



Vanessa CARVALHO<sup>1</sup>, João MASSANO<sup>2,3</sup>  
Acta Med Port 2019 Feb;32(2):149-157 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.11352>

### RESUMO

O tremor é o movimento involuntário mais frequente. O diagnóstico diferencial é vasto e por vezes representa um desafio até para neurologistas experientes. No entanto, muitos tremores têm etiologia e curso clínico relativamente benigno e, em muitos casos, os médicos não neurologistas têm possibilidade de fazer a gestão clínica destas situações. Este artigo faz uma abordagem sucinta sobre os diferentes tipos de tremor, o diagnóstico, os principais diagnósticos diferenciais, e as opções terapêuticas das entidades patológicas mais importantes na prática clínica.

**Palavras-chave:** Cuidados de Saúde Primários; Doença de Parkinson; Perturbações do Movimento; Tremor Essencial; Tremor

### ABSTRACT

Tremor is the commonest involuntary movement. The differential diagnosis is wide, and can be challenging even for experienced neurologists. Nonetheless, many tremors have a benign etiology and clinical course and, in many cases, non-neurologists are able to clinically manage these situations. This manuscript approaches the different types of tremor, their diagnosis, main differential diagnoses, the desired clinical approach, and therapeutic options of the most important conditions in clinical practice.

**Keywords:** Essential Tremor; Movement Disorders; Parkinson Disease; Primary Health Care; Tremor

### INTRODUÇÃO

“Tremor” é um movimento involuntário de um segmento corporal, rítmico e oscilatório, em torno de um eixo no espaço.<sup>1</sup> Trata-se do movimento involuntário mais comum, tornando-se mais prevalente com o envelhecimento da população.<sup>2,3</sup> O seu diagnóstico diferencial é amplo, englobando desde os tremores de causa e curso clínico benigno, que são os mais frequentes, até doenças de maior gravidade e terapêutica especializada, como a doença de Parkinson. Muitos casos de tremor podem ser eficazmente diagnosticados e tratados por médicos não neurologistas, nomeadamente no âmbito dos cuidados de saúde primários. Este texto tem por objectivo rever, numa perspectiva pragmática e actualizada, os diferentes tipos de tremor, bem como a sua abordagem diagnóstica e terapêutica.

### Tipos de tremor

Perante um movimento aparentemente anormal é essencial proceder a uma observação cuidada no sentido de identificar o tipo de movimento em questão: tremor, mioclonias, coreia, distonia ou tiques (Tabela 1).<sup>4,5</sup> Este passo inicial é fundamental para alcançar o diagnóstico clínico com sucesso e tomar as decisões subsequentes de forma adequada, nomeadamente em relação aos meios complementares de diagnóstico, terapêutica e até eventual referência para a especialidade de Neurologia. Se o movimento for, de facto, um tremor, torna-se necessário caracterizá-lo com maior detalhe.

O tremor é caracterizado de acordo com vários aspectos da sua fenomenologia: as circunstâncias em que ocorre

(i.e. em repouso, na manutenção de uma postura ou no decurso de movimento voluntário), a frequência, a amplitude e a presença de sintomas adicionais.<sup>6</sup> Geralmente, os tremores são classificados de acordo com o contexto em que aparecem, pelo que podemos dividi-los em dois grandes grupos: os tremores de repouso e os tremores de ação (Tabela 2).

Chamamos tremor de repouso àquele que ocorre num membro completamente relaxado e na ausência de esforço anti-gravitacional (ex., com o doente em posição sentada com os membros superiores apoiados no colo ou no braço da cadeira).<sup>1</sup> O tremor de ação ocorre com a ativação voluntária de um segmento, que pode ocorrer na manutenção de uma postura contra a gravidade (tremor postural) ou durante um movimento voluntário (tremor cinético). O tremor de intenção é uma forma de tremor cinético que aumenta de amplitude à medida que o membro se aproxima de um alvo no decurso do movimento voluntário.<sup>1</sup> O tremor ortostático é um tremor postural isolado, idiopático, de alta frequência (13 - 18 Hz) que ocorre ao fim de uns segundos a minutos após o doente assumir o ortostatismo, e que desaparece assim que este começa a caminhar, ou se senta ou deita.

O tremor de Holmes inclui os três tipos: repouso, postural e cinético. Ocorre tipicamente após lesões estruturais encefálicas (vasculares, traumáticas, infecciosas), geralmente no mesencéfalo ou tálamo posterior.<sup>7</sup>

Os diferentes tipos de tremor, bem como os seus diagnósticos diferenciais mais frequentes e importantes na prática clínica são descritos nas secções seguintes.

1. Serviço de Neurologia. Hospital de Pedro Hispano/ULS Matosinhos. Matosinhos. Portugal.

2. Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional. Serviço de Neurologia. Centro Hospitalar Universitário de São João. Porto. Portugal.

3. Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

✉ Autor correspondente: João Massano. [jmassano@med.up.pt](mailto:jmassano@med.up.pt)

Recebido: 30 de setembro de 2018 - Aceite: 21 de dezembro de 2018 | Copyright © Ordem dos Médicos 2019



Tabela 1 – Tipos de movimento anormais observáveis nas doenças do movimento

Tipos de movimentos involuntários	
Tremor	Movimento de um segmento corporal, rítmico e oscilatório, em torno de um eixo no espaço.
Mioclonia	Movimentos súbitos, muito breves, tipo “relâmpago” que podem ser positivos (causados por contração muscular) ou negativos (causados pela perda súbita de tónus muscular - como sucede no asterixis).
Coreia	Movimentos não estereotipados, que surgem e transitam de maneira aleatória de um segmento do corpo para outro, podendo aparentar uma “dança”. O balismo é uma forma mais exuberante de coreia, sendo o movimento mais proximal, amplo e por vezes violento; tipicamente é unilateral e devido a lesão na região subtalâmica contralateral.
Distonia	Movimento involuntário repetitivo causado por contrações musculares sustentadas pela activação simultânea de agonistas e antagonistas, causando posturas anómalas mais ou menos sustentadas.
Tique	Movimentos ou vocalizações repetitivos e estereotipados que aparecem fora de contexto, podem ser voluntariamente suprimidos de forma temporária, e são antecedidos por um desconforto que é aliviado pela produção do tique. O tique é produzido de forma voluntária, ao contrário dos outros 4 tipos de movimentos descritos nesta tabela.

