promover melhora do tremor não são compreendidos. Em 2005, a AAN (American Academy of Neurology) estabeleceu o uso do propranolol e da primidona como nível A de evidência no que tange à eficácia terapêutica, sendo importante salientar que o percentual de pacientes que se beneficiam desses tratamentos encontra-se em torno de 50%, e esse benefício corresponde à redução de 60-68% na amplitude do tremor, não havendo isenção de efeitos colaterais como vertigem, bradicardia e sonolência. Outras medicações, como atenolol, topiramato, alprazolam e gabapentina, utilizadas em alguns contextos específicos, são consideradas com nível B de evidência terapêutica e também apresentam diversos efeitos colaterais que se assemelham aos relatados anteriormente. A cirurgia estereotáxica para implante de DBS (Deep Brain Stimulator) no núcleo ventrointermédio promove controle gradual do tremor,

sendo que, durante meses a anos, a perda de controle clínico do tremor pode ser corrigida por meio do aumento da frequência ou da voltagem de estimulação. Apesar disso, não há impedimento à progressão da doença e, mesmo diante do tratamento cirúrgico com DBS, o paciente pode evoluir com futura piora do tremor refratária à estimulação. Efeitos colaterais desta abordagem incluem disartria (3%-18% dos pacientes), parestesias (6% a 36%), ataxia (6%) e perda de força em membros (4% a 8%). A talamotomia do núcleo ventrointermédio guiada por neuroimagem constitui-se em opção terapêutica para pacientes que preenchem critérios para indicação de abordagem cirúrgica, mas que têm restrições ao implante de DBS, dentre elas: anticoagulação crônica, imunossupressão, doença cardiovascular grave, idade maior que 80 anos e epilepsia. Apesar dessas abordagens cirúrgicas terem se mostrado eficazes para controle do tremor, a talamotomia por radiofrequência tem sido associada a maiores taxas de complicações pós-operatórias (hemiparesia, disartria, alterações de sensibilidade, sangramento de sítio cirúrgico, dentre outras) (BOUTIN et al., 2015; DALLAPIAZZA et al. 2019; DEUSCHL et al., 2011).

Achey et al. (2018) utilizaram as ferramentas PHQ-9 (Primary Care Evaluation of Mental Disorders 9-item Patient Health Questionnaire) e GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder 7-item Scale) para avaliar a ocorrência de sintomas depressivos e ansiosos, bem como a QV de pacientes com TE e DP submetidos ao tratamento com implante de DBS. Observou-se que tanto na DP quanto no TE, a maior gravidade do tremor autorreferida pelo paciente, mas não a gravidade relatada pelo médico, foi preditiva de maiores escores de depressão, independentemente do tempo após a cirurgia. Os resultados indicam que a *percepção* de doença pelo paciente tem papel mais importante como determinante de transtornos comportamentais do que a gravidade objetiva do tremor atribuída pelo médico e que, embora a ansiedade possa ser atenuada pelo implante de DBS, o retorno do tremor *percebido* pelo paciente após a cirurgia pode aumentar o nível de ansiedade, destacando a importância do acompanhamento neurológico longitudinal e de longo prazo (ACHEY et al., 2018). Ainda há um longo caminho de evolução para se melhorar o tratamento do TE e, neste momento, é importante entender que é necessário ressignificar o conceito tradicional de "tratamento do TE" e englobar a abordagem dos aspectos não motores relacionados a essa condição, considerando o impacto exercido por eles na QV dos pacientes acometidos.

Diversos estudos se propuseram a analisar o impacto de sintomas motores e não motores na vida diária dos pacientes com TE, bem como os principais determinantes de QV. Fatores como gravidade do tremor, ocorrência concomitante de depressão ou ansiedade, bem como presença de alterações cognitivas foram apontados como principais preditores para QV dos pacientes com TE (CHUNLING; ZHENG, 2016).

Mustacchio et al. (2016) utilizaram a ferramenta SF-36 (The Short- Form 36-Item Health Survey) para avaliar a QV de uma amostra populacional de 110 pacientes com TE (provável ou definido). A SF-36 é composta por oito subdomínios divididos e agrupados em um domínio mental - MCS - (vitalidade, função social, função emocional e saúde mental) e um domínio físico - PCS - (função física, papel físico, dor corporal e saúde geral). Cada subdomínio pode ser pontuado individualmente, bem como os escores do componente físico (PCS) e do componente mental (MCS), sendo que escores mais altos indicam maior QV. A análise do MCS mostrou prejuízos significativos nos subdomínios "função emocional" ($p < 0,001$), "saúde mental" ($p < 0,001$) e "função social" ($p < 0,001$) mediante comparação com pontuações prévias obtidas pela validação da escala em uma população alemã saudável. Apenas os subdomínios "função social" e "saúde mental" se correlacionaram positivamente com a gravidade do tremor, medida pelo escore total da escala para avaliação clínica do tremor de FTM (Escala de Fahn-Tolosa-Marin). O subdomínio "função emocional" não mostrou correlação com a idade, sexo, idade de início (AOO), duração da doença (DD) ou escore total da FTM. Os autores concluíram que o prejuízo à QV dos pacientes com TE era determinado majoritariamente pelo MCS, em detrimento do comprometimento físico, e defenderam a ideia de que os sintomas não motores seriam intrínsecos à doença (Musacchio et al., 2016). Navas Vinagre et al. (2006) constataram diferenças clínicas entre os sexos femininos e masculino no que tange à QV. As mulheres apresentaram menor pontuação no componente 'papel físico' do SF-36, o que reflete menor satisfação com a capacidade de desempenho nas suas atividades habituais. Nguyen et al. (2007) observaram que pacientes com TE acima de 65 anos apresentam resultados piores em 'função física', 'dor corporal', 'vitalidade' e 'função emocional', quando comparados aos mais jovens com a mesma condição. Não houve diferenças significativas nos componentes relacionados à função social, saúde mental e saúde geral.

Lorenz et al. (2006) também aplicaram o SF-36 a uma amostra de pacientes com TE. Os dados obtidos para o PCS não diferiram significativamente da população normal, mas os pacientes com TE com mais do que 40 anos apresentaram maior prejuízo em todos os aspectos do MCS. A gravidade do tremor correlacionou-se positivamente com os escores do PCS, bem como com a dimensão 'função social' do MCS. Outros estudos corroboraram a ideia de que quando comparados com aspectos motores da doença, os aspectos psicossociais parecem ter maior influência como determinantes para QV nessa população (CHANDRAN; PAL., 2012).

Tröster et al. (2005) apresentaram à comunidade acadêmica o primeiro instrumento elaborado com o objetivo específico de avaliar as diferentes dimensões relacionadas à QV dos pacientes com TE: o QUEST (Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire). Tal instrumento foi aplicado em uma amostra de 200 pacientes com TE, com idade média de 70 anos (mínimo 30 e máximo 91 anos) e duração média do tremor de 15 anos. Como resultado, observaram que o QUEST demonstrou-se um instrumento válido para avaliação da QV dos pacientes com TE. Trata-se de um questionário autoaplicável, composto por 30 itens que avaliam cinco dimensões/domínios da vida: comunicação, trabalho/finanças, hobbies/lazer, motor/AVD e psicossocial, objetivando mensurar a frequência com que o tremor é percebido impactando nas funções diárias e/ou gerando determinados sentimentos ou atitudes. As pontuações variam entre 0, 1, 2, 3 e 4 para cada item e correspondem, respectivamente, às possibilidades de respostas: nunca, raramente, às vezes, frequentemente ou sempre. Alguns itens só podem ser respondidos em extremos - SIM e NÃO - pontuando 0 ou 4, respectivamente. Quanto maior o escore obtido, maior é o impacto gerado pelo tremor nas funções diárias e nos aspectos psicossociais e, portanto, pior a QV.

Sabendo tratar-se de um instrumento único na literatura para avaliação da QV dos pacientes com TE, outros estudos se propuseram a validar o QUEST para uso em diferentes populações. Martínez-Martín et al. (2010), realizaram a validação independente com as respectivas análises clinimétricas da versão do QUEST em castelhano (tradução/retrotradução), adaptada para a população da Espanha, em um estudo que incluiu 1018 pacientes com TE atendidos em serviços de neurologia de hospitais gerais. Apesar de a grande quantidade de dados perdidos (39,8%) ter comprometido a aceitabilidade da escala, o QUEST (versão espanhola) demonstrou-

se consistente e válido para o propósito de avaliar a QV de pacientes espanhóis com TE. Chandran e Pal (2012) demonstraram a utilidade do QUEST em uma coorte de pacientes com TE de um contexto social e cultural diferente daquele considerado por Tröster et al. (2005) para validação inicial da escala; assim, aplicaram o QUEST em uma amostra de 50 pacientes com TE atendidos em serviços de neurologia em Bangalore, na Índia, obtendo resultados semelhantes àqueles encontrados no estudo de validação original, sendo que, ao utilizarem escalas específicas para avaliação clínica do tremor, obtiveram o achado adicional de que a gravidade do tremor exercia impacto determinante na QV.

Também foi realizada a validação independente do QUEST na Alemanha, por Hopfner et al. (2016). A versão germânica do questionário (tradução/retrotradução) foi aplicada em uma amostra de 93 pacientes com TE atendidos no Departamento de Neurologia do *Kiel University Hospital*. A aceitabilidade foi comprometida devido aos dados perdidos (42,8%), porém houve boa consistência interna e foi considerada válida como instrumento de avaliação da QV dos pacientes alemães com TE. Nesse mesmo estudo foram constatados como determinantes independentes para QV: gravidade do tremor, localização do tremor nas mãos, tremor vocal ou presença de sintomas depressivos. Güler e Turan (2015) traduziram e adaptaram o QUEST para a população da Turquia em um estudo que contou com 212 pacientes com TE e 43 controles saudáveis; houve boa aceitabilidade, excelente consistência interna entre os itens do questionário e o QUEST (versão turca) foi considerado válido.

Ainda sobre estudos que se propuseram à validação independente do QUEST, Kovács et al. (2017) também demonstraram validade dos atributos clinimétricos referentes à versão húngara do questionário, aplicada a uma amostra de 133 pacientes com TE atendidos no Serviço de Neurologia da University of Pécs, Hungria, observando validade divergente fortemente correlacionada com a presença de depressão e ansiedade. Nessa amostra constatou-se impacto funcional moderado gerado pelo tremor ao documentado por escores >11,25 pontos no QUEST-SI — sensibilidade: 77,4%, especificidade: 83,3% — enquanto escores >20,35 pontos indicaram incapacidades graves relacionadas ao TE — sensibilidade: 83,3%, especificidade: 59,1%.

Além dos estudos para validação, desde que o QUEST foi apresentado ao mundo acadêmico, esse instrumento foi utilizado em diversos estudos específicos

sobre QV e TE. Louis et al. (2012) utilizando os escores obtidos no CESD (Center for Epidemiological Studies Depression Scale) estratificaram 70 pacientes com TE em três grupos: 41 com sintomas depressivos mínimos, 24 com sintomas depressivos moderados e cinco com sintomas depressivos graves, sendo que os três grupos apresentaram gravidade semelhante de tremor no exame neurológico. Foram avaliadas nesse estudo a incapacidade relacionada ao tremor auto-relatada, a QV relacionada ao tremor (QUEST) e a adesão ao tratamento medicamentoso. Concluiu-se que os casos com sintomas depressivos mínimos obtiveram os escores QUEST mais baixos (ou seja, maior QV), aqueles com sintomas depressivos moderados apresentaram escores intermediários e os com sintomas depressivos graves obtiveram os maiores escores QUEST ($p < 0,001$). Assim, os sintomas depressivos foram o determinante mais importante de QV relacionada ao tremor do que a principal característica motora do TE e, além disso, a adesão autorreferida ao tratamento medicamentoso foi menor nos casos com sintomas depressivos graves e maior naqueles com sintomas depressivos mínimos.

O QUEST também foi utilizado no contexto de pacientes com TE submetidos a tratamentos cirúrgicos. Huss et al. (2015), em um estudo retrospectivo, compararam os escores obtidos no QUEST de pacientes submetidos ao tratamento com DBS (unilateral e bilateral) e à talamotomia por ultrassom focado (unilateral e bilateral). Os pacientes de ambos os grupos demonstraram melhora significativa na QV geral (escore do QUEST-SI) e em todos os domínios do QUEST, à exceção do domínio 'comunicação' no grupo de pacientes que receberam tratamento unilateral com ultrassom focado.

Louis e Machado (2015) compararam a QV de pacientes com TE e com DP, aplicando o QUEST. Os pacientes com TE apresentaram maiores escores totais (QUEST-SI), bem como maiores pontuações no domínio 'motor' do QUEST. Pacientes com DP tiveram maior comprometimento em um único item do questionário: "é difícil para os outros entenderem minha fala por causa do tremor". Embora tenham observado tais diferenças, o tremor impactou de forma semelhante diversos aspectos da QV de ambos os grupos estudados. Lageman, Cash e Mickens (2014) ao utilizarem as escalas *Parkinson's Disease Non-Motor Symptom Questionnaire* (PD-NMS), *Linear Analog Scale Assessment* (LASA) e *Parkinson's Disease Through the Questionnaire* (PDQ-39) para comparação de sintomas não motores e QV entre pacientes com TE e DP, constataram que os sintomas não

motores, de forma geral, são mais reportados por pacientes com DP do que por pacientes com TE, após um período de um ano de seguimento. A presença de sintomas não motores foi preditora de pior QV para os dois grupos, em especial para pacientes com TE, sendo que para cada sintoma não motor apresentado houve piora dos escores para QV em dois e três pontos, respectivamente, para DP e TE.

