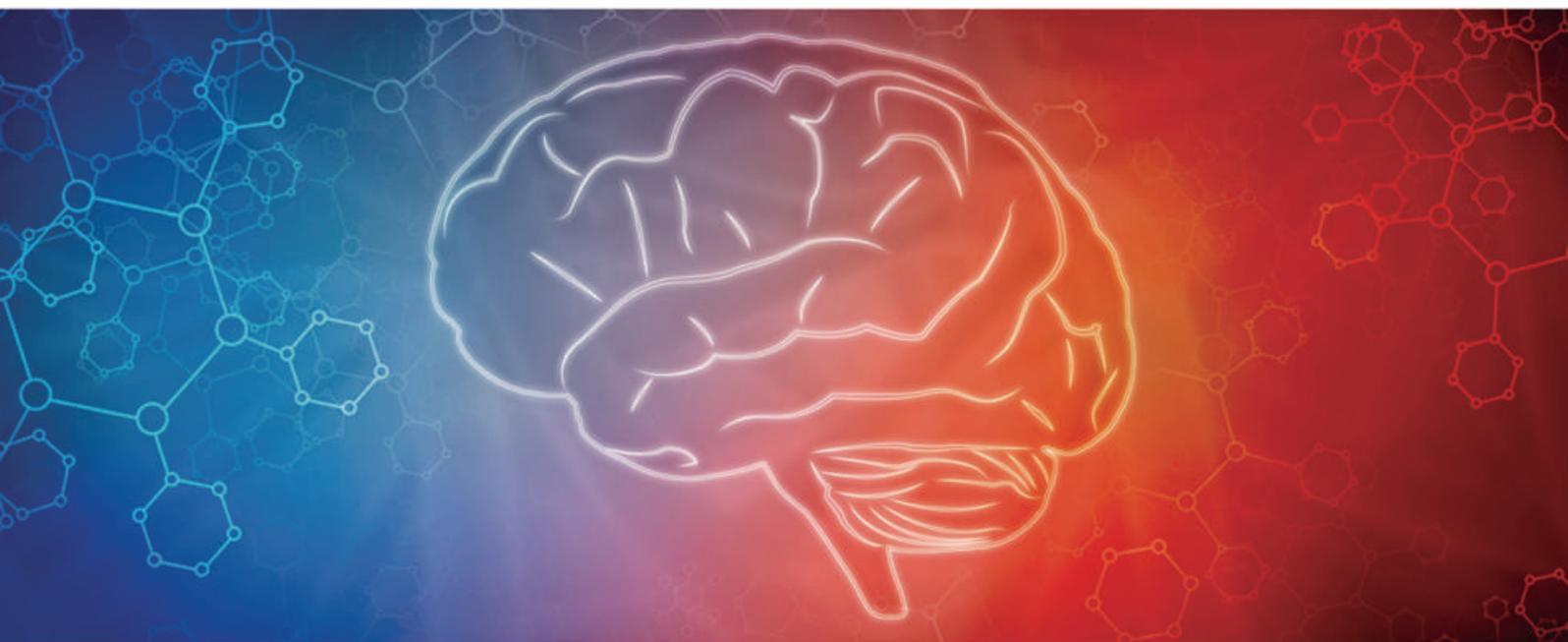


# TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

**Dr. André Giacomelli Leal**

**Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar**

**Dr. Ricardo Ramina**

Colaboradores

**Dr. Flávio Leitão Filho**

**Dr. Roberto Alexandre Dezena**

**Dr. Samuel Simis**

**Dr. Murilo Sousa de Meneses**

**Dr. José Marcus Rotta**

1ª Edição

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

# TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

**Dr. André Giacomelli Leal**

**Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar**

**Dr. Ricardo Ramina**

Colaboradores

**Dr. Flávio Leitão Filho**

**Dr. Roberto Alexandre Dezena**

**Dr. Samuel Simis**

**Dr. Murilo Sousa de Meneses**

**Dr. José Marcus Rotta**

1ª Edição

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

Shutterstock

**Edição de arte**

Gabriela Jardim Bonet

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## Tratado de neurologia clínica e cirúrgica

**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo  
**Correção:** Bruno Oliveira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Editores:** André Giacomelli Leal  
Paulo Henrique Pires de Aguiar  
Ricardo Ramina  
**Colaboradores:** Roberto Alexandre Dezena  
Samuel Simis  
Murilo Souza de Menezes  
José Marcus Rotta

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b>	
T776	Tratado de neurologia clínica e cirúrgica / Editores André Giacomelli Leal, Paulo Henrique Pires de Aguiar, Ricardo Ramina. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0134-6 DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304">https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304</a>  1. Neurologia. I. Leal, André Giacomelli (Editor). II. Aguiar, Paulo Henrique Pires de (Editor). III. Ramina, Ricardo (Editor). IV. Título.  CDD 612.8
<b>Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166</b>	

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## **EDITORES**

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

## **COLABORADORES**

Dr Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

## **COLABORADORES ACADÊMICOS**

Cindy Caetano da Silva

Emilly Marien Dias da Silva de Souza

Júlia Lins Gemir

Kamila Blaka

Lauanda Raíssa Reis Gamboge

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Pedro Schmidt dos Reis Matos Figueiredo

Rafael Peron Carapeba

Thomás Rocha Campos

Vinícios Ribas dos Santos

## APRESENTAÇÃO

Após três anos de trabalho, o Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica da Academia Brasileira de Neurocirurgia – ABNC está pronto. Uma obra importante, que reuniu os melhores neurocirurgiões e neurologistas brasileiros, em prol do crescimento e desenvolvimento da nossa querida Academia.

Com 62 capítulos sobre diversos tópicos em Neurologia clínica e cirúrgica, cuidadosamente escritos por especialistas em suas devidas áreas, contém 15 seções, cobrindo os seguintes temas: história da Neurologia, neuroanatomia básica, semiologia e exames complementares, doenças vasculares, doenças desmielinizantes, doenças dos nervos periféricos e neuromusculares, distúrbios do movimento, cefaleia e epilepsia, demências e distúrbios cognitivos, neoplasias, dor e espasticidade, transtorno do sono, neurointensivismo, doenças neurológicas na infância e outros.

Destinada a acadêmicos de medicina, residentes, neurologistas e neurocirurgiões, esta obra promete fornecer um conteúdo altamente especializado, para uma ótima revisão e aprofundamento sobre esses assuntos.

Este livro é um espelho que reflete a toda a grande potência que o Brasil é em Neurologia e Neurocirurgia.

Prof. Dr. André Giacomelli Leal

## PREFÁCIO

Este *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge num importante momento das áreas da neurociência. Elaborar o diagnóstico neurológico correto sempre representou para o médico um desafio intelectual desde os primórdios das ciências neurológicas modernas no século XVII e, para o paciente, preocupação e ansiedade sobre o curso de sua enfermidade. No passado, a neurologia clínica era uma ciência de doenças interessantes, porém muitas vezes intratáveis, praticada pelo fascínio especial da “estética do diagnóstico”. A neurologia cirúrgica, por sua vez, ainda embrionária no início do século passado, foi por muitas décadas frustrada, exibindo um altíssimo índice de mortalidade e morbidade, incompatível com uma medicina que cura e alivia as enfermidades. Felizmente, essa situação mudou fundamentalmente nas últimas décadas. As ciências neurológicas estão se tornando cada vez mais atraentes, ao ver o tratamento como o ponto central da verdadeira tarefa médica, e sua eficiência terapêutica. Exemplos incluem as doenças vasculares do sistema nervoso, as neoplasias benignas e malignas do sistema nervoso, as doenças dos nervos periféricos, o tratamento de epilepsia, dos distúrbios do movimento, da demência e distúrbios cognitivos, da dor e da espasticidade, bem como do sono, sem mencionar os avanços no neurointensivismo.

Neste contexto, o presente *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge como uma obra imprescindível para o conhecimento do estado da arte das múltiplas áreas da neurociência. Escrito por especialistas de excelência científica e profissional, este livro toma corpo numa ordem de grandes capítulos sobre quadros clínicos e sintomas relacionados a problemas, guiando o leitor a encontrar rapidamente o caminho para a seleção terapêutica específica. Os capítulos são divididos em seções de conhecimentos gerais em história da neurologia, neuroanatomia básica, e semiologia e exames complementares. Estes são seguidos de capítulos sobre quadros clínicos e doenças do sistema nervoso.

Apesar do grande número de autores contribuintes deste livro, souberam os Editores realizar um trabalho exemplar ao conseguir dar a este *Tratado* uma estrutura uniforme e didática sobre o patomecanismo e os princípios terapêuticos em discussão dos estudos de terapia mais importantes da atualidade.

Enfim, estamos perante uma obra que não deve faltar na biblioteca daqueles interessados no estudo das áreas médicas e cirúrgicas neurológicas, e de todos os demais que desejam um livro de terapia neurológica que funcione como ferramenta concreta de auxílio nas consultas do dia-a-dia.