Tabela 2 – Glossário do tremor

Tipos de tremor	
Repouso	Tremor que ocorre num segmento do corpo completamente relaxado.
Ação	O tremor de ação ocorre com a ativação voluntária de um segmento. Pode ser postural, cinético ou de intenção.
Postural	Tremor de ação que ocorre na manutenção de uma postura contra a gravidade, sem movimentação voluntária no espaço.
Cinético	Tremor que ocorre durante a movimentação voluntária do segmento corporal tremórico.
Intenção	Tremor de ação que ocorre durante a movimentação voluntária de um membro e que agrava à medida que a extremidade deste se aproxima do alvo.

### Tremor de repouso

O tremor da doença de Parkinson (DP) é o paradigma de um tremor de repouso. No entanto, nem todo o tremor de repouso é causado por DP e nem todos os doentes com DP apresentam tremor: aliás, o diagnóstico desta doença implica sempre a presença de um conjunto de sintomas motores designados por ‘parkinsonismo’, definido como bradicinésia (sinal cardinal imprescindível para o diagnóstico) em concomitância com rigidez e/ou tremor de repouso. Os sintomas motores são frequentemente acompanhados por sintomas não motores, como obstipação, hipósmia, depressão e perturbação do comportamento do sono REM (*rapid eye movement*).<sup>8</sup> Na DP o tremor é assimétrico (observável apenas ou mais amplo de um dos lados do corpo), com frequência 4 - 6 Hz, que diminui ou desaparece com a movimentação voluntária do membro tremórico, podendo reaparecer na manutenção de uma postura anti-gravitacional (ex., com os membros superiores em extensão) com a mesma frequência do tremor de repouso (tremor re-emergente). Surge geralmente nos membros, mais frequentemente nos dedos das mãos, e quando afeta o polegar e o indicador, pode ter a designação clássica de tremor “a contar moedas” ou *pill rolling*. Eventualmente o hemicorpo contralateral acaba por ser afetado no curso natural da doença e o tremor pode afectar outras regiões, sobretudo mandíbula e língua.<sup>9,10</sup>

Em regra, a amplitude do tremor aumenta quando o doente é submetido a carga cognitiva adicional (ex., fazer contagens, dizer os meses do ano em ordem inversa), quan-

do caminha ou quando executa movimentos voluntários com outros segmentos corporais.<sup>1</sup> Estas características podem ajudar a distinguir o tremor parkinsoniano do tremor essencial (TE) (nalgumas séries quase 20% dos indivíduos apresenta também tremor de repouso, geralmente doentes com maior duração da doença e fenótipo mais grave),<sup>11</sup> e do tremor distónico.<sup>1</sup>

Em ensaios clínicos na DP, alguns doentes apresentavam tomografia computadorizada por emissão simples de fótons (SPECT) com marcação de transportadores pré-sinápticos de dopamina no estriado normal, implicando ausência de DP, por isso designados de SWEDD (*scans without evidence of dopaminergic deficit*).<sup>6</sup> Estudos posteriores mostraram evidências clínicas e neurofisiológicas que apontam no sentido de se tratar de um tremor distónico, não neurodegenerativo. O diagnóstico diferencial inclui TE, síndrome de tremor-ataxia ligada ao X frágil, tremor vascular, iatrogénico, funcional e até tremor associado a síndrome depressiva.<sup>12</sup>

### Tremor de ação

#### Tremor fisiológico

As pessoas saudáveis apresentam oscilações musculares rítmicas causadas por um circuito intrínseco, que causa o chamado tremor fisiológico.<sup>13</sup> Este é geralmente um tremor de ação bilateral dos membros superiores, mais evidente nos dedos das mãos, com frequências de 8 - 12 Hz, que diminui de frequência com carga<sup>1,13</sup> e que pode ser exacerbado, tornando-se mais amplo e notório, devi-

do a diversos fatores, como fadiga, ansiedade, alterações hormonais (ex., hormonas tiroideias), fármacos agonistas beta-adrenérgicos e estimulantes do sistema nervoso central, incluindo café e chá preto.<sup>13</sup>

### Tremor essencial

O TE é o tremor patológico mais comum, com uma prevalência estimada na população de 0,9%.<sup>14</sup> É tipicamente um tremor postural e cinético dos membros superiores, geralmente simétrico (com a mesma amplitude dos dois lados do corpo), com uma frequência de 8 - 10 Hz, havendo sobreposição de frequência com o tremor fisiológico. Contrariamente à DP, o tremor surge no decorrer dos vários movimentos voluntários do dia-a-dia, como escrever, comer ou pegar num copo, podendo por isso causar maior interferência funcional quotidiana. Pode ocorrer noutros segmentos corporais, sendo mais frequente a associação com tremor cefálico e laríngeo, que não ocorrem de forma isolada nesta entidade.<sup>1</sup> Ocasionalmente o tronco, membros inferiores, língua e face podem também ser atingidos.<sup>15</sup> Mais raramente pode existir tremor de repouso.

A idade e a história familiar de tremor são fatores de risco para TE.<sup>15</sup> Contudo, são os doentes mais jovens com TE que mais frequentemente têm história familiar de tremor e melhoria do tremor com a ingestão de bebidas alcoólicas, por vezes com abuso crónico.<sup>16</sup> Dada a existência de uma elevada heterogeneidade entre estes doentes, com elevadas taxas de erro diagnóstico,<sup>6</sup> é necessária uma evolução de 3 anos do tremor para fazer o diagnóstico formal de tremor essencial de acordo com a última classificação internacional de tremor.<sup>1</sup> A amplitude do tremor pode aumentar ao longo dos anos, devido à modificação das características de elasticidade do tecido conjuntivo corporal, geralmente de uma forma lenta e, na maioria dos casos, sem causar incapacidade significativa. Em casos raros, a interferência funcional do tremor pode tornar-se importante.