Além do exposto acima sobre os determinantes para QV dos pacientes com TE, é fundamental se atentar para o fato de que alguns pacientes necessitam de cuidados de terceiros para atividades básicas e instrumentais de vida diária. Os cuidados com o paciente com TE podem gerar sobrecarga ao cuidador, condição definida por sofrimento percebido diante da piora da saúde física, emocional, da vida social e da situação financeira como resultado do cuidado exercido. Kellner et al. (2017) constataram que o grau de constrangimento do paciente em relação ao seu tremor (ETEA - Essential Tremor Embarrassment Assessment) é um preditor independente para maior sobrecarga do cuidador (Zarit Burden Interview). Trata-se de mais uma evidência sobre a importância de se abordar, com a mesma atenção, aspectos motores e não motores relacionados ao TE e, acima de tudo, o impacto gerado por eles em todas as dimensões da vida do paciente.

1.1 Justificativa do estudo

Apesar de ter sido considerado por décadas como uma condição “essencialmente benigna”, o TE trata-se, potencialmente, de uma condição neurodegenerativa que pode gerar grande impacto funcional na vida diária dos pacientes acometidos e, em última análise, prejuízos relacionados à QV.

Embora a análise da QV dos pacientes com TE tenha sido objeto de alguns estudos em países desenvolvidos e na Índia, não há estudos brasileiros sobre o tema. Além disso, os já realizados, comumente, abrangem apenas pacientes em programação cirúrgica para tratamento do tremor, ou seja, pacientes refratários às terapias medicamentosas e que apresentam maior gravidade clínica. Acrescenta-se, ainda, que diante da recente mudança de classificação das síndromes de tremor, não há estudos comparando a QV dos pacientes com TE e TE *plus*, sendo que a análise de tais subgrupos pode revelar importantes informações para guiar o tratamento clínico.

Embora "QV" seja um conceito amplo e, possivelmente, bastante influenciado por percepções subjetivas individuais e culturais, o conceito de QV relacionada à saúde (utilizado para a realização deste trabalho) é mais restrito e definido objetivamente como "a percepção e avaliação do paciente sobre os efeitos de uma doença e do seu tratamento em sua vida e em sua sensação de bem estar" (TRÖSTER et al., 2005). Considerando que a maioria dos estudos e modelos teóricos postulam uma forte relação entre o *status* funcional e a QV, bem como que os sintomas motores, cognitivos e emocionais exercem influência sobre o *status* funcional, compreende-se que o tremor essencial, doença que abrange aspectos motores e não motores, tem o potencial de gerar grande impacto negativo na QV dos pacientes portadores dessa condição. Assim, tem-se como a principal justificativa do presente estudo: tendo em vista que não há tratamento curativo, torna-se primordial que o tratamento sintomático seja guiado pelo objetivo primário de melhora de QV do indivíduo portador da doença. Sendo assim, somente por meio do conhecimento profundo dos reais determinantes para a QV do paciente com TE será possível aplicar tais conceitos à prática clínica e estabelecer um planejamento terapêutico efetivo e individualizado que leve em consideração decisões de fato *compartilhadas*, e não apenas *consentidas*.

Neste contexto, diante da hipótese primária de que o TE/TE *plus* causa impacto negativo na QV dos indivíduos portadores desta condição, este estudo se propõe a avaliar os fatores determinantes para QV desses pacientes, com base em uma amostra brasileira, adultos e portadores de TE e TE *plus*, atendidos no Ambulatório de Distúrbios de Movimentos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Como hipóteses secundárias, sugere-se que sintomas ansiosos, bem como depressivos, no contexto de TE e TE *plus*, correlacionam-se diretamente com pior QV referida pelos participantes do presente estudo.

Para cumprir de forma integral a análise das hipóteses descritas acima e como contribuição à sociedade acadêmica, o presente estudo se propõe à validação da versão adaptada para a população brasileira do QUEST, ressaltando tratar-se de instrumento único disponível na literatura para avaliação específica da QV dos pacientes com TE e, até então, não disponível para a população brasileira.

2. Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a QV de pacientes portadores de TE e TE *plus*, atendidos no Ambulatório de Distúrbios de Movimentos do HCFMRP-USP.

2.2 Objetivos secundários

- Analisar a versão da escala QUEST adaptada para a população brasileira como instrumento de avaliação da QV de pacientes com TE ou TE *plus*.
- Identificar os principais fatores determinantes para QV dos pacientes com TE e TE *plus* atendidos no Ambulatório de Distúrbios de Movimentos do HCFMRP-USP.
- Analisar, comparativamente, a QV e seus determinantes para pacientes com TE e TE *plus*.

3. Casuística e Métodos

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, transversal e descritivo, em um grupo de pacientes com diagnóstico de TE em um centro terciário especializado em distúrbios do movimento na cidade de Ribeirão Preto, SP.

3.1 Amostra do estudo

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, de acordo com o processo nº 2.183.148 (Anexo A).

Foram recrutados para este estudo todos os pacientes com diagnóstico de TE e TE *plus* atendidos no período de abril/2017 a março/2018 no Ambulatório de Distúrbios do Movimento (AEXP) do HCFMRP-USP, de acordo com o diagnóstico que constava em prontuário médico e o diagnóstico clínico era confirmado após avaliação por neurologistas especialistas em distúrbios do movimento. Para definição de TE, foram utilizados os seguintes critérios diagnósticos: presença de tremor isolado bilateral e de ação em membros superiores, com duração de pelo menos três anos, com ou sem tremor em outros locais (cefálico, vocal ou membros inferiores) e na ausência de outros sinais neurológicos (BHATIA et al., 2018). Para diagnóstico de TE *plus* foram considerados os mesmos critérios descritos para TE e, de forma associada, a presença de outros sinais neurológicos de significado incerto (“soft neurological signs”) como, por exemplo, comprometimento de memória, dificuldades relacionadas à marcha (ex. marcha em tandem) e alterações posturais (ex. distonia). Como critérios de exclusão para ambas as condições, foram considerados: início abrupto e piora rápida, tremor focal isolado (cefálico ou vocal), tremor ortostático (>12 Hz) e tremor postural ou tarefa-específico (BHATIA et al., 2018).

Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) apropriado, também aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa HCFMRP-USP (Apêndice A).

3.1.1 Critérios de inclusão

- Diagnóstico de TE ou TE *plus* estabelecido por neurologista especialista em distúrbios do movimento, de acordo com os critérios definidos por consenso de especialistas da MDS (BHATIA et al., 2018);
- Idade acima de 18 anos.

3.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes que não aceitaram participar ou não assinaram o TCLE;
- Pacientes que apresentaram algum problema clínico na data da avaliação que comprometesse a colaboração para o preenchimento dos questionários;
- Pacientes com baixos valores de desempenho cognitivo no mini-exame do estado mental (MEEM) que sugerissem o diagnóstico de demência;
- Pacientes com sinais evidentes de parkinsonismo.

Os pacientes foram convidados a participar na ordem sequencial em que se apresentaram para suas consultas de rotina no ambulatório. No total, foram recrutados 122 pacientes com diagnóstico de TE, sendo importante ressaltar que, conforme a classificação mais recente utilizada neste estudo, o conceito de TE abrange pacientes com TE e TE *plus*. Dos 122 pacientes recrutados, 56 foram excluídos. As principais causas de exclusão foram: presença de parkinsonismo (33) e baixo desempenho cognitivo no MEEM (13), sendo que os demais foram excluídos por apresentarem comorbidades que impossibilitavam o preenchimento dos questionários, por recusa/falta de colaboração em participar do estudo ou por idade menor que 18 anos.

3.2 Avaliação clínica geral

Todos os pacientes foram avaliados no mesmo dia em que realizaram sua consulta médica habitual no ambulatório. Eles foram examinados por médicos neurologistas, psicólogos e uma enfermeira especializada em distúrbios do movimento, que conferiram os critérios para inclusão e exclusão no estudo e

realizaram uma avaliação cognitiva breve com aplicação do MEEM (FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; McHUGH, 1975). Um dos critérios de exclusão do presente estudo foi a presença de parkinsonismo. Para isso, médicos especialistas em distúrbios do movimento realizaram uma avaliação clínica aplicando os itens da escala motora da *Movement Disorders Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS). Também foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam diagnóstico de parkinsonismo segundo os critérios sugeridos pelo Banco de Cérebros de Londres (GOETZ et al., 2008; HUGHES et al., 1992). Os pacientes foram entrevistados para coleta de dados clínicos e demográficos e, em sequência, foi realizada uma extensa análise, utilizando diversos instrumentos clínicos para avaliar a gravidade do tremor, impacto funcional do tremor, fatores relacionados à QV e diversos outros aspectos clínicos e epidemiológicos.

3.3 Instrumentos de avaliação

3.3.1 Instrumentos gerais de avaliação

- **Formulário geral:** Um formulário geral foi elaborado para registro dos dados demográficos e clínicos dos pacientes (Apêndice B). A maioria das perguntas eram objetivas e exigiam respostas pré-definidas de forma categórica (p. ex. “sim”, “não”, “não sei”), outras perguntas exigiam respostas descritivas, porém também apresentavam caráter objetivo (por exemplo, “número total de familiares acometidos pelo tremor”, “doenças frequentes na família” e “medicações e doses em uso”). Dados relevantes sobre o início e evolução da doença, tratamentos já realizados, história familiar positiva, melhora com álcool e pesquisa de outros fatores de melhora e piora do tremor foram coletados com este instrumento.
- **Mini-Exame do Estado Mental (MEEM):** Aplicado pelo examinador, foi a escala utilizada para avaliação cognitiva global dos participantes do estudo. Publicada em 1974 e validada para a população brasileira em 1994. É composta por 11 questões com pontuação máxima de 30, sendo que a interpretação dos resultados depende da escolaridade do indivíduo (Anexo

B) (BRUCKI et al., 2003; FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; McHUGH, 1975).

3.3.2 Instrumentos para avaliação clínica do tremor (Anexo C)

- **Questionário do copo:** Questionário constituído por uma única pergunta: “Na última semana, quando você estava sentado à mesa, como você bebeu um copo d’água?”, admitindo quatro possibilidades de resposta sobre o grau de dificuldade encontrado pelo paciente: (1) sem dificuldades (2) utiliza uma mão para segurar o copo mas precisa encher com menor quantidade de líquido para não derramar (3) utiliza ambas as mãos (4) necessita de um canudo para beber a água (GIRONELL et al., 2010). Esse questionário se mostrou de simples aplicação, facilmente compreendido pelos pacientes e capaz de fornecer uma percepção útil ao examinador sobre o impacto gerado pelo tremor em uma tarefa diária e vital.
- **Escala de avaliação clínica do Tremor de Fahn-Tolosa-Marin (FTM):** Escala desenvolvida em 1988 por Fahn, Tolosa e Marin e adaptada para aplicação no Brasil (FAHN JANKOVIC; HALLETT 2011; NICARETTA; PEREIRA; PIMENTEL, 1997). Subdivide-se em três partes nas quais avalia, respectivamente, a localização e a gravidade do tremor (parte A), tarefas motoras específicas (parte B) e o impacto do tremor sobre as atividades diárias do paciente (parte C). Cada parte da escala produz uma pontuação que pode ser analisada independentemente, ou de forma combinada, para que se obtenha um escore total. O instrumento apresenta como principais vantagens o fato de abranger a avaliação de tremores de repouso, postural, cinético e, além disso, ser capaz de avaliar tremor vocal e tremor associado a tarefas específicas como escrever, vestir-se e realizar higiene pessoal. A incapacidade funcional e o impacto do tremor no trabalho do paciente também podem ser avaliados por este instrumento. Embora a confiabilidade entre avaliadores dessa escala seja relativamente fraca, há boa consistência interna, com correlação média de (rS) 0,87, quando o mesmo avaliador avalia repetidamente o tremor (STACY et al., 2007).

- **Parte A - Localização do tremor / gravidade do tremor:** A parte A da escala de FTM (itens 1-10) quantifica o tremor de repouso, postural e intencional (manobras índice-nariz e calcanhar Joelho) em nove partes do corpo, além do tremor ortostático. Algumas partes do corpo não apresentam tremor em todas as três circunstâncias, por exemplo, o tremor vocal só é pontuado durante a ação. Já em face, língua, cabeça e tronco ocorre apenas em repouso e durante manutenção de postura. Dessa forma, o escore durante a ação é eliminado. O tremor ortostático, por sua vez, é considerado um tremor postural e é pontuado somente nessa categoria. A gravidade do tremor é avaliada pela amplitude em centímetros. O fato de o tremor ser intermitente ou constante não interfere com a pontuação. Nas definições sobre gravidade do tremor, as pontuações de 1 a 2 podem caracterizar que o mesmo seja intermitente ou contínuo. Já pontuações 3 a 4 são de tremores contínuos e com maiores amplitudes.
- **Parte B - Tarefas motoras específicas.** A parte B da escala de tremor de FTM (itens 11-15) avalia os tremores de ação dos membros superiores, particularmente o tremor que ocorre durante a escrita e a manobra de entornar um copo contendo água. A gravidade é determinada pelo examinador durante a observação do paciente realizando as atividades mencionadas. Para a escrita, somente a mão dominante é avaliada. É solicitado também que o paciente desenhe o teste das espirais de Arquimedes com as duas mãos. A quantificação dessa tarefa é baseada no cruzamento de linhas da figura, ou seja, atribui-se maior gravidade ao tremor de acordo com a frequência com que as linhas são invadidas. Outros desenhos realizados pelo paciente são linhas retas em dois limites estreitos. Entornar a água contida em um copo em outro copo também é uma tarefa avaliada nesta parte do teste. A quantidade de água derramada fornece substrato para quantificar a gravidade do tremor.
- **Parte C - Incapacidade funcional resultante do tremor:** A parte C da escala de tremor de FTM avalia a gravidade do tremor durante a fala, ao se alimentar, se vestir, realizar higiene pessoal, bem como realizar atividades laborativas, domésticas e sociais. Todas as pontuações desta

parte da escala são definidas pelo paciente, com exceção da fala (analisada e pontuada pelo examinador).

- **Cálculo de escores referentes à escala de tremor de FTM:** A pontuação máxima para a parte A é de 88,36 para a parte B e 32 para a parte C. O escore máximo total é de 156. É calculado dividindo-se o escore total encontrado pelo escore máximo possível e multiplicando-se por 100. Quanto maior o escore, maior a gravidade e o impacto do tremor.

