**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

NAYARA DOS SANTOS REIMER

**Prevalência das “síndromes de tremor” em um
ambulatório especializado**

RIBEIRÃO PRETO

2019

NAYARA DOS SANTOS REIMER

**Prevalência das “síndromes de tremor” em um
ambulatório especializado**

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

Reimer, Nayara dos Santos

Prevalência das “síndromes de tremor” em um ambulatório especializado. / Nayara dos Santos Reimer; Orientador, Vitor Tuma. Ribeirão Preto. - 2019.

85p.: 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. Tremores. 2. Prevalência.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Nayara dos Santos Reimer

Título: Prevalência das “síndromes de tremor” em um ambulatório especializado.

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 e participantes que colaboraram com este estudo; sem eles esta dissertação seria impossível e irrelevante.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela oportunidade de realização do Mestrado Profissional.

Às minhas colegas de residência Drielle, Marília e Winnie, pelo companheirismo e pela ajuda incansável na coleta dos dados. Sem vocês eu não teria conseguido. Obrigada pelos momentos alegres e descontraídos ao longo desta jornada!

Aos meus preceptores Daniel, Nathália, Manuelina, Márcio Pena, Patrícia e a toda equipe do Departamento de Extrapiramidal, por todo o apoio e auxílio que me deram quando precisei. Tenho muito orgulho de ter participado desta equipe.

Ao Prof. Dr. Vitor Tumas, agradeço pela recepção como pós-graduanda, além do incentivo para entrar no universo acadêmico por meio do Mestrado Profissional. Agradeço pelos ensinamentos, pela paciência e por me orientar da melhor forma nesta empreitada.

Aos meus queridos pais, à minha irmã Francine, ao meu cunhado Rodrigo e meu sobrinho João Roberto. Obrigada por sempre estarem presentes, por serem meu porto seguro e minha calma neste mundo tão agitado. Agradeço por todos os conselhos, pelo amor incondicional e pela compreensão na minha ausência.

Ao meu marido Guilherme, meu parceiro de todas as horas, que foi crucial para realização deste projeto. Obrigada por todo amor, pela força, amizade e pelo companheirismo de sempre. Você é a razão do meu viver e o que me faz seguir em frente.

Muito obrigada!

Resumo

REIMER, N. S. **Prevalência das “síndromes de tremor” em um ambulatório especializado.** 2019. 85f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2019.

Tremor é um movimento involuntário, rítmico e oscilatório de uma parte do corpo. As síndromes clínicas, que se caracterizam pela presença de tremores, foram definidas e classificadas por um consenso de especialistas da *Movement Disorders Society*, em 1998. Recentemente, essa classificação foi revisada e novos critérios foram propostos, além do surgimento do termo “Tremor Essencial *Plus*”. Existem poucos estudos sobre prevalência das “síndromes de tremor”, a maioria dos estudos foca na prevalência do tremor essencial (TE), principal distúrbio do movimento encontrado na população. **Objetivos:** Analisar a prevalência das “síndromes de tremor” não associadas a parkinsonismo em um ambulatório especializado em distúrbios do movimento, bem como descrever as características clínicas e demográficas da população. Comparar as características clínicas e demográficas dos pacientes diagnosticados com TE e TE *plus*. **Casuística e Métodos:** Cento e dois pacientes foram avaliados. Foi aplicado questionário geral para coleta de dados demográficos e clínicos associados à evolução e ao tratamento do tremor. Para avaliar a gravidade desta patologia, foram aplicados a Escala de Fahn-Tolosa-Marin e o questionário do copo. **Resultados:** Foram incluídos 102 pacientes com diagnóstico de tremor sem parkinsonismo. Destes, 68,6% (N=70) foram classificados como TE pela antiga classificação, 7,8% (N=8) como Tremor distônico, 5,8% (N=6) como Tremor Psicogênico e 3,9% (N=4) foi a prevalência do Tremor cerebelar e do Tremor de Holmes. Os tremores tarefa-específica e indeterminado apareceram logo em seguida, com prevalência de 2,94% (N=3). Utilizando a nova classificação, a prevalência de TE foi de 50,9% (N=52) e a de TE *plus* foi de 17,6% (N=18). As demais “síndromes de tremor” não apresentaram alterações significativas em suas prevalências. A principal mudança de diagnóstico ocorreu devido ao surgimento do termo “TE *plus*” com a nova classificação, sendo que 18 pacientes com TE foram reclassificados como TE *plus* devido à presença de tremor de repouso ou outros sinais neurológicos sutis ao exame físico. **Conclusões:** O TE foi a síndrome de tremor mais prevalente, confirmando a sua alta prevalência em nosso meio. Na comparação entre os grupos, os pacientes com TE *plus* apresentaram idade de início mais elevada e pareceram responder menos ao propranolol.

Palavras-chave: Tremores. Prevalência.

Abstract

REIMER, N. S. **Prevalence of “tremor syndromes” in a specialized out patient clinic.** 2019. 85f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2019.

Tremor is an involuntary, rhythmic and oscillatory movement of a body part. Consensus criteria for classifying tremor disorders were published by the International Parkinson and Movement Disorder Society in 1998. Recently, this classification was revised and new criteria were proposed, in addition to the emergence of the term "Essential Tremor Plus" (ET plus). There are few studies about the prevalence of "tremor syndromes" in general, most studies focus on the prevalence of Essential Tremor (TE) which is the main movement disorder found in the population. **Objectives:** To analyze the prevalence of "tremor syndromes" not associated with parkinsonism in an ambulatory specialized in movement disorders, as well as to describe the clinical and demographic characteristics of the population. To compare the clinical and demographic characteristics of the patients diagnosed with ET and ET plus. **Casuistic and Methods:** One hundred and two patients were evaluated. A general questionnaire was used to collect demographic and clinical data associated with the evolution and treatment of tremor. To evaluate the severity of the tremor, The Fahn-Tolosa-Marin Tremor Rating Scale and the cup questionnaire were applied. **Results:** A total of 102 patients with tremor without parkinsonism were included. Of these, 68.6% (N=70) were classified as ET by the old classification, 7.8% (N=8) as dystonic tremor, 5.8% (N=6) as Psychogenic Tremor, 3.9% (N=4) as Cerebellar Tremor and Holmes Tremor, 2,94% (N=4) as Task-Specific tremor and Indeterminate Tremor Syndrome. Using the new classification, ET prevalence was 50.9% (N=52) and ET plus prevalence was 17.6% (N=18). The other "tremor syndromes" did not present significant changes in their prevalence. The main change in diagnosis occurred due to the emergence of the term "ET plus" with the new classification, and 18 patients with ET were reclassified as TE plus due to the presence of resting tremor or other subtle neurological sign on physical examination. **Conclusions:** ET was the most prevalent tremor syndrome, confirming its high prevalence. In the comparison between the groups, patients with ET plus presented a higher onset age and appeared to respond less to propranolol.

Key words: Tremors. Prevalence.

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Dados sociodemográficos da amostra de pacientes com diagnóstico de síndrome de tremor.....	36
Tabela 2 - Descrição dos diagnósticos das síndromes de tremor segundo as classificações propostas em 1998 e em 2018	38
Tabela 3 - Aspectos demográficos e gerais dos pacientes com TE e TE <i>plus</i>	39
Tabela 4 - Comparação entre os dados clínicos de uma amostra de pacientes com TE e TE <i>plus</i>	40
Tabela 5 - Comparação entre os dados relacionados ao tratamento do TE e TE <i>plus</i>	44
Tabela 6 - Dados referentes à gravidade do tremor e escores de escalas de gravidade do tremor em pacientes com TE e TE <i>plus</i>	47

Lista de Siglas, Símbolos e Abreviaturas

DP-	Doença de Parkinson
FTM-	Escala de Fahn-Tolosa-Marin
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
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
TE-	Tremor Essencial
TE <i>plus</i>-	Tremor Essencial <i>plus</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 Justificativa e benefícios do estudo	24
2. OBJETIVOS.....	26
2.1. Objetivo geral	27
2.2. Objetivos secundários	27
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
3.1. Características da amostra.....	29
3.1.1. Critérios de inclusão	30
3.1.2. Critérios de exclusão	30
3.2. Avaliação clínica geral.....	30
3.3. Instrumentos de avaliação.....	31
3.4. Métodos estatísticos.....	33
4. RESULTADOS.....	35
5. DISCUSSÃO	50
6. CONCLUSÕES.....	59
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
8. ANEXOS	66
9. APÊNDICES	79

1- Introdução

Tremor é definido como um movimento involuntário, rítmico e repetitivo, produzido por contrações alternantes ou síncronas de músculos antagonistas de uma parte do corpo (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011). O tremor pode ser um fenômeno fisiológico; partes corporais como os membros ou a cabeça quando sustentados contra a gravidade apresentam oscilações rítmicas repetitivas, praticamente imperceptíveis a olho nu, denominadas de tremor fisiológico. Esse tremor geralmente não é visível ou sintomático, porém pode ser exacerbado em condições de fadiga, ansiedade ou pelo uso de certos medicamentos, tornando-se, então, perceptível. O tremor patológico, por sua vez, sempre será visível e persistente (BHATIA et al., 2018).

Tremor é o distúrbio do movimento mais comum na prática clínica. Em um estudo populacional realizado na cidade de Bambuí, em Minas Gerais, que examinou pacientes com mais de 63 anos de idade na comunidade, encontrou prevalência de tremor de 17,4%. Por sua vez, o Tremor Essencial (TE) foi a principal causa de tremor na amostra avaliada, com prevalência de 7,4% (BARBOSA et al., 2013).

Os tremores, de maneira geral, podem ser classificados de várias formas. Clinicamente, de acordo com a sua distribuição corporal, etiologia, frequência e fenomenologia (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011; HALLETT, 1991; SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016). Quanto à distribuição corporal, o tremor pode acometer qualquer segmento do corpo, sendo mais comum nos membros superiores e na cabeça (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). O tremor que ocorre nos membros superiores e inferiores deve ser classificado de acordo com a articulação mais acometida pelo movimento oscilatório (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011). Já a frequência do tremor, que é o número de oscilações em uma unidade de tempo, subdivide os tremores em baixa, média e alta frequência (SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016).

De acordo com a fenomenologia, os tremores são divididos em duas categorias principais: tremor de repouso e de ação (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011). O tremor de repouso ocorre quando a parte do corpo afetada não está sendo suportada contra a gravidade e não há contração muscular ativa e, classicamente, se reduz ou desaparece durante a contração muscular voluntária. Por sua vez, os

tremores de ação ocorrem com a contração voluntária dos músculos e podem ser subdivididos em tremor postural, cinético, intencional, tarefa-específica, posição-específica e isométrico. O tremor postural é evidente durante a manutenção de uma postura antigravitacional, como a postura de extensão dos membros superiores em frente ao corpo. O tremor cinético pode ser visto quando o movimento voluntário começa (tremor inicial) durante o curso do movimento (tremor dinâmico), e à medida que a parte do corpo afetada se aproxima de um alvo (tremor terminal, também chamado de tremor intencional). Os tremores tarefa-específica e posição-específica ocorrem apenas durante ou são marcadamente exacerbados por determinada tarefa ou posição, respectivamente. Ao passo que o tremor isométrico se dá durante uma contração voluntária dos músculos que não é acompanhada por mudança na posição do segmento do corpo afetado (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011).

O tremor de repouso, tipicamente, está presente em pacientes com doença de Parkinson (DP). Habitualmente é assimétrico, afetando um membro ou um lado do corpo. Outras causas de tremor de repouso são o tremor de Holmes (também chamado de tremor rubral ou mesencefálico), casos de tremor medicamentoso (especialmente causado por neurolépticos e frequentemente associado à presença de parkinsonismo), e muito raramente em casos de miórritmia. Em contrapartida, as principais causas de tremores posturais são o tremor fisiológico exacerbado e o TE. Já em relação aos tremores cinéticos, podemos citar o tremor cerebelar, o tremor tarefa-específica e o tremor de Holmes como principais exemplos (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011).