A literatura tem incluído os tremores de ação não neurodegenerativos tardios (que surgem geralmente após os 65 anos de idade, por vezes mais cedo) na categoria de 'tremor essencial', mas as suas características clínicas diferem do TE clássico, a começar pela idade de início. Estes tremores afetam geralmente os membros superiores, mais um lado do corpo do que o outro e o tremor cefálico é frequente. A frequência é geralmente mais baixa que no TE clássico e podem existir posturas distónicas evidentes ou subtis e, portanto, o tremor é classificado como distónico nesses casos (ver em baixo no texto).<sup>17-20</sup> Apesar de não existir evidência robusta sobre esta questão, na nossa experiência estes tremores de tipo essencial tardios melhoram muito menos com as medicações disponíveis do que o TE clássico. Também a tolerabilidade aos fármacos nos doentes mais idosos é menor do que nos jovens, e a probabilidade de interações medicamentosas é muito maior, devido à elevada frequência de polimedicação.

### Tremor distónico

O tremor é um achado comum em doentes com disto-

nia. Existem dois tipos de tremor nestas situações: o tremor distónico, ou seja, aquele que afeta uma parte do corpo com distonia, e o tremor associado à distonia, que ocorre num segmento corporal não distónico em doentes com distonia.<sup>21</sup> O tremor pode ocorrer em repouso (e por isso ser erroneamente classificado como tremor parkinsoniano), com posturas sustentadas, com o movimento voluntário e com tarefas específicas como falar ou escrever. É produzido por contrações dos músculos afetados por distonia, frequentemente exageradas na tentativa de a contrariar para manter a posição primária do segmento corporal (i.e., a posição fisiológica), pelo que pode ser melhorado se o doente deixar de contrariar a postura distónica, permitindo que esta se desenvolva totalmente ('ponto nulo').<sup>22</sup> Na observação clínica, as características que favorecem a existência de um tremor distónico são: agravamento com a postura e a ação em doentes com tremor assimétrico, a existência de um ponto nulo, e a presença de 'truque sensitivo', ou seja, o simples toque na região afetada alivia, pelo menos parcialmente, o tremor e a postura distónica.<sup>23</sup>

### Tremor cerebeloso

O tremor cerebeloso é um tremor de ação, com componente cinético e agravamento no final do movimento (tremor de intenção),<sup>24</sup> que resulta da ativação prematura de músculos antagonistas do movimento quando o membro se aproxima do alvo. É um tremor lento (3 - 4Hz), e podem estar presentes outros sinais de disfunção cerebelosa como, dismetria, dissinergia, disdiadococinésia, disartria, hipotonia e alterações cerebelosas dos movimentos oculares.<sup>24</sup>

Embora esteja geralmente associado a doença cerebelosa *sensu lato*, costuma ocorrer especificamente por lesões do núcleo dentado do cerebelo ou do pedúnculo cerebeloso superior.<sup>25</sup> Estas podem ser causadas por várias patologias como intoxicações (ex., etanol, alguns anti-epilépticos), esclerose múltipla, lesões vasculares, neoplásicas ou neurodegenerativas.<sup>25</sup>

### Tremor neuropático

O tremor pode aparecer associado a algumas neuropatias e em algumas séries está presente em mais de metade dos doentes com neuropatias inflamatórias.<sup>25,26</sup> O tremor é postural e cinético, tem um início subagudo (ao longo de semanas ou meses) e, ao exame neurológico, estão geralmente presentes outros sinais típicos de disfunção do sistema nervoso periférico, como atrofia muscular, défice de força, hipostesia ou hiporreflexia. Os exames complementares (incluindo eletromiografia com estudo das velocidades de condução nervosa) permitirão estabelecer o tipo de lesão periférica, incluindo a causa e gravidade, de forma a guiar as opções terapêuticas. Geralmente o tremor não é a queixa dominante do doente quando procura ajuda médica, sobressaindo as queixas de âmbito neuropático.

### Tremor iatrogénico

Esta é uma causa muito frequente de tremor na prática clínica. Muitos fármacos podem causar tremor por si só,

ou exacerbar o tremor fisiológico ou síndromes tremóricas pré-existentes. Entre os fármacos usados mais frequentemente na prática clínica encontramos antidepressivos, antipsicóticos, anti-histamínicos ou anti-arrítmicos. Em doentes polimedicados, a relação causal do uso de um único fármaco com o tremor é difícil, sendo que a exclusão de outras etiologias tratáveis (ex., hipertireoidismo), a relação temporal com o início do fármaco ou o aumento da dose, bem como a melhoria significativa após a sua remoção, favorecem a iatrogenia. O tremor é geralmente de ação, mas pode ser de repouso quando resulta do uso de fármacos que causam parkinsonismo. Do mesmo modo, embora o tremor típico costuma ser bilateral e aproximadamente simétrico, pode existir assimetria evidente entre os dois lados do corpo.<sup>27</sup> No caso do tremor iatrogénico pelo uso de antipsicóticos pode haver outros sinais que favoreçam o diagnóstico, como a presença de parkinsonismo, discinésias oromandibulares ou distonia cervical tardia.

A relação risco-benefício deve sempre ser ponderada antes da remoção ou diminuição do fármaco, sendo que em alguns casos (ex. valproato de sódio, inibidores da recaptção da serotonina) o tremor pode melhorar com o passar do tempo.<sup>27</sup> No entanto, será muito difícil considerar a suspensão de um fármaco fundamental para o doente apenas por causa do tremor (ex., tacrolimus após transplante renal, lítio ou valproato de sódio na perturbação afetiva bipolar).

A Tabela 3 mostra uma lista de fármacos que frequentemente causam tremor.