3.3.3 Instrumentos para avaliação de qualidade de vida (Anexo D)

- **EQ-5D:** Instrumento para medição de QV relacionada à saúde baseado em um sistema de classificação composto por cinco dimensões: mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, dor/mal estar e ansiedade/depressão. Cada uma dessas dimensões possuem três níveis de gravidade associados: sem problemas (nível 1), alguns problemas (nível 2) e problemas extremos (nível 3), vividos ou sentidos pelo indivíduo. Para além do sistema descritivo, associa-se uma escala visual analógica de 0 — pior estado de saúde imaginável — e 100 — melhor estado de saúde imaginável (EUROQOL GROUP, 1990). A escala é autoaplicável, e foi validada para a língua portuguesa em 1997 (FERREIRA, P. L.; FERREIRA, L. N.; PEREIRA, 2013) e para a versão brasileira em 2015 (SANTOS et al., 2016).
- **Questionário de qualidade de vida no tremor essencial (*QUEST - Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire*):** Questionário autoaplicável, inicialmente elaborado e validado nos EUA (TRÖSTER et al., 2005) e, desde então, também aplicado e validado na Índia (CHANDRAN; PAL, 2013), na Espanha (MARTÍNEZ-MARTÍN et al., 2010), na Turquia (GÜLER; TURAN, 2015), na Alemanha (HOPFNER et al., 2016) e na Hungria (KOVÁCS et al., 2017). O questionário é composto por 30 itens visando à avaliação de cinco domínios relacionados à QV: comunicação (3; itens 1 a 3), trabalho/finanças (6; itens 4 a 9), *hobbies*/lazer (3; itens 10 a 12), motor/atividades de vida diária (9; itens 13 a 21) e psicossocial (9; itens 22 a 30). Cada item corresponde a uma

pergunta objetiva, cuja resposta é pontuada de 0 (nunca) a 4 (sempre). Os escores de cada dimensão são expressos como um percentual da pontuação máxima possível admitida pela escala, que é variável considerando que alguns itens podem não ser apropriados para todos os pacientes (por exemplo, o paciente pode não estar mais trabalhando e, portanto, itens relacionados ao trabalho podem ser relatados como “não aplicável”); assim, cinco itens (4, 5, 7, 8 e 14) admitem a resposta “não aplicável” e, quando selecionada pelo paciente, o item em questão é excluído e não contribui para o escore final do domínio/dimensão. Pontuações maiores indicam maior insatisfação com aquela dimensão da QV. Um escore total (QUEST-SI) pode ser calculado pela média dos cinco domínios (intervalo 0 a 100). Propondo-se verificar a validade desse questionário para a população brasileira, a equipe que colaborou com este estudo foi composta por seis neurologistas de nacionalidade brasileira, contando com a participação de dois médicos neurologistas bilíngues não participantes da execução deste projeto, que realizaram a tradução da escala original para língua portuguesa do Brasil, com base no modelo de tradução/retroversão clássico (TRÖSTER et al., 2005; MARTÍNEZ-MARTÍN et al., 2010).

Considerando os instrumentos de avaliação apresentados acima, tornam-se importantes algumas observações relacionadas à validação de tais ferramentas para aplicação clínica. Em 2013, foi realizada uma força tarefa por especialistas da MDS com o objetivo de revisar as escalas utilizadas para avaliar especificamente a amplitude do tremor ou o impacto deste nas atividades de vida diária (AVD) e na QV. A FTM e o QUEST fizeram parte deste estudo de revisão. Concluiu-se que ambos são instrumentos recomendados para uso clínico. A FTM foi recomendada por ter demonstrado boas propriedades clinimétricas gerais nos diversos estudos em que foi analisada (ELBLE et al., 2013). No que se refere ao QUEST, foi ressaltada a sua característica ímpar como instrumento desenhado especificamente para avaliação da QV dos pacientes com TE, sendo recomendada para aplicação clínica, com a ressalva de que os dados perdidos devem ser considerados durante a análise dos resultados.

3.3.4 Instrumentos para avaliação de comorbidades

- **Inventário de Ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory - BAI):** Instrumento autoaplicável, validado para o português, cujo objetivo é avaliar os aspectos cognitivos, afetivos e fisiológicos relacionados à ansiedade. Composto por 21 questões de múltipla escolha, graduadas de 0 a 3, com escore máximo de 63. Escores entre 8 e 15 sugerem ansiedade leve, entre 16 e 25 ansiedade moderada e maiores do que 25 ansiedade grave (BECK et al., 1988).
- **Inventário de Depressão de Beck II (Beck Depression Inventory - BDI II):** Instrumento autoaplicável que objetiva avaliar a presença e intensidade de sintomas depressivos. Composto por 21 questões de múltipla escolha, graduadas de 0 a 3, com escore máximo de 63. Escores entre 14 e 19 sugerem depressão leve, entre 20 e 28 depressão moderada e escores maiores do que 28 depressão grave (BECK; STEER; BROWN, 1996; GOMES-OLIVEIRA et al., 2012; GORENSTEIN; ANDRADE, 1996).

3.4 Análise de dados

As análises estatísticas foram realizadas pelo *software* SPSS 20. As variáveis numéricas foram caracterizadas em média e desvio-padrão. Para análise de fidedignidade do QUEST, em relação à consistência interna, foram utilizados: alfa de *Cronbach* (valor padrão $\geq 0,70$) e correlação item-total corrigida para cada item do questionário (padrão $\geq 0,30$). Além disso, foi utilizada correlação (*r*) de Spearman para descrever as associações recíprocas entre as variáveis categóricas. Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo para as análises.

4. Resultados

4 RESULTADOS

4.1 Descrição da amostra

Foram convidados 122 pacientes com diagnóstico de TE para participarem do estudo, sendo que os mesmos preenchiam critérios tanto para TE quanto para TE *plus*, segundo a nova classificação. Após aplicados os critérios de exclusão pertinentes, obteve-se amostra de 65 pacientes com diagnóstico de TE ou TE *plus*, e suas características sociodemográficas e clínicas estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com tremor essencial e tremor essencial *plus*

N	65
Gênero (M/F)	33/32
Idade (anos)	64,4 ± 15,6 (21-89)
Anos de estudo	5,4 ± 4,5 (0-18)
Escore no MEEM	25,4 ± 2,8 (18-30)
Idade de início dos tremores	37,1 ± 22,1 (3-77)
Início dos tremores após 60 anos	14
Referem melhora com álcool	20
História familiar de tremor	38
Duração dos tremores (anos)	25,3 ± 16,7 (3-60)
Escore no questionário do copo	1,98 ± 0,89 (1-4)
Escala FTM (escore parte A)	14,2 ± 8,36 (2-50)
Escala FTM (escore parte B)	15,3 ± 7,48 (4-36)
Escala FTM (escore parte C)	7,5 ± 6,32 (0-27)
Escala FTM (escore total)	37,1 ± 19,99 (6-112)

A amostra de 65 pacientes foi composta por 49,2% de indivíduos do sexo feminino e 50,7% do sexo masculino, com idade média de 64,4 anos (mínimo de 21 e máximo de 89 anos), escolaridade média de 5,4 anos (mínimo de 0 e máximo de 18 anos), sendo que 10 eram analfabetos, com escore médio da amostra no MEEM de 25,4 pontos (mínimos de 18 e máximo de 30 pontos). A idade média de início dos

tremores foi de 37,1 anos (mínimo 3 e máximo 77 anos), com duração média de 25,3 anos, sendo que 14 (21,5%) pacientes tiveram início dos tremores após os 60 anos. Quanto às escalas que avaliam gravidade do tremor e impacto funcional, o escore médio obtido referente à escala de FTM para tremor foi de 37,1 pontos (mínimo de 6 e máximo de 112) e o escore médio no questionário do copo foi de 1,98 (mínimo de 1 e máximo de 4).

4.2 Análise da versão brasileira do QUEST

4.2.1 Análise de viabilidade e aceitabilidade

Os 65 pacientes incluídos neste estudo receberam o QUEST impresso para autoaplicação, sendo que 10 necessitaram de auxílio para leitura dos itens por serem analfabetos. A equipe de enfermagem havia sido orientada a realizar apenas a leitura dos itens, sem explicações adicionais que pudessem desviar a resposta inicial. Após, os pacientes eram recebidos em consulta para finalização dos questionários não autoaplicáveis e o examinador checava se o QUEST havia sido completamente respondido. Nesse momento, o paciente era questionado sobre eventuais dúvidas relacionadas aos itens, sem que fossem permitidas alterações nas pontuações previamente assinaladas. Observou-se que o questionário foi bem aceito e não houve relatos de dúvidas relacionadas à interpretação dos itens.

A viabilidade e a aceitabilidade do QUEST foram analisadas considerando o percentual de dados perdidos (padrão aceitável <10%), bem como a ocorrência de efeitos solo e teto. A existência do efeitos solo e teto é observada quando mais de 15% dos participantes fazem a opção pelo menor ou pelo maior escore possível da escala de resposta, respectivamente (TERWEE et.al, 2007).

Os dados perdidos ou não registrados na aplicação do QUEST foram mínimos, correspondendo a 1,79%, ou seja, 35 itens do total de 1950 (Tabela 2). A Tabela 2 demonstra também a distribuição dos escores nos 30 itens do QUEST, o efeito solo (percentual de pacientes que responderam ao item assinalando a opção que correspondia à pontuação mínima possível - 0) e o efeito teto (percentual de pacientes que responderam ao item assinalando opção correspondente à pontuação máxima possível - 4) para cada um dos itens da escala. Observa-se a ocorrência de efeito solo em 27 dos 30 itens que compuseram o questionário.

Tabela 2 - Descrição dos itens do QUEST com base em escores mínimo (0) e máximo (4), percentual de respostas não aplicáveis e número de dados perdidos

	Dados perdidos	Escore 0	Escore 4	NA
QUEST1	1	38 (59,4%)	5 (7,8%)	-
QUEST2	1	40 (62,5%)	7 (10,9%)	-
QUEST3	1	43 (66,2%)	1 (1,6%)	-
QUEST4	0	24 (36,9%)	13 (20%)	17 (26,2%)
QUEST5	0	34 (52,3%)	2 (3,1%)	27 (41,5%)
QUEST6	6	55 (93,2%)	4 (6,8%)	
QUEST7	0	27 (41,5%)	1 (1,5%)	37 (56,9%)
QUEST8	0	36 (55,4%)	2 (3,1%)	1 (1,5%)
QUEST9	2	36 (61,9%)	9 (14,3%)	-
QUEST10	2	41 (65,1%)	11 (17,5%)	
QUEST11	3	42 (67,7%)	13 (21%)	-
QUEST12	4	45 (73,8%)	10 (16,4%)	
QUEST13	0	11 (16,9%)	34 (52,3%)	-
QUEST14	0	13 (20%)	19 (29,2%)	28 (43,1%)
QUEST15	2	32 (50,8%)	16 (25,4%)	-
QUEST16	1	20 (31,3%)	25 (39,1%)	-
QUEST17	1	37 (57,8%)	11 (17,2%)	-
QUEST18	1	41 (64,1%)	6 (9,4%)	-
QUEST19	1	32 (50%)	11 (17,2%)	-
QUEST20	0	24 (36,9%)	17 (26,2%)	-
QUEST21	0	24 (36,9%)	16 (24,6%)	-
QUEST22	0	39 (60%)	8 (12,3%)	-
QUEST23	0	28 (43,1%)	16 (24,6%)	-
QUEST24	0	24 (36,9%)	20 (30,8%)	-
QUEST25	1	34 (53,1%)	15 (23,4%)	-
QUEST26	1	48 (75%)	6 (9,4%)	-
QUEST27	2	32 (50,8%)	21 (33,3%)	-
QUEST28	0	12 (18,5%)	26 (40%)	-
QUEST29	4	51 (83,6%)	2 (3,3%)	-
QUEST30	1	39 (60,9%)	10 (15,6%)	-

NA= não se aplica

Ao serem analisados, separadamente, os domínios que compõem o QUEST observou-se ocorrência de efeito solo nas dimensões comunicação (33,8%), trabalho/finanças (41,5%) e *hobbies/lazer* (63,7%); nos demais domínios, assim como no QUEST-SI, não houve efeitos solo ou teto (Tabela 3).

Tabela 3 - Efeito solo e efeito teto dos domínios do QUEST e do QUEST-SI

	Média	DP	Dados perdidos	Efeito solo	Efeito teto
COMUNICAÇÃO	2,48 (0-12)	3,32	3	22 (33,8%)	1 (1,53%)
TRABALHO/FINANÇAS	2,8 (0-13)	3,48	8	27 (41,5%)	0 (0,0%)
HOBBIES/LAZER	2,79 (0-12)	4,32	9	41 (63,07%)	7 (10,7%)
MOTOR/AVD	14,59 (0-36)	11,43	6	4 (6,15%)	1 (1,53%)
PSICOSSOCIAL	12,02 (0-34)	9,56	9	6 (9,23%)	0 (0,0%)
QUEST-SI	34,68 (0-104)	26,45	35	2 (3,07%)	0 (0,0%)

4.2.2 Análise de confiabilidade

Avaliou-se a consistência interna entre os 30 itens que compõem a escala de acordo com o indicador alfa de *Cronbach*, considerando o valor mínimo de 0,70 (NUNNALLY, 1978). A correlação item-total foi utilizada para melhorar os níveis do alfa de *Cronbach*, considerando um valor mínimo de 0,30 (CRISTOBAL; FLAVIAN; GUINALIU, 2007). Assim, apenas três itens foram menores que 0,30 e poderiam ser retirados da escala. Por fim, o teste de *Cronbach* considerou como válidos 54 registros, sendo excluídos 11 da análise. O alfa de *Cronbach* foi igual a 0,933. A Tabela 4 mostra a correlação dos escores individuais dos itens do QUEST com o escore total e a mudança no alfa de *Cronbach* se cada item fosse excluído. Dentre os itens itens que poderiam ser excluídos, considerando que não atingiram o valor mínimo de 0,30 na correlação item-total corrigida, tem-se um item pertencente ao domínio 'comunicação' (QUEST 3 - *“É difícil para os outros entenderem minha fala por causa do meu tremor”*) e dois itens relacionados ao domínio 'trabalho/finanças' (QUEST 6 - *“Eu tive que me aposentar ou me aposentei cedo por causa do tremor”*; QUEST 7 - *“Eu estou trabalhando apenas parte do dia por causa do meu tremor”*).