Prof. Dr. Marcos Soares Tatagiba  
Cátedra em Neurocirurgia  
Diretor do Departamento de Neurocirurgia  
Universidade Eberhard-Karls de Tübingen  
Alemanha

## SUMÁRIO

### PARTE 1 - HISTÓRIA DA NEUROLOGIA E CONSIDERAÇÕES GERAIS

#### CAPÍTULO 1..... 1

##### HISTÓRIA DA NEUROLOGIA

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213041>

### PARTE 2 - NEUROANATOMIA BÁSICA

#### CAPÍTULO 2..... 12

##### NEUROANATOMIA DOS SULCOS E GIROS CEREBRAIS

Vanessa Milanese Holanda Zimpel

Natally Santiago

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213042>

#### CAPÍTULO 3..... 20

##### NEUROANATOMIA FUNCIONAL DO CÓRTEX CEREBRAL

Hugo Leonardo Doria-Netto

Raphael Vicente Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213043>

#### CAPÍTULO 4..... 49

##### ANATOMIA DA MEDULA ESPINHAL

Luiz Roberto Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213044>

### PARTE 3 - SEMIOLOGIA E EXAMES COMPLEMENTARES

#### CAPÍTULO 5..... 55

##### SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA

Alexandre Souza Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213045>

#### CAPÍTULO 6..... 77

##### ELETRONEUROMIOGRAFIA

Maria Tereza de Moraes Souza Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213046>

#### CAPÍTULO 7..... 87

##### INTERPRETAÇÃO DO EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

Helio Rodrigues Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213047>

<b>CAPÍTULO 8.....</b>	<b>95</b>
<b>DOPPLER TRANSCRANIANO</b>	
Rafaela Almeida Alquéres	
Victor Marinho Silva	
Pamela Torquato de Aquino	
Marcelo de Lima Oliveira	
Edson Bor Seng Shu	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213048">https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213048</a>	
<b>CAPÍTULO 9.....</b>	<b>104</b>
<b>ECODOPPLER VASCULAR DE VASOS CERVICAIS</b>	
Cindy Caetano da Silva	
Daniel Wallbach Peruffo	
Samir Ale Bark	
Viviane Aline Buffon	
Robertson Alfredo Bodanese Pacheco	
Sérgio Souza Alves Junior	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213049">https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213049</a>	
<b>CAPÍTULO 10.....</b>	<b>118</b>
<b>ELETROENCEFALOGRAMA</b>	
Bruno Toshio Takeshita	
Elaine Keiko Fujisao	
Caroliny Trevisan Teixeira	
Pedro Andre Kowacs	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130410">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130410</a>	
<b>CAPÍTULO 11.....</b>	<b>126</b>
<b>POTENCIAIS EVOCADOS</b>	
Adauri Bueno de Camargo	
Vanessa Albuquerque Paschoal Aviz Bastos	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130411">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130411</a>	
<b>CAPÍTULO 12.....</b>	<b>137</b>
<b>LINGUAGEM – DISTÚRBIOS DA FALA</b>	
André Simis	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130412">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130412</a>	
<b>PARTE 4 - DOENÇAS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO</b>	
<b>CAPÍTULO 13.....</b>	<b>144</b>
<b>ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO</b>	
Alexandre Luiz Longo	

Maria Francisca Moro Longo  
Carla Heloisa Cabral Moro  
Dara Lucas de Albuquerque  
Pedro S. C. Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130413>

**CAPÍTULO 14..... 169**

**EMBOLIA PARADOXAL**

Vanessa Rizelio  
Kristel Larisa Back Merida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130414>

**CAPÍTULO 15..... 181**

**TRATAMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO AGUDO**

André Giacomelli Leal  
Jorge Luis Novak Filho  
Sarah Scheuer Texeira  
Camila Lorenzini Tessaro  
Pedro Henrique Araújo da Silva  
Matheus Kahakura Franco Pedro  
Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130415>

**CAPÍTULO 16..... 194**

**VASCULITES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Leandro José Haas  
Bernardo Przysieszny

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130416>

**CAPÍTULO 17..... 208**

**VASOCONSTRIÇÃO ARTERIAL CEREBRAL REVERSÍVEL**

Gisela Tinone

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130417>

**CAPÍTULO 18..... 210**

**DISSECÇÃO ARTERIAL CERVICAL EXTRACRANIANA**

Rafael Brito Santos  
Albedy Moreira Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130418>

**CAPÍTULO 19..... 223**

**TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS**

Alexandre Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130419>

**CAPÍTULO 20.....233**

**ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO HEMORRÁGICO HIPERTENSIVO**

Renata Faria Simm

Alexandre Pingarilho

Giovanna Zambo Galafassi

Fernanda Lopes Rocha Cobucci

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130420>

**CAPÍTULO 21.....237**

**HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

Vitor Nagai Yamaki

Guilherme Marconi Guimarães Martins Holanda

Eberval Gadelha Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130421>

**CAPÍTULO 22.....248**

**ANEURISMAS INTRACRANIANOS**

Matheus Kahakura Franco Pedro

André Giacomelli Leal

Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130422>

**CAPÍTULO 23.....260**

**MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS**

Marco Antonio Stefani

Apio Claudio Martins Antunes

Lucas Scotta Cabral

Eduarda Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130423>

**PARTE 5 - DOENÇAS DESMIELINIZANTES**

**CAPÍTULO 24.....273**

**DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Henry Koiti Sato

Matheus Pedro Wasem

Hanaiê Cavalli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130424>

<b>CAPÍTULO 25.....</b>	<b>284</b>
<b>ESCLEROSE MÚLTIPLA</b>	
Douglas Kazutoshi Sato	
Cássia Elisa Marin	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425</a>	
<b>CAPÍTULO 26.....</b>	<b>304</b>
<b>NEUROMIELITE ÓPTICA</b>	
Mario Teruo Sato	
Duana Bicudo	
Henry Koiti Sato	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426</a>	
<b>PARTE 6 - DOENÇAS DOS NERVOS PERIFÉRICOS, DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR E MUSCULAR</b>	
<b>CAPÍTULO 27.....</b>	<b>327</b>
<b>EXAME FÍSICO DO PLEXO BRAQUIAL</b>	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho Filho	
Raquel Queiroz Sousa Lima	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427</a>	
<b>CAPÍTULO 28.....</b>	<b>346</b>
<b>ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA</b>	
Frederico Mennucci de Haidar Jorge	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428</a>	
<b>CAPÍTULO 29.....</b>	<b>359</b>
<b>SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ</b>	
Eduardo Estephan	
Vinicius Hardoim	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429</a>	
<b>CAPÍTULO 30.....</b>	<b>368</b>
<b>MIASTENIA GRAVIS</b>	
Camila Speltz Perussolo	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430</a>	
<b>CAPÍTULO 31.....</b>	<b>386</b>
<b>MIOPATIAS</b>	
Leonardo Valente Camargo	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431</a>	

## PARTE 7 - DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

### **CAPÍTULO 32.....402**

#### DOENÇA DE PARKINSON

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130432>

### **CAPÍTULO 33.....417**

#### COREIA, TREMOR E OUTROS MOVIMENTOS ANORMAIS

Jacy Bezerra Parmera

Thiago Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130433>

### **CAPÍTULO 34.....440**

#### DISTONIA

Natasha Consul Sgarioni

Beatriz A Anjos Godke Veiga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130434>

### **CAPÍTULO 35.....452**

#### TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DISTONIA

Paulo Roberto Franceschini

Bernardo Assumpção de Mônaco

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130435>

## PARTE 8 - CEFALEIA E EPILEPSIA

### **CAPÍTULO 36.....473**

#### CEFALEIAS

Paulo Sergio Faro Santos

Pedro André Kowacs

Olga Francis Pita Chagas

Marco Antonio Nihl

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130436>

### **CAPÍTULO 37.....500**

#### EPILEPSIA

Elaine Keiko Fujisao

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130437>

## PARTE 9 - DEMÊNCIA E DISTÚRBIOS COGNITIVOS

### CAPÍTULO 38.....509

#### DEMÊNCIAS

Fábio Henrique de Gobbi Porto

Alessandra Shenandoa Heluani

Guilherme Kenzzo Akamine

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130438>

### CAPÍTULO 39.....524

#### DOENÇA DE ALZHEIMER

Raphael Ribeiro Spera

Bruno Diógenes Iepsen

Tarcila Marinho Cippiciani

Renato Anghinah

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130439>

### CAPÍTULO 40.....536

#### HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

Amanda Batista Machado

Marcela Ferreira Cordellini

Hamzah Smaili

Sonival Cândido Hunevicz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130440>

## PARTE 10 - NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO

### CAPÍTULO 41.....548

#### VISÃO GERAL DAS NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Daniel Cliquet

Isabela Caiado Caixeta Vencio

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130441>

### CAPÍTULO 42.....563

#### NEOPLASIAS PRIMÁRIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Erasmus Barros da Silva Jr

Ricardo Ramina

Gustavo Simiano Jung

Afonso Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130442>

**CAPÍTULO 43.....575**

**TUMORES DE BASE DO CRÂNIO**

Paulo Henrique Pires de Aguiar  
Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar  
Giovanna Zambo Galafassi  
Roberto Alexandre Dezena  
Saleem Abdulrauf