As síndromes clínicas que se caracterizam pela presença de tremores foram definidas e classificadas por um consenso de especialistas da *Movement Disorders Society* (MDS) em 1998 (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). Nesse processo de sistematização clínica, várias “síndromes de tremores” foram caracterizadas, desde as condições mais comuns até as mais raras, dentre essas síndromes podem-se destacar: o TE, o tremor fisiológico, distônico, ortostático, cerebelar, de Holmes e o tremor induzido por medicamentos. A maior parte dos casos de tremor identificados na comunidade é causada pelo TE, tremor fisiológico e pelo tremor associado ao parkinsonismo, sendo que menos de 10% dos casos correspondem a outras causas (BARBOSA et. al., 2013; WENNING et al., 2005).

O TE caracteriza-se por ser um tremor cinético e de postura, podendo afetar qualquer parte do corpo, sendo os membros superiores e o segmento cefálico os mais frequentemente acometidos (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011). O sintoma principal do TE é o tremor cinético, que pode ser observado em várias atividades durante o exame neurológico (teste da espiral de Arquimedes, desenhos, entornando água entre dois copos, manobra índex-nariz). Em geral, o tremor é sutilmente assimétrico, com um membro superior mais acometido que o outro; estima-se uma diferença de 30%, em média, entre os lados. Em aproximadamente 5% dos pacientes, o tremor é marcadamente assimétrico ou unilateral (LOUIS; FORD; PULLMAN, 1997; LOUIS, 2005). Tremor de repouso, sem outros sinais de parkinsonismo, como rigidez ou bradicinesia, ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes com TE, entretanto ao contrário do que ocorre na DP, é um achado tardio e envolve apenas o membro superior (COHEN et al., 2003). É importante salientar que ainda não há marcadores anatômicos, fisiológicos, bioquímicos ou genéticos específicos para esta doença. Desta forma, o diagnóstico é realizado de acordo com os critérios clínicos, que segundo a classificação de 1998, seriam (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998):

- 1) Presença de tremor postural ou cinético bilateral, simétrico, envolvendo mãos e antebraços, que é visível e persistente.
- 2) Tremor cefálico isolado ou adicional pode ocorrer, mas na ausência de postura anormal da cabeça.

Duração maior que três anos, resposta ao álcool e história familiar constituem critérios secundários e não precisam estar presentes para o diagnóstico. Em contrapartida, são critérios de exclusão:

- 1) Presença de outros sinais neurológicos, especialmente distonia.
- 2) Presença de causas conhecidas de tremor fisiológico exacerbado.
- 3) História ou evidência clínica de tremor psicogênico.
- 4) Início abrupto ou deterioração lenta.
- 5) Tremor ortostático primário.
- 6) Tremor isolado de voz, língua, mento, membro inferior, tarefa específica ou postura específica.

O tremor fisiológico, como já mencionado anteriormente, está presente em

todos os indivíduos, mas não costuma ser visível, e ocorre somente em algumas situações como fadiga, estresse, ansiedade, hipoglicemia, hipertireoidismo, uso de medicamentos (agonistas alfa-adrenérgicos, valproato de sódio, antidepressivos) e uso abusivo de cafeína. Esse tipo de tremor se manifesta devido a fatores mecânicos ativados por um componente do reflexo de estiramento, também sendo causado por um componente de oscilação central. É predominantemente postural, de alta frequência e quando se manifesta denomina-se tremor fisiológico exacerbado (LOUIS, 2016b; SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016).

O tremor distônico, por sua vez, é o termo utilizado para nomear o tremor em uma extremidade ou parte do corpo que apresenta distonia (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). São, geralmente, tremores focais, com amplitudes irregulares, frequência variável e direção predominante. Tipicamente, são tremores posturais e cinéticos, não perceptíveis em repouso. O exemplo típico é o tremor cefálico associado à distonia cervical, que se torna mais evidente quando o paciente faz um movimento contrário ao da distonia e desaparece com o relaxamento da musculatura. O uso de truques sensoriais reduz os movimentos distônicos (LOUIS, 2016b; SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016).

O Tremor ortostático é uma condição raríssima, caracterizada por um tremor nos membros inferiores e no tronco que se inicia logo após o indivíduo adquirir a posição ortostática (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). O tremor, habitualmente, melhora durante a marcha e o repouso. É comum os pacientes se queixarem de instabilidade postural em posição ortostática (SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016). Esse tremor é, ainda, subdividido em dois tipos: primário, que se apresenta como uma síndrome de tremor isolada, sem outros comemorativos, com tremor de alta frequência (13-18 Hz), sendo confirmado por exame de eletroneuromiografia, e o tremor pseudo-ortostático que é mais lento, com frequência menor e geralmente se associa a outras condições neurológicas, como DP, parkinsonismo de outras etiologias e doenças cerebelares. Um achado típico desta condição é o “sinal do helicóptero”, que aparece na ausculta dos músculos da panturrilha dos membros inferiores ou durante a eletroneuromiografia (SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016).

O tremor cerebelar, também denominado tremor intencional, possui frequência de 2 a 5 hz, ocorre em ação e piora ao atingir um alvo, podendo ser

unilateral ou bilateral (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). Pode haver presença de um componente postural. Desaparece durante sono e relaxamento completo. Usualmente, o paciente apresenta oscilação rítmica da cabeça e/ou tronco, chamada de titubeação. Origina-se de patologia do cerebelo ou de suas vias aferentes ou eferentes, sendo considerado um tremor sintomático. Outros sinais cerebelares como disartria, nistagmo, ataxia e hipotonia podem estar presentes (BHIDAYASIRI, 2005; BÖETZEL; TRONNIER; GASSER, 2014; SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016).

O tremor de Holmes, anteriormente denominado tremor rubral ou mesencefálico, é caracterizado por um tremor unilateral com três componentes: tremor de repouso, postural e cinético/intencional (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). Habitualmente, o tremor cinético é mais grave que o postural, e este, mais grave que o de repouso. Pacientes com essa condição podem ter outros sinais neurológicos associados, como ataxia, bradicinesia ou distonia (FAHN; JANKOVIC; HALLETT, 2011). Tipicamente, tanto a parte distal como proximal do membro são afetadas e ocorre piora quando o indivíduo muda de posição de repouso para manutenção de postura, sendo extremamente incapacitante. É secundário a uma lesão que pode estar localizada no tronco cerebral, tálamo, cerebelo, vias nigroestriatais ou nas vias que unem essas estruturas. Geralmente, se manifesta entre duas semanas a dois anos após a lesão. As causas mais comuns são: doença cerebrovascular, tumores, infecções e traumatismo cranioencefálico (BHIDAYASIRI, 2005; BÖETZEL; TRONNIER; GASSER, 2014; SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016).

O tremor associado ao parkinsonismo típico é de repouso, unilateral e pode ser suprimido no início de uma ação, mas após um período de latência, ele retorna (chamado de tremor postural reemergente) (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998). Habitualmente, piora durante situações de estresse, durante a marcha e com abstrações mentais. Os membros superiores são os mais acometidos, principalmente a parte distal, seguidos dos membros inferiores e mento. A presença de tremor de repouso unilateral, no momento do diagnóstico, é um critério de bom prognóstico na DP (LOUIS, 2016b; SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016). Já o tremor psicogênico tem diferentes manifestações clínicas, apresentando os respectivos critérios clínicos (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998):

- 1) Início súbito e remissão do tremor ou ambos.
- 2) Combinações não usuais de tremor de repouso e postural/intencional.
- 3) Diminuição da amplitude do tremor durante manobras de distração.
- 4) Variação da frequência do tremor durante manobras de distração ou durante movimentos voluntários da mão contralateral.
- 5) Sinal da coativação do tremor psicogênico.
- 6) História de somatização prévia.
- 7) Presença de outros sinais neurológicos não relacionados.

Em 2017, outro grupo de especialistas da MDS revisou a antiga classificação e propôs uma nova com dois eixos principais: aspectos clínicos (Eixo 1) e etiologia (Eixo 2). Essa abordagem é mais frequente em estudos epidemiológicos em que as características clínicas de uma doença são usadas para definir uma síndrome clínica, e estudos dessa síndrome levam, por fim, à descoberta de uma ou mais etiologias (BHATIA et al., 2018). Dessa forma, a MDS buscou simplificar a classificação das “síndromes de tremor”, categorizando em dois eixos principais. No eixo 1, aspectos clínicos da história médica são especificados, como idade de início do tremor, evolução temporal, exposição a drogas e substâncias tóxicas, características do tremor (parte do corpo acometida, circunstâncias em que ocorre e sua frequência), sinais neurológicos associados e exames complementares (eletrofisiológico e exame de imagem). Já o Eixo 2 diz respeito à etiologia, que pode ser adquirida, geneticamente definida e idiopática (familiar ou esporádica) (BHATIA et al., 2018).

Uma “síndrome de tremor” pode ter várias etiologias, teoricamente qualquer combinação de características clínicas no eixo 1 constitui uma possível síndrome. Essa abordagem permite maior flexibilização para o diagnóstico de novas síndromes e fenótipos. Isso é particularmente importante nos casos de tremores isolados de etiologia indeterminada. É importante destacar que uma das mudanças propostas pela nova classificação foi a incorporação dos termos “tremor isolado” – quando o tremor não possui outros sinais no exame físico – e “tremor combinado” – quando apresenta sinais neurológicos concomitantes como bradicinesia e rigidez (BHATIA et al., 2018).

No que se refere às outras mudanças na classificação, podem ser citados os novos critérios diagnósticos do TE e o surgimento do termo “Tremor Essencial plus” (TE *plus*). O TE passa a ser diagnosticado quando apresentar os respectivos itens:

- 1) Síndrome de tremor isolada com a presença de tremor de ação de membros superiores bilateralmente;
- 2) Pelo menos, três anos de duração;
- 3) Presença ou não de tremor em outras localizações (isto é, cabeça, voz ou membros inferiores);
- 4) Ausência de outros sinais neurológicos como distonia, ataxia ou parkinsonismo (BHATIA et al., 2018).

Já o TE-*plus* pode ser definido como o tremor com características de TE e que apresenta sinais neurológicos de significado incerto, mas insuficientes para o diagnóstico de outra condição, como marcha em tandem alterada, postura distônica questionável, comprometimento da memória e outros sinais neurológicos sutis (BHATIA et al., 2018). Importante salientar que casos de TE com tremor de repouso devem ser classificados como TE-*plus*. Essas novas definições de TE e TE-*plus* são refinamentos das definições prévias de 1998, em que os sinais neurológicos sutis eram aceitos como pertencentes à síndrome de TE, desde que o clínico considerasse estes sinais como insignificantes. Tais ambiguidades e suposições são uma fonte de confusão diagnóstica e heterogeneidade etiológica dentro desta síndrome (BHATIA et al., 2018).

A definição mais atual de TE exige uma história de, pelo menos, três anos de sintomas, reduzindo as chances de desenvolvimento de outros sinais neurológicos subsequentes (como distonia, parkinsonismo ou ataxia) e a classificação inicial ter sido errônea. Mesmo assim, TE é uma síndrome que pode evoluir para outras síndromes de tremor. Desta forma, uma síndrome de tremor isolada que preenche critérios para TE com menos de três anos de evolução deve ser classificada como tremor indeterminado durante esse período de observação (BHATIA et al., 2018). Além disso, foram propostos novos critérios de exclusão para síndrome de TE, que são:

- 1) Tremores focais isolados (vocal e cefálico);

- 2) Tremor ortostático com frequência de >12 Hz;
- 3) Tremores tarefa-específica e posição-específica;
- 4) Início súbito e deterioração em graus.

As síndromes de tremores isolados passam a ser categorizadas fora do espectro da síndrome de TE. Sendo assim, no eixo 1 da nova classificação surgem novos termos, como a *Síndrome de tremor cinético ou postural segmentar isolado*, *Síndrome de tremor de repouso isolado*, *Síndrome de tremor vocal isolado* e *Síndrome de tremor cefálico isolado*. Outras síndromes de tremor isolado, como o *Tremor palatal isolado*, o *Tremor tarefa-específica e posição específica* e o *Tremor ortostático* também saem do espectro do TE e são categorizadas no eixo 1 da nova classificação (BHATIA et al., 2018).