### Tremor funcional

O tremor funcional, também conhecido como 'psicogénico' (termo em desuso, por vários motivos), é a mais frequente perturbação funcional do movimento.<sup>28</sup> Os doentes com perturbações funcionais têm sintomas que são sentidos como genuínos e que podem causar grande sofrimento e perda de qualidade de vida. Muitos destes doentes procuram sucessivamente respostas junto de vários médicos,

por vezes de várias especialidades, e podem ser submetidos a um vasto número de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários, com risco real e potencialmente grave de iatrogenia. O diagnóstico não é estabelecido simplesmente por exclusão de outras causas e a existência de 'trauma psicológico' ou perturbação psiquiátrica não é necessária ou obrigatória para o mesmo, embora seja frequente.<sup>28</sup> O diagnóstico de uma perturbação funcional faz-se através de uma história clínica cuidada e da avaliação do tremor, sendo necessário encontrar sinais clínicos específicos ('positivos') para certificar o diagnóstico, como detalhado adiante do texto.<sup>29</sup> A qualidade da evidência reunida ao longo dos últimos anos sobre o tremor funcional levou à sua inclusão como diagnóstico específico com o código 8A04.4 na nova Classificação Internacional de Doenças (11ª edição) da Organização Mundial de Saúde, que pode ser consultada em <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.

O tremor funcional surge muitas vezes subitamente, o que é invulgar nas situações de tremor orgânico, podendo associar-se ou não a um evento *stressor* do ponto de vista psicológico ou físico (e.g. traumatismo, cirurgia, infeção recente) e a situação pode ser estável ou flutuar ao longo do tempo.<sup>28</sup> As questões do âmbito psicopatológico devem ser colocadas ao doente numa fase tardia da entrevista clínica, de modo a que o paciente não julgue que é um tópico ao qual se está a dar demasiada importância, o que pode causar cepticismo importante da parte deste em relação à capacidade do Médico em perceber a sua situação clínica.

O tremor funcional apresenta características que permitem estabelecer o diagnóstico pela positiva, que não são consistentes com um modelo de doença estrutural ou orgânica: distratibilidade (ex., o tremor melhora quando é pedido ao doente que execute outra tarefa, como por exemplo contar dedos no membro não tremórico); variabilidade (ex., variação ao longo do tempo na frequência, amplitude, direção e até dos segmentos anatómicos envolvidos; pode aumentar quando a atenção do doente é

Tabela 3 – Fármacos causadores de tremor

Classe farmacológica	Exemplos
Antibióticos, anti-retrovíricos e antifúngicos	Co-trimoxazole, anfotericina B, vidarabina, aciclovir, cetoconazole, fluconazole
Antiarrítmicos	Procainamida, <b>amiodarona</b>
Antidepressivos	<b>ISRS, ISRSN, tricíclicos</b>
Antiepilépticos	<b>Valproato de sódio</b> , tiagabina, gabapentina, lamotrigina
Broncodilatadores	Salbumatol, salmeterol
Quimioterápicos	Talidomida, citarabina, ifosfamida
Anti-dopaminérgicos	<b>Antipsicóticos típicos e atípicos</b> , tetrabenazina, <b>metoclopramida</b>
Bloqueadores de canais de cálcio	<b>Cinarizina, flunazirina</b>
Imunossuppressores	<b>Tacrolimus</b> , ciclosporina, interferão alfa
Substâncias de abuso	MDMA, álcool, cocaína, nicotina
Outros	<b>Lítio</b> , cafeína, teofilina, metilfenidato, misoprostol, cimetidina, sais de bismuto, levotiroxina, tamoxifeno,

ISRS: inibidores selectivos da recaptção da serotonina; ISRSN: inibidores selectivos da recaptção da serotonina e noradrenalina; MDMA: 3,4-metilenedioximetamfetamina. A negrito estão assinaladas algumas das situações mais frequentes na prática clínica.

dirigida para o segmento afetado); sugestibilidade (ex., melhoria dos sintomas em resposta a certos estímulos, como por exemplo após a aplicação de um diapasão no membro tremoroso e sugerindo ao doente que a vibração/pressão diminuem o tremor) e, por fim, *entrainment* (ex., a mudança da frequência do tremor para a mesma frequência de movimentos voluntários rítmicos contralaterais realizados a pedido do examinador, por exemplo abrir e fechar a mão).<sup>29,30</sup> É frequente que estes doentes tenham outras perturbações funcionais, de âmbito neurológico ou não (ex. fibromialgia), ou sintomas ditos 'medicamente inexplicáveis'.

De ressaltar que as perturbações funcionais devem ser diferenciadas das perturbações factícias como a síndrome de Münchausen, na qual os sintomas são produzidos de forma voluntária permitindo ao indivíduo assumir o papel de doente, e do *malingering* ou simulação de sintomas, situação motivada pela existência de ganhos potenciais associados ao comportamento e estado de doença.<sup>28</sup>

### Abordagem diagnóstica

Sendo o tremor uma manifestação de várias patologias, a abordagem sistemática é fundamental. A história clínica detalhada e o exame objetivo permitem diminuir consideravelmente a lista de potenciais diagnósticos diferenciais e definir a estratégia clínica (Fig. 1).

Na colheita da história clínica é necessário ter em

atenção a idade de início, o modo de instalação, a relação temporal com outros eventos (ex., traumatismo crânio-encefálico, acidente vascular cerebral, prescrição de medicamentos), a progressão dos sintomas e fatores de alívio (ex., consumo de álcool, ansiolíticos). Devem ser preferidas perguntas abertas, como 'Como é o seu tremor?', 'Quem primeiro notou que tremia?', seguidas de questões mais específicas e dirigidas, como em que regiões corporais está o tremor presente; se surge ou agrava com determinadas posições ou tarefas; se o doente se apercebe do tremor; se está associado a dor ou a outros sintomas, nomeadamente neurológicos,<sup>24</sup> mas também a doença extra-neurológica (ex., hepática, renal, cardíaca, respiratória, tiroideia). Deve ser procurada a presença de situações que possam causar ou exacerbar tremor, como patologia tiroideia ou ansiedade, bem como o uso de medicação ou consumo de determinadas substâncias (ex., café, chá, drogas ilícitas). A existência de história familiar de tremor aponta mais frequentemente no sentido de uma etiologia benigna (ex. tremor essencial e distónico).