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130443>

**CAPÍTULO 44.....587**

**TUMORES INTRARRAQUIANOS**

Paulo de Carvalho Jr.  
Arya Nabavi  
Paulo de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130444>

**CAPÍTULO 45.....609**

**CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA DOS TUMORES DO SNC E DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS**

Ligia Maria Barbosa Coutinho  
Arlete Hilbig  
Francine Hehn Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130445>

**PARTE 11 - DOR E ESPASTICIDADE**

**CAPÍTULO 46.....636**

**DOR**

Pedro Antônio Pierro Neto  
Giovanna Galafassi  
Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar  
Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130446>

**CAPÍTULO 47.....653**

**ESPASTICIDADE**

Bernardo Assumpção de Monaco  
Paulo Roberto Franceschini  
Manoel Jacobsen Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130447>

**CAPÍTULO 48.....666**

**NEUROMODULAÇÃO**

Marcel Simis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130448>

## **PARTE 12 - TRANSTORNO DO SONO**

**CAPÍTULO 49.....673**

### **DISTÚRBIOS DO SONO**

Leonardo Condé

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130449>

## **PARTE 13 -PRINCÍPIOS EM NEUROINTENSIVISMO**

**CAPÍTULO 50.....686**

### **NEUROINTENSIVISMO**

Ana Maria Mendes Ferreira

Jakeline Silva Santos

Alysson Alves Marim

Tiago Domingos Teixeira Rincon

Kaio Henrique Viana Gomes

Guilherme Perez de Oliveira

Eduardo de Sousa Martins e Silva

Tamires Hortêncio Alvarenga

Gabriella Gomes Lopes Prata

João Pedro de Oliveira Jr.

Fernando Henrique dos Reis Sousa

Thiago Silva Paresoto

Luiz Fernando Alves Pereira

Gustavo Branquinho Alberto

Lívia Grimaldi Abud Fujita

Roberto Alexandre Dezena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130450>

**CAPÍTULO 51.....701**

### **HIPERTENSÃO INTRACRANIANA**

Gustavo Sousa Noletto

João Gustavo Rocha Peixoto Santos

Wellingson Silva Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130451>

**CAPÍTULO 52.....713**

### **TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO**

Robson Luis Oliveira de Amorim

Daniel Buzaglo Gonçalves

Bruna Guimarães Dutra

Henrique Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130452>

**CAPÍTULO 53.....729**

**TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR**

Jerônimo Buzetti Milano

Heloísa de Fátima Sare

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130453>

**CAPÍTULO 54.....739**

**COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS ÀS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS E AOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS**

André E. A. Franzoi

Gustavo C. Ribas

Isabelle P. Bandeira

Letícia C. Breis

Marco A. M. Schlindwein

Marcus V. M. Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130454>

**CAPÍTULO 55.....765**

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DO INFARTO ISQUÊMICO MALIGNO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA. INDICAÇÕES E LIMITAÇÕES DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA**

Ápio Antunes

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Marco Stefani

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130455>

**CAPÍTULO 56.....775**

**TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO GRAVE. PAPEL DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA**

Ápio Claudio Martins Antunes

Marco Antonio Stefani

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130456>

**CAPÍTULO 57.....784**

**INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Danielle de Lara

João Guilherme Brasil Valim

Sheila Wayszceyk

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130457>

## **PARTE 14 - DOENÇAS NEUROLÓGICAS DA INFÂNCIA**

**CAPÍTULO 58.....798**

### **SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA PEDIÁTRICA**

Matheus Franco Andrade Oliveira

Juliana Silva de Almeida Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130458>

**CAPÍTULO 59.....807**

### **HIDROCEFALIA NA INFÂNCIA**

Tatiana Protzenko

Antônio Bellas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130459>

**CAPÍTULO 60.....817**

### **PARALISIA CEREBRAL INFANTIL**

Simone Amorim

Juliana Barbosa Goulardins

Juliana Cristina Fernandes Bilhar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130460>

## **PARTE 15 - OUTROS**

**CAPÍTULO 61.....838**

### **A NEUROPSICOLOGIA NOS TRATAMENTOS NEUROCIRÚRGICOS**

Samanta Fabricio Blattes da Rocha

Rachel Schlindwein-Zanini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130461>

**CAPÍTULO 62.....853**

### **APLICAÇÕES CLÍNICAS DE MODELOS DE MANUFATURA ADITIVA EM NEUROCIRURGIA**

André Giacomelli Leal

Lorena Maria Dering

Matheus Kahakura Franco Pedro

Beatriz Luci Fernandes

Mauren Abreu de Souza

Percy Nohama

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130462>

**SOBRE OS EDITORES .....867**

**SOBRE OS COLABORADORES E AUTORES.....868**

## COREIA, TREMOR E OUTROS MOVIMENTOS ANORMAIS

Jacy Bezerra Parmera

Thiago Guimarães

### INTRODUÇÃO

O termo distúrbios do movimento refere-se a um grupo de doenças neurológicas que se assemelham por possuírem a característica de cursar com movimentos anormais. Por definição, os distúrbios ou transtornos dos movimentos são síndromes neurológicas, nas quais há tanto excesso de movimento quanto diminuição de movimentos voluntários ou automáticos, não relacionados com fraqueza motora ou espasticidade.

Quando em excesso, os transtornos podem ser denominados de hipercinesias ou discinesias, como as coreias, tremores, distonias, entre outros. Em relação à diminuição de movimentos, nomeia-se hipocinesia (diminuição da amplitude), bradicinesia (lentidão) e acinesia (perda de movimentação), que também podem ser termos intercambiáveis. Esses ocorrem no parkinsonismo e outros distúrbios. Os transtornos dos movimentos hipocinéticos acompanham-se habitualmente de estados anormais de tônus muscular aumentado.

O termo coreia deriva da palavra grega “χορεία” e significa dança. Representa uma síndrome hipercinética caracterizada por movimentos aleatórios, imprevisíveis e migratórios, ou seja, fluem de uma região para outra do corpo randomicamente<sup>1</sup>.

Com frequência, os pacientes incorporam o movimento coreico em movimentos voluntários numa tentativa de disfarçá-los, o que é conhecido como maneirismo ou paracinesia. Outro fenômeno clássico é a impersistência motora, uma incapacidade de realizar

atividades motoras sustentadas<sup>2</sup>. Durante o exame neurológico, podemos observá-lo, por exemplo, ao solicitar-se que o paciente mantenha a língua protraída. Observa-se que o órgão retrai para o interior da boca após alguns segundos. O mesmo fenômeno é constatado ao pedir que o paciente cerre o punho numa tentativa de apertar os dedos do examinador. É possível notar uma oscilação na força de constrição, o clássico sinal da ordenha<sup>3</sup>.

O movimento coreico também possui outras duas variantes: balismo, quando de grande amplitude e localização proximal; e atetose, quando lentos, sinuosos, mais contínuos e distais. Há controvérsia quanto a esta última variante, alguns a classificam como parte do fenômeno coreico, enquanto outros a consideram uma forma de distonia<sup>1</sup>.

A coreia também pode variar em gravidade. Quadros mais leves podem ser percebidos apenas como inquietude, daí a necessidade de observar o paciente sem meias e com as pernas pendentes da mesa de exame. Desta forma, é possível observar pequenos movimento coreicos em pés e pododáctilos. Quadros mais graves, por sua vez, podem levar a prejuízos funcionais e dificuldade para dirigir veículos, alimentação, marcha e fala<sup>1</sup>.

A presença de movimentos coreicos é suficiente para caracterizar a síndrome coreica, que pode ou não ser acompanhada por graus variados de hipotonia, com os reflexos miotáticos profundos tendendo a ser pendulares<sup>3</sup>.

Independentemente da causa, a fenomenologia é essencialmente a mesma. Portanto, o diagnóstico dependerá da forma de instalação, idade, sintomas associados e pela presença de história familiar. A seguir,

descreveremos o quadro clínico e epidemiológico das principais etiologias e, no item “diagnóstico”, as pistas que poderão nos direcionar para nosologias específicas e, dentro delas, para o diagnóstico final.

## QUADRO CLÍNICO

As coreias são classificadas como primárias (idiopáticas ou hereditárias) ou secundárias (adquiridas). As hereditárias tendem a evoluir lentamente e a ser mais simétricas, ao passo que as adquiridas têm maior probabilidade de se apresentarem de forma aguda ou subaguda e assimétrica ou unilateral.