Sobre a avaliação da gravidade dos tremores, existem várias escalas clínicas com este propósito, dentre elas, destaca-se a escala de Fahn-Tolosa-Marin (FTM) (FAHN; TOLOSA; MARÍN, 1993; NICARETTA; PEREIRA; PIMENTEL, 1997), utilizada em vários estudos, foi publicada primeiramente em 1988, revisada em 1993 e adaptada para população brasileira em 1997. Esta escala quantifica a gravidade do tremor de repouso, de postura e de intenção/ação, avaliando também tarefas motoras específicas e o impacto do tremor nas atividades diárias do paciente. Outro instrumento bastante utilizado é o questionário do copo, que consiste em perguntar ao paciente como ele bebeu um copo de água na última semana. Pontua-se de 1 a 4, conforme a dificuldade encontrada pelo paciente. É um instrumento utilizado nos casos de tremores essenciais e apresenta boa correlação com a gravidade do tremor, quando há acometimento de membros superiores (GIRONELL et al., 2010).

Em relação à epidemiologia do tremor, existem poucos estudos sobre a prevalência das “síndromes de tremor”, no geral. A maioria dos autores prioriza a prevalência do TE, principal distúrbio do movimento encontrado na população (WENNING et al., 2005). Segundo estudo de base populacional, realizado no norte da Itália, uma coorte com 706 pacientes entre 50 a 89 anos, o tremor foi o principal distúrbio do movimento na população estudada, com 14,5% de prevalência. Dentre os tremores mais comuns, destaca-se o tremor fisiológico exacerbado com 60% de prevalência, seguido do TE (20%) e do tremor associado ao parkinsonismo (20%)

(WENNING et al., 2005). Outro estudo de base populacional brasileiro, já citado anteriormente, examinou 874 idosos (indivíduos com 64 anos ou mais) e constatou que a prevalência do tremor na população estudada foi de 17,4%. O TE foi o diagnóstico mais comumente encontrado (7,4%), seguido do tremor associado ao parkinsonismo (5,6%) e do tremor fisiológico exacerbado (2,8%). Nesse estudo, outras causas de tremor foram responsáveis por 1,6% dos casos (BARBOSA et al., 2013).

Sobre a prevalência do TE, uma metanálise de pesquisas epidemiológicas de 2010, que analisou 28 estudos de base populacional de 19 países, demonstrou prevalência geral (corrigida para todas as idades) de 0,9% de TE na população avaliada. Essa prevalência varia muito de acordo com a idade e região estudada (LOUIS; FERREIRA, 2010).

Apesar de o tremor ser um sintoma muito comum na população, muito frequentemente ele não causa impacto funcional significativo. Assim, muitos dos indivíduos acometidos pelo problema não chegam a procurar atendimento clínico para o sintoma. De fato, corroborando este achado, em um estudo epidemiológico com pacientes “controles” saudáveis, sem nenhum tipo de doença neurológica, 96% apresentaram tremor postural clinicamente detectável e 28% tremor postural de "amplitude moderada" (LOUIS; OTTMAN; HAUSER, 1998). Por isso, os tremores não são o tipo de transtorno do movimento mais comum em ambulatórios especializados, que acabam por atender apenas os casos mais sérios do problema.

1.1 Justificativa e benefícios do estudo

Desde a publicação do novo consenso, não há na literatura nenhum estudo descritivo da frequência das diferentes síndromes de tremor atendidas em uma clínica especializada em distúrbios do movimento. Conhecer a prevalência dos diferentes problemas clínicos, nesses cenários de atendimento, pode contribuir para o melhor planejamento da assistência aos pacientes e ajudar a direcionar as linhas de pesquisa sobre o assunto em cada serviço. Também, não há nenhum estudo descritivo da frequência das diferentes síndromes de tremor atendidas em uma clínica especializada em distúrbios do movimento no Brasil. Um estudo descritivo

desse tipo permitiria melhor conhecimento do perfil das síndromes de tremor atendidas em um ambulatório especializado no país, permitindo melhor planejamento do atendimento dos pacientes e do ensino profissional sobre o assunto. Isso resultará em benefício direto à assistência do paciente.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Analisar a prevalência das “síndromes de tremor” não associadas ao parkinsonismo em um ambulatório especializado em distúrbios do movimento.

2.2 Objetivos secundários

- Descrever as características clínicas e demográficas das diferentes “síndromes de tremor” atendidas em um ambulatório especializado em distúrbios do movimento.
- Verificar o impacto da nova proposta de classificação de tremores proposta pelo grupo de trabalho da MDS em comparação à classificação anterior.
- Comparar as características clínicas e demográficas dos pacientes diagnosticados com TE e TE *plus*.

3. Casuística e Métodos

Foi realizado um estudo observacional, transversal e descritivo, com um grupo de pacientes com diagnóstico de “síndromes de tremor” em um centro terciário especializado em transtornos do movimento na cidade de Ribeirão Preto, SP.

3.1 Características da Amostra

Foram recrutados para esse estudo todos os pacientes com diagnóstico principal de “síndrome de tremor” atendidos no período de abril/2017 a março/2018 no Ambulatório de Distúrbios do Movimento (AEXP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). O diagnóstico desses pacientes foi realizado por neurologistas especialistas em distúrbios do movimento.

Os pacientes foram convidados a participar na ordem sequencial em que se apresentaram para suas consultas de rotina no ambulatório. Eram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de tremor como síndrome clínica principal (diagnóstico realizado por neurologistas especialistas em distúrbios do movimento), maiores de 18 anos e que não apresentavam evidências de parkinsonismo ou diagnóstico de Doença de Parkinson. Foram excluídos os pacientes que recusaram participar do estudo, pacientes com baixos valores de desempenho cognitivo no Mini-exame do Estado Mental ou que apresentaram qualquer condição clínica na data da avaliação que comprometeu a colaboração. No total, foram abordados 158 pacientes, sendo que 56 destes foram excluídos. As principais causas de exclusão do presente estudo foram: comorbidades que impossibilitavam a colaboração em três pacientes, baixo desempenho cognitivo no MEEM em 10, presença de parkinsonismo em 33, recusa em participar ou falta de colaboração em sete, ausência de tremor na data de avaliação em três, idade menor que 18 anos em um paciente. Todos que aceitaram participar do presente estudo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, Processo nº 2.183.148 (Anexo A), assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido apropriado, também aprovado pelo mesmo Comitê de Ética.

3.1.1 Critérios de inclusão

- Pacientes que apresentavam tremor como síndrome clínica principal;
- Idade acima de 18 anos;
- Ausência de diagnóstico de Doença de Parkinson.

3.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes que não aceitaram participar ou não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A);
- Pacientes que apresentaram algum problema clínico na data de avaliação que comprometesse a colaboração para 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.

3.2 Avaliação clínica geral

Todos os pacientes foram examinados no mesmo dia em que realizaram sua consulta médica habitual no ambulatório por médicos neurologistas, psicólogos e uma enfermeira especializada em distúrbios do movimento que conferiram os critérios para inclusão e exclusão no estudo e, em seguida, realizaram uma avaliação cognitiva breve com aplicação do MEEM (Anexo B) (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 avaliação clínica aplicando os itens da escala motora da *Movement Disorders Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS) - parte III (Anexo C) (GOETZ et al., 2008). 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 que seguiram no estudo foram submetidos à coleta de dados clínicos e demográficos por meio de um formulário elaborado (Anexo D) e avaliação

do tremor pela FTM e pelo Questionário do copo (Anexo E). O tempo total de avaliação foi de 30-45 minutos.

3.3 Instrumentos de avaliação

- **Mini-Exame do Estado Mental (MEEM):** Escala publicada em 1974 e validada para a população brasileira em 1994, amplamente utilizada como instrumento de avaliação cognitiva global em pesquisa e prática clínica. É composta por 11 questões com pontuação máxima de 30, com variação no desempenho associada à escolaridade e função cognitiva (BERTOLUCCI et al., 1994; FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.E.; McHUGH, 1975).
- **Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) - Parte III** (avaliação motora): Trata-se de exame motor estruturado em que são avaliados: presença e intensidade de rigidez, bradicinesia, tremor, além de avaliação da fala, marcha e de estabilidade postural. É composta por 33 pontuações baseada em 18 itens, muitos dos quais com pontuações para dimídio direito, esquerdo e regiões corporais (GOETZ et al., 2012).
- **Formulário geral:** Um formulário geral foi elaborado para registro dos dados demográficos e clínicos dos pacientes. A maioria das perguntas era objetiva, que 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”, “medicações e doses em uso”). Dados relevantes sobre o início e a evolução da doença, localização inicial e atual do tremor, tratamentos já realizados, história familiar de tremor, melhora com álcool e pesquisa de outros fatores de melhora e piora desta patologia foram analisados.
- **Questionário do copo:** Esse instrumento consiste em perguntar ao paciente como ele bebeu um copo de água na última semana. Pontua-se 1 se o paciente beber sem dificuldades; 2 se o paciente bebe com uma mão, mas enche o copo com menos água para não derramar; 3 quando paciente precisa de ambas as mãos e 4 quando o mesmo não consegue beber com

as mãos, necessitando de canudo. É um instrumento utilizado nos casos de tremores essenciais e apresenta boa correlação com a gravidade do tremor quando há acometimento de membros superiores. (GIRONELL et al., 2010).

- **Escala de avaliação clínica do Tremor de Fahn-Tolosa-Marín (FTM):**

Essa escala foi desenvolvida em 1988 por Fahn, Tolosa e Marín e adaptada para aplicação no Brasil em 1997 (FAHN; TOLOSA; MARÍN, 1993; NICARETTA; PEREIRA E PIMENTAL, 1997). É subdividida em três partes, nas quais se avaliam, respectivamente, a localização e gravidade do tremor, tarefas motoras específicas e o impacto do tremor sobre as atividades diárias do paciente. Uma grande vantagem desse instrumento é o fato de poder ser utilizado para tremores de repouso, postura e ação. Além disso, é capaz de avaliar o tremor vocal, e o tremor associado às tarefas específicas como escrever, o ato de se vestir e tarefas relacionadas à higiene. A incapacidade funcional e o impacto do tremor no trabalho do paciente também podem ser avaliados. Embora a confiabilidade entre avaliadores dessa escala seja relativamente fraca, há boa consistência, com correlação média de 0,87, quando o mesmo avaliador avalia repetidamente o tremor (STACY et al., 2007). Como já mencionado anteriormente, a escala é subdividida em três partes (partes A, B e C) e cada uma produz uma pontuação subtotal que pode ser analisada independentemente ou de forma combinada gerando um escore total. Ademais, além das tarefas específicas quantitativas que possuem escore total de 0 a 4, uma avaliação global do tremor realizada pelo paciente e pelo examinador é também obtida.

- **Parte A - Localização do tremor/classificação da gravidade:** A parte A da FTM (itens 1-10) quantifica o tremor de repouso, de postura e o tremor intencional (por meio da manobra dedo-nariz nos membros superiores e calcanhar Joelho nos membros inferiores) 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 a face, língua, cabeça e o tronco ocorrem 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 do tremor. Nas definições da gravidade do tremor, as pontuações de 1 a 2 podem ser tremor 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 FTM (itens 11-15) avalia os tremores de ação dos membros superiores, particularmente o tremor que ocorre durante a escrita e na manobra de entornar o copo. 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 de espiral de Arquimedes com as duas mãos. A quantificação dessa tarefa é baseada no cruzamento de linhas da figura. Outros desenhos realizados pelo paciente são linhas retas em dois limites estreitos. Entornar um copo de água em outro também é avaliado nessa parte do teste. A quantidade de água derramada fornece substrato para quantificar o grau do tremor.
- **Parte C - Incapacidade funcional resultante do tremor:** A parte C da FTM avalia a gravidade do tremor durante a fala, alimentação, ao se vestir, durante tarefas de higiene e o trabalho, incluindo atividades domésticas e atividades sociais. Todas as pontuações dessa parte da escala são definidas pelo paciente, com exceção da fala que é analisada pelo examinador.
- **Cálculos:** A pontuação máxima da FTM para a parte A é de 88, 36 para a parte B e 32 para a parte C. O escore máximo total é 156. O escore 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 (FAHN; TOLOSA; MARÍN, 1993).