É muito importante determinar qual o impacto real do tremor na vida da pessoa, não bastando saber se é incomodativo. As escolhas e o estilo de vida da pessoa são afectadas? Não consegue alimentar-se ou assinar de forma aceitável? Se a repercussão do tremor for meramente 'estética', ou se trazer apenas algum incómodo social com o qual o doente consegue lidar, a relação risco-benefício de

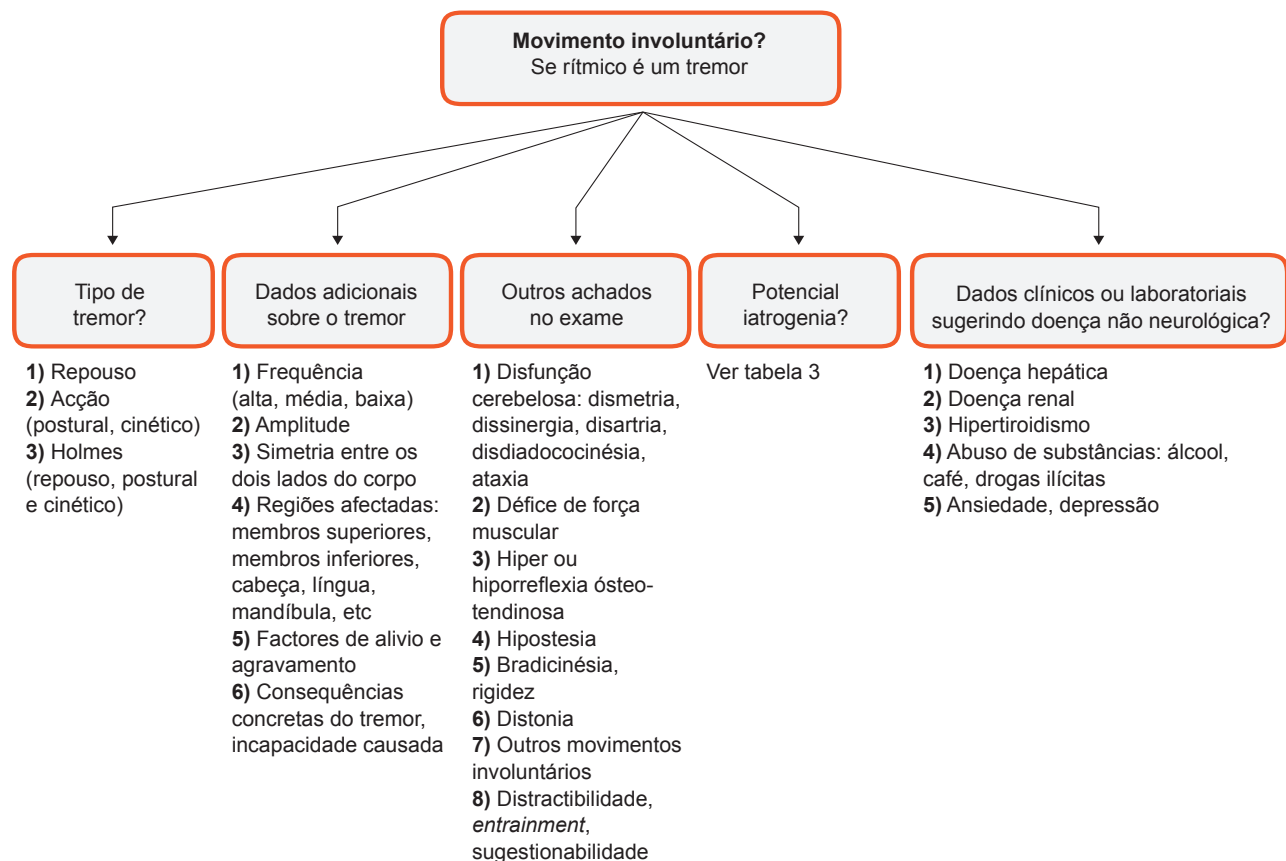


Figura 1 – Abordagem clínica sistematizada do tremor

eventuais intervenções terapêuticas pode ser francamente desfavorável.

Durante o exame neurológico deve procurar-se tremor nos vários segmentos corporais, começando pelos membros em repouso, enquanto o doente está sentado com os membros relaxados apoiados nos braços da cadeira ou nas coxas, bem como a presença de tremores cranianos ao nível da cabeça, da mandíbula, da face, da língua ou da voz.<sup>24</sup> Em seguida o tremor deve ser avaliado com o doente sentado e os membros superiores em extensão anterior num ângulo de 90° com o tronco, contra a gravidade, e em diferentes posições, para avaliar componente postural. Depois solicita-se ao doente que realize alguns movimentos voluntários, como a prova dedo-nariz, para avaliar componente cinético e de intenção.

É importante procurar outros sintomas e sinais neurológicos concomitantes,<sup>31</sup> incluindo sinais de parkinsonismo (ex., bradicinesia, rigidez, marcha lenta não causada por dor ou alterações osteoarticulares), défices de força muscular, assimetria de reflexos, ataxia, distonia e alterações cognitivas objetivas (e não apenas as queixas de “esquecimento” que frequentemente nos são relatadas).<sup>31</sup> Deve-se sempre avaliar se há distratibilidade ou *entrainment*, e eventualmente sugestibilidade, se o examinador tiver experiência e as circunstâncias forem adequadas. Numa primeira abordagem é fundamental considerar o potencial de iatrogenia (Tabela 3) e a relação risco-benefício que resulta da continuação ou suspensão dos medicamentos em causa. A investigação complementar deve incluir hemograma, ionograma, enzimas hepáticas, creatinina, ureia, TSH e T4 livre, doseamento de vitamina B12 e ácido fólico, e eletroforese de proteínas séricas. Se o contexto clínico for adequado deve ser feito rastreio de sífilis e infecção por VIH. Se o tremor surgir de novo em adultos com menos de 50 anos é importante dosear/pesquisar o cobre e ceruloplasmina no sangue e, se a suspeita de doença de Wilson for elevada, dosear cobre na urina de 24 horas. No contexto clínico e logístico adequado pode ser adequado pesquisar mutações no gene *ATP7B*.<sup>32</sup> Se o tremor for unilateral e de novo o doente deve ser referenciado para consulta de Neurologia, não sem antes ser solicitado exame de imagem cerebral (tomografia computadorizada ou ressonância magnética, de acordo com as possibilidades de prescrição/requisição) enquanto o doente aguarda a consulta de Neurologia, pela possibilidade de lesão estrutural cerebral. Na opinião dos autores deste artigo devem constituir motivo para referenciação para consulta de Neurologia, após a exclusão de causas tratáveis como indicado acima: 1) tremor unilateral; 2) tremor de repouso ou de intenção; 3) tremor de etiologia reconhecidamente benigna com interferência funcional percebida como importante pelo doente, após falhanço terapêutico de dois fármacos de primeira linha em dose adequada durante pelo menos três meses; 4) existência de outros sinais ou sintomas neurológicos de novo ou sem etiologia previamente estabelecida (ex. parkinsonismo, demência, distonia, coreia, défices motores ou sensitivos).