### Hereditárias: destacam-se as autossômico-dominantes

#### Doença de Huntington

Descrita por George Huntington, em 1872, é a desordem neurológica monogênica mais comum do mundo desenvolvido. Uma expansão da repetição do trinucleotídeo CAG no exon 1 do gene da huntingtina (HTT, cromossomo 4p16.3) leva à produção de proteína tóxica, a qual acarreta disfunção e morte neuronal, especialmente em neurônios médios espinhosos do estriado. Pelo menos 5 a 8% podem ser esporádicos ou *de novo*<sup>4</sup>. Alelos causadores de doença contêm  $\geq 36$  repetições de CAG, 40 ou mais repetições têm penetrância completa, ao passo que 36 a 39 apresentam penetrância reduzida (zona de penumbra), haja vista alguns portadores nesta faixa terem sobrevida normal sem clínica. Alelos intermediários contêm 27 a 35 repetições CAG. As repetições CAG demonstram instabilidade durante transmissão meiótica, o que é notável inicialmente no intervalo 27 a 35 e aumenta quanto maior for o número de repetições. Esta instabilidade é maior durante a espermatogênese<sup>4,5</sup>.

A prevalência da doença em populações ocidentais, levando em conta diagnósticos clínicos e genéticos, gira em torno de 10,6 a 13,7 indivíduos por 100.000. A incidência na mesma população é de 4,7 a 6,9 casos novos por milhão por ano. A

doença é mais frequente dentre os indivíduos de ancestralidade Europeia<sup>4</sup>.

A idade média de início é em torno de 40 anos (2 a 87 anos), quando iniciada antes dos 20 anos é conhecida como doença de Huntington juvenil. Os pacientes com início na meia idade adulta tipicamente têm 40 a 55 repetições CAG. Já as formas juvenis possuem repetições maiores, em geral acima de 60. Isto decorre do fenômeno de antecipação: quanto maior o número de repetições CAG, mais precoce o início da doença. Como vimos acima, quanto mais repetições CAG maior a instabilidade durante a espermatogênese e maior o risco de transmissão de alelos com maiores expansões. Por isso, 90% da hereditariedade dos casos juvenis é paterna. Apesar disto, a quantidade de repetições responde por aproximadamente 56% da variação observada na idade de início dos sintomas motores. O restante provavelmente é secundário a fatores ambientais e modificadores gênicos ainda desconhecidos. A doença progride ao longo de 15 a 20 anos<sup>4,5</sup>.

O quadro clínico clássico é representado por uma tríade: disfunção motora (mais tipicamente a coreia), comprometimento cognitivo e neuropsiquiátrico. Importantes estudos prospectivos controlados (PREDICT, TRACK e REGISTRY) descreveram a história natural da doença, a qual pode ser dividida em doença de Huntington (DH) pré-manifesta e manifesta<sup>4</sup>. A DH pré-manifesta, por sua vez, é subdividida em pré-sintomática (indistinguível dos controles, geralmente 10 a 15 anos antes do início da doença) e prodrômica (caracterizada por motores sutis e mudanças cognitivas e comportamentais). O período de DH manifesta ocorre quando há presença de sinais extrapiramidais inequívocos (coreia, distonia, parkinsonismo) não atribuíveis a outras causas. A fase manifesta pode ser subdividida em precoce (paciente independente), moderada (dependente para atividades instrumentais) e tardia (dependente para atividades básicas)<sup>6-8</sup>.

<b>Sintomas motores</b>	
Coreia	Tende a predominar em DH de início do adulto e tende a atingir um platô em estágios tardios <sup>5,6</sup> .
Parkinsonismo	Tende a predominar em DH de início mais precoce e em estágios tardios das do início no adulto. A forma com predomínio de parkinsonismo desde o início é conhecida como westphal <sup>5,6</sup> .
Outros movimentos	Distonia, tiques, mioclonias <sup>5</sup> , ataxia <sup>9</sup> .
Motricidade ocular	Comprometimento do início das sacadas e sacadas lentificadas podem ser alterações precoces. Anti-sacadas também ficam comprometidas <sup>10</sup> .

Tabela 1: Sintomas motores da DH.

Fonte: Baseado em Gosh *et al.*, 2018<sup>5</sup>; Ross *et al.*, 2014<sup>6</sup>; Franklin *et al.*, 2020<sup>9</sup>; e, Termsarasab *et al.*, 2015<sup>10</sup>.

<b>Sintomas cognitivos</b>	
Lentificação cognitiva <sup>6</sup>	
Comprometimento da atenção, flexibilidade de pensamento, planejamento, funções visuoespaciais e reconhecimento de emoções <sup>6</sup>	
O aprendizado e evocação de novas informações estão prejudicados. Em contraste com a doença de Alzheimer, o acometimento da memória episódica não é pronunciado e a linguagem é relativamente preservada <sup>6</sup>	
Com frequência, há desinibição e falta de <i>insight</i> em relação aos déficits <sup>4</sup>	

Tabela 2: Sintomas cognitivos da DH.

Fonte: Baseado em Bates *et al.*, 2015<sup>4</sup>; e, Ross *et al.*, 2014<sup>6</sup>.

<b>Sintomas neuropsiquiátricos</b>	
Depressão	O mais comum (~50%) <sup>5,6</sup>
Ansiedade	O segundo mais comum <sup>5,6</sup>
Apatia	Presente na maioria dos tardios e tende a piorar com o tempo <sup>5,6</sup> . Indicador isolado psiquiátrico mais significativo de progressão longitudinal <sup>8</sup>
Irritabilidade e agressividade	Raramente violência física <sup>5</sup>
Suicídio	É uma questão importante e a segunda causa de morte (a primeira é pneumonia por broncoaspiração) <sup>5</sup> . Dez por cento com história de tentativa prévia e 17,5% relato de ideação <sup>11</sup>
Outros	Pensamentos e comportamentos obsessivos compulsivos e hiper ou hiposexualidade <sup>5</sup> . Delírios e alucinações são menos comuns <sup>4</sup>

Tabela 3: Sintomas neuropsiquiátricos.

Fonte: baseado em Bates *et al.*, 2015<sup>4</sup>; Gosh *et al.*, 2018<sup>5</sup>; Ross *et al.*, 2014<sup>6</sup>; Tabrizi *et al.*, 2013<sup>8</sup>; e, Paulsen *et al.*, 2005<sup>11</sup>.

<b>Outras alterações</b>	
Comunicação	Alterações na fala secundárias a uma combinação de dificuldade de encontrar palavras (cognitivo) e disartria (comprometimento de movimentos voluntários e incoordenação da língua e musculatura orofacial) <sup>5</sup>
Disfagia	Novamente por incoordenação das musculaturas oral e faríngea associada a comprometimento cognitivo <sup>5</sup>
Distúrbios do sono	Também são comuns. Contribuem para insônia os transtornos do humor e a coreia noturna <sup>5</sup>
Sistêmicos	Alguns se destacam. Grave perda de peso multifatorial: disfagia, coreia e estado de hipercatabolismo. Insuficiência cardíaca, vista em 30% dos pacientes contra 2% dos controles num estudo. Osteoporose, atrofia de musculatura esquelética e comprometimento endócrino (intolerância à glicose, disfunções tireoideanas e atrofia testicular com diminuição de testosterona, mas com fertilidade intacta) <sup>5</sup>

Tabela 4: Outras alterações.

Fonte: Baseado em Gosh *et al.*, 2018<sup>5</sup>.

## Doença por mutação do C9orf72

O C9orf72 é considerado a causa genética mais comum de esclerose lateral amiotrófica e demência frontotemporal. Recentemente, constatou-se que também é causa mais comum do chamado grupo doença de Huntington-like, com uma prevalência em torno de 1,95% dos casos fenotipicamente semelhantes a DH com teste genético com mutação negativa. A mutação ocorre por expansões de repetição de hexanucleotídeo (GGGGCC). A idade média é de 43 anos (8 a 60 anos) e a mutação é mais encontrada em populações europeias. Acima de 30 repetições (realmente 250 a 1.600) são encontradas em pacientes sintomáticos. Sintomas comportamentais e psiquiátricos precoces são comuns: depressão, apatia, comportamento obsessivo e psicose. Disfunção executiva e comprometimento de memória se destacam dentre os cognitivos. Os movimentos anormais podem ser coreia, distonia, mioclonia, tremor e parkinsonismo. Um achado que pode ajudar a diferenciar de DH é a presença de doença do neurônio motor superior<sup>12-14</sup>.

## Doença de Huntington-like 4 ou ataxia espinocerebelar 17

A ataxia espinocerebelar 17 (SCA 17) é causada por uma expansão de repetição trinucleotídeo CAG/CAA no gene TBP (TATA box-binding protein) no cromossomo 6q27. Expansões de 41 a 48 têm penetrância reduzida, ao passo que  $\geq 49$  têm penetrância completa.

O fenótipo é marcadamente heterogêneo com início de idade de 3 a 75 anos, e pode ser verificado fenômeno de antecipação. A clínica mais comum é de ataxia (95%) em geral lentamente progressiva, mas podendo ser rápida como em síndromes paraneoplásicas ou priônicas. Sinais extrapiramidais ocorrem em 73%, em particular distonia e coreia. Demência em 76% das SCA17. Outros sintomas que não são incomuns: piramidais, epilepsia e distúrbios psiquiátricos. Uma verdadeira apresentação DH-like (HDL) ocorre apenas num subgrupo das SCA17. Na

ressonância magnética, podemos observar atrofia cerebelar e de caudado, além de rima putaminal. É importante lembrar que outras formas de SCA podem ter fenótipo HDL: SCAs 1,2 e 3<sup>12-14</sup>.