3.4 Métodos estatísticos

Inicialmente, foi realizada análise exploratória de dados por meio de medidas

de posição central e de dispersão para as variáveis quantitativas. As variáveis qualitativas foram apresentadas considerando as frequências absolutas e relativas. Uma análise univariada foi desempenhada para comparar os grupos (TE ou TE *plus*) em relação às variáveis independentes. Os testes qui-quadrado e t de Student foram utilizados nestas análises. Os testes foram realizados utilizando o programa R versão 3.3.3.

4. Resultados

Foram avaliados 102 pacientes com diagnóstico de “síndromes de tremor”, acompanhados no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do HCFMRP-USP. A amostra foi composta por 51 pacientes do sexo masculino e 51 do sexo feminino, com idades variando entre 19 e 89 anos, com média de 59 anos e desvio padrão de 18 anos de idade. Em relação à escolaridade, os mesmos possuíam de 0 a 20 anos de estudo, média de 6,7 anos e desvio padrão de 4,8 anos; 98 eram destros e cinco canhotos. Apresentaram média no MEEM de 25 e desvio padrão de 3. A média da idade de início do tremor foi 37 anos e o DP 21 anos. A Tabela 1 apresenta os dados sociodemográficos da amostra.

Tabela 1 - Dados sociodemográficos da amostra de pacientes com diagnóstico de síndrome de tremor

Número total de pacientes avaliados	102
Idade: (média (desvio padrão))	59,09 (18)
Escolaridade: (média (desvio padrão))	6,7 (4,83)
Sexo (n (%))	
Feminino	51 (50%)
Masculino	51 (50%)
Estado civil (n (%))	
Casado	53 (51,96%)
Solteiro	20 (19,61%)
Viúvo	22 (21,57%)
Separado	7 (6,86%)
Atividade profissional atual (n (%))	
Do Lar	18 (17, 65%)
Autônomo	13 (12,75%)
Aposentado por tempo de serviço	26 (25,49%)
Aposentado por invalidez	15 (14,71%)
Desempregado	4 (3,92%)
Afastado por doença	7 (6,86%)
Outro	6 (5,88%)
Empregado com carteira	11 (10,78%)
Empregado sem carteira	2 (1,96%)
Escore no MEEM: (média (desvio padrão))	25,6 (3)

MEEM= Mini-Exame do Estado Mental

Dos 102 pacientes avaliados, 68,6% (N=70) foram classificados como TE pela antiga classificação, 7,8% (N=8) como Tremor distônico, 5,8% (N=6) como Tremor Psicogênico e 3,9% (N=4) foi a prevalência do Tremor cerebelar, bem como do Tremor de Holmes. Os tremores tarefa-específica e indeterminado apareceram logo em seguida, com prevalência de 2,94% (N=3). Houve casos isolados (N=1) das respectivas síndromes de tremor: tremor associado a doença de Wilson, Tremor fisiológico exacerbado, Tremor ortostático, Tremor palatal essencial, Tremor secundário a medicamentos e Tremor secundário à doença neuromuscular.

Utilizando a nova classificação, a prevalência de TE foi de 50,9% (N=52) e a de TE *plus* de 17,6% (N=18). As demais “síndromes de tremor” não apresentaram mudanças significativas em suas prevalências. A principal mudança de diagnóstico ocorreu devido ao surgimento do termo “TE *plus*”, sendo que 18 pacientes com TE foram reclassificados como TE *plus* devido à presença de tremor de repouso ou outros sinais neurológicos sutis no exame físico, como marcha em tandem alterada. Um paciente com tremor secundário à doença neuromuscular foi reclassificado como tremor indeterminado, pois o primeiro termo não é mais utilizado na nova classificação. A Tabela 2 mostra os diagnósticos dos pacientes, segundo as propostas para classificação das síndromes de tremor.

Tabela 2 - Descrição dos diagnósticos das síndromes de tremor, segundo as classificações propostas em 1998 e em 2018

DIAGNÓSTICO	2018	1998
	N (%)	N (%)
Tremor essencial	52 (50,98%)	70 (68,63%)
Tremor essencial <i>plus</i>	18 (17,65%)	
Tremor distônico	8 (7,84%)	8 (7,84%)
Tremor psicogênico/funcional	6 (5,88%)	6 (5,88%)
Tremor de Holmes	4 (3,92%)	4 (3,92%)
Tremor cerebelar	4 (3,92%)	4 (3,92%)
Tremor tarefa-específica e posição específica	3 (2,94%)	3 (2,94%)
Tremor indeterminado	2 (1,96%)	1 (0,98%)
Tremor associado à doença de Wilson	1 (0,98%)	1 (0,98%)
Tremor fisiológico exacerbado	1 (0,98%)	1 (0,98%)
Tremor ortostático	1 (0,98%)	1 (0,98%)
Tremor palatal essencial	1 (0,98%)	1 (0,98%)
Tremor secundário a medicamentos	1 (0,98%)	1 (0,98%)
Tremor secundário à doença neuromuscular		1 (0,98%)
TOTAL	102 (100%)	102 (100%)

Fonte: (BHATIA et al., 2018; DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998).

A Tabela 3 descreve os aspectos demográficos dos pacientes com TE e TE *plus*.

Tabela 3 - Aspectos demográficos e gerais dos pacientes com TE e TE *plus*

	TE	TE <i>plus</i>	p
N	52	18	
Sexo F/M	25/2	10/8	0,5844
Parou de trabalhar pelo tremor (n (%))	3 (5,77%)	3 (16,67%)	0,1546
	média (desvio padrão)	média (desvio padrão)	
Idade:	61,79 (16,18)	68,78 (17,14)	0,1244
Anos de estudo	6,16 (4,75)	6,18 (5,67)	0,9888
Escore no MEEM	25,77 (2,89)	25,39 (3,22)	0,6421

MEEM= Mini-Exame do Estado Mental

Comparando os dados sociodemográficos dos pacientes com TE e TE *plus* notou-se que o sexo masculino apresentou leve predomínio no grupo do TE (51,9%); ao passo que o sexo feminino predominou no grupo do TE *plus* (55,56%). A idade média foi maior nos pacientes com TE *plus* (68,78 anos). A escolaridade e o escore no MEEM foram semelhantes em ambos os grupos. 5,77% dos pacientes com TE e 16,67% dos pacientes com TE *plus* pararam de trabalhar por causa do tremor. A Tabela 4 demonstra a comparação entre os dados clínicos dos pacientes com TE e TE *plus*.

Tabela 4 - Comparação entre os dados clínicos de uma amostra de pacientes com TE e TE *plus*. Os resultados estão apresentados em: 1) número (porcentagem), ou 2) média (desvio padrão)

	TE	TE <i>plus</i>	p
N	52	18	
Dominância manual Direita	48 (92,31%)	18 (100%)	0,2256
Idade de início do tremor	34,84 (22,34)	49,24 (20,49)	0,02
Início do tremor <60 anos	43 (84,31%)	10 (55,56%)	0,0129
História familiar de tremor	31 (62%)	9 (50%)	0,664
Localização inicial dos tremores			0,3495
Cabeça	8 (15,38%)	5 (27,78%)	
Membros inferiores	2 (3,85%)	1 (5,56%)	
Membros superiores	40 (76,92%)	10 (55,56%)	
MS+ cabeça	2 (3,85%)	2 (11,11%)	
Localização atual dos tremores			0,4133
Cabeça	0 (0)	1 (5,56%)	
Membros superiores	18 (34,62%)	7 (38,89%)	
MS + Cabeça	17 (32,69%)	6 (33,33%)	
MS + MI	5 (9,62%)	2 (11,11%)	
MS + MI + Cabeça	12 (23,08%)	2 (11,11%)	
Forma de instalação do tremor			0,2565
Subitamente	8 (15,38%)	6 (33,3%)	
Insidiosamente	41 (78,85%)	11 (61,11%)	
Não sabe	3 (5,77%)	1 (5,56%)	
Forma de evolução do tremor			0,612
Se mantém	6 (11,54%)	4 (22,2)	
Vem piorando	30 (57,69%)	10 (55,56%)	
Vem melhorando	7 (13,46%)	1 (5,56%)	
Varia	9 (17,31%)	3 (16,67%)	
Tem melhora com álcool	19 (36,54%)	3 (16,67%)	0,1175
Quanto melhora com álcool			0,1308
Nada	11 (21,57%)	10 (55,56%)	
Um pouco	8 (15,69%)	1 (5,56%)	
Bastante	5 (9,8%)	1 (5,56%)	
Muito	4 (7,84%)	0 (0)	
Completamente	2 (3,92%)	1 (5,56%)	
Não sabe	21 (41,18%)	5 (27,78%)	

continua

conclusão

	TE	TE <i>plus</i>	p
Causas de piora do tremor			0,0685
Nada	8 (15,38%)	0 (0)	
Esforço físico + Nervosismo + Cafeína	8 (15,38%)	1 (5,56%)	
Esforço físico	2 (3,85%)	0 (0)	
Esforço físico + Nervosismo	12 (23,08%)	5 (27,78%)	
Nervosismo	20 (38,46%)	8 (44,44%)	
Nervosismo + Cafeína	2 (3,85%)	2 (11,11%)	
Outros	0 (0)	2 (11,11%)	
Presença de sensação interna de tremor	22 (42,31%)	9 (50%)	0,5712
Frequência da sensação interna de tremor			0,8251
Raramente	9 (42,86%)	4 (44,44%)	
Quase sempre	9 (42,86%)	3 (33,33%)	
Sempre	3 (14,29%)	2 (22,22%)	
Número de incomodados com o tremor no dia-a-dia	40 (76,92%)	15 (88,24%)	0,314
Quanto incomodo causa no dia-a-dia			0,0741
Pouco	4 (10,26%)	4 (26,67%)	
Mais ou menos	10 (25,64%)	1 (6,67%)	
Bastante	13 (33,33%)	2 (13,33%)	
Muito	12 (30,77%)	8 (53,33%)	
Número de médicos consultados devido ao tremor			0,9486
1	18 (35,29%)	7 (38,89%)	
2	20 (39,22%)	7 (38,89%)	
Mais de 3	12 (30,77%)	8 (53,33%)	
Número de familiares com DP			0,664
0	45 (91,4%)	16 (88,89%)	
1	3 (6,12%)	2 (11,11%)	
3	1 (2,04%)	0	
N de familiares com doença de Alzheimer			0,0188
0	44 (93,62%)	13 (72,22%)	
1	3 (6,38%)	5 (27,78%)	
N de pacientes com diagnóstico de depressão nos últimos cinco anos	12 (24%)	8 (47,06%)	0,0727

Observou-se que a maioria dos pacientes (92,31%) no grupo do TE e todos os pacientes com TE *plus* era destra. Houve diferença na idade de início do tremor entre os dois grupos analisados, sendo que no grupo do TE a idade foi menor (média de 34,8 anos e desvio padrão de 22,34 anos). Os pacientes com TE *plus* apresentaram idade média de início do tremor de 49,24 anos, com idade mínima de três anos e idade máxima de 78 anos, com desvio padrão de 20,49. Este dado foi significativamente estatístico com valor de $p < 0,05$. A maioria dos pacientes com TE (84,31%) apresentaram início do tremor antes dos 60 anos de idade. Já no grupo do TE *plus*, pouco mais da metade (55,5%) apresentou início do tremor antes dos 60 anos de idade, o que demonstra que neste grupo o início do tremor foi realmente mais tardio.

Na maior parte dos casos de TE (76,92%) e TE *plus* (55,56%), os tremores iniciaram nos membros superiores. A segunda localização inicial mais comum foi a cabeça em ambos os grupos. A maioria dos pacientes descreveu início lento e gradual dos tremores (78,85% dos casos de TE e 61,11% dos casos de TE *plus*), enquanto os demais disseram que o início foi agudo ou não souberam dizer a forma de instalação. Em relação à evolução do tremor, pouco mais da metade dos pacientes (57,69% no grupo do TE e 55,56% no grupo do TE *plus*), alegou que o tremor vem piorando ao longo dos anos.