Nas crianças e adolescentes o diagnóstico de tremor essencial pode ser óbvio, até pela história familiar e pela ausência de qualquer outra alteração clínica - se não for possível estabelecer o diagnóstico de TE ou de outra situação específica deve também ser feita referenciação para consulta especializada.

### Terapêutica

Independentemente da etiologia que pode estar subjacente ao tremor, este pode ser causa de incapacidade e/ou constrangimento do ponto de vista social. A interrupção, quando possível, de fármacos causadores ou potenciadores de tremor é sempre o primeiro passo. Devem também ser procuradas e tratadas condições exacerbadoras, como o hipertireoidismo e as perturbações psiquiátricas.

Com poucas exceções, o tratamento do tremor raramente é causal, limitando-se a uma intervenção sintomática que visa diminuir a incapacidade causada. Por isso, o tratamento não é imperativo num grande número de casos, devendo ser debatida com o doente a pertinência do mesmo, incluindo na decisão a percepção da relação risco-benefício da intervenção terapêutica. Nesta avaliação é necessário ter em atenção que são esperados benefícios clínicos no tratamento do tremor essencial clássico, mas isto já não se verifica para outras formas de tremor não neurodegenerativo que surgem mais tarde na vida, como o tremor distónico. Nestas situações o risco de iatrogenia e benefício clínico esperado pouco significativo são importantes e as intervenções farmacológicas devem ser cuidadosamente ponderadas. Na prática, em muitos casos, apenas é necessário tranquilizar o doente e assegurá-lo da benignidade do sintoma.

Nos casos em que o tratamento sintomático é uma necessidade o tratamento farmacológico é selecionado de acordo com o tremor em causa (Tabela 4).<sup>33-39</sup> O tratamento da DP é complexo e está fora do âmbito deste artigo, dado que nestas situações é preciso ponderar múltiplas variáveis, incluindo os sintomas e as características individuais do doente. Na DP o tremor não é o sintoma mais importante em muitos casos e pode nem sequer estar presente.<sup>40,41</sup>

No caso do TE, o propranolol e a primidona são os fármacos mais eficazes no tratamento do tremor dos membros. No entanto, 30 a 50% dos doentes não respondem a estes medicamentos.<sup>32,42,43</sup> Outros bloqueadores beta como o atenolol, o metoprolol e o sotalol apresentam apenas evidência modesta, existindo falta de estudos longitudinais e de exploração da dose terapêutica, pelo que são usados apenas na presença de contra-indicações para o propranolol.<sup>43</sup> O tratamento combinado de propranolol com primidona pode também ser tentado. O topiramato e a gabapentina apresentam alguma evidência de eficácia, podendo ser usados no tratamento de doentes refratários ou intolerantes ao propranolol e à primidona.<sup>43</sup> O clonazepam pode ser útil em doentes com predomínio cinético do tremor.<sup>32</sup> O tremor cefálico costuma ser mais refratário do que o tremor dos membros, mas o propranolol em doses elevadas pode ser benéfico. A cirurgia de estimulação cerebral profunda

Tabela 4 – Tremores patológicos mais comuns e opções terapêuticas

Tipo de Tremor	Opções terapêuticas (doses terapêuticas)	Efeitos adversos	Precauções e contra-indicações		
Tremor essencial	1ª Linha	Propranolol (DI 30 – 60 mg, até 320 mg/dia)	Bradicardia, síncope, fadiga, disfunção erétil	Asma, DPOC grave.	
		Primidona (DI 62,5 mg, até 750 mg dia)	Sedação, depressão, alterações cognitivas e comportamentais. Efeito agudo à primeira dose: náusea, sedação, mal-estar, ataxia, confusão. Anemia megaloblástica, raramente agranulocitose.	Interações medicamentosas (varfarina, tricíclicos, ciclosporina...).	
	2ª linha	Topiramato (50 – 300 mg/dia)	Perda de peso, anorexia, parestesias, dificuldades de concentração, alterações de memória, litíase urinária.	Litíase urinária, glaucoma.	
	3ª linha	Gabapentina (até 1200 – 1800 mg em tomas tripartidas)	Sedação, tonturas, fadiga, ataxia. Ganho de peso, obstipação, xerostomia. Edema periférico.	Ajustar dose à função renal.	
		Alprazolam (0,5 – 1,5 mg)	Habituação, risco de dependência. Sedação, fadiga, depressão, confusão, bradipsiquismo.	Depressão do SNC se usado em combinação com opióides, barbitúricos ou álcool.	
		Atenolol (50 – 100 mg)	Mesmas que propranolol.	Mesmas que propranolol.	
		Sotalol (80 – 240 mg)	Mesmas que propranolol.	Mesmas que propranolol.	
	Tremor distónico membros	1ª linha	Trihexifenidilo (2 – 15 mg)	Xerostomia, taquicardia, palpitações, hipotensão.	Doentes com glaucoma, arritmia cardíaca, HBP.
			ou Biperideno (4 – 12mg)	Retenção urinária, diminuição da sudoração, disfunção erétil. Desorientação, confusão, alucinações.	Possibilidade de alterações cognitivas.
		2ª linha	Clonazepam* (0,5 – 3 mg)	Mesmas que alprazolam.	Mesmas que alprazolam.
Tetrabenazina (até 75 mg)			Fadiga, tontura, insónia, ansiedade, depressão.	Doentes com sintomatologia depressiva, patologia congénita ou fármacos concomitantes que causem prolongamento do intervalo QT.	
			Parkinsonismo, acatisia, hipotensão ortostática, náusea. Síndrome maligno dos neurolépticos. Prolongamento do intervalo QT.		
3ª linha		Primidona	<i>Vide supra</i>	<i>Vide supra</i> .	
	Propranolol	<i>Vide supra</i> .	<i>Vide supra</i> .		
	Levodopa (no caso da distonia responsiva à levodopa)	<i>Vide supra</i> .	<i>Vide supra</i> .		