Tabela 4 - Análise de consistência interna entre itens do QUEST por meio do alfa de Cronbach e da correlação item-total corrigida

	média	DP	Correlação do escore item-total corrigida	Alfa de Cronbach se o item for excluído
QUEST1	0,89	1,28	0,55	0,92
QUEST2	0,89	1,34	0,48	0,93
QUEST3	0,61	1,0	0,16	0,93
QUEST4	2,07	2,1	0,55	0,92
QUEST5	2,00	2,4	0,31	0,93
QUEST6	0,07	0,54	0,19	0,93
QUEST7	2,63	2,49	0,25	0,93
QUEST8	1,80	2,39	0,39	0,93
QUEST9	0,93	1,42	0,55	0,92
QUEST10	0,94	1,53	0,72	0,92
QUEST11	0,91	1,54	0,74	0,92
QUEST12	0,78	1,50	0,59	0,92
QUEST13	2,67	1,54	0,61	0,92
QUEST14	3,26	2,03	0,35	0,93
QUEST15	1,33	1,69	0,66	0,92
QUEST16	2,06	1,73	0,65	0,92
QUEST17	1,02	1,51	0,60	0,92
QUEST18	0,80	1,37	0,69	0,92
QUEST19	1,19	1,51	0,77	0,92
QUEST20	1,59	1,65	0,76	0,92
QUEST21	1,65	1,65	0,65	0,92
QUEST22	1,06	1,55	0,71	0,92
QUEST23	1,81	1,68	0,74	0,92
QUEST24	1,85	1,73	0,47	0,93
QUEST25	1,24	1,58	0,55	0,92
QUEST26	0,59	1,23	0,63	0,92
QUEST27	1,80	1,85	0,47	0,93
QUEST28	2,50	1,53	0,50	0,92
QUEST29	0,39	1,01	0,31	0,93
QUEST30	1,11	1,61	0,70	0,92

4.2.3 Análise de validade

Para avaliação da validade de construto da versão adaptada para o português do QUEST foi utilizado o coeficiente de correlação de postos de Spearman (r_s), uma vez que as pontuações QUEST (domínios e QUEST-SI) não atenderam às premissas para o uso da estatística paramétrica. Foi considerado que haveria correlação moderada entre o QUEST e as demais escalas com finalidades semelhantes (EQ-5D, BAI e BDI-II). Para a classificação da força de correlação entre as variáveis foi utilizada a referência de Evans (1996) que sugere: r_s :.00-.19 “muito fraca”; r_s :.20-.39 “fraca”; r_s :.40-.59 “moderada”; r_s :.60-.79 “forte”; r_s :.80-1.0 “muito forte”.

Na Tabela 5 estão demonstradas a validade divergente e a correlação (r_s) moderada a forte, respectivamente, entre QUEST-SI e as questões sobre “estado de saúde” (QUEST ES; r_s :-0,51 $p<0,001$) e “QV” (QUEST QV; r_s : -0,61, $p<0,001$); também houve validade divergente e correlação moderada entre QUEST-SI e EQ5D-régua (r_s : -0,56 $p<0,001$). Foram observadas validade convergente e correlações moderadas entre QUEST-SI e EQ5D-SI (r_s : 0,52 $p<0,001$), QUEST-SI e QUEST-horas (r_s : 0,41 $p<0,01$), QUEST-SI e questionário do copo (r_s : 0,49 $p<0,001$), QUEST-SI e escala FTM parte C (r_s : 0,53 $p<0,001$), bem como QUEST-SI e FTM score total (r_s : 0,40 $p<0,001$). Por fim, houve validade convergente e correlações fortes entre QUEST-SI e BAI (r_s : 0,73 $p<0,001$) e QUEST-SI e BDI-II (r_s : 0,65 $p<0,001$). Tais achados demonstram que a versão proposta do QUEST adaptado para o português tem validade como instrumento de avaliação de QV em pacientes brasileiros com diagnóstico de TE e TE *plus*.

Tabela 5 - Correlações (r) de Spearman entre domínios individuais do QUEST/QUEST-SI e as demais escalas utilizadas para avaliação do tremor e da qualidade de vida

Escore nos domínios da QUEST						
	comunicação	trabalho/ finanças	hobbies/ lazer	atividades/ADL	psicosocial	QUEST-SI
QUEST ES	-0,36 (0,003)	-0,20 (0,10)	-0,33 (0,007)	-0,43 ($<0,001$)	-0,40 (0,001)	-0,51 ($<0,001$)
QUEST QV	-0,50 ($<0,001$)	-0,39 (0,001)	-0,47 ($<0,001$)	-0,45 ($<0,001$)	-0,58 ($<0,001$)	-0,61 ($<0,001$)
QUEST horas	0,26 (0,031)	0,40 (0,001)	0,25 (0,03)	0,39 (0,001)	0,36 (0,003)	0,41 (0,01)
EQ5D-SI	0,28 (0,024)	0,36 (0,02)	0,40 (0,001)	0,52 ($<0,001$)	0,50 ($<0,001$)	0,52 ($<0,001$)
EQ5D-régua	-0,35 (0,004)	-0,27 (0,03)	-0,34 (0,005)	-0,48 ($<0,001$)	-0,43 ($<0,001$)	-0,56 ($<0,001$)
Questionário do copo	0,22 (0,07)	0,38 (0,001)	0,36 (0,003)	0,53 ($<0,001$)	0,44 ($<0,001$)	0,49 ($<0,001$)
FTM (parte A)	0,138 (0,27)	0,06 (0,58)	0,18 (0,14)	0,31 (0,11)	0,15 (0,21)	0,29 (0,02)
FTM (tremor de ação nos mmSS)	-0,04 (0,72)	0,06 (0,58)	0,17 (0,16)	0,30 (0,12)	-0,06 (0,61)	0,14 (0,23)
FTM (parte B)	0,04 (0,74)	0,14 (0,25)	0,29 (0,01)	0,33 (0,006)	0,00 (0,97)	0,24 (0,04)
FTM (parte C)	0,39 (0,001)	0,37 (0,002)	0,46 ($<0,001$)	0,51 ($<0,0001$)	0,29 (0,01)	0,53 ($<0,001$)
FTM escore total	0,19 (0,11)	0,21 (0,09)	0,34 (0,005)	0,46 ($<0,0001$)	0,18 (0,14)	0,40 (0,001)
BAI	0,40 (0,001)	0,57 ($<0,001$)	0,49 ($<0,001$)	0,61 ($<0,001$)	0,76 ($<0,001$)	0,73 ($<0,001$)
BDI-II	0,32 (0,007)	0,51 ($<0,001$)	0,42 ($<0,001$)	0,56 ($<0,001$)	0,73 ($<0,001$)	0,65 ($<0,001$)

*Os valores significativos de correlação $>0,4$ estão destacados em fundo cinza.

*QUEST ES= QUEST estado de saúde; QUEST QV= QUEST qualidade de vida; QUEST horas= QUEST horas do dia com tremor; FTM= escala de tremores de Fahn, Tolosa Marin; BAI= inventário de ansiedade de Beck; BDI-II= inventário de depressão de Beck

4.3 Análise dos determinantes de qualidade de vida no contexto de TE e TE *plus*

Com o objetivo de avaliar quais fatores seriam os principais determinantes para a QV dos pacientes com TE/TE *plus*, foi aplicada análise de regressão linear múltipla passo-a-passo (stepwise regression analysis). Como variável dependente foi utilizado o QUEST-SI e categorizados como variáveis independentes: o escore total e da parte C da escala FTM, os escores da BAI e da BDI-II e o escore QUEST-horas (número de horas por dia em que o paciente apresenta tremor). Como resultado da análise obteve-se um modelo com dois itens: 1) os escores da BAI, 2) os escores da parte C da escala FTM. O primeiro item seria responsável por 58% da variação nos escores da QUEST-SI e a adição do segundo item aumentaria esse índice para 68%.

4.4 Análise comparativa entre pacientes com TE e TE *plus*

4.4.1 Características sociodemográficas e clínicas

Conforme demonstrado na Tabela 6, dos 65 pacientes incluídos na amostra 42 foram classificados com o diagnóstico de TE *plus*. Utilizando o teste do qui-quadrado e considerando $p < 0,05$ para comparação desse grupo com o grupo de pacientes com TE, não houve diferença significativamente estatística de composição dos grupos no que tange às variáveis: gênero, número de pacientes com início de tremor após os 60 anos; que referiam melhora do tremor com o álcool e história de familiares acometidos por tremor. Por meio da utilização do teste de Mann-Whitney, ($p < 0,05$), também não se observou diferença significativa entre os grupos ao se considerarem as variáveis: anos de estudo, escore no MEEM, idade de início do tremor e tempo de início (duração) do tremor. Por outro lado, foram detectadas algumas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. O grupo dos pacientes com diagnóstico de TE foi composto por indivíduos mais jovens ($p = 0,045$) do que o grupo com TE *plus*. No que se refere à gravidade do tremor, observou-se maior gravidade atribuída ao grupo TE *plus*, considerando para tal conclusão a diferença de pontuações obtidas no questionário do copo ($p = 0,006$), nos escores da parte A ($p < 0,0001$), B ($p = 0,001$) e C ($p = 0,003$) e no escore total da escala de FTM.

Além disso, os pacientes do grupo TE *plus* apresentaram escores significativamente mais altos no BAI ($p=0,025$) e no BDI-II ($p=0,014$).

Tabela 6 - Análise comparativa de dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com tremor essencial e tremor essencial *plus*

	TE	TE-plus	p
N	23	42	-
Gênero (M/F)	15/8	18/24	0,085 ^a
Idade (anos)	58,3 ± 14,8 (31-78)	66,9 ± 15,4 (21-89)	0,045 ^b
Anos de estudo	6,0 ± 4,6 (0-14)	5,1 ± 4,6 (0-18)	0,412 ^b
Escore no MEEM	25,8 ± 2,7 (21-30)	25,2 ± 2,9 (18-30)	0,272 ^b
Idade de início dos tremores	35,3 ± 20,0 (3-70)	38,6 ± 23,3 (4-77)	0,466 ^b
Início dos tremores após 60 anos	2	12	0,056 ^a
Referem melhora com álcool	10	10	0,100 ^a
História familiar de tremor	11	27	0,198 ^a
Duração dos tremores (anos)	22,9 ± 18,0 (2-70)	28,3 ± 19,0 (1-62)	0,524 ^b
Escore no questionário do copo	1,6 ± 0,77 (1-3)	2,1 ± 0,89 (1-4)*	0,006 ^b
Escala FTM (escore parte A)	9,06 ± 6,0 (2-21)	16,4 ± 8,2 (8-50)*	<0,0001 ^b
Escala FTM (escore parte B)	11,0 ± 6,2 (4-25)	17,2 ± 7,2 (6-36)*	0,001 ^b
Escala FTM (escore parte C)	4,4 ± 4,3 (0-16)	8,9 ± 6,5 (0-27)24,5	0,003 ^b
Escala FTM (escore total)	24,5 ± 14,6 (6-62)	42,5 ± 19,6 (20-112)*	<0,0001 ^b
BAI	12,9 ± 10,0 (1-42)	20,6 ± 14,1 (2-61)*	0,025
BDI-II	8,22 ± 6,1 (1-26)	15,0 ± 13,3 (0-53)*	0,014

Teste do Qui-quadrado^a, teste de Mann-Whitney^b

4.4.2 O QUEST aplicado para TE e TE *plus*

Visando à avaliação de QV dos pacientes dos dois grupos da presente amostra, ou seja, grupo com TE e grupo com TE *plus*, foi realizada análise dos escores do QUEST (considerando questões iniciais, domínios e QUEST-SI) por meio do teste de Mann-Whitney, com $p < 0,05$ estatisticamente significativo.

Conforme demonstrado na Tabela 7, os pacientes com TE *plus* atribuíram piores notas às autoavaliações referentes ao “estado de saúde” e à “QV”, com diferenças significativas nos itens 'QUEST estado de saúde' ($p = 0,037$) e 'QUEST QV' ($p = 0,015$). Dentre os domínios que compuseram o QUEST, observaram-se escores significativamente piores atribuídos aos domínios ‘hobbies/lazer’ ($p = 0,048$) e ‘psicossocial’ ($p = 0,022$) pelo grupo TE *plus*, denotando percepção de maior impacto negativo gerado pelo tremor nessas dimensões da vida. Por fim, ao serem analisados os escores QUEST-SI em cada grupo, concluiu-se que houve maior prejuízo à QV global dos pacientes com TE *plus* quando comparados aos com TE ($p = 0,016$).

Tabela 7 - Análise comparativa dos escores do QUEST (QUEST-SI e domínios) entre os pacientes com TE e TE *plus*

	TE	TE <i>plus</i>	p
N	23	42	-
QUEST estado de saúde	74,5 ± 18,1 (40-100)	61,1 ± 25,4 (0-100)*	0,037 ^a
QUEST qualidade de vida	78,0 ± 18,4 (40-100)	74,5 ± 18,1 (0-100)*	0,015 ^a
QUEST horas com tremor	11,7 ± 7,9 (0-24)	12 ± 7,9 (0-24)	0,945 ^a
QUEST comunicação	0,10 ± 0,15 (0-0,5)	0,26 ± 0,3 (0-1)	0,056 ^a
QUEST trabalho/ finanças	0,11 ± 0,14 (0-0,5)	0,12 ± 0,14 (0-0,5)	0,841 ^a
QUEST hobbies/ lazer	0,08 ± 0,16 (0-0,5)	0,31 ± 0,4 (0-1)*	0,048 ^a
QUEST físico/ ADL	0,33 ± 0,3 (0-0,9)	0,45 ± 0,3 (0-1)	0,159 ^a
QUEST psicossocial	0,23 ± 0,2 (0-0,8)	0,39 ± 0,2 (0-0,9)*	0,022 ^a
QUEST-SI	0,17 ± 0,1 (0-0,4)	0,31 ± 0,2 (0-0,8)*	0,016 ^a

*teste de Mann-Whitney^a, * $p < 0,05$.