## Doença de Huntington-like 2

Descrita apenas em famílias com ancestralidade africana, é causada por uma expansão de repetição de trinucleotídeo CTG/CAG no gene da junctofilina 3 (JPH3) no cromossomo 16q24.3. Os afetados apresentam expansões de 41 a 58 repetições. A faixa etária é de 31 a 48 anos e é possível observar fenômeno de antecipação. Porém, neste caso, a antecipação ocorre mais em herança materna. Clinicamente, distonia e parkinsonismo parecem ser mais proeminentes que na DH e alterações de personalidade e sintomas psiquiátricos podem ser precoces como na DH. Ao contrário da forma juvenil da DH (onde o fenótipo parkinsoniano de Westphal com epilepsia é mais frequente) há quase completa ausência de crises na HDL2 e a maioria tem movimentos oculares normais. A doença também pode ser classificada dentre as neuroacantocitoses, haja vista acantócitos serem observados em cerca de 10% dos casos. Exames de imagem evidenciam atrofia do caudado e putamen, além da rima putaminal. A morte ocorre dentro de 10 a 20 anos do início dos sintomas<sup>12-14</sup>.

Nas tabelas abaixo estão listadas outras doenças hereditárias por padrão de herança. No item “clínica”, estão elencados os achados não tão comuns na DH e, portanto, podem auxiliar na suspeita de DH-like (Tabelas 5 e 6).

## Adquiridas

### Desordens endócrino-metabólicas

Hiperglicemia não-cetótica e, também, hipoglicemia podem se apresentar classicamente como hemicoreia (ou mais comumente hemicoreia-hemibalismo), mas também é possível haver acometimento bilateral. A correção do distúrbio normalmente é curativa, mas raramente pode persistir por meses após a resolução, possivelmente



Figura 1: Frequência relativa de fenocópias de doença de Huntington.

Fonte: Baseado em Schneider *et al.*, 2016<sup>13</sup>.

Desordens AD	Gene	Clínica
HDL 1	PRNP	Progressão rápida (morte em 1-10 anos) Crises epilépticas, ataxia, mioclonia, distúrbio visual
Atrofia dentato-rubro-palido-Luysiana (drpla)	ATN1	Alta prevalência no Japão Epilepsia mioclônica, ataxia Rm: atrofia pontocerebelar, hipersinal em T2
Neuroferritinopatia	FTL1	Apresentação com coreia assimétrica Psiquiátrico menos proeminente Distonia com predileção pela região craniana inferior Única NBIA dominante Ferritina baixa (nem todos) Rm: degeneração cística no caudado e putamen, sinal do lápis (delineamento cortical de ferro).
Coreia hereditária benigna	NKX2-1 (TITF1)	Coreia e hipotonia de início na infância Ataxia, mioclonia, <i>drop attacks</i> com EEG normal No adulto: pode melhorar ou resolver. Pode se tornar leve ou converter em mioclonia debilitante Envolvimento da tireoide e pulmões associação com malignidade
Doença de Fahr	SLC20A2 PDGFB PDGFRB XPR1	Maioria distonia e parkinsonismo Ataxia pode estar presente TC com calcificação

Tabela 5: Coreias hereditárias autossômico dominantes (AD).

Fonte: Baseado em Termsarasab, 2019<sup>1</sup>; Wild *et al.*, 2007<sup>12</sup>; Schneider *et al.*, 2016<sup>13</sup>; e, Hermann *et al.*, 2015<sup>14</sup>.

Desordens AR	Gene	Clínica
HDL 3	indeterminado	Família na Arábia Saudita
Coreoacantocitose	VPS13A	Um das neuroacantocitoses Distonia com movimentos orofaciais proeminentes e mutilação de lábios e língua Marcha do homem de borracha, crises epiléticas (50%) Miopatia e neuropatia axonal CPK alta, acantócitos, coreína ausente RM: atrofia do caudado
Doença de Wilson	ATP7B	Coreia vista apenas ocasionalmente (15%) Maioria apresenta tremor, distonia, ataxia ou parkinsonismo
Aceruloplasminemia	CP	É uma das nbias Distonia, ataxia, diabetes, degeneração retiniana e anemia Ceruloplasmina ausente RM: depósito de ferro no estriado, tálamo e denteado Pode ter presença de acantócitos
Desordens Metabólicas	Múltiplos	Pode se apresentar com distonia RM: hipersinal em t2 no lentiforme bilateral Checar aminoácidos séricos e ácidos orgânicos na urina
Ataxia de Friedreich	FXN	Distonia, ataxia, pé cavo, escoliose, hiporeflexia, diabetes, cardiomiopatia. Oscilação macrosacádica, sácades hiperométricas

Tabela 6: Coreias hereditárias autossômico recessivas (AR).

Fonte: Baseado em Termsarasab, 2019<sup>1</sup>; Wild *et al.*, 2007<sup>12</sup>; Schneider *et al.*, 2016<sup>13</sup>; e, Hermann *et al.*, 2015<sup>14</sup>.

Desordens ligadas ao X e mitocondriopatias	Gene	Clínica
McLeod	XK	Uma das neuroacantocitoses Antígeno kell reduzido e kx ausente na superfície de eritrócitos Semelhante à coreoacantocitose, mas arreflexia e cardiomiopatia (2/3) ajudam a distinguir RM: atrofia do caudado e putamen
Síndrome de Lesch-nyham	HPRT1	Distonia da região craniana inferior com automutilação Pode lembrar coreoacantocitose, mas a faixa etária é mais jovem Hiperuricemia
Mitocondriais		Mioclonias e distonia predominam Exemplos: Leigh (hipersinal em t2 em núcleos da base e/ou tronco), Melas (pode ter calcificação dos núcleos da base) Dosar lactato no sangue e, eventualmente, líquido

Tabela 7: Desordens ligadas ao X e mitocondriopatias.

Fonte: Baseado em Termsarasab, 2019<sup>1</sup>; Wild *et al.*, 2007<sup>12</sup>; Schneider *et al.*, 2016<sup>13</sup>; e, Hermann *et al.*, 2015<sup>14</sup>.

devido a mudanças vasculares permanentes no estriado<sup>14</sup>.

Coreia gravídica também se apresenta classicamente num hemisfério e, geralmente, no primeiro trimestre de gravidez. São fatores de risco: história prévia de febre reumática, coreia de Sydenham, síndrome de anticorpo antifosfolípide, hipertireoidismo e lúpus. Pode haver melhora espontânea no terceiro trimestre ou logo após o parto e pode não requerer tratamento<sup>1,12,14</sup>.

### Autoimunes e paraneoplásicas

A coreia de Sydenham é a segunda causa de coreia mais comum em crianças (a primeira é paralisia cerebral coreoatetoide) e a causa mais comum de coreia autoimune na mesma faixa etária. Tipicamente, o quadro tem início 2 a 3 meses após uma infecção de garganta estreptocócica do grupo A  $\beta$ -hemolítico.

Quando a coreia está presente, a cultura de garganta geralmente é negativa e não auxilia na investigação. Dosagens de anticorpo, incluindo antiestreptolisina O e anti-DNase B, podem ser usadas, mas possuem baixa sensibilidade. Além da coreia, pode haver tiques, ansiedade, irritabilidade, déficit de atenção e hiperatividade, e comportamento obsessivo-compulsivo. Em casos mais graves (coreia paralítica) pode haver hipotonia associada a coreia mais exuberante. O quadro pode recorrer em 20 a 50% e persistir após 2 anos em até 50%<sup>1,12</sup>.

Além disso, os núcleos da base podem ser vulneráveis a muitas desordens autoimunes sistêmicas, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjogren, síndrome antifosfolípide, policitemia vera e doença celíaca. Dentre as causas paraneoplásicas e encefalites autoimunes estão o anticorpos: CRMP-5/CV2, Hu, LGI1, Yo, GAD65, CASPR2 e NMDA<sup>14,15</sup>.

### Induzida por drogas

Discinesia tardia induzida por neurolépticos e discinesia induzida por levodopa são causas mais comuns de coreia medicamentosa. A maioria remite ao interromper a medicação, mas algumas (em especial as discinesias tardias) podem persistir por meses ou anos. Coreia induzida por contraceptivo oral tem ligação com a coreia de Sydenham e pode ser mediada por anticorpos anti-núcleos da base<sup>12</sup>.

### Infecçiosa e pós-infecçiosa

Infecções por HIV, tanto por efeito direto na encefalopatia por HIV como por resultado de infecções secundárias. A doença priônica de Creutzfeldt-Jakob também deve ser considerada em quadros subagudos de coreia associada a deterioração cognitiva. Dentre infecções bacterianas, sífilis e micoplasma (causadora de necrose estriatal em crianças) são outras possibilidades<sup>14</sup>.