A melhora com álcool é uma característica bem estabelecida do Tremor Essencial na literatura, na presente amostra, entretanto apenas 36,54% dos pacientes com TE e 16,67% com TE *plus* descreveram melhora com álcool. O principal fator de piora do tremor em ambos os grupos foi o nervosismo. Outros fatores relatados de piora foram esforço físico e associação de nervosismo com esforço físico. Presença de sensação interna de tremor foi descrita em 42,31% dos pacientes com TE e em 50% daqueles com TE *plus*. A maioria dos pacientes (76,92% dos TE e 88,24% dos TE *plus*) referiu que o tremor causa incômodo no seu dia-a-dia. Mais da metade quantificou como bastante ou muito incômodo em ambos os grupos.

Quando questionados em relação ao número de médicos que já tinham procurado por causa do tremor, 35,29% dos pacientes com TE e 38,89% daqueles pacientes com TE *plus* afirmaram ter procurado apenas um médico. Quase 40% de

ambos os grupos se consultaram com dois médicos. Um quarto dos pacientes com TE e pouco menos de um quarto (22,22%) dos pacientes com TE *plus* chegaram a procurar três ou mais médicos. A maioria dos pacientes de ambos os grupos não possuía história familiar positiva para doenças degenerativas como DP e Doença de Alzheimer. 91,94% dos pacientes com TE e 88,89% daqueles com TE *plus* negaram casos de DP na família. Ao passo que 93,62% dos pacientes com TE e 72,22% dos com TE *plus*, negaram casos de Doença de Alzheimer na família. Em relação à história pessoal de depressão, 24% dos pacientes com TE e 47,06% com TE *plus* alegaram ter recebido diagnóstico de depressão nos últimos cinco anos. A Tabela 5 descreve os dados relacionados ao tratamento dos pacientes com TE e TE *plus*.

Tabela 5 - Comparação entre os dados relacionados ao tratamento do TE e TE *plus*

	TE	TE <i>plus</i>	p
N	52	18	
Medicamentos utilizados para tratar o tremor			
Propranolol	43 (82,69%)	13 (72,22%)	0,3385
Primidona	33 (63,46%)	10 (55,56%)	0,5526
Topiramato	17 (32,69%)	4 (22,22)	0,4035
Fenobarbital	2 (3,85%)	0 (0)	0,3986
Gabapentina	7 (13,46%)	1 (5,56%)	0,3635
Levodopa	3 (5,77)	5 (27,78)	0,0114
Outros	9 (17,31%)	3 (16,67)	0,9504
Número que relata melhora com o medicamento			
Propanolol	33 (63,46%)	6 (33,33%)	0,0266
Primidona	22 (42,31%)	7 (38,89%)	0,7997
Topiramato	10 (19,23%)	2 (11,11%)	0,4308
Fenobarbital	0 (0)	0 (0)	
Gabapentina	1 (1,92%)	0 (0)	0,5535
Levodopa	1 (1,92%)	0 (0)	0,5535
Outros	2 (3,85%)	2 (11,11%)	0,2524
Número que não obteve melhora com os medicamentos			
Propranolol	7 (13,46%)	7(38,89%)	0,0201
Primidona	6 (11,54%)	3 (16,67%)	0,5753
Topiramato	6 (11,54%)	2 (11,11%)	0,9608
Fenobarbital	2 (3,84%)	0	0,3986
Gabapentina	5 (9,62%)	1 (5,56%)	0,5959
Levodopa	3 (5,77%)	5 (27,78%)	0,0114
Anticolinérgicos	0	0	
Outros	1 (1,92%)	1 (5,56%)	0,4253
Nunca usou	1 (1,92%)	1 (5,56%)	0,4253
Número que relata piora com o medicamento			
Propanolol	1 (1,92%)	0(0)	0,5535
Primidona	1 (1,92%)	0(0)	0,5535

continua

conclusão			
	TE	TE <i>plus</i>	p
Topiramato	2 (3,85%)	0 (0)	
Fenobarbital	0(0)	0(0)	
Gabapentina	0(0)	0(0)	
Levodopa	0(0)	1(5,56%)	0,0869
Outros	1(1,92%)	1(5,56%)	
Número que relata efeitos adversos com as medicações			
Propranolol	7(13,46%)	3(16,67%)	0,7377
Primidona	15(28,85%)	4(22,22%)	0,586
Topiramato	8(15,38%)	2(11,11%)	0,6552
Fenobarbital	1(1,92%)	0(0)	0,5535
Gabapentina	2(3,85%)	0(0)	0,3986
Levodopa	1(1,92%)	3(16,67%)	0,0202
Outros	1(1,92%)	0(0)	0,5535
Nenhum	24(46,15%)	11(61,11%)	0,274
Medicamentos em uso atualmente			
Propranolol	30(57,69%)	7(38,89%)	0,1684
Primidona	20(38,46%)	6(33,33%)	0,6979
Topiramato	5(9,62%)	2(11,11%)	0,8553
Fenobarbital	0(0)	0(0)	
Gabapentina	0(0)	0(0)	
Levodopa	0(0)	0(0)	
Anticolinérgicos	0(0)	0(0)	
Outro	3(5,77%)	1(5,56%)	0,9731

Na presente amostra, o propranolol foi o medicamento mais prescrito, tanto para os pacientes classificados como TE quanto para os TE *plus*. Já haviam utilizado propranolol para controle dos sintomas em algum momento da sua vida 82,69% dos pacientes com TE e 72,22% com TE *plus*. A segunda medicação mais utilizada foi a primidona em ambos os grupos; 63,46% dos pacientes com TE alegaram já ter feito uso dessa medicação e 55,56% dos com TE *plus*. Em seguida, o topiramato apareceu como a terceira medicação mais prescrita, sendo utilizada em 32,69% dos

pacientes com TE e em 22,22% dos com TE *plus*. Outras medicações utilizadas foram o fenobarbital, levodopa e gabapentina, em raros casos. Na presente amostra, nenhum paciente utilizou anticolinérgicos.

Quando questionados em relação à melhora do tremor com as medicações, a maioria dos pacientes com TE descreveu melhora com uso de propranolol (63,46%), ao passo que menos da metade dos pacientes com TE *plus* relataram o mesmo (33,33%). Este dado teve significância estatística. Já com o uso da primidona, 42,31% dos pacientes com TE e 38,89% daqueles com TE *plus* obtiveram melhora. O topiramato, por sua vez, foi a droga com menor percepção de melhora do tremor, dentre as três principais drogas prescritas, apenas 19,23% dos pacientes com TE e 11,11% dos com TE *plus* descreveram melhora com o uso desta medicação. Quando questionados sobre as medicações que causaram piora do tremor, um paciente relatou piora com propranolol, um apresentou piora com primidona e três pioraram com topiramato, todos estes pertencentes ao grupo do TE. No grupo do TE *plus*, um paciente relatou piora com uso de levodopa.

Em relação à ocorrência de efeitos adversos, como já era esperado, a primidona apresentou o maior número de casos, com 28,85% dos casos de TE e 22,22% de TE *plus*. Propranolol e topiramato apresentaram porcentagens semelhantes nesse quesito em ambos os grupos. Os dados referentes às escalas de gravidade do tremor estão demonstrados na Tabela 6.

Tabela 6 - Dados referentes à gravidade do tremor e escores de escalas de gravidade do tremor em pacientes com TE e TE *plus*

	TE	TE <i>plus</i>	p
N	52	18	
Questionário do copo			
0	19(38%)	8(44,44%)	0,7426
1	16(32%)	6(33,33%)	
2	12(24%)	4(22,22%)	
3	3(6%)	0(0)	
Escala de Fahn-Tolosa-Marin			
parte A: média (desvio padrão)	13,17(6,93)	14,56(5,59)	0,463
parte B: média (desvio padrão)	13,92(6,92)	16,61(7,36)	0,1666
parte C: média (desvio padrão)	6,73(5,86)	8,44(5,8)	0,2876
Escore total: média (desvio padrão)	33,83(17,76)	39,56(16,53)	0,2344

Quando comparada a gravidade do tremor entre ambos os grupos, não houve diferença significativa no questionário do copo e na FTM. Os dois grupos apresentaram escores semelhantes nas três partes da FTM.

Em relação aos outros grupos de diagnóstico de tremor, o grupo do tremor distônico foi composto por seis pacientes do sexo feminino e dois do sexo masculino, sendo que a idade média foi de 45,29 anos, mínimo de 19 e máximo de 61 anos, com desvio padrão de 18,19. A média da idade de início do tremor foi 28,86 anos, com desvio padrão de 22,08. A escolaridade média dos pacientes foi de 7,43 anos de estudo, e o escore médio do MEEM foi 25. Sobre a forma de instalação, dois pacientes descreveram que o início foi súbito, cinco que foi insidioso e um não soube responder. Já sobre a evolução do tremor, dois responderam que o tremor se mantém, dois relataram que vem piorando, um que vem melhorando e três que o tremor é variável. Com relação à localização inicial do tremor, três pacientes relataram início do tremor em região cefálica, três em membros superiores e dois em membros superiores e inferiores. Sobre a percepção atual do tremor, dois relataram que percebem o tremor atualmente em região cefálica, dois em membro superior e

em região cefálica, um em membros superiores e inferiores, um somente em membro superior e dois em membros superiores, inferiores e na região cefálica. Quanto à gravidade do tremor distônico, a média do escore total da FTM foi de 40,57. Quando questionados em relação à história familiar de tremor, quatro pacientes responderam que tinham história familiar positiva. Do total de oito pacientes, sete descreveram que o tremor causa incômodo em suas atividades diárias, e apenas um paciente recebeu diagnóstico de depressão nos últimos cinco anos.

O grupo do tremor psicogênico/funcional foi composto por três pacientes do sexo masculino e três do sexo feminino, a idade média foi de 48,83 anos, variando de 22 a 74 anos, com desvio padrão de 20,58. A média da idade de início do tremor foi de 36,17 anos. A escolaridade média foi de 8,67 anos de estudo, ao passo que o escore médio no MEEM foi 26,67. Semelhante aos achados da literatura, geralmente os tremores psicogênicos têm início súbito, sendo que a maioria dos pacientes (N=5) apresentou forma de instalação súbita do tremor, sendo que apenas um paciente referiu início insidioso. Sobre a evolução do tremor, dois pacientes alegaram que o tremor se mantém, um que vem piorando, um que vem melhorando e dois que o tremor é variável. Sobre a localização inicial do tremor, os seis pacientes responderam que o início do tremor ocorreu em membros superiores. Atualmente, quatro percebem o tremor em membros superiores, um referiu em membros superiores e inferiores e um em membro superior e inferior e na região cefálica. Quanto à gravidade do tremor, a média do escore total da FTM foi 22. Em relação à história familiar, apenas um paciente apresentou história familiar positiva para tremor. Metade dos pacientes com tremor psicogênico/funcional foi diagnosticada com depressão nos últimos cinco anos. Todos os pacientes alegaram que o tremor causa incômodo no dia-a-dia, sendo que a maioria descreveu como bastante ou muito incômodo. Já o grupo do Tremor de Holmes foi composto por dois pacientes do sexo masculino e dois do sexo feminino, com idade média de 52 anos, mínimo de 36 e máximo de 67 anos e desvio padrão de 15,77. A idade média de início do tremor neste grupo foi 36,75 anos. A escolaridade média foi de seis anos de estudo, e o escore médio do MEEM de 24,5. Em relação à forma de instalação do tremor, dois pacientes relataram início súbito do tremor e dois descreveram início insidioso.

Quanto à evolução do tremor, a maioria dos pacientes (N=3) alegou que vem piorando. Sobre a localização inicial do tremor, um paciente referiu início do tremor em membro superior, um em membro superior e região cefálica e dois pacientes em membros superiores e inferiores. Atualmente, dois pacientes têm tremor de membros superiores, um referiu no membro superior e na região cefálica e um em membros superior e inferior e na região cefálica. Quanto à gravidade do tremor, a média do escore total da FTM neste grupo foi de 49. Em relação à história familiar, apenas um paciente apresentou história familiar positiva para tremor.