5. Discussão

5 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou uma amostra de 65 pacientes com diagnóstico de TE submetidos à reclassificação diagnóstica de acordo com os novos critérios propostos em 2018 por especialistas da MDS (BHATIA et al., 2018). Assim, foram analisados 23 pacientes com TE e 42 com TE *plus*.

Visando à análise de validade do QUEST adaptado para a população brasileira, foi considerada a amostra de 65 pacientes, tendo em vista que a versão original foi aplicada para pacientes com diagnóstico de TE no período em que ainda não havia a divisão conceitual entre TE e TE *plus*. Isso equivale a dizer que, nesta amostra, os pacientes com TE *plus* representariam uma parte (não discriminada) daqueles anteriormente diagnosticados com TE, se fosse considerada a antiga classificação para síndromes de tremor (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998).

Diante dessas considerações iniciais, o presente estudo explorou os atributos clinimétricos da versão brasileira do QUEST. No que tange à viabilidade e aceitabilidade, de forma contrária à demonstrada nos estudos anteriores para validação independente do QUEST, nos quais a aceitabilidade da escala ficava comprometida por grande perda de dados, houve perda de apenas 35 itens do total de 1950 itens respondidos, o que equivale ao percentual mínimo de 1,79% de dados perdidos. Apesar de ter sido observado efeito solo em todos os itens componentes do questionário, bem como efeito teto em 18 itens, não foram observados efeitos teto ou solo para o escore total do QUEST (QUEST-SI). Quando analisados os domínios, individualmente, houve efeito solo em comunicação, trabalho/finanças e *hobbies/lazer*. Tais achados são coincidentes com o estudo original e com os estudos posteriores para validação do QUEST, demonstrando que a maioria dos pacientes não considera que o tremor gere prejuízo significativo nessas dimensões da vida (HOPFNER et al, 2016; MARTÍNEZ-MARTÍN et al, 2010; TRÖSTER et al, 2005).

A versão brasileira do QUEST demonstrou excelente confiabilidade, com alfa de Cronbach igual a 0,933. Foram considerados válidos 54 registros e apenas três itens, com correlação item-total corrigida menor do que 0,30, poderiam ser retirados da escala. Além de confiável, a versão brasileira do QUEST se mostrou válida como instrumento de medida da QV dos pacientes com TE/TE *plus*. Como observado pela análise de validade de construto, houve forte correlação convergente entre QUEST-SI e BAI ($rS: 0,73$ $p<0,001$) e QUEST-SI e BDI-II ($rS: 0,65$ $p<0,001$). Considerando

que o QUEST se propõe a avaliar de forma global a QV do indivíduo com TE, incluindo os aspectos psicossociais, bem como levando-se em consideração o impacto exercido por sintomas de ansiedade e depressivos nos demais aspectos da QV, o achado de validade convergente era esperado e a ocorrência de correlação forte entre QUEST-SI e duas escalas já consolidadas na literatura suportam a análise de validade da versão brasileira do QUEST. Além disso, houve forte correlação entre QUEST-SI e QUEST-QV ($r_s: -0,61, p < 0,001$), achado coincidente com os demais estudos de validação do QUEST e que demonstra que os pacientes que apresentam pior QV mensurada por maiores escores no QUEST-SI também têm percepção individual de pior QV determinada por menores pontuações na QUEST-QV. As demais correlações para análise de validade demonstraram-se moderadas, incluindo a correlação entre QUEST-SI e EQ-5D-SI ($r_s: 0,52 p < 0,001$). Este achado também é coincidente com os demais estudos que visam à validação do QUEST e tem sido atribuído ao fato de a EQ-5D ser um instrumento genérico para avaliação de QV, ao passo que o QUEST é um instrumento desenhado especificamente para pacientes com TE (HOPFNER et al., 2016; TRÖSTER et al., 2005).

Após realizadas as análises clinimétricas do QUEST, o presente estudo objetivou avaliar os principais determinantes para QV dos pacientes portadores de TE e TE *plus*. Utilizando o QUEST-SI como variável dependente e aplicando o método de regressão linear múltipla passo-a-passo (stepwise regression analysis), obteve-se um modelo com dois itens no qual os escores da BAI seriam responsáveis por 58% da variação nos escores do QUEST-SI e a adição dos escores da parte C da escala de FTM aumentaria esse índice para 68%. Assim, achados relacionados à ansiedade e gravidade do tremor, mensurada pelo seu impacto funcional em atividade diárias, foram os principais determinantes para QV na amostra analisada. Estudos que utilizaram o QUEST, incluindo o estudo de validação inicial (TRÖSTER et al., 2005), corroboram a afirmação de que a gravidade do tremor é um fator determinante para QV do paciente com TE. No estudo de validação do QUEST para a população alemã (HOPFNER et al., 2016), além da gravidade do tremor, a presença de sintomas depressivos (BDI-II) foi considerada como determinante independente para QV. Tal achado não foi obtido de forma significativa neste estudo, apesar de se ter valorizado o impacto gerado por aspectos psicossociais e demonstrado que a presença de sintomas ansiosos (BAI) foi determinante independente e estatisticamente significativa para a QV.

É importante ressaltar que a presente amostra foi composta, segundo a nova classificação para síndromes de tremor, por pacientes com TE e TE *plus*. Assim,

para fins de interpretação de dados, realizou-se comparação de composição desta amostra considerando os dois subgrupos (TE *versus* TE *plus*), utilizando o teste qui-quadrado ($p < 0,05$), com algumas diferenças significativas. O grupo dos pacientes com diagnóstico de TE *plus* foi composto por indivíduos com idade mais avançada ($p = 0,045$) e que apresentaram maior gravidade clínica do tremor, considerando para tal conclusão a diferença de pontuações obtidas no questionário do copo ($p = 0,006$), nos escores da parte A ($p < 0,0001$), da parte B ($p = 0,001$), da parte C ($p = 0,003$) e no escore total da escala de FTM. Além disso, o grupo TE *plus* apresentou escores significativamente mais altos no BAI ($p = 0,025$) e no BDI-II ($p = 0,014$).

Conforme exposto no parágrafo acima, observou-se diferença significativa entre os subgrupos no que tange aos dois fatores preditores de QV discriminados neste estudo: gravidade do tremor (parte C da escala de FTM) e presença de sintomas ansiosos (BAI). Assim, já era esperado encontrar diferenças relacionadas à percepção de QV entre os dois subgrupos da amostra. De fato, ao se analisarem os escores do QUEST-SI por meio do teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$), houve maior prejuízo à QV, referido pelos pacientes com TE *plus*, quando comparados àqueles com TE ($p = 0,016$). Além disso, os pacientes com TE *plus* se autoavaliaram de forma mais negativa nas questões isoladas referentes ao estado de saúde (QUEST ES; $p = 0,037$) e à QV (QUEST QV; $p = 0,015$). Ao se considerarem os domínios individualmente, o grupo TE *plus* percebeu maior impacto negativo à QV nas dimensões 'hobbies/lazer' ($p = 0,048$) e 'aspectos psicossociais' ($p = 0,022$).

5.1 Limitações do estudo

A amostra foi constituída por pacientes com TE e TE *plus* atendidos em Ambulatório de Distúrbios de Movimento em um hospital de nível terciário. Assim, apesar da heterogeneidade clínica demonstrada de forma objetiva pelas escalas aplicadas, pode não representar adequadamente a população geral. Além disso, não foi obedecido o critério de autoaplicabilidade por 15,4% da amostra (10 pacientes) para as escalas que o exigiam, considerando tratarem-se de pacientes analfabetos. Apesar de se ter considerado este último aspecto como uma possível limitação do estudo, ressalta-se o contexto em que a versão brasileira do QUEST será utilizada, ou seja, para uma população que apresenta altos índices de analfabetismo e analfabetismo funcional.

6. Conclusões

6 CONCLUSÕES

Sobre os atributos clinimétricos da versão brasileira do QUEST, observou-se que:

- Houve boa aceitabilidade, com proporção mínima de dados perdidos, bem como excelente consistência interna (alfa de Cronbach igual a 0,933). Apesar de o efeito solo ter sido frequente para os itens do questionário, quando analisados individualmente, o QUEST-SI não apresentou efeitos solo ou teto.
- Houve validade convergente e forte correlação entre QUEST-SI e BAI, assim como entre QUEST-SI e BDI-II; mostrando, conforme esperado, correlação convergente moderada entre QUEST-SI e EQ5D-SI.
- Houve validade divergente e correlação moderada a forte, respectivamente, entre QUEST-SI e as questões sobre “estado de saúde” (QUEST ES) e “QV” (QUEST QV), e validade divergente e correlação moderada entre QUEST-SI e EQ5D-régua.

Assim, concluiu-se que a versão da escala QUEST adaptada para a população brasileira é um instrumento válido para avaliação da QV dos pacientes com TE e TE *plus*.

Ao se analisarem os principais determinantes para QV desta amostra, concluiu-se que a presença de sintomas ansiosos (BAI) e a gravidade do tremor percebida pelo paciente durante a execução de tarefas diárias (parte C - FTM) são os principais preditores negativos de QV (QUEST-SI).

Ao se utilizar o novo consenso para diagnóstico de tremor, proposto por especialistas da MDS, em 2018, observou-se que a amostra constituída por pacientes com TE e TE *plus* eram, anteriormente, diagnosticados de forma geral com TE. A análise comparativa de dados sociodemográficos e clínicos desses subgrupos demonstrou, de forma estatisticamente significativa, que os pacientes com TE *plus* têm idade mais avançada, maior gravidade clínica atribuída ao tremor, bem como maiores níveis de sintomas ansiosos e depressivos. Em concordância com os resultados sociodemográficos e clínicos, os pacientes com TE *plus* também apresentaram piores índices relacionados à QV (QUEST-SI, QUEST-ES e QUEST-QV). Além disso, apresentaram maiores escores nos domínios ‘hobbies/lazer’ e ‘psicossocial’ do QUEST, denotando que os prejuízos causados pelo tremor são mais percebidos nessas dimensões da vida.

7. Referências Bibliográficas¹

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

ACHEY, R. L. et al. Prediction of depression and anxiety via patient-assessed tremor severity, not physician-reported motor symptom severity, in patients with Parkinson's disease or essential tremor who have undergone deep brain stimulation. **J Neurosurg**. v. 129, n. 6, p. 1562-71, 2018.

BARBOSA, M. T. et al. Prevalence and clinical classification of tremor in elderly--a community-based survey in Brazil. **Mov Disord**. v. 28, n. 5, p. 640-6, 2013.

BENITO-LEÓN, J. et al. Population-based case-control study of cognitive function in essential tremor. **Neurology**. v. 66, n. 1, p. 69-74, 2006.

BENITO-LEÓN, J. Essential tremor: a neurodegenerative disease? **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)**. v. 4, p. 1-9, 2014.

BECK, A. T. et al. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. **J Consult Clin Psychol**. v. 56, n. 6, p. 893-7, 1988.

BECK, A. T.; STEER, R.; BROWN, G. **Manual for the Beck Depression Inventory-II**. 2nd ed. San Antonio, TX: Psychological Corp. 1996.

BHATIA, K. P. 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**. v. 33, n. 1, p. 75-87, 2018.

BOUTIN, E. et al. News and controversies regarding essential tremor. **Rev Neurol**. v. 171, n. 5, p. 415-25, 2015.

BRUCKI, S. M. et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arq de Neuro-Psiquiatr**. v. 61, n. 3B, p. 777-81, 2003.

CHANDRAN, V.; PAL, P. K. Essential tremor: Beyond the motor features. **Parkinsonism Relat Disord**. v. 18, n. 5, p. 407-13, 2012.

CHANDRAN V, PAL PK. Quality of life and its determinants in essential tremor. **Parkinsonism Relat Disord**. v. 19, n. 1, p. 62-5, 2013.

CHOUINARD, S.; LOUIS, E. D.; FAHN, S. Agreement among movement disorder specialists on the clinical diagnosis of essential tremor. **Mov Disord**. v. 12, n. 6, p. 973-6, 1997.

CHUNLING, W.; ZHENG, X. Review on clinical update of essential tremor. **Neurol Sci**. v. 37, n. 4, p. 495-502, 2016.

CRISTOBAL, E., FLAVIAN, C.; GUINALIU, M. Perceived e-service quality. **J Serv Theory Practice**. v. 17, n. 3, p. 317-40, 2007.

DALLAPIAZZA, R. F. et al. Outcomes from stereotactic surgery for essential tremor. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 90, n. 4, p. 474-82, 2019.

DEUSCHL, G.; BAIN, P.; BRIN, M. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. Ad Hoc Scientific Committee. **Mov Disord**. v. 13, Suppl 3, p. 2-23, 1998.

DEUSCHL G. et al. Treatment of patients with essential tremor. **Lancet Neurol**. v. 10, n. 2, p. 148-61, 2011.

ELBLE, R. J. Diagnostic criteria for essential tremor and differential diagnosis. **Neurology**. v. 54, n. 11, Suppl. 4, p. S2-6, 2000.

ELBLE, R. et al. Task force report: Scales for screening and evaluating tremor: Critique and recommendations. **Mov Disord**. v. 28, n. 13, p. 1793-800, 2013.

EUROQOL GROUP. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. **Health Policy**. v. 16, n. 3, p. 199-208, 1990.

EVANS, J. D. **Straightforward statistics for the behavioral sciences**. Pacific Grove: Brooks/Cole Pub Co, 1996.