### Estruturais

Tumores, lesões desmielinizantes e causas vasculares como acidentes vasculares isquêmicos, hemorrágicos e malformações (por exemplo, Moyamoya)<sup>1</sup>.

## DIAGNÓSTICO

A investigação se inicia observando a fenomenologia e exame físico, se de fato se trata de uma coreia, e na anamnese o tempo de instalação. Patologias de instalação aguda ou subaguda, em geral, serão adquiridas. Clinicamente, tendem a se apresentar como hemicoreia ou hemicoreia-hemibalismo. Quadros de instalação crônica e progressiva geralmente terão etiologia hereditária ou degenerativa e uma distribuição generalizada da coreia.

Na investigação inicial, são necessários exames laboratoriais: hemograma, função hepática,

função renal, eletrólitos, perfil do ferro, glicemia,  $\beta$ -HCG, anti-HIV, FTAbs, VDRL, FAN, anti-DNAs, anti-RO, anti-LA e anticorpos antifosfolípidos. *Screening* para desordens da tireoide e deficiência de vitamina B12 devem ser realizados na investigação de qualquer distúrbio do movimento novo. Avaliação do metabolismo do cálcio, relacionado a desordens da paratireoide, especialmente em alterações paroxísticas do movimento. Em alguns pacientes,

em especial crianças e adultos jovens, pesquisar o perfil do cobre. Exames de imagem, com destaque para a ressonância magnética, devem ser solicitados principalmente quando se suspeita de causas adquiridas, mas também para buscar alterações típicas de algumas doenças hereditárias e degenerativas<sup>12,14</sup>.

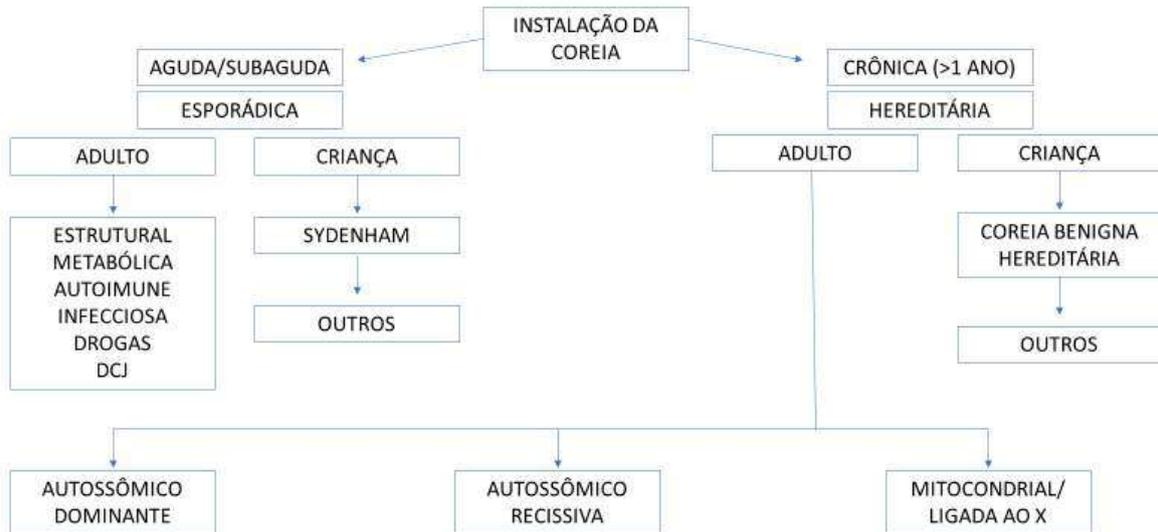


Figura 3: Fluxograma diagnóstico.

Fonte: Baseado em Termsarasab, 2019<sup>1</sup>; Wild *et al.*, 2007<sup>12</sup>; Schneider *et al.*, 2016<sup>13</sup>; e, Hermann *et al.*, 2015<sup>14</sup>.

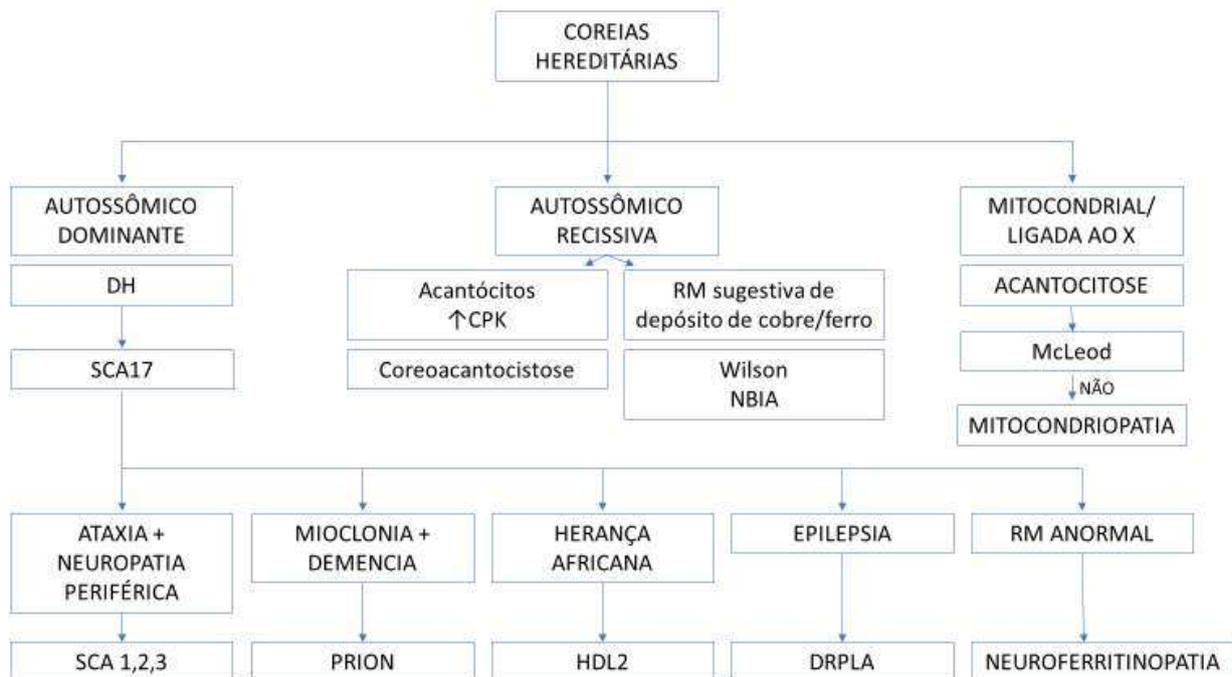


Figura 4: Fluxograma diagnóstico.

Fonte: Baseado em Termsarasab, 2019<sup>1</sup>; Wild *et al.*, 2007<sup>12</sup>; Schneider *et al.*, 2016<sup>13</sup>; e, Hermann *et al.*, 2015<sup>14</sup>.

## TRATAMENTOS

Este dependerá diretamente da causa. Se a causa puder ser tratada, modificada ou removida, o tratamento específico será o de escolha. Por exemplo, tratar infecções, desordens metabólicas e autoimunes ou suspender drogas.

Quando optamos pelo tratamento sintomático, precisamos nos perguntar primeiro se ele realmente é necessário. Diante de coreias leves e não incômodas, pode ser prescindido. Uma vez optado pelo tratamento, de forma a escolher a melhor droga, é necessário observar se há sintomas associados que também requeiram controle medicamentoso<sup>1</sup>.

### Agentes depletors de dopamina pré-sinápticos

Esta classe contém os agentes com melhores evidências científicas atualmente para tratamento da coreia da DH e discinesia tardia (DT). O mecanismo geral é a inibição do transportador de monoamina vesicular (VMAT2) no sistema nervoso central. Na Tabela 7, estão elencados os representantes da classe.

### Medicações com alvo em sítios dopaminérgicos pós-sinápticos

As medicações listadas aqui são essencialmente os bloqueadores de receptor de dopamina. Os mais eficazes para tratamento da coreia são os bloqueadores de receptor D2 (D2R), os quais contribuem também para o risco de discinesia tardia. Os mais “limpos” dos bloqueadores D2 são a quetiapina e clozapina, porém não têm tanta afinidade aos D2R e, conseqüentemente, menor eficácia para o controle da coreia. Uma boa estratégia de escolha desta classe em detrimento dos inibidores VMAT2 é a associação de quadros neuropsiquiátricos associados à coreia.

Quanto aos adversos, é necessária atenção ao risco de síndrome metabólica (especialmente com olanzapina e risperidona). Devem ser dosados perfil lipídico e glicêmico periodicamente. Há ainda risco de parkinsonismo, hipotensão, sedação,

comprometimento cognitivo, ganho de peso e discinesia tardia.

Não há ensaios clínicos controlados com placebo usando neurolépticos típicos para coreia. A evidência vem de relato de casos ou estudos pequenos não randomizados, além, sobretudo, da experiência clínica de especialistas. O haloperidol pode ser usado com segurança em doses baixas no segundo e terceiro trimestres da gravidez no caso de coreias gravídicas importantes<sup>1,16</sup>.