O grupo do Tremor Cerebelar/Intencional foi formado por dois pacientes do sexo feminino e dois do sexo masculino, com idade média de 48,75 anos, mínimo de 30 e máximo de 76, e desvio padrão de 20,12. A idade média do início do tremor neste grupo foi 44,5 anos. A escolaridade média foi de 7,75 anos de estudo e o escore médio no MEEM foi de 25. Quanto à forma de instalação do tremor, três pacientes descreveram início súbito e um relatou início insidioso. Sobre a evolução do tremor, dois pacientes disseram que o tremor vem piorando, ao passo que os outros dois relataram que vem melhorando. Para três pacientes o tremor iniciou em membros superiores, sendo que um relatou início em membros superior e inferior. Atualmente, dois pacientes percebem tremor em membros superiores, um refere em membros superior e inferior e um em membros superior e inferior e na região cefálica. Em relação à história familiar, apenas um paciente apresentou positividade para tremor. A média do escore total da FTM neste grupo foi 59,5.

Por fim, o grupo do Tremor Tarefa-específica também contou com N de três pacientes, dois do sexo masculino e um paciente do sexo feminino, com idade média de 68,33 anos e desvio padrão de 6,51. A escolaridade média neste grupo foi de 5,67 anos e o escore médio do MEEM foi de 23,67. A média da idade de início do tremor foi 52,33 anos. Os três pacientes deste grupo relataram início insidioso do tremor, dois descreveram que o tremor se mantém estável desde o início e um alegou que vem piorando. A localização inicial e atual do tremor dos três pacientes foi descrita em membros superiores. Quanto à história familiar, um paciente relatou história familiar positiva para tremor. A média do escore total da FTM foi de 23.

5. Discussão

O estudo avaliou uma amostra de 102 pacientes portadores de “síndromes de tremor” em acompanhamento regular em um centro especializado. Como já era esperado, o TE foi a síndrome de tremor mais comum nesta amostra, independente da classificação utilizada, corroborando os achados da literatura, como os do estudo brasileiro realizado em Minas Gerais, que constatou que o TE era o mais prevalente na amostra de idosos avaliada (BARBOSA et al., 2013). O TE é considerado o distúrbio do movimento mais comum em adultos e uma das desordens neurológicas mais frequentes em nosso meio, todavia estimativas de sua prevalência sofrem enormes variações (como faixa etária da população estudada, grau do tremor e percepção do paciente, dentre outras), dificultando o estabelecimento da prevalência desta patologia com precisão. A metanálise que contou com 28 estudos populacionais de prevalência de 19 países diferentes mostrou que a prevalência mundial de TE foi de 0,9% entre indivíduos de todas as faixas etárias; 4,6% em pessoas com 65 ou mais e 20% entre pessoas com 95 anos ou mais (LOUIS; FERREIRA, 2010). Desta forma, conclui-se que a idade é um fator de risco estabelecido para o desenvolvimento de TE.

Existem poucos estudos na literatura sobre prevalência de TE e de outras síndromes de tremor em centros especializados. Um estudo marroquino com metodologia semelhante ao da presente pesquisa, realizado em um centro terciário, do qual também foram excluídos pacientes com parkinsonismo, evidenciou o TE como principal síndrome de tremor encontrada, com prevalência de 54,8%, seguido do tremor distônico (19,4%), tremor associado à distonia (14,5%), tremor fisiológico exacerbado (3,2%), tremor cerebelar (3,2%), tremor psicogênico (3,2%) e tremor de Holmes (1,6%) (REGRAGUI et al., 2014). Em outro estudo indiano realizado em um centro terciário que excluiu pacientes com tremor associado ao parkinsonismo e tremor cerebelar, o TE foi o mais comum com prevalência de 59,4%, seguido do tremor distônico com 21,7% (SHUKLA; BEHARI, 2007). No presente estudo, a prevalência do TE foi de 68,6%, de acordo com a antiga classificação. Ao passo que com a nova classificação, esta prevalência foi de 50,9% e do TE *plus* de 17,6%. O tremor distônico foi o segundo mais prevalente (7,8%), similar aos achados dos estudos citados anteriormente. De forma curiosa, o tremor psicogênico/funcional foi o terceiro mais comum (5,8%) nesta amostra, seguido dos Tremores cerebelar e de

Holmes que apresentaram a mesma prevalência (3,9%). Os tremores tarefa-específica e indeterminado apareceram logo em seguida, com prevalência de 2,94%. É interessante notar que o tremor fisiológico exacerbado, descrito por vários autores como um dos tremores mais prevalentes (BARBOSA et al., 2013; WENNING et al., 2005), foi bastante incomum neste estudo, contando apenas com um caso isolado. Uma justificativa plausível para este achado é o fato da presente pesquisa ter sido realizada em ambulatório terciário, onde habitualmente se encontram os casos mais graves das síndromes de tremor. O tremor fisiológico exacerbado, usualmente, não causa grande impacto na vida dos pacientes; desta forma, os indivíduos acabam por procurar menos serviços de saúde e atendimento médico especializado. Destaca-se também a prevalência do tremor psicogênico/funcional, o terceiro mais frequente, o que deve implicar em mudanças no serviço terciário para atender de forma mais holística esses pacientes, sendo de suma importância uma equipe multidisciplinar disponível com psicólogo, psiquiatra e neurologista.

Em relação ao TE, a literatura descreve que a idade de início desta condição tem dois picos: “TE juvenil”, geralmente tem início aos 10-20 anos, e o “TE senil”, com início aos 50-60 anos (BÖETZEL; TRONNIER; GASSER, 2014; LOUIS; OTTMAN, 2006; LOUIS; DOGU, 2008; PRASAD et al., 2019). O curso da doença costuma ser progressivo, sendo que o TE é considerado uma desordem heterogênea com fenótipos diferentes e curso clínico incerto. No “TE juvenil”, o tremor piora lentamente no decorrer de décadas, causando impacto funcional para o paciente somente ao redor dos 50 anos de idade. Já no “TE senil”, a progressão do tremor costuma ser mais rápida (BÖETZEL; TRONNIER; GASSER, 2014). No presente estudo, a média de idade de início do TE foi de 34,84 anos e no grupo do TE *plus* de 49,24 anos, essa diferença entre os grupos teve significância estatística ($p < 0.05$). Isto chama atenção, visto que os pacientes com TE *plus* são os que apresentam alterações sutis no exame neurológico, como tremor de repouso, alterações da marcha, sinais cerebelares e déficit cognitivo. Além disso, um estudo recente mostrou que o TE apresenta variabilidade fenotípica significativa de acordo com a idade de início do tremor. Pacientes com idade de início mais precoce apresentam maior chance de desenvolver tremor apendicular, em contrapartida, a probabilidade de desenvolvimento de tremores axiais e sinais cerebelares é maior

com o aumento da idade de início do tremor (PRASAD et al., 2019). Desta forma, o TE *plus* parece ter início mais tardio e é possível hipotetizar que sua progressão seja mais rápida com ocorrência de outros sinais neurológicos associados.

Outro dado relevante é a idade média elevada da presente amostra. No grupo do TE, a idade média foi 61,79 anos, já o grupo de TE *plus* demonstrou idade média de 68,78 anos de idade. Isto pode se justificar pela idade avançada desta amostra, levando em conta que a incidência do TE aumenta muito com a idade, especialmente com a idade avançada (LOUIS; OTTMAN; HAUSER, 1998).

Em relação ao gênero, no grupo dos pacientes com TE houve discreto predomínio do sexo masculino. Ao passo que no grupo do TE *plus*, o gênero feminino predominou ligeiramente. Na literatura não há consenso se há diferença de gênero no TE, entretanto, uma metanálise de 2010 que revisou 28 estudos epidemiológicos populacionais, sugeriu que há predomínio do gênero masculino nesta condição (LOUIS; FERREIRA, 2010).

No presente estudo, 62% dos pacientes com TE e a metade daqueles com TE *plus* tinham história familiar positiva para tremor, esse dado não apresentou significância estatística, mas é condizente com os dados de Whaley et al. (2007), que afirmam que aproximadamente 50% dos pacientes com TE possuem um familiar de primeiro grau acometido com esta condição.

A maioria dos pacientes deste estudo (76,92% no grupo do TE e 55,56% do grupo do TE *plus*) descreveu que o tremor iniciou em membros superiores. O segundo local mais acometido, inicialmente, foi a cabeça/região cervical, sendo que 15,38% dos pacientes relataram tremor cefálico no grupo do TE e 27,78% no grupo do TE *plus*. Na literatura, os membros superiores são descritos como a localização inicial principal (WHALEY et al., 2007; ZESIEWICZ et al., 2010), corroborando os achados do presente estudo. Os membros inferiores raramente são a localização inicial do tremor (1%), ao passo que a cabeça e região cervical são a localização inicial do tremor em 11% dos pacientes (WHALEY et al., 2007).

Quando questionados em relação à localização atual dos tremores, cerca de 30% desta amostra descreveram tremor em membros superiores e outros 30% em membros superiores associado a tremor cefálico, em ambos os grupos. Embora existam poucos estudos prospectivos e longitudinais sobre a história natural da

doença, é estimado que o tremor dos membros superiores piore 2 a 5% por ano no TE. Com a progressão da doença, o tremor tende a se espalhar para outros locais, além dos membros superiores. Desta forma, os pacientes desenvolvem tremores cranianos (cefálico, vocal e mandibular) (ZESIEWICZ et al., 2010). De forma geral, a literatura estima que os membros superiores sejam acometidos em 95% dos pacientes com TE, seguido da cabeça (34%), membros inferiores (20%), face e tronco (5%) (ELBLE, 2000).

A maioria dos pacientes com TE e TE *plus* relataram início insidioso do tremor (78,85% no grupo do TE, 61,11% no grupo do TE *plus*), o que está de acordo com a literatura (LOUIS; FERREIRA, 2010; ZESIEWICZ et al., 2010). Em relação à evolução, mais da metade declarou que o tremor vem piorando ao longo dos anos, o que também condiz com diversos estudos (LOUIS et al., 2011; WHALEY et al., 2007).

Evidência comum é que o estresse, jejum prolongado, cafeína e nervosismo podem piorar o tremor em pacientes com TE (SILVA; FEN; DELLA COLETTA, 2016). Na presente amostra, o nervosismo foi o principal fator de piora relatado em ambos os grupos, seguido da associação esforço físico e nervosismo. Outra característica reconhecida do TE é a presença de sensação interna de tremor, sendo descrita em 42,31% dos pacientes com TE e em metade dos casos de TE *plus*.

Vários estudos já demonstraram que o uso de álcool reduz a amplitude do tremor em 50-70% dos casos (HOPFNER, et al., 2015; MOSTILE; JANKOVIC, 2010). Contrariando essas evidências, os pacientes do presente estudo não relataram melhora tão expressiva com álcool, apenas 36,54% referiram melhora no grupo do TE e 16,67% no grupo do TE *plus*.

O TE é um distúrbio do movimento progressivo e em alguns casos relaciona-se com incapacidade em estágio mais avançado da doença; sendo assim, o termo TE benigno não deve ser mais utilizado (LOUIS, et al., 2011). De fato, a maioria dos pacientes possui alguma dificuldade relacionada ao tremor, sendo que 15-25% deles se tornam incapacitados para o trabalho (BAIN et al., 1993; BUSENBARK et al., 1991; RAUTAKORPI, et al., 1982). Na presente amostra, a maioria dos pacientes (76,92% com TE e 88,24% com TE *plus*) descreveu que o tremor causa incômodo no seu dia-a-dia. Quando questionados quanto incomoda, mais da metade dos

pacientes de ambos os grupos quantificou como bastante ou muito incômodo. Entretanto, apenas 5,77% dos com TE e 16,67% com TE *plus* pararam de trabalhar devido ao tremor.

Neste estudo, a maioria dos pacientes de ambos os grupos não apresentava história familiar positiva para Doença de Alzheimer. Este achado apresentou relevância estatística ($p < 0,05$). Existem inúmeros estudos que já documentaram a presença de disfunção cognitiva no TE; tanto comprometimento cognitivo leve quanto demência parecem ser mais comuns em pacientes com TE do que em controles saudáveis (BENITO-LEON, et al., 2013; JANICKI; COSENTINO, S.; LOUIS, 2013; SENGUL et al., 2015). Em contrapartida, faltam estudos na literatura que relacionem história familiar de Doença de Alzheimer e TE. Nesta pesquisa, foram excluídos todos os pacientes com escores abaixo da média no MEEM, além dos que já possuíam quadro demencial diagnosticado. Desta forma, não houve diferença entre os grupos no MEEM, sendo que o escore médio foi de 25 para ambos. A maioria dos pacientes de ambos os grupos também não possuía história familiar positiva para DP, o que vai contra um estudo que demonstrou a coocorrência de TE e DP em famílias (YAHR; OROSZ; PUROHIT, 2003). Entretanto, esse dado não teve significância estatística.