FAHN, S.; JANKOVIC, J.; HALLETT, M. **Principles and practice of movement disorders**. 2nd Ed. Edinburgh; New York: Elsevier Saunders, 2011.

FERREIRA, P. L.; FERREIRA, L. N.; PEREIRA, L. N. Contribution for the validation of the portuguese version of EQ-5D. **Acta Med Port**. v. 29, n. 6, p. 664-75, 2013.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; McHUGH, P. R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res**. v. 12, n. 3, p. 189-98, 1975.

GASPARINI M. et al. Frontal lobe dysfunction in essential tremor: a preliminary study. **J Neurol**. v. 248, n. 5, p. 399-402, 2001.

GIORELLI, M. et al. Do non-motor symptoms in Parkinson's disease differ from essential tremor before initial diagnosis? A clinical and scintigraphic study. **Parkinsonism Relat Disord**. v. 20, n. 1, p. 17-21, 2014.

GIRONELL A. et al. The Glass scale: a simple tool to determine severity in essential tremor. **Parkinsonism Relat Disord**. v. 16, n. 6, p. 412-4, 2010.

GOETZ, C. G. et al. Movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. **Mov Disord**. v. 23, n. 15, p. 2129-70, 2008.

GOMES-OLIVEIRA, M. H. et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. **Braz J Psychiatry**. v. 34, n. 4, p. 389-94. 2012.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Braz J Med Biol Res**. v. 29, n. 4, p. 453-7, 1996.

GÜLER, S.; TURAN FN. Turkish version Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST): validity and reliability study **Idegyogy Sz.** v. 68, n. 9-10, p. 310-7, 2015.

HOPFNER, F et al. Validation of the QUEST for German-speaking countries. **Int J Neurosci.** v. 126, n. 2, p. 127-34, 2016.

HUGHES, A. J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** v. 55, n. 3, p. 181-4, 1992.

HUSS, D. S. et al. Functional assessment and quality of life in essential tremor with bilateral or unilateral DBS and focused ultrasound thalamotomy. **Mov Disord.** v. 30, n. 14, p.1937-1943, 2015.

JANKOVIC, J. Essential tremor: clinical characteristics. **Neurology.** v. 54, n. 11, Suppl. 4, p. S21-5, 2000.

JHUNJHUNWALA, K.; PAL, P. K. The Non-motor features of essential tremor: a primary disease feature or just a secondary phenomenon? **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).** v. 4, n. 1, p. 255-9, 2014.

KELLNER, S. et al. Perceived embarrassment and caregiver burden in essential tremor caregivers. **J Neurol Sci.** v. 383, p. 205-210, 2017.

KOVÁCS, M. et al. Independent validation of the Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST). **Idegyogy Sz.** v. 70, n. 5-6, p. 193-202, 2017.

LAGEMAN, S. K.; CASH, T. V.; MICKENS, M. N. Patient-reported needs, non-motor symptoms, and quality of life in essential tremor and Parkinson's disease. **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).** v. 4, n. 1, p. 240-4, 2014.

LEE, S. M. et al. Nonmotor symptoms in essential tremor: Comparison with Parkinson's disease and normal control. **J Neurol Sci.** v. 349, n. 1-2, p. 168-73, 2015.

LORENZ, D. et al. Quality of life and personality in essential tremor patients. **Mov Disord.** v. 21, n. 8, p. 1114-8, 2006.

LOUIS, E. D. et al. The Washington heights-inwood genetic study of essential tremor: methodologic issues in essential-tremor research. **Neuroepidemiology.** v. 16, n. 3, p. 124-33, 1997.

LOUIS, E. D. et al. Diagnostic criteria for essential tremor: a population perspective. **Arch Neurol.** v. 55, n. 6, p. 823-8, 1998.

LOUIS, E. D.; THAWANI, S. P.; ANDREWS, H. F. Prevalence of essential tremor in a multiethnic, community-based study in Northern Manhattan, New York, N.Y. **Neuroepidemiology.** v. 32, n. 3, p. 208-14, 2009.

LOUIS, ELAN D.; VONSATTEL, J. P. G. The emerging neuropathology of essential tremor. **Mov Disord.** v. 23, n. 2, p.174-82, 2008.

LOUIS, E. D.; FERREIRA, J. J. How common is the most common adult movement disorder? update on the world wide prevalence of essential tremor. **Mov Disord.** v. 25, n. 5, p. 534-41, 2010.

LOUIS, E. D. et al. Depressive traits in essential tremor: impact on disability, quality of life, and medication adherence. **Eur J Neurol.** v. 19, n. 10, p. 1349-54, 2012.

LOUIS, E. D.; MACHADO, D. G. Tremor-related quality of life: A comparison of essential tremor vs. Parkinson's disease patients. **Parkinsonism Relat Disord.** v. 21, n. 7, p.729-35, 2015.

LOUIS, E. D. Non-motor symptoms in essential tremor: A review of the current data and state of the field. **Parkinsonism Relat Disord.** v. 22, Suppl. 1, p. S115-S118, 2016a.

LOUIS, E. D. et al. Essential tremor-Parkinson's disease: A double whammy. **J Neurol Sci.** v. 366, p. 47-51, 2016b.

MARTÍNEZ-MARTÍN, P. et al. Most of the Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST) psychometric properties resulted in satisfactory values. **J Clin Epidemiol.** v. 63, n. 7, p. 767-73, 2010.

MUSACCHIO, M. J. et al. Non-motor symptoms of essential tremor are independent of tremor severity and have an impact on quality of life. **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).** v. 6, p. 361-6, 2016.

NAVAS VINAGRE, I. N. et al. Clinical, functional and quality of life differences in patients of different gender with essential tremor. **Neurologia**, v. 21, n. 2, p. 60-7, 2006.

NGUYEN, H. V. et al. Quality of life in a random sample of community dwelling older patients with essential tremor. **Acta Neurol Scand.** v. 116, n. 5, p. 289-92, 2007.

NICARETTA, D. H.; PEREIRA, J. S.; PIMENTEL, M. L. Tremor: adaptation of a clinical scale. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 55, n. 3A, p. 381-6, 1997.

NUNNALLY, J. C. **Psychometric theory**. 2nd Ed. New York: McGraw-Hill, 1978.

SAHIN, H. A. et al. Frontal functions in young patients with essential tremor: a case comparison study. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci.** v. 18, n. 1, p. 64-72, 2006.

SANTOS, M. et al. Brazilian valuation of EQ-5D-3L health states: Results from a saturation study. **Med Decis Making.** v. 36, n. 2, p. 253-63, 2016.

SENGUL, Y. et al. Cognitive functions, fatigue, depression, anxiety, and sleep disturbances: assessment of nonmotor features in young patients with essential tremor. **Acta Neurol Belg.** v. 115, n. 3, p. 281-7, 2015.

SIERRA-HIDALGO, F. et al. Inter-Rater Agreement in the Clinical Diagnosis of Essential Tremor: Data from the NEDICES-2 Pilot Study. **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)**. v. 4, p. 1-5, 2014.

SINOFF, G.; BADARNY, S. Mild cognitive impairment, dementia, and affective disorders in essential tremor: a prospective study. **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)**. v. 4, p. 227, 2014.

STACY, M. A. et al. Assessment of interrater and intrarater reliability of the Fahn-Tolosa-Marin Tremor Rating Scale in essential tremor. **Mov Disord**, v. 22, n.6, p. 833-8, 2007.

TRÖSTER A. I. et al. Neuropsychological deficits in essential tremor: an expression of cerebellothalamo-cortical pathophysiology? **Eur J Neurol**. v. 9, n. , p. 143-51, 2002.

TRÖSTER, A. I. et al. Quality of life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST): Development and initial validation. **Parkinsonism Relat Disord**. v. 11, n. 6, p. 367-73, 2005.

TERWEE, C. B. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **J Clin Epidemiol**. v. 60, n. 1, p. 34-42, 2007.

WOODS, S. P. et al. Executive dysfunction and neuropsychiatric symptoms predict lower health status in essential tremor. **Cogn Behav Neurol**. v. 21, n. 1, p.28-33, 2008.

8. Anexos

ANEXO A- COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência das "síndromes de tremor" em um ambulatório especializado, qualidade de vida no tremor essencial e análise do risco de pacientes com tremor essencial de início tardio desenvolverem doença de Parkinson

Pesquisador: NAYARA DOS SANTOS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 70565717.4.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.183.148

Apresentação do Projeto:

Os tremores são um problema comum na população geral e podem ter várias causas. Os pacientes que procuram atendimento em clínicas especializadas são aqueles que apresentam o maior impacto funcional do problema. As síndromes de tremor foram definidas há quase 20 anos, e não há estudo na literatura que descreva qual a frequência de várias dessas síndromes em um ambulatório especializados em distúrbios do movimento. Conhecer essa frequência poderia ajudar a melhorar assistência a esses pacientes e permitir planejar linhas de investigação clínica para esse problema. O tremor essencial (TE) é considerado a síndrome de tremor mais comum na população e provavelmente também nos ambulatórios especializados. O problema é caracterizado pela presença de tremores que acometem especialmente os membros superiores. O TE era antes descrito como uma condição benigna, mas vários aspectos mudaram essa concepção. O TE piora em muitos casos com o avançar da idade e pode comprometer a capacidade de realizar atividades manuais básicas como escrever e usar talheres, com conseqüente impacto na qualidade de vida. Além disso, alguns acreditam que o TE pode aumentar o risco do indivíduo desenvolver doenças neurodegenerativas como: demência e doença de Parkinson. Essa é uma questão ainda não esclarecida. Alguns autores acreditam que esse risco estaria relacionado à idade de aparecimento do TE, sendo maior nos casos com início mais tardio dos sintomas. Dessa forma, nossos objetivos

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 2.183.148

nesse estudo são: descrever a frequência das diferentes síndromes de tremor no ambulatório especializado do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP), avaliar qualidade de vida no TE e verificar se pacientes com TE de início tardio têm sinais pré-clínicos que indiquem um maior risco para eles desenvolverem doença de Parkinson. Serão incluídos no estudo todos os pacientes em acompanhamento no ambulatório especializado do HCRP que forem atendidos no período de 1 ano. Eles serão classificados segundo as síndromes de tremor definidas por um consenso de especialistas. Serão selecionados para a outra parte do estudo 40 pacientes portadores de TE, sendo 20 com início dos sintomas antes dos 60 anos de idade e 20 com início aos 60 anos ou após (início tardio). Esses 2 grupos serão comparados quanto à presença de sinais clínicos sugestivos de uma fase pré-sintomática da doença de Parkinson, assim como a evidências da presença de um processo neurodegenerativo em progressão através da realização dos exames de Ressonância Magnética do Crânio, do SPECT cerebral com TRODAT e do ultrassom transcraniano. Nossa hipótese é que os pacientes com TE de início tardio tenham sinais de neurodegeneração em andamento.

Objetivo da Pesquisa:

- 1) Descrever a frequência e as características clínicas das "síndromes de tremor" atendidas em um ambulatório especializado em distúrbios do movimento
- 2) Verificar se os pacientes com TE com início dos sintomas após os 60 anos de idade têm maior risco para desenvolver DP que os pacientes com início mais precoce dos tremores.
- 3) Avaliar qualidade de vida dos pacientes acometidos pelo TE, usando escalas genéricas e específicas de qualidade de vida.
- 4) Validar uma escala específica para avaliar qualidade de vida em pacientes com TE (escala QUEST)
- 5) Avaliar a prevalência do consumo de álcool e abuso desta substância em pacientes com diagnóstico de tremor essencial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O principal desconforto para a maioria dos pacientes será o tempo de avaliação mais longo que o habitual para a realização da consulta no dia do seu retorno, e para alguns, para a realização do ultrassom transcraniano. Para minimizar esse fato, os pacientes serão atendidos o mais cedo possível, logo no início das atividades do ambulatório, e espera-se finalizar a avaliação em 2-3 horas. O ultrassom transcraniano não causa riscos e o desconforto refere-se à colocação de um gel sobre o couro cabeludo para o contato local do transdutor. O exame dura de 10 a 15 minutos. O exame funcional de SPECT com TRODAT requer jejum do paciente, a injeção endovenosa de um contraste radioativo e a exposição ao raio X. Trata-se de um exame comum, a exposição

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 2.183.148

radioativa é relativamente muito baixa e o risco de reação alérgica ao contraste radioativo também. O exame de RNM de crânio é um exame seguro, será realizado sem a injeção de contraste, o principal desconforto refere-se a permanecer por cerca de 30 minutos deitado e imóvel dentro do tubo de exame, ouvindo ruídos relativos ao funcionamento da máquina. Serão tomadas todas as medidas para minimizar os riscos e desconforto dos pacientes.