AV: aurículo-ventricular; COMT: Catecol-O-Metiltransferase; DI: dose inicial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crónica; EA: efeitos adversos; HBP: hiperplasia benigna da próstata. MAO: Mono-amino oxidase; \*: também usado em tremores cefálicos e da mandíbula

(ECP) pode ser uma alternativa em casos selecionados que apresentem sintomas refratários aos vários medicamentos, e que sejam suficientemente incapacitantes para considerar os riscos da cirurgia. Nestes casos os doentes têm de ter boas capacidades cognitivas e ausência de contra-indicações para a cirurgia. A toxina botulínica também pode ser útil, sobretudo em situações como o tremor de voz, que apresentam uma fraca resposta à terapêutica farmacológica, mas os efeitos adversos potenciais devem ser tidos em conta.<sup>43</sup>

O tratamento do tremor distónico depende da sua gravidade e distribuição anatómica, sendo a toxina botulínica a estratégia mais benéfica no tremor axial (cefálico, cordas vocais). Já no tremor apendicular a robustez da evidência científica é muito baixa. Na prática são utilizados fármacos anticolinérgicos (ex., trihexifenidilo, biperideno), cujo potencial de efeitos adversos é muito grande. A tetrabenazina (disponível apenas em farmácia hospitalar) e o clonazepam podem ser eficazes na distonia e no tremor distónico, pelo que serão alternativas a considerar se os sintomas forem incapacitantes. Os fármacos usados no TE, como o propranolol e a primidona, podem ser usados como terceira linha, em doentes refratários ou com contra-indicações para os outros fármacos já mencionados. No tremor associado à escrita ou específico de tarefa, a toxina botulínica e a cirurgia de ECP podem ser ponderados.<sup>34</sup> O tratamento do tremor neuropático passa pelo tratamento da neuropatia subjacente, mas a terapêutica sintomática com propranolol ou clonazepam pode ser tentada.<sup>32</sup> Os tremores causados por lesões cerebrais estáticas (ex., traumatismo crânio-encefálico, AVC, sequelas de encefalite) geralmente pouco ou nada melhoram com qualquer tipo de intervenção terapêutica.

O tremor funcional continua a ser um desafio terapêutico. Contrariamente ao que seria de esperar, dada a ausência de uma lesão estrutural, muitos doentes com perturbações neurológicas funcionais apresentam um prognóstico desfavorável, com persistência dos sintomas a longo prazo em muitos indivíduos.<sup>44,45</sup> A intervenção terapêutica começa no momento do diagnóstico através de uma comunicação clara e empática. O diagnóstico deve ser explicado ao doente usando uma designação específica (i.e., “o(a) senhor(a) tem um tremor funcional”) e não pela negativa (i.e., “não é nenhum tumor nem esclerose múltipla”). Quaisquer explicações à luz de eventuais ‘traumas psicológicos’ são de pouca utilidade e podem ser manifestamente incorretas, devendo evitar-se, a todo o custo, expressões como “isso é tudo da sua cabeça” ou “não se preocupe que não é nada”. Sempre que possível e adequado deve fornecer-se ao doente a possibilidade de, após a consulta, aprofundar o seu conhecimento sobre o tremor funcional, consultando informação fidedigna disponível para o público como por exemplo em [http:// www.neurosintomaspt.org/](http://www.neurosintomaspt.org/) (site criado para doentes, parcialmente traduzido para

português) e/ou [www.fndhope.org](http://www.fndhope.org) (associação de doentes com perturbações neurológicas funcionais, apenas em inglês), pois a compreensão e aceitação do diagnóstico representam fatores de prognóstico importantes. Também pode ser útil mostrar ao doente a melhoria do tremor com as manobras de distratibilidade (por exemplo através de um vídeo feito com o seu consentimento) ou a normalidade dos exames de imagem efetuados. Individualmente, podem ser consideradas diversas abordagens terapêuticas, como a fisioterapia, a terapia cognitivo-comportamental, bem como a introdução de antidepressivos serotoninérgicos, em doentes que apresentem sintomatologia depressiva ou ansiosa, casos em que o prognóstico pode ser mais favorável. Por fim, o uso de placebo nestes doentes levanta importantes questões éticas e pode levar à deterioração da relação médico-doente,<sup>44</sup> pelo que o seu uso deve ser evitado.

Os principais fármacos usados no tratamento do tremor, bem como efeitos adversos e contra-indicações, encontram-se na Tabela 4.

## CONCLUSÃO

O tremor é o movimento involuntário mais frequente, tornando-se necessário avaliar cuidadosamente caso a caso, de forma a calibrar correctamente a escolha de meios complementares de diagnóstico, as intervenções terapêuticas e até a eventual necessidade de referenciação para consulta especializada. Para além do incómodo causado pelo tremor, a sua reconhecida associação a doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson, pode causar medo e ansiedade importantes nos doentes - muitas vezes sem fundamento. É irrealista pensar que todas as pessoas com tremor podem ou devem ser alvo de avaliação especializada por um Neurologista. Numa sociedade com uma população cada vez mais envelhecida é importante que todos os médicos, em particular nos cuidados de saúde primários, conheçam os princípios básicos do diagnóstico e tratamento dos variados tipos de tremor, permitindo assim oferecer aos doentes que os procuram a necessária abordagem diagnóstica e terapêutica.

## CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados. Consentimento do doente obtido.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesses relacionados com o presente trabalho.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.