Antipsicóticos atípicos com afinidade por receptores dopaminérgicos são geralmente os de fármacos de eleição haja vista menor risco de discinesia tardia. O nível de evidência é de séries, relatos de caso e estudos abertos. São opções: olanzapina, risperidona, ziprasidona, quetiapina e clozapina. A clozapina tem o menor risco de discinesia tardia. Há um estudo randomizado com benefício para coreia, porém, foi interrompido precocemente devido a efeitos adversos. Uma vez iniciada, pelo risco de agranulocitose (0,5 a 2%), é necessário realizar hemograma semanal por 6 meses, quinzenal do sexto ao décimo segundo mês e mensal após um ano. O aripiprazol, uma das drogas mais usadas na psiquiatria, reduziu a coreia num grau comparável à tetrabenazina em relatos de caso e em um estudo isolado<sup>16</sup>.

### Outros tratamentos medicamentosos

Drogas antiepilépticas podem ser usadas para controle da coreia de Sydenham. Ácido valpróico e carbamazepina são opções eficazes. Os antipsicóticos, pelo risco de parkinsonismo, são tipicamente tidos como opções de segunda linha.

Benzodiazepínicos podem ser usados como adjuvantes em casos com ansiedade importante, distonia, rigidez ou mioclonias. Há relatos de caso descrevendo sucesso em coreia vascular<sup>1,16</sup>.

### Tratamento com estimulação cerebral profunda (DBS)

A cirurgia para implantes de estimuladores cerebrais profundos é raramente necessária, mas é

Inibidor VMAT2	Estudo	Posologia	Adversos	Outras informações
<b>Tetrabenazina</b>	TETRA-HD	Iniciar 12,5-25 mg/D Máximo 100 mg/D divididos em 3x	Depressão, parkinsonismo acatisia	Risco de suicídio e depressão Uso <i>off-label</i> em outras causas de coreia Aprovado para DH Não prescrever em conjunto com paroxetina e fluoxetina (inibem o citocromo P4502D6)
<b>Deutetrabenazina</b>	FIRST-HD AIM-TD	6-48 mg/D Divididos em 2x	Similar ao placebo	Mesmo com efeitos adversos similares ao placebo, há aviso na bula de risco de suicídio. Aprovado para DH e Discinesia tardia (DT)
<b>Valbenazina</b>	KINECT-3	40-8 mg/D 1x ao dia	Cefaleia, fadiga, sonolência Prolongamento de QT	Aprovado apenas para DT

Tabela 7: Inibidores de transportador vesicular de monoaminas (VMAT2).

Fonte: Baseado em Termsarasab, 2019<sup>1</sup>; Ghosh *et al.*, 2018<sup>5</sup>; e, Bashir *et al.*, 2018<sup>16</sup>.



Figura 2: Características clínicas do tremor (Eixo 1).

Fonte: Baseado em Bhatia *et al.*, 2018<sup>18</sup>.

uma opção viável para coreia hereditária ou adquirida persistente ou refratária a medicações. A experiência na doença de Parkinson demonstrou efeito antidiscinético na região ventral do núcleo globo pálido interno (GPi) e pró-cinético na região dorsal. Devido o sucesso do uso do alvo em discinesia induzida pela levodopa, é um dos mais usados em estudos de DBS em DH. Nível de evidência é escasso, contendo múltiplos relatos de caso, séries de casos e um ensaio duplo-cego randomizado prospectivo demonstrando redução da coreia com DBS no GPi bilateral.

Em coreias não DH, há relatos e séries de casos de implante de DBS em neuroacantocitose com benefício, com alvo no GPi e tálamo (VOP). Há também relatos de casos com terapêutica bem-sucedida em coreia ou hemibalismo por diabetes, e AVE talâmico ou de núcleos da base<sup>16</sup>.

## TREMOR

### Introdução

Tremor é definido como um movimento involuntário, rítmico (regularmente recorrente) e oscilatório (ao redor de um plano central)<sup>17,18</sup>.

Em 2017, foi publicada uma atualização da classificação do transtorno do movimento na *International Parkinson and Movement Disorder Society* de forma a facilitar o raciocínio diagnóstico e seguimento clínico de longo prazo. Dois eixos alicerçam a classificação. O Eixo 1 abrange características clínicas: história, características do tremor, sinais associados e testes laboratoriais adicionais (Figura 2). O Eixo 2 foca na etiologia: adquirida, geneticamente definida ou idiopática (Figura 4)<sup>18</sup>.

Com relação à idade, há dois intervalos de idade na infância (nascimento aos 2 anos e dos 3 anos aos 12 anos, adolescência (13 aos 20 anos), adulto precoce (21 a 45 anos), adulto médio (46 a 60 anos) e adulto tardio (> 60 anos).

Considerando a distribuição anatômica do

tremor, ele pode ser focal, com apenas uma região do corpo afetada (voz, cabeça, mandíbula, ou apenas um membro); segmentar, duas ou mais partes contíguas (cabeça e braço, bibrachial, bicrural); hemitremor, apenas um lado do corpo; e generalizado, metade superior e inferior do corpo. Há ainda o tremor ortostático, caracterizado por tremor em membros inferiores ou tronco durante a ortostase.

O tremor também pode ser classificado em relação às condições de ativação. O tremor de repouso ocorre quando há completo suporte da parte do corpo contra a gravidade. O exemplo clássico é o tremor de repouso da doença de Parkinson. Tremor de ação ocorre quando há manutenção da parte do corpo sem suporte (postural) ou durante movimentos voluntários (cinético). O cinético pode ser subdividido em simples (tremor semelhante ao longo do movimento) e intenção (há um crescendo à medida que a parte afetada alcança o alvo). Uma terceira subdivisão do tremor de ação é o isométrico, o qual ocorre durante contração muscular contra um objeto rígido estacionário, por exemplo, ao cerrar o punho<sup>18</sup>.

Em relação à frequência do tremor, esta não auxilia tanto na sua distinção, pois a maioria dos tremores patológicos está entre 4 a 8 Hz. Entretanto, essa característica pode auxiliar em alguns casos, como podemos ver na tabela abaixo. Podemos separar em < 4Hz, 4 a 8 Hz, 8 a 12 Hz e > 12 Hz, medindo com um transdutor de movimento ou eletromiografia<sup>18</sup>.

Estas características fenomenológicas agrupadas na classificação caracterizam as síndromes que se apresentam com tremor, e que podem ser isoladas ou combinadas (com outros sinais neurológicos ou sinais sistêmicos relevantes). Estas são ferramentas de reconhecimento de padrão, as quais levarão ao diagnóstico dentro do eixo dois<sup>18</sup> (Figura 4).

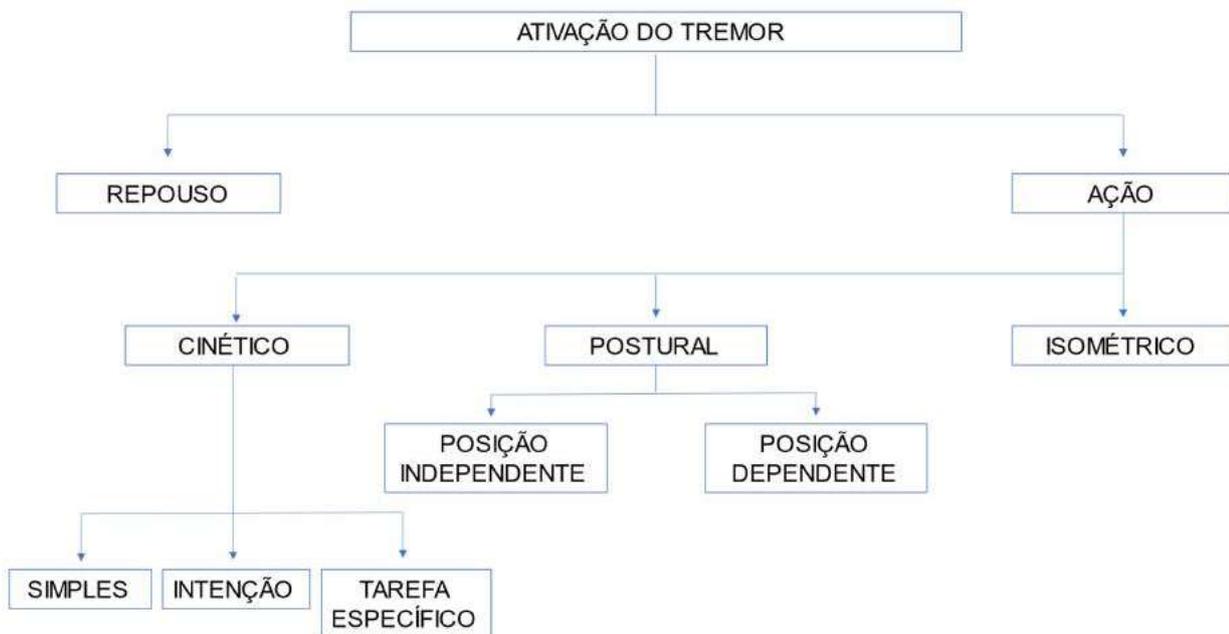


Figura 3: Características do tremor segundo tipo de ativação.