Benefícios: Esse estudo permitirá um melhor conhecimento do perfil das síndromes de tremor atendidas em um ambulatório especializado, e assim, permitirá um melhor planejamento do atendimento dos pacientes e do ensino profissional sobre o assunto. Isso resultará em benefício direto à assistência do paciente. A avaliação de qualidade de vida em pacientes com TE permitirá também uma melhor compreensão do impacto da doença na vida do paciente, muitas vezes subestimada pela concepção de “benignidade” relacionada ao TE. A validação para o português de escala específica para avaliação de qualidade de vida em TE poderá beneficiar estudos futuros na área e ampliar a avaliação de tal parâmetro na prática clínica diária. O conhecimento da prevalência do consumo de álcool entre os pacientes com TE permitirá uma melhor compreensão de comorbidades associadas a tal condição e de definição de medidas clínicas para melhor abordagem de tal associação na rotina do ambulatório. O estudo da presença de risco para o desenvolvimento de DP em pacientes com TE permitirá avaliar a validade dos critérios propostos para o diagnóstico da fase prodrômica da DP, assim como permitirá a identificação de vários sintomas nos pacientes avaliados, que serão alvo da abordagem terapêutica quando houver indicação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Observacional Transversal. Serão incluídos no estudo os pacientes que apresentarem “síndromes de tremor” que estiverem em acompanhamento clínico no Ambulatório de Doenças Extrapiramidais (AEXP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (HCRP), exceto aqueles que apresentarem parkinsonismo no seu quadro clínico. Os pacientes serão identificados sucessivamente durante seu retorno habitual para atendimento clínico no ambulatório especializado e serão convidados a participar do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos obrigatórios foram devidamente apresentados. A pesquisadora responsável atendeu adequadamente as correções solicitadas no parecer anterior.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.183.148

Recomendações:

não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 3 Data de Modificação: 11/07/2017, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3 Modificado em: 11/07/2017, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_891435.pdf	11/07/2017 17:48:45		Aceito
Outros	Carta_CEP.docx	11/07/2017 17:47:21	WINNIE PERISSINI BLASQUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_Tremor_versao3.docx	11/07/2017 17:44:39	WINNIE PERISSINI BLASQUE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Tremor_versao3.docx	11/07/2017 17:39:53	WINNIE PERISSINI BLASQUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	02/07/2017 12:19:09	WINNIE PERISSINI BLASQUE	Aceito
Orçamento	Orcamento_completo.docx	02/07/2017 12:17:40	WINNIE PERISSINI BLASQUE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	02/07/2017 12:16:08	WINNIE PERISSINI BLASQUE	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	01/07/2017 17:48:58	WINNIE PERISSINI BLASQUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROTOCOLO_BROCHURA.docx	14/06/2017 21:08:50	NAYARA DOS SANTOS	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.183.148

Orçamento	tremor.pdf	14/06/2017 21:08:24	NAYARA DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	tremor_folha.pdf	14/06/2017 20:58:57	NAYARA DOS SANTOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 24 de Julho de 2017

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO C - ESCALA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA DO TREMOR DE FAHN-TOLOSA-MARIN (FTM)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

EXAME FÍSICO				
ESCALA PARA TREMORES DE FAHN-TOLOSA-MARIN – parte A				
	REPOUSO	POSTURAL	AÇÃO/INTENÇÃO	TOTAL
1. FACE			XXXXXXXXXX	
2. LÍNGUA			XXXXXXXXXX	
3. VOZ	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX		
4. CABEÇA			XXXXXXXXXX	
5. MSD				
6. MSE				
7. TRONCO			XXXXXXXXXX	
8. MID				
9. MIE				
10. ORTOSTÁTICO	XXXXXXXXXX		XXXXXXXXXX	
ESCORE DO TREMOR			TOTAL	
<p>0=Ausente</p> <p>1=Leve, pouco perceptível. Pode ser intermitente</p> <p>2=Moderado; amplitude <2 cm. Pode ser intermitente</p> <p>3= Acentuado; amplitude 2- 4 cm.</p> <p>4= Grave; amplitude >4 cm</p>

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

ESCALA PARA TREMORES DE FAHN-TOLOSA-MARIN – parte B	ESCORE
11. ESCRITA (mão dominante) 0 = Normal 1 = Levemente anormal. Pouco desmazelada, trêmula 2 = Moderadamente anormal. Legível, mas com tremor considerável 3 = Acentuadamente anormal. Ilegível 4 = Gravemente anormal. Incapaz de manter a caneta ou o lápis no papel sem segurar com a outra mão.	
12/13/14. DESENHOS (mão dominante) 0 = Normal 1 = Levemente trêmulo. Pode cruzar as linhas ocasionalmente. 2 = Moderadamente trêmulo ou cruza as linhas frequentemente. 3 = Realiza a tarefa com grande dificuldade. Muitos erros. 4 = Incapaz de completar o desenho.	A
	B
	C
15. ENTORNANDO UM COPO COM ÁGUA: <i>usar 2 copos de plástico, 1 deles com água até a 1 cm da borda. Os copos são colocados em cada borda da pia do consultório e pedimos ao paciente que pegue-os e entorne a água de um copo para o outro..</i> 0 = Normal 1 = Mais cuidadoso que uma pessoa sem tremor, mas não derrama água. 2 = Derrama uma pequena quantidade de água (até 10% do total) 3 = Derrama uma quantidade considerável de água (10-50% do total) 4 = Incapaz de entornar sem derramar a maior parte da água.	D
	E
TOTAL	
ESCALA PARA TREMORES DE FAHN-TOLOSA-MARIN – parte C	ESCORE
16. FALA: incluindo disfonia espástica, se presente: ***** PREENCHIDO PELO AVALIADOR 0 = Normal 1 = Voz levemente trêmula, somente quando nervoso(a). 2 = Voz levemente trêmula. Constante. 3 = Tremor de voz moderado 4 = Tremor de voz acentuado, algumas palavras são difíceis de compreender.	
17. ALIMENTAÇÃO (não-líquidos): 0 = Normal 1 = Levemente anormal. Pode levar todos alimentos sólidos à boca, derramando raramente 2 = Moderadamente anormal. Derrama frequentemente alimentos tipo ervilhas. Pode aproximar a cabeça até a metade da distância do prato para encontrar o talher com a comida. 3 = Acentuadamente anormal. Incapaz de cortar ou usar as duas mãos para se alimentar 4 = Gravemente anormal. Precisa de ajuda para comer

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

<p>18. LEVANDO LÍQUIDOS À BOCA: 0 = Normal 1= Levemente anormal. Ainda consegue usar uma colher se ela não estiver completamente cheia 2= Moderadamente anormal. Incapaz de usar uma colher, mas consegue usar xícara ou copo. 3= Acentuadamente anormal. Pode beber em uma xícara ou copo de vidro, mas precisa usar as duas mãos. 4= Gravemente anormal. Precisa usar um canudo</p>	
<p>19. HIGIENE: 0 = Normal 1= Levemente anormal. É capaz de fazer tudo, mas precisa ser mais cuidadoso que uma pessoa normal. 2= Moderadamente anormal. Capaz de fazer tudo, mas com dificuldade, usa barbeador elétrico por causa do tremor. 3= Acentuadamente anormal. Incapaz de realizar a maioria das tarefas mais finas, tais como passar batom, barbear-se, a menos que use as duas mãos. 4= Gravemente anormal Incapaz de realizar qualquer tarefa manual fina.</p>	
<p>20. ESCRITA: 0 = Normal 1 = Levemente anormal. Legível. Continua escrevendo cartas. 2 = Moderadamente anormal. Legível, mas já não escreve cartas. 3 = Acentuadamente anormal. Ilegível 4 = Gravemente anormal. Incapaz de assinar cheques ou documentos</p>	
<p>21. VESTIR-SE: 0 = Normal 1= Levemente anormal. Capaz de fazer tudo, mas é mais cuidadoso do que uma pessoa normal. 2= Moderadamente anormal. Capaz de fazer tudo, mas comete erros. 3= Acentuadamente anormal. Precisa de ajuda para abotoar-se ou outras atividades como amarrar cadarços. 4= Gravemente anormal. Requer assistência mesmo para atividades motoras mais grosseiras</p>	
<p>22. ATIVIDADES SOCIAIS: 0 = Sem mudanças. 1= Pequenas mudanças nas atividades sociais, ainda se socializa. 2= Mudança moderada nas atividades sociais, evita encontros com estranhos. 3= Mudança acentuada nas atividades sociais, evita encontros com amigos. 4= Mudança grave nas atividades sociais, evita qualquer encontro público.</p>	
<p>23. TRABALHO: 0= Tremor não interfere no trabalho 1= Capaz de trabalhar, mas precisa ser mais cuidadoso que uma pessoa normal 2= Capaz de fazer tudo, mas com erros. Desempenho diminuído pelo tremor 3= Incapaz de executar um trabalho regular. Pode ter mudado de trabalho por causa do tremor. O tremor limita tarefas domésticas, como passar roupa. 4= Incapaz de qualquer trabalho fora de casa, serviços domésticos muito limitados.</p>	
<p>TOTAL</p>	

ANEXO D - QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

EQ5-D

Assinale com uma cruz (assim: X), um quadrado de cada um dos seguintes grupos, indicando qual das afirmações melhor descreve o seu estado de saúde hoje:

Mobilidade

Não tenho problemas em andar	☐
Tenho alguns problemas em andar	☐
Tenho de estar na cama	☐

Cuidados Pessoais

Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais	☐
Tenho alguns problemas ao lavar-me ou vestir-me	☐
Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho(a)	☐

Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais	☐
Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais	☐
Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais	☐

Dor/Mal Estar

Não tenho dores ou mal estar	☐
Tenho dores ou mal estar moderados	☐
Tenho dores ou mal estar extremos	☐

Ansiedade/Depressão

Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)	☐
Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)	☐
Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)	☐

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

Para ajudar as pessoas a definir o seu bom ou mau estado de saúde, desenhámos uma escala (semelhante a um termómetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde hoje. Por favor, desenhe uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor indica o seu estado de saúde hoje.

O seu estado
de saúde
hoje

O melhor estado
de saúde
imaginável

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

O pior estado de
saúde imaginável

9. Apêndices

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: Prevalência das “síndromes de tremor” em um ambulatório especializado, qualidade de vida no tremor essencial e análise do risco de pacientes com tremor essencial de início tardio desenvolverem doença de Parkinson

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Vitor Tumas, CRM-SP: 53674, Médico Neurologista, Docente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Contato: Telefone (16) 36022391, (16) 36022548. tumasv@fmrp.usp.br
Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP: (16) 36022228

Descrição do estudo e justificativa

Tremor é um problema que acomete muitas pessoas e tem várias causas. Nós queremos saber quais são as principais causas de tremor que afetam os nossos pacientes. Uma causa frequente de tremor é o chamado tremor essencial. Esse problema afeta muitas pessoas e em geral é um problema relativamente benigno. Porém, alguns acham que esse problema poderia aumentar o risco dos pacientes desenvolverem outras doenças neurológicas ao longo da vida. Mas essa ainda é uma questão que não está bem esclarecida.

Assim, Estamos convidando o(a) senhor(a) para participar de uma pesquisa que pretende fazer uma avaliação clínica de TODOS os pacientes que vêm ao ambulatório do HC apresentando tremores. Nós também pretendemos examinar alguns pacientes que tiverem o diagnóstico de tremor essencial para verificar se eles têm sinais que sugerem que eles tenham maior risco para desenvolverem alguma outra doença neurológica.

Como será feita a avaliação da maioria dos pacientes que decidirem participar

Os pacientes que aceitarem nosso convite para participar do estudo serão avaliados por um médico no mesmo dia do seu retorno ao ambulatório do HC. A avaliação inicial consistirá numa consulta médica um pouco mais prolongada que a habitual, em que serão obtidos alguns dados dos pacientes e da sua história clínica, assim como serão aplicados alguns questionários para a pesquisa de alguns sintomas clínicos. Os pacientes que depois dessa avaliação tiverem o diagnóstico de tremor essencial confirmado serão submetidos a uma avaliação clínica um pouco mais demorada, mas que não ultrapassará no total 2-3 horas de duração. Os pacientes com tremor essencial serão também submetidos no mesmo dia ao exame de ultrassom da cabeça. Aqueles pacientes com tremor essencial que concordarem, retornarão em outras datas para a realização de 2 exames complementares, o exame de Ressonância Magnética da cabeça e o SPECT cerebral. Não haverá nenhum tipo de recompensa ou ressarcimento financeiro pela participação nesse estudo.

Desconfortos e riscos esperados nesse estudo

O principal desconforto para a maioria dos pacientes é gastar um tempo maior que o normal para ser atendido no ambulatório, já que a consulta será mais detalhada.

Para os pacientes com Tremor Essencial, o desconforto será maior, porque eles farão uma avaliação clínica mais detalhada, o que pode levar mais tempo. Aqueles pacientes que concordarem serão submetidos a exames complementares e terão que vir ao HC em outras datas para realizá-los.

Outros desconfortos relacionados à realização dos exames complementares:

Durante o exame de ultrassom da cabeça, o principal desconforto é a presença do gel no couro cabeludo e o toque do sensor do aparelho na cabeça. O exame é realizado com uma máquina normal de ultrassom. O médico radiologista vai encostar um sensor do aparelho sobre o crânio do paciente após passar um gel sobre o local. O paciente não terá qualquer outra sensação, exceto a sensação de toque do sensor. O exame não causa dor e dura cerca de 10-15 minutos, e será feito no mesmo dia da consulta médica. Não há qualquer risco especial à saúde ao fazer o exame de ultrassom.

Durante o exame de ressonância magnética da cabeça, o desconforto é o do tempo em que é preciso ficar no aparelho. Para fazer o exame de ressonância magnética da cabeça, o paciente ficará deitado numa espécie de cama que se move lentamente para dentro de um tubo largo, que faz parte do equipamento. Após iniciado o exame para registrar as imagens do cérebro, o paciente deverá manter a cabeça imóvel dentro do tubo. Durante o exame se ouvirá em alguns momentos barulhos fortes que

indicam que o equipamento está funcionando. Enquanto estiver deitado(a) dentro da máquina, o paciente poderá se comunicar e, se for necessário, o exame será imediatamente interrompido para que a pessoa possa sair do equipamento caso não esteja se sentindo bem. Este é um exame bastante comum e é muito usado por médicos neurologistas e não traz riscos ao paciente. Neste exame não serão usados remédios ou drogas, nem será injetado contraste na veia. Algumas pessoas podem se sentir incomodadas com o barulho forte que o aparelho faz ou com o espaço pequeno dentro do aparelho. No entanto, geralmente as pessoas conseguem relaxar e completar o exame sem grandes dificuldades. Não há outros riscos esperados neste tipo de exame. Caso o paciente se sinta desconfortável, o exame será interrompido imediatamente e reiniciado um pouco mais tarde, se o paciente assim desejar. Durante o exame de SPECT cerebral será preciso injetar na veia do paciente uma medicação que é radioativa, mais ou menos na quantidade de uma seringa comum de injeção. O paciente também precisará estar em jejum por 8 horas. O paciente receberá a injeção da medicação na veia e permanecerá deitado em repouso numa sala sem muita luz ou barulho até a hora do exame, ficando também deitado num equipamento parecido com o da ressonância. É preciso que durante o exame o paciente não mexa a cabeça. Apesar de a medicação ser radioativa, ela é segura e não causa malefícios para a sua saúde. A quantidade de radiação que o paciente receberá é pequena e menor que a radiação de um exame de radiografia com contraste. A ocorrência de qualquer alergia ou reação pela medicação também é muito rara e todas as precauções para que isso não aconteça serão tomadas.