## REFERÊNCIAS

- Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, et al. Consensus statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord.* 2018;33:75-87.
- Wenning GK, Kiechl S, Seppi K, Müller J, Högl B, Saletu M, et al. Prevalence of movement disorders in men and women aged 50-89 years (Bruneck Study cohort): A population-based study. *Lancet Neurol.* 2005;4:815-20.
- Tse W, Libow LS, Neufeld R, Lesser G, Frank J, Dolan S, et al. Prevalence of movement disorders in an elderly nursing home population. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;46:359-66.
- Abdo WF, C van de Warrenburg BP, Bloem BR, Abdo WF, C van de Warrenburg BP, Burn DJ, et al. The clinical approach to movement disorders. *Nat Rev Neurol.* 2010;6:29-37.
- Macerollo A, Martino D. What is new in tics, dystonia and chorea? *Clin Med.* 2016;16:383-9.
- Gövert F, Deuschl G. Tremor entities and their classification: an update. *Curr Opin Neurol.* 2015;28:393-9.
- Raina GB, Cersosimo MG, Folgar SS, Giugni JC, Calandra C, Paviolo JP, et al. Holmes tremor: clinical description, lesion localization, and treatment in a series of 29 cases. *Neurology.* 2016;86:931-8.
- Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30:1591-601.
- Massano J, Bhatia KP. Clinical approach to Parkinson's disease: features, diagnosis, and principles of management. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2:a008870.
- Carvalho V, Cunha CV, Massano J. Parkinson's disease: contemporary concepts and clinical management. In: Galimberti D, Scarpini E, editors. *Neurodegenerative diseases.* Cham: Springer; 2018. p. 349-78.
- Cohen O, Pullman S, Jurewicz E, Watner D, Louis ED. Rest tremor in patients with essential tremor. *Arch Neurol.* 2003;60:405-10.
- Erro R, Schneider SA, Stamelou M, Quinn NP, Bhatia KP. What do patients with scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD) have? New evidence and continuing controversies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87:319-23.
- Elble RJ. Physiologic and enhanced physiologic tremor. In: Hallett M, editor. *Handbook of clinical neurophysiology.* New York: Elsevier Science; 2003. p 357-64.
- Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord.* 2010;25:534-41.
- Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol.* 2005;4:100-10.
- Hopfner F, Ahlf A, Lorenz D, Klebe S, Zeuner KE, Kühlenbäumer G, et al. Early- and late-onset essential tremor patients represent clinically distinct subgroups. *Mov Disord.* 2016;31:1560-6.
- Deuschl G, Petersen I, Lorenz D, Christensen K. Tremor in the elderly: essential and aging-related tremor. *Mov Disord.* 2015;30:1327-34.
- Gigante AF, Berardelli A, Defazio G. Rest tremor in idiopathic adult-onset dystonia. *Eur J Neurol.* 2016;23:935-9.
- Hopfner F, Deuschl G. Is essential tremor a single entity? *Eur J Neurol.* 2018;25:71-82.
- Deuschl G, Elble R. Essential tremor - neurodegenerative or nondegenerative disease towards a working definition of ET. *Mov Disord.* 2009 30;24:2033-41.
- Elble RJ. Defining dystonic tremor. *Curr Neuropharmacol.* 2013;11:48-52.
- Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013;28:863-73.
- Albanese A, Sorbo F Del. Dystonia and tremor: the clinical syndromes with isolated tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2016; 6: 319.
- Louis ED. Diagnosis and management of tremor. *Continuum.* 2016;22:1143-58.
- Puschmann A, Wszolek ZK. Diagnosis and treatment of common forms of tremor. *Semin Neurol.* 2011;31:65-77.
- Saifee TA, Schwingenschuh P, Reilly MM, Lunn MP, Katschnig P, Kassavitis P, et al. Tremor in inflammatory neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84:1282-7.
- Morgan JC, Sethi KD. Drug-induced tremors. *Lancet Neurol.* 2005;4:866-76.
- Bhatia KP, Schneider SA. Psychogenic tremor and related disorders. *J Neurol.* 2007;254:569-74.
- Schwingenschuh P, Deuschl G. Functional tremor. In: *Handbook of clinical neurology.* Amsterdam: Elsevier; 2016. p. 229-33.
- Thenganatt MA, Jankovic J. Psychogenic tremor: a video guide to its distinguishing features. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2014;4:253.
- Elias WJ, Shah BB. Tremor. *JAMA.* 2014;311:948-54.
- Bain PG. The management of tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72: i3-9.
- Picillo M, Munhoz RP. Medical management of movement disorders. In: Niranjan A, Lunsford LD, editors. *Current concepts in movement disorder management.* Basel: Karger; 2018. p. 41-9.
- Fasano A, Bove F, Lang AE. The treatment of dystonic tremor: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:759-69.
- Fasano A, Deuschl G. Therapeutic advances in tremor. *Mov Disord.* 2015;30:1557-65.
- Schneider SA, Deuschl G. Medical and surgical treatment of tremors. *Neurol Clin.* 2015;33:57-75.
- Schneider SA, Deuschl G. The treatment of tremor. *Neurotherapeutics.* 2014;11:128-38.
- Silberstein SD, Marmura MJ, Yuan H. *Essential neuropharmacology - the prescriber's Gguide.* 2<sup>nd</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2015.
- Marsden CD, Marion MH, Quinn N. The treatment of severe dystonia in children and adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47:1166-73.
- Jankovic J, Aguilar LG. Current approaches to the treatment of Parkinson's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008;4:743-57.
- Jiménez MC, Vingerhoets FJG. Tremor revisited: treatment of PD tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18:S93-5.
- Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, Gronseth GS, Ondo WG, Dewey RB, et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2011;77:1752-5.
- Deuschl G, Raethjen J, Hellriegel H, Elble R. Treatment of patients with essential tremor. *Lancet Neurol.* 2011;10:148-61.
- Ricciardi L, Edwards MJ. Treatment of functional (psychogenic) movement disorders. *Neurotherapeutics.* 2014;11:201-7.
- Thomas M, Dat Vuong K, Jankovic J. Long-term prognosis of patients with psychogenic movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* 2006;12:382-7.