Interessante notar que 24% dos pacientes com TE e 47,06% com TE *plus* alegaram ter recebido diagnóstico de depressão nos últimos cinco anos. Essas porcentagens são elevadas, considerando um estudo brasileiro baseado na Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, na qual 49.025 pessoas foram avaliadas, que constatou a frequência de 9,7% de depressão e 3,9% de depressão maior na população estudada (BARROS et al., 2017). Corroborando os achados deste estudo, muitos autores já demonstraram que pacientes com TE apresentam maior prevalência de depressão e sintomas depressivos do que controles saudáveis. (CHANDRAN et al., 2012; FABBRINI, et al., 2012; SENGUL, et al., 2015). Em um estudo realizado na Turquia que contou com 45 pacientes com TE e 35 controles, os escores do inventário de depressão de *Beck* foram maiores em pacientes com TE, sendo que a prevalência de depressão moderada a maior foi de 35,55% (SENGUL et al., 2015).

Em relação ao tratamento do TE, as drogas mais utilizadas pelos pacientes do presente estudo foram propranolol, primidona e topiramato, em ordem decrescente. A literatura recomenda propranolol e primidona como primeira linha de tratamento, entretanto apenas 50% dos pacientes respondem a essas medicações, com magnitude de redução do tremor em 50% (ZESIEWICZ, et al., 2005). No presente estudo, a maioria dos pacientes com TE (63,46%) descreveu melhora com o uso de propranolol, enquanto apenas 1/3 dos pacientes com TE *plus* referiram o mesmo. Essa diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Quando questionado quais medicamentos não melhoraram o tremor, os grupos novamente divergiram; 13,46% dos pacientes com TE não obtiveram melhora com uso de propranolol, ao passo que no grupo do TE *plus* este número aumentou para 39,89% dos casos. Essa diferença entre os grupos também foi estatisticamente significativa. Desta forma, é possível sugerir que os pacientes com TE *plus* sejam menos respondedores ao propranolol. A primidona, por sua vez, foi a segunda droga mais eficaz, melhorando o tremor de 22 pacientes (42,31%) no grupo do TE e de sete (38,89%) no grupo do TE *plus*. Apesar destes dados não apresentarem significância estatística, chama atenção que a resposta dos pacientes foi inferior ao descrito na literatura. Já com o uso de topiramato, 19,23% dos pacientes com TE e 11,11% com TE *plus* apresentaram melhora do tremor, este achado também não apresentou significância estatística. Em uma revisão sobre terapias de TE, é descrito que o topiramato reduz a amplitude do tremor em 22-37%, comparando-se a Escala de gravidade do tremor FTM pré e pós-tratamento (GALVEZ-JIMENEZ; HARGREAVE, 2000; ZESIEWICZ, et al., 2005). Neste estudo, observou-se que os pacientes com TE *plus* apresentaram taxas inferiores de resposta às três medicações usadas de forma isolada, sugerindo maior falha terapêutica neste grupo.

Sobre a incidência de efeitos colaterais, 13,46% dos pacientes com TE e 16,67% com TE *plus* apresentaram efeitos adversos com uso de propranolol. Apesar desse dado não ter significância estatística, é semelhante aos achados de uma revisão que evidenciou a ocorrência de efeitos adversos em 12 a 66% dos pacientes em uso de propranolol (ZESIEWICZ, et al., 2005). Já com o uso de primidona, 15 pacientes com TE (28,85%) e quatro com TE *plus* (22,22%), descreveram efeitos colaterais, entretanto esse achado não apresentou relevância estatística. A literatura

descreve frequência moderada a alta de efeitos colaterais com o uso de primidona, principalmente ao se iniciar esta medicação, podendo ocorrer náuseas, vômitos, ataxia, tontura, desequilíbrio e sedação (LYONS; PAHWA, 2008; ZESIEWICZ et al, 2005). Com topiramato, 15,38% dos pacientes com TE e 11,11% com TE *plus* referiram efeitos colaterais. Este achado também não apresentou relevância estatística. Em outro estudo, a taxa de abandono desta medicação foi de 40% devido a incidência de efeitos colaterais como anorexia, perda de peso, parestesias e dificuldade de concentração (GALVEZ-JIMENEZ; HARGREAVE, 2000).

Curiosamente, quando comparada a gravidade do tremor, por meio da FTM e pelo Questionário do Copo, os pacientes com TE e TE *plus* não apresentaram diferenças significativas nos escores. Porém, estes achados não obtiveram significância estatística.

Ao classificar a presente amostra de acordo com a nova classificação das síndromes de tremor de Bathia et al. (2018) e comparando com a antiga classificação de 1998, concluiu-se que não houve grandes alterações nos diagnósticos das síndromes de tremor. Poucos pacientes foram reclassificados pela nova classificação. A grande mudança foi a inclusão de uma nova síndrome, chamada de TE *plus*. Isto é particularmente importante, considerando que o TE é uma síndrome clínica heterogênea, com vários fenótipos reconhecidos. Entretanto, quando comparados os aspectos sociodemográficos e clínicos da presente amostra, foram observadas poucas diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com TE e os com TE *plus*. Em vários aspectos clínicos avaliados, os dois grupos se comportaram de maneira bastante similar. Apesar disso, considerou-se coerente o surgimento do termo “TE *plus*” como uma síndrome clínica distinta do TE. Entre as diferenças estatisticamente significativas encontradas neste estudo, destacam-se a idade de início do tremor, que foi mais alta no grupo do TE *plus*, e a responsividade ao propranolol, que foi menor neste grupo.

Em relação às outras mudanças da nova classificação, como a divisão em eixo 1 e 2, o surgimento dos termos “*Síndrome de tremor cinético ou postural segmentar isolado*”, “*Síndrome de tremor de repouso isolado*”, “*Síndrome de tremor vocal isolado*” e “*Síndrome de tremor cefálico isolado*”, que saíram do espectro do TE e foram incluídos no eixo 1, parece ser o mais coerente e exequível. A nova

classificação também é mais objetiva e busca simplificar os critérios clínicos do TE, eliminando os termos TE clássico, definitivo, provável e possível. Por fim, de forma geral, considera-se a nova classificação mais completa, intuitiva, coesa e, ao mesmo tempo, facilmente executável.

As limitações do estudo foram: estudo transversal, o que impossibilita a análise e comparação entre os grupos de forma fidedigna; o pequeno número de pacientes para cada tipo de tremor, limitando a análise estatística entre os grupos; o tempo de aplicação longo dos questionários e escalas pode ter contribuído para o menor empenho dos pacientes em responder adequadamente; o fato de ter sido realizado em um centro terciário, pode ter superestimado as taxas de prevalência das síndromes de tremor, especialmente as mais raras; a exclusão de pacientes com tremor e parkinsonismo, tendo em vista que o tremor parkinsoniano é um dos mais prevalentes em nosso meio.

Os pontos fortes deste estudo foram: ser o primeiro estudo brasileiro que analisou a prevalência das síndromes de tremor em um centro terciário; ser o primeiro estudo brasileiro que utilizou a nova classificação das síndromes de tremor publicada em 2018.

6. Conclusões

Em conclusão, o estudo observacional, transversal e descritivo, que analisou um grupo de pacientes com diagnóstico de “síndromes de tremor” em um centro terciário, mostrou que:

- O TE é a síndrome de tremor mais prevalente em uma amostra de um ambulatório especializado;
- Outras síndromes de tremor como o tremor distônico (2º mais prevalente no presente estudo) e o tremor psicogênico/funcional (3º mais prevalente) são bem menos frequentes, até mesmo em ambientes terciários.

Em relação às características clínicas e sociodemográficas do TE, o estudo evidenciou que:

- Algumas características clínicas e sociodemográficas identificadas foram semelhantes ao que é descrito na literatura (amostra com idade média elevada e maior número de idosos, 50% dos casos com história familiar de tremor, membros superiores como localização principal dos tremores, início insidioso e evolução progressiva, nervosismo como fator de piora, propranolol e primidona como principais drogas utilizadas e com melhor resposta);
- A taxa de melhora com uso de álcool foi inferior nesta amostra, comparando aos achados de diversos estudos.

Na comparação entre grupos (TE *versus* TE *plus*), o estudo mostrou que:

- O TE *plus* apresenta idade de início mais elevada;
- Os pacientes com TE *plus* parecem responder menos ao propranolol; com menor taxa de percepção de melhora do tremor neste grupo.

7. Referências Bibliográficas

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.

- BAIN, P. G. et al. Assessing tremor severity. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 56, n. 8, p. 868-73, 1993.
- 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.
- BARROS, M. et al. Depressão e comportamentos de saúde em adultos brasileiros - PNS 2013. **Rev Saúde Pública**. v. 51, Supl, p. 1s-8s, 2017.
- BENITO-LEON, J. et al. Rate of cognitive decline during the premotor phase of essential tremor: a prospective study. **Neurology**. v. 81, n. 1, p. 60-6, 2013.
- BERTOLUCCI, P. H. et al. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. **Arq Neuropsiquiatr**. v. 52, n. 1, p. 1-7, 1994.
- 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.
- BHIDAYASIRI, R. Differential diagnosis of common tremor syndromes. **Postgrad Med J**. v. 81, n. 962. p. 756-62, 2005.
- BÖETZEL, K.; TRONNIER, V.; GASSER, T. The differential diagnosis and treatment of tremor. **Dtsch Arztebl Int**. v. 111, n. 13, p. 225-36, 2014.
- BUSENBARK, K. L. et al. Is essential tremor benign? **Neurology**. v. 41, n. 12, p.1982-3, 1991.
- CHANDRAN, V. et al. Non-motor features in essential tremor, **Acta Neurol Scan**. v. 125, n. 5, p. 332-7, 2012.
- COHEN, O. et al. Rest tremor in patients with essential tremor: prevalence, clinical correlates, and electrophysiologic characteristics. **Arch Neurol**. v. 60, n. 3, p. 405-10, 2003.
- 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.
- ELBLE, R. J. Diagnostic criteria for essential tremor and differential diagnosis. **Neurology**. v. 54, n. 11, Suppl. 4, p. S2-6, 2000.
- FABBRINI, G. et al. Psychiatric disorders in patients with essential tremor. **Park Relat Disord**. v. 18, n. 8, p. 971-3, 2012.
- FAHN, S.; S, TOLOSA, E.; MARÍN, C. Clinical rating scale for tremor. In: JANKOVIC, J.; TOLOSA, E. (eds.). **Parkinson's disease and movement disorders**. 2nd Ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993. p 271-80.

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

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.

GALVEZ-JIMENEZ, N.; HARGREAVE, M. Topiramate and essential tremor. **Ann Neurol**. v. 47, n. 6, p. 837-8, 2000.

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.

GOETZ, C.G. et al. Calibration of Unified Parkinson's Disease Rating Scale scores to Movement Disorder Society unified Parkinson's disease rating scale scores. **Mov Disord**. v. 27, n. 10, p. 1239-42, 2012.

HALLETT, M. Classification and treatment of tremor. **JAMA**. v. 266, n. 8, p. 1115-7, 1991.

HOPFNER, F. et al. Testing for alcohol sensitivity of tremor amplitude in a large cohort with essential tremor. **Parkinsonism Relat Disord**. v. 21, n. 8, p. 848-51, 2015.

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.

JANICKI, S. C.; COSENTINO, S.; LOUIS, E. D. The cognitive side of essential tremor: what are the therapeutic implications? **Ther Adv Neurol Disord**. v. 6, n. 6, p.353-68, 2013.

LOUIS, E. D.; FORD, B.; PULLMAN, S. L. Prevalence of asymptomatic tremor in relatives of patients with essential tremor. **Arch Neurol**., v. 54, n. 2, p. 197-200, 1997.