Benefícios esperados com esse estudo

Esse estudo é importante porque vai permitir que conheçamos melhor os pacientes com tremor que vêm ao nosso ambulatório e vai permitir que busquemos por novos conhecimentos sobre esse problema. O estudo vai nos ajudar a planejar como melhor atender e tratar nossos pacientes.

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes com tremor essencial nos permitirá conhecer melhor o impacto da doença na vida de nossos pacientes, o que também nos ajudará a conhecer e tratar melhor nossos pacientes.

Além disso, esse estudo pode ajudar a esclarecer se o tremor essencial aumenta o risco das pessoas desenvolverem outras doenças neurológicas, o que pode ser muito importante para o seu tratamento médico.

Ao perder um bom tempo numa consulta mais detalhada, uma vantagem imediata para o paciente é ter sua situação de saúde atual mais bem avaliada. Qualquer problema detectado será imediatamente tratado quando for necessário.

É importante que você saiba que a pesquisa garante a você:

- 1- Acesso, a qualquer tempo, às informações a cerca dos procedimentos, riscos e benefícios da pesquisa.
- 2- Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo.
- 3- Confidencialidade, sigilo e privacidade.

Acesso a qualquer tempo às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa para diminuir eventuais dúvidas

Este estudo será realizado no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, e os pacientes sempre que quiserem poderão conversar com os profissionais envolvidos no estudo. O principal investigador é o Dr. Vitor Tumas, que pode ser encontrado no 4º andar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da USP, setor de Neurologia, localizado na Avenida Bandeirantes, 3900 – Monte Alegre – Telefone (16)3602-2391 ou 991357188. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - telefone (16) 36022228.

A participação no estudo é voluntária e você pode deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem que isso interfira no seu tratamento no Hospital das Clínicas. O seu nome será mantido em sigilo durante todo o decorrer da pesquisa, assim como os resultados dos seus exames, mesmo que deseje suspender sua participação no estudo. Você também será informado sobre os resultados da sua avaliação e dos seus exames.

Você está sendo convidado a participar da pesquisa *“Prevalência das “síndromes de tremor” em um ambulatório especializado e análise do risco de pacientes com tremor essencial de início tardio desenvolverem doença de Parkinson”*.

Você afirma ter recebido todas as informações relacionadas aos procedimentos, riscos e benefícios.

Saiba que todas as dúvidas que venham a surgir serão esclarecidas por um dos pesquisadores responsáveis. Você poderá deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem que isso implique em qualquer prejuízo ao seu tratamento e acompanhamento médico.

Você não será identificado durante a exposição dos resultados da pesquisa, de modo que sua confidencialidade será preservada durante toda a pesquisa.

Os pesquisadores responsáveis têm o compromisso de manter você atualizado em relação à pesquisa, mesmo que as informações fornecidas possam comprometer sua vontade de continuar participando da pesquisa.

Saiba que você será devidamente acompanhado e assistido durante toda a pesquisa e que terá o direito de conhecer os resultados finais da pesquisa.

Caso algum problema venha a ser identificado, você será adequadamente informado sobre o problema e o tratamento disponível, que poderá ser realizado no Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto se for de sua vontade.

Eventuais despesas decorrentes da sua participação na pesquisa, como despesas com transporte e alimentação não serão ressarcidas pelos pesquisadores.

Diante do exposto, concordo com as condições que me foram apresentadas:

- Eu manifesto minha vontade em participar da pesquisa de livre e espontânea vontade me submetendo a todos os procedimentos necessários para a realização desse estudo.

Participante: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Pesquisador: Dr. Vitor Tumas, CRM-SP: 53674

Assinatura: _____

Data: _____

- Eu manifesto minha vontade em participar da pesquisa de livre e espontânea vontade me submetendo apenas à avaliação clínica e ao exame de ultrassom do crânio, mas não os outros procedimentos descritos que seriam o exame de ressonância magnética e o SPECT cerebral.

Participante: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Pesquisador: Dr. Vitor Tumas, CRM-SP: 53674

Assinatura: _____

Data: _____

APÊNDICE B - FORMULÁRIO PARA REGISTRO DOS DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS DOS PACIENTES

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

**Por favor, responda às perguntas abaixo.
Se você tiver alguma dúvida em algum item, deixe para completar a resposta durante a consulta com o médico que fará a sua avaliação.**

NOME:

REG SEXO: masculino feminino

IDADE: anos Data de nascimento

ENDEREÇO:

BAIRRO: CIDADE:

ESTADO: CEP:

TELEFONES:

e-mail:

ESTADO CIVIL: Casado(a) Solteiro(a) Viúvo(a) Separado(a) Outro

ATÉ QUE SÉRIE DA ESCOLA ESTUDOU?

Não estudou (menos de 1 ano na escola)
Primário incompleto
Primário completo
I grau(ginásio) incompleto
I grau(ginásio) completo

II grau (colegial) incompleto
II grau (colegial) completo
Superior (faculdade) incompleto
Superior (faculdade) completo
Pós-graduação

NO TOTAL, QUANTOS ANOS VOCÊ ESTUDOU NA ESCOLA: Estudeianos

Você é DESTRO ou CANHOTO ?

VOCÊ É FILHO ADOTIVO: SIM NÃO

LOCAL DE NASCIMENTO (cidade/estado):

QUAL É A SUA ATIVIDADE PROFISSIONAL ATUAL?

Profissional autônomo
Empregado sem carteira assinada
Empregado com carteira assinada
Do lar
Desempregado

Aposentado por tempo de serviço ou idade
Aposentado por invalidez
Afastado por doença
Outro. Especifique:

PAROU DE TRABALHAR POR CAUSA DO TREMOR? sim não

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

HISTÓRIA CLÍNICA	
O tremor começou: antes dos 60 anos após os 60 anos	
Data aproximada de início dos tremores	
Idade aproximada de início dos tremores	
Como ocorreu o aparecimento dos tremores? c de repente c aos poucos c não sei	
Desde que apareceu, o tremor: ☐ se mantém estável ☐ vem piorando ☐ vem melhorando ☐ varia ao longo dos anos	
Em que local do corpo o tremor apareceu inicialmente? cabeçabocavoz MSD MSE MID MIE, outro:	
Em que local do corpo você percebe o tremor atualmente? cabeçabocavoz MSD MSE MID MIE,outro:	
O tremor melhora com alguma coisa? c uso de álcool c outro:	
Quanto o tremor melhora com uso de álcool? c nada c um pouco c bastante c muito c completamente	
O tremor piora com alguma coisa? c esforço físico c nervosismo, c bebidas com cafeinac outro:	
Você tem uma sensação interna de tremor? (sente um tremor que não é visto) c sim c não	
Com que frequência você tem a sensação interna de tremor? cmuito raramente craramente cquase sempre csempre	
O tremor causa incômodo no dia-a-dia? c SIM c NÃO	
QUANTO?c pouco c mais ou menos c bastante c muito	
Quantos médicos você já procurou por causa do seu tremor?	
Quais medicamentos você já usou para tentar controlar o seu tremor? c propranolol c primidona c topiramato c fenobarbital c gabapentina clevodopa canticolinérgicos c outros:	
Quais deles melhoraram o tremor?	
Quais deles não melhoraram o tremor?	
Quais medicamentos produziram piora do tremor?	
Quais produziram efeitos colaterais?

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 1 DATA

Atualmente está em uso de quais medicamentos para o tremor? c SIM c NÃO	
QUAIS?	
Está em uso de outros medicamentos? c SIM c NÃO	
QUAIS?	
Você tem algum familiar que também apresenta tremores c SIM c NÃO	
Número total de parentes acometidos pelo TREMOR:	
Outras doenças freqüentes na família:	
Quantas pessoas na família têm possivelmente doença de Parkinson?	
Quantas pessoas na família têm possivelmente doença de Alzheimer?	
HEREDOGRAMA SE APLICÁVEL NO VERSO	
Você tomou cafeína nas ultimas 8 horas?c sim c não	Esp
Você tomou álcool nas ultimas 8 horas?c sim c não	Esp
PENSE EM RELAÇÃO AO SEU TREMOR PARA RESPONDER A PERGUNTA ABAIXO:	
<p><i>Na última semana, quando você estava sentado à mesa, como você bebeu um copo d'água?</i></p> <p>Sem dificuldades.</p> <p>Eu bebo com uma mão, mas tenho que encher o copo com menos líquido para evitar derramar.</p> <p>Eu não consigo beber com uma mão, eu preciso de ambas as mãos.</p> <p>Eu não consigo beber com minhas mãos, eu preciso de um canudo.</p>	
DIAGNÓSTICO FINAL:

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 2 DATA

QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

PERGUNTAS SOBRE FUMO

1. Você fumou pelo menos 100 cigarros (5 maços) durante a toda a sua vida?

Sim Não (Se a resposta for NÃO, vá direto à pergunta número 5)

2. Durante o tempo que fumou, quantos cigarros você fumou em média por dia e por quanto tempo?

Marque todas as alternativas que precisar

menos de ½ maço por dia durante _____ anos.

½ maço, ou mais que ½ maço mas menos que 1 maço por dia durante _____ anos.

1 maço, ou mais que 1 maço mas menos que 2 maços por dia durante _____ anos.

2 maços ou mais por dia durante _____ anos.

3. Com que idade começou a fumar?

Comecei a fumar com _____ anos.

4. Você ainda fuma?

Sim Não. Se não, com que idade parou de fumar? Com _____ anos.

PERGUNTAS SOBRE INGESTÃO DE CAFEÍNA

5. Quanto CAFÉ você bebe, ou bebeu, e durante quanto tempo?

Marque todas as alternativas que precisar

Nunca.

menos de 2 xícaras por semana durante _____ anos.

entre 2 e 6 xícaras por semana durante _____ anos.

entre 1 e 2 xícaras por dia durante _____ anos.

entre 3 e 5 xícaras por dia durante _____ anos.

mais de 6 xícaras por dia durante _____ anos.

6. Com que idade você começou a beber café?

Aos _____ anos

7. Você ainda bebe café?

Sim Não

Se não, com que idade parou de beber? Com _____ anos.

8. Quanto CHÁ do tipo “CHÁ MATE”, “CHÁ PRETO” ou “CHÁ VERDE”, você bebe, ou bebeu, e durante quanto tempo?

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 2 DATA

Marque todas as alternativas que precisar

Nunca.

menos de 2 xícaras por semana durante _____ anos.

entre 2 e 6 xícaras por semana durante _____ anos.

entre 1 e 2 xícaras por dia durante _____ anos.

entre 3 e 5 xícaras por dia durante _____ anos.

mais de 6 xícaras por dia durante _____ anos.

9. Com que idade começou a beber CHÁ do tipo "CHÁ MATE", "CHÁ PRETO" ou "CHÁ VERDE"?

Aos _____ anos.

10. Você ainda bebe CHÁ do tipo "CHÁ MATE", "CHÁ PRETO" ou "CHÁ VERDE"?

Sim Não. Se não, com que idade parou de beber? Com _____ anos.

PERGUNTAS SOBRE USO DE PESTICIDAS NO TRABALHO

11. Durante sua vida você teve algum emprego em que você misturava ou aplicava algum tipo de pesticida ou "veneno", como herbicidas (mata-mato ou mata ervas daninhas), fungicidas (mata-fungos, mata-mofo), inseticidas (mata-insetos), raticidas (mata-rato), ou fumigação (aplicação de fumaças com venenos para matar fungos, mofos ou insetos)?

Sim Não Não sabe. (Em caso negativo vá direto à pergunta 48)

12. Sabe dizer qual tipo de pesticida você utilizava?

Não Sim. Qual? _____

13. Durante quantos anos você trabalhou aplicando ou misturando "venenos"?

Durante _____ anos, ou não sabe.

14. Durante esses anos todos, mais ou menos quantos dias por ano você mexeu com "venenos"?

1 a 5 dias ao ano

6 a 10 dias ao ano

11 a 30 dias ao ano

31 a 60 dias ao ano

mais de 60 dias ao ano

não sabe

PERGUNTAS SOBRE USO DE PESTICIDAS FORA DO TRABALHO

15. Durante a sua vida você usou alguma vez pesticidas -produtos para matar insetos ou outras pragas, plantas, mato, mofo, etc.- dentro ou ao redor da sua casa, ou no jardim, ou para tratar seu animal de estimação?

Sim Não Não sabe. (Em caso negativo vá direto à pergunta 48)

16. Durante quantos anos você usou esses pesticidas fora do trabalho?

Durante _____ anos, ou não sabe.

17. Durante esses anos todos, mais ou menos quantos dias por ano você mexeu com pesticidas fora do trabalho?

1 a 5 dias ao ano

6 a 10 dias ao ano

11 a 50 dias ao ano

51 a 100 dias ao ano

mais de 100 dias ao ano

não sabe

PERGUNTAS SOBRE USO DE SOLVENTES NO TRABALHO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental

PROTOCOLO TREMOR 2 DATA

18. Durante sua vida você teve algum emprego em que você misturava ou aplicava algum tipo de solvente (exemplos de solventes: thinner, aguarrás, acetona, cola de sapateiro, clorofórmio, etc)?

Sim Não Não sabe.

19. Sabe dizer qual tipo de solventes você utilizava?

Não Sim. Qual? _____

20. Durante quanto tempo você trabalhou utilizando solventes?

Menos de 6 meses Mais de 6 meses. Especificar: _____ meses
não sabe.

21. Durante esse período, mais ou menos quantos dias por ano você mexeu com solventes?

1 a 5 dias ao ano

6 a 10 dias ao ano

11 a 30 dias ao ano

31 a 60 dias ao ano

mais de 60 dias ao ano

não sabe