LOUIS, E. D.; OTTMAN, R.; HAUSER, W. A. How common is the most common adult movement disorder? Estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. **Mov Disord**. v. 13, n. 1, p. 5-10, 1998.

LOUIS, E. D. Essential tremor. **Lancet Neurol**. v. 4, n. 2, p. 100-110, 2005.

LOUIS, E. D.; OTTMAN, R. Study of possible factors associated with age of onset in essential tremor. **Mov Disord**. v. 21, n. 11, p. 1980-6, 2006.

LOUIS, E. D.; DOGU, O. Does age of onset in essential tremor have a bimodal distribution? Data from a tertiary referral setting and a population-based study. **Neuroepidemiology**. v. 29, n. 3-4, p. 208-12, 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. Estimating annual rate of decline: prospective, longitudinal data on arm tremor severity in two groups of essential tremor cases. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 82, n. 7, p. 761-, 2011.

LOUIS, E. D. Diagnosis and management of tremor. **Continuum**. v. 22, n. 4, p. 1143-58, 2016b.

LYONS, K. E.; PAHWA, R. Pharmacotherapy of essential tremor: an overview of existing and upcoming agents. **CNS Drugs**. v. 22, n. 12, p. 1037-45, 2008.

MOSTILE, G.; JANKOVIC, J. Alcohol in essential tremor and other movement disorders. **Mov Disord**. v. 25, n. 14, p. 2272-82, 2010.

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.

PRASAD, S. et al. Phenotypic Variability of essential tremor based on the age at onset. **Can J Neurol Sci**. v. 46, n. 2, p. 192-8, 2019.

RAUTAKORPI, I. et al. Essential tremor in a Finnish population. *Acta Neurol Scand*. v. 66, n. 1, p. 58-67, 1982.

REGRAGUI, W. et al. A clinical study of non-parkinsonian tremor in Moroccan patients. **Rev Neurol (Paris)**. v. 170, n. 1, p. 26-31, 2014.

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.

SHUKLA, G.; BEHARI, M. A clinical study of non-parkinsonian and non-cerebellar tremor at a specialty movement disorders clinic. **Neurol India**. v. 52, n. 2, p. 200-2, 2004.

SILVA, D. J.; FEN, C. H.; DELLA COLETTA, M. V. **Transtornos do movimento: diagnóstico e tratamento**. 2nd. São Paulo: 2016. 564p.

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.

WENNING, G. K. et al. Prevalence of movement disorders in men and women aged 50-89 years (Bruneck Study cohort): a population-based study. **Lancet Neurol.** v. 4, n. 12, p. 815-20, 2005.

WHALEY, N. R. et al. Essential tremor: phenotypic expression in a clinical cohort. **Parkinsonism Relat Disord.** v.13, n. 6, p. 333-9. 2007.

YAHR, M. D.; OROSZ, D.; PUROHIT, D. P. Co-occurrence of essential tremor and Parkinson's disease: clinical study of a large kindred with autopsy findings. **Parkinsonism Relat Disord.** v. 9, n. 4, p. 225-31, 2003.

ZESIEWICZ, T. A et al. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology.** v. 64, n. 12, p. 2008-20, 2005.

ZESIEWICZ, T. A. et al. Overview of essencial tremor. **Neuropsychiatr Dis Treat.** v. 6, p. 401-8, 2010.

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 especializado 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

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

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 B - MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM) AMBULATÓRIO DE NEUROLOGIA COMPORTAMENTAL (ANCP)	
<p>Idade: _____ anos Escolaridade: _____ anos _____ grau</p> <p>Data do exame: ____/____/20____ Examinador: _____</p>		
<p>Orientação</p> <p>_____ (5) ano — mês — dia do mês — dia da semana — hora aproximada</p> <p>_____ (5) estado — cidade — bairro (região, rua próxima) — hospital — andar (setor)</p>		
<p>Registro</p> <p>_____ (3) pente — vaso — laranja Tentativas: _____ (máx. 6)</p>		
<p>Atenção e Cálculo</p> <p>_____ (5) seriado descendente de 7: 93 — 86 — 79 — 72 — 65</p> <p>alternativa: soletrar "mundo" de trás para frente</p> <p>(Assinale se pontuou do seriado ☐ ou da soletração ☐)</p>		
<p>Recordação</p> <p>_____ (3) recordar as 3 palavras dadas para registro</p>		
<p>Linguagem</p> <p>_____ (2) denominar um relógio de pulso e uma caneta</p> <p>_____ (1) repetir "nem aqui, nem ali, nem lá"</p> <p>_____ (3) atender ao comando 3 etapas: "pegue o papel com a mão direita, dobre-o ao meio e ponha-o no chão" (use essa folha)</p> <p>_____ (1) ler e obedecer o seguinte: "Feche os Olhos" (vide verso)</p> <p>_____ (1) escrever uma frase (utilize o verso)</p> <p>_____ (1) copiar o desenho (utilize o verso)</p>		
<p>Pontuação total: _____ (máx. 30 pontos)</p>		

FECHE OS OLHOS

ANEXO C - UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (MDS-UPDRS) - Parte III (Avaliação Motora)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental DATA
PROTOCOLO TREMOR 1

PARTE 3 - EXAME MOTOR DA UPDRS

3.1. Fala	
3.2. Expressão facial	
3.3a Rigidez - cervical	
3.3b Rigidez - MSD	
3.3c Rigidez - MSE	
3.3d Rigidez - MID	
3.3e Rigidez - MIE	
3.4a Batida dos dedos - MSD	
3.4b Batida dos dedos - MSE	
3.5a Movimentos manuais - MSD	
3.5b Movimentos manuais - MSE	
3.6a Pronação/supinação - MSD	
3.6b Pronação/supinação - MSE	
3.7a Batida dos dedos - MSD	
3.7b Batida dos dedos - MSE	
3.8a Agilidade das pernas - MID	
3.8b Agilidade das pernas - MIE	
3.9 Levantando da cadeira	
3.10. Marcha	
3.11. Congelamento da marcha	
3.12. Estabilidade postural	
3.13. Postura	
3.14. Espontaneidade global de movimentos	
3.15a Tremor postural - MSD	
3.15b Tremor postural - MSE	
3.16a Tremor cinético - MSD	
3.16a Tremor cinético - MSE	
3.17a Tremor repouso amp - MSD	
3.17b Tremor repouso amp - MSE	
3.17c Tremor repouso amp - MID	
3.17d Tremor repouso amp - MIE	
3.17e Tremor repouso amp - lábios/mandíbula	
3.18. Constância do tremor	

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

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental DATA
PROTOCOLO TREMOR 1

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	
0=Ausente 1=Leve , pouco perceptível. Pode ser intermitente 2=Moderado ; amplitude <2 cm. Pode ser intermitente 3= Acentuado ; amplitude 2- 4 cm. 4= Grave ; amplitude >4 cm

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.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental DATA
PROTOCOLO TREMOR 1

3= Acentuadamente anormal. Incapaz de cortar ou usar as duas mãos para se alimentar	
4= Gravemente anormal. Precisa de ajuda para comer	
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	
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.	
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	
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	
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.	
23. TRABALHO: 0= Tremor não interfere no trabalho 1= Capaz de trabalhar, mas precisa ser mais cuidadoso que uma pessoa normal

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental DATA
PROTOCOLO TREMOR 1

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.	
TOTAL

D: ESCREVER O NOME:

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 desenvolver 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. Vítor 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.

Eu, _____,

R.G: _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações do verso, concordo em 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"*,

Afirmo que recebi todas as informações relacionadas aos procedimentos, riscos e benefícios e sei que todas as dúvidas que venham a surgir serão esclarecidas por um dos pesquisadores responsáveis.

Sei que posso deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem que isso implique em qualquer prejuízo ao meu tratamento e acompanhamento médico.

Entendo que não serei identificado durante a exposição dos resultados da pesquisa, de modo que minha confidencialidade será preservada durante toda a pesquisa.

Entendo que os pesquisadores responsáveis têm o compromisso de me manter atualizado em relação à pesquisa, mesmo que as informações fornecidas possam comprometer minha vontade de continuar participando da pesquisa.

Fui informado de que serei devidamente acompanhado e assistido durante toda a pesquisa e de que terei o direito de conhecer os resultados finais da pesquisa.

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

Sei que eventuais despesas decorrentes da minha 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.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____

Assinatura do paciente

- 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.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____

Assinatura do paciente

Assinatura do PESQUISADOR RESPONSÁVEL
Dr. Vítor Tumas, CRM-SP: 53674

APÊNDICE B - PROTOCOLO CLÍNICO DE AVALIAÇÃO DAS SÍNDROMES DE TREMOR

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental DATA
PROTOCOLO TREMOR 1

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)

☐ II grau (colegial) incompleto

☐ Primário incompleto

☐ II grau (colegial) completo

☐ Primário completo

☐ Superior (faculdade) incompleto

☐ I grau(ginásio) incompleto

☐ Superior (faculdade) completo

☐ I grau(ginásio) 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

☐ Aposentado por tempo de serviço ou idade

☐ Empregado sem carteira assinada

☐ Aposentado por invalidez

☐ Empregado com carteira assinada

☐ Afastado por doença

☐ Do lar

☐ Outro. Especifique:

☐ Desempregado

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental DATA
PROTOCOLO TREMOR 1

PAROU DE TRABALHAR POR CAUSA DO TREMOR? ☐ sim ☐ não	
QUAL ERA A SUA ATIVIDADE PROFISSIONAL ANTES DE PARAR DE TRABALHAR?	
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? ☐ de repente ☐ aos poucos ☐ 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? ☐ cabeça ☐ boca ☐ voz ☐ MSD ☐ MSE ☐ MID ☐ MIE, ☐ outro:	
Em que local do corpo você percebe o tremor atualmente? ☐ cabeça ☐ boca ☐ voz ☐ MSD ☐ MSE ☐ MID ☐ MIE, ☐ outro:	
O tremor melhora com alguma coisa? ☐ uso de álcool ☐ outro:	
Quanto o tremor melhora com uso de álcool? ☐ nada ☐ um pouco ☐ bastante ☐ muito ☐ completamente	
O tremor piora com alguma coisa? ☐ esforço físico ☐ nervosismo, ☐ bebidas com cafeína ☐ outro:	
Você tem uma sensação interna de tremor? (sente um tremor que não é visto) ☐ sim ☐ não	
Com que frequência você tem a sensação interna de tremor? ☐ muito raramente ☐ raramente ☐ quase sempre ☐ sempre	
O tremor causa incômodo no dia-a-dia? ☐ SIM ☐ NÃO	
QUANTO? ☐ pouco ☐ mais ou menos ☐ bastante ☐ muito	
Quantos médicos você já procurou por causa do seu tremor?	
Quais medicamentos você já usou para tentar controlar o seu tremor? ☐ propranolol ☐ primidona ☐ topiramato ☐ fenobarbital ☐ gabapentina ☐ levodopa ☐ anticolínicos ☐ outros:

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP – USP
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurocomportamental DATA
PROTOCOLO TREMOR 1

Quais deles melhoraram o tremor?	
Quais deles não melhoraram o tremor?	
Quais medicamentos produziram piora do tremor?	
Quais produziram efeitos colaterais?	
Atualmente está em uso de quais medicamentos para o tremor? ☐ SIM ☐ NÃO	
QUAIS?	
Está em uso de outros medicamentos? ☐ SIM ☐ NÃO	
QUAIS?	
Você tem algum familiar que também apresenta tremores ☐ SIM ☐ 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? ☐ sim ☐ não	Esp
Você tomou álcool nas ultimas 8 horas? ☐ sim ☐ não	Esp
PENSE EM RELAÇÃO AO SEU TREMOR PARA RESPONDER A PERGUNTA ABAIXO:	
<i>Na última semana, quando você estava sentado à mesa, como você bebeu um copo d'água?</i>	
☐ Sem dificuldades. ☐ Eu bebo com uma mão, mas tenho que encher o copo com menos líquido para evitar derramar. ☐ Eu não consigo beber com uma mão, eu preciso de ambas as mãos. ☐ Eu não consigo beber com minhas mãos, eu preciso de um canudo.	
DIAGNÓSTICO FINAL:	