Fonte: Baseado em Bhatia *et al.*, 2018<sup>18</sup>.

---

Frequência do tremor
Abaixo de 4 Hz: miórritmia e alguns tremores palatais
Entre 4 a 7 Hz: tremor da doença de Parkinson
Entre 8 a 12 Hz: tremor fisiológico exacerbado e mioclonia cortical rítmica
Entre 13 a 18 Hz: tremor ortostático primário

---

Tabela 8: Frequência características de alguns tipos de tremor.

Fonte: Baseado em Bhatia *et al.*, 2018<sup>18</sup>.

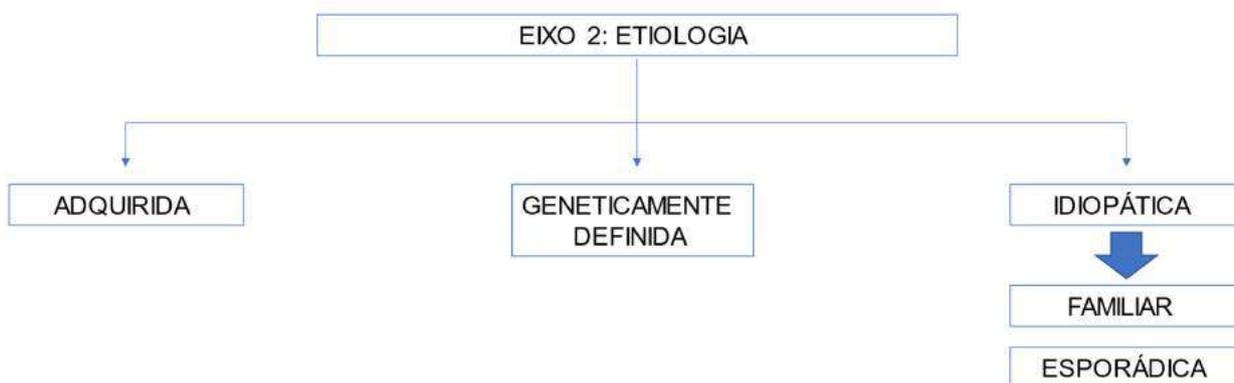


Figura 4: Etiologia do tremor (Eixo 2).

Fonte: Baseado em Bhatia *et al.*, 2018<sup>18</sup>.

## Quadro clínico

Agora, detalharemos as principais síndromes de tremor, as quais podem ter múltiplas etiologias. Teoricamente, qualquer combinação do Eixo 1 é uma síndrome possível<sup>18</sup>.

## Síndromes de tremor isolado

### Tremor essencial

Caracteriza-se por uma síndrome de tremor isolado que acomete cerca de 1% da população mundial. Há distribuição mundial com picos na segunda e sexta décadas (em  $\geq 65$  anos há mais



Figura 5: Síndromes de tremor.

Fonte: Baseado em Bhatia *et al.*, 2018<sup>18</sup>.

CRITÉRIOS PARA TREMOR ESSENCIAL E TREMOR ESSENCIAL PLUS DA INTERNATIONAL PARKINSON AND MOVEMENT DISORDER SOCIETY (2017)
<b>Tremor Essencial</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tremor de ação bilateral de membros superiores</li> <li>• Duração de ao menos 3 anos</li> <li>• Com ou sem tremor em outros locais: cabeça, voz, membros inferiores</li> <li>• Ausência de outros sinais neurológicos: distonia, parkinsonismo, ataxia</li> </ul>
<b>Tremor Essencial Plus</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tremor com as características do tremor essencial + sinais neurológicos adicionais de significado incerto                             <ul style="list-style-type: none"> <li>* Dificuldade na marcha em tandem</li> <li>* Postura distônica questionável</li> <li>* Alteração de memória</li> <li>* Outros sinais neurológicos leves insuficientes para reclassificar a síndrome ou mudar o diagnóstico</li> </ul> </li> <li>• Tremor essencial com tremor de repouso associado deve ser classificado como tremor essencial plus</li> </ul>
<b>Crítérios de Exclusão</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tremor focal isolado (voz, cabeça)</li> <li>• Tremor ortostático com frequência <math>&gt; 12\text{Hz}</math></li> <li>• Tremor tarefa ou posição específicos</li> <li>• Início súbito ou piora em degraus</li> </ul>

Quadro 1: Critérios diagnósticos do tremor essencial.

Fonte: Baseado em Haubenberger *et al.*, 2018<sup>19</sup>; e, Sepúlveda *et al.*, 2019<sup>20</sup>.

condições cognitivas e físicas coexistentes)<sup>19</sup>. Há forte componente genético: parentes de primeiro grau de pacientes com tremor essencial (TE) têm 4 a 5 vezes maior chance de desenvolver a doença. Entre 20 a 90% dos pacientes com TE têm história familiar positiva, o que é mais frequente nos casos de início em jovens<sup>20</sup>.

O tremor de ação do TE em membros tem início e progressão insidiosos. O componente cinético é o mais importante, pode ocorrer com ou sem o postural, e tem frequência típica de 8 a 12 Hz. Entretanto, a amplitude do tremor cinético é o componente mais importante. Ambos os braços são acometidos, porém, é comum uma leve a moderada assimetria de amplitude. O tremor postural dos membros é fora de fase, por este motivo é atenuado ao segurar itens com as duas mãos. Pode haver tremor de repouso em quadros de longa duração

(2% em estudos populacionais a 46% num estudo de banco de cérebro). Outro achado tardio é o tremor de intenção, em torno de 44% dos casos, podendo acometer também cabeça e tronco<sup>21</sup>. Pode haver tremor em membros inferiores (28,6% em TE e 51,4% em TE *plus*)<sup>20</sup>.

O TE é uma condição progressiva. Apesar disto, menos de 10% dos casos de longa duração desenvolvem perda de funcionalidade significativa. São listados como preditores clínicos de progressão: duração, assimetria e envolvimento isolado de um membro no início. Parece haver um risco maior de doença de Parkinson (DP) em pacientes com TE (~6% de coexistência) e de pacientes com DP desenvolverem TE (5 a 10x mais)<sup>21</sup>.

Haja vista o diagnóstico de TE ser puramente clínico, é importante identificar os detalhes que auxiliam na diferenciação de outras condições.

<b>TREMORES DO TREMOR ESSENCIAL</b>	
<b>Tremor Cefálico</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipicamente tardio</li> <li>• Mais frequente no segundo pico</li> <li>• Mais comum em mulheres</li> <li>• Pode piorar transitoriamente durante ou após teste fonatório (vogal sustentada, por exemplo)</li> <li>• Deve melhorar com a cabeça totalmente em repouso (posição supina)</li> <li>• O paciente pode não perceber</li> <li>• Balançar da cabeça não-não (geralmente duração menor) e sim -sim ou multidirecional (duração e idade maiores)</li> </ul>	
<b>Tremor de Queixo ou Mandíbula</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incomum no TE</li> <li>• Tremor mandibular: observado durante postura (fonação sustentada) ou cinético (durante a fala). Se houver no repouso, a amplitude não pode ser maior que na postura ou ação (ao contrário da Doença de Parkinson).</li> <li>• Associação com maior idade, gravidade do tremor em mãos e tremor de repouso em mãos</li> <li>• Maior probabilidade de tremor vocal</li> </ul>	
<b>Tremor Vocal</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mais comum em mulher na sétima década de vida</li> </ul>	

Quadro 2: Tremores em diversos segmentos corpóreos no tremor essencial.

Fonte: Baseado em Shanker, 2019<sup>21</sup>.

TE-PLUS	
<b>Dificuldade de equilíbrio e marcha</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dificuldade para assumir tandem durante provas de equilíbrio estático e dinâmico</li> </ul>	
<b>Perda auditiva</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Um estudo populacional 39% em casos de TE versus 29,4% dos controles (P=0,002)</li> <li>TE x Doença de Parkinson x Sadios: 16,8% x 1,6% x 0,8%</li> </ul>	
<b>Achados oculares</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nistagmo de ondas quadradas</li> <li>Comprometimento de sacadas reflexas</li> </ul>	
<b>Psiquiátricos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Depressão e ansiedade</li> <li>Distúrbios do sono</li> </ul>	
<b>Cognitivos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Executivo leve</li> <li>Atenção</li> <li>Memória de trabalho</li> </ul>	
<b>Outros distúrbios do movimento</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Distonia, parkinsonismo, mioclonia</li> </ul>	

Quadro 3: Sintomas do tremor essencial plus.

Fonte; Baseado em Sepúlveda *et al.*, 2019<sup>20</sup>; e, Shanker, 2019<sup>21</sup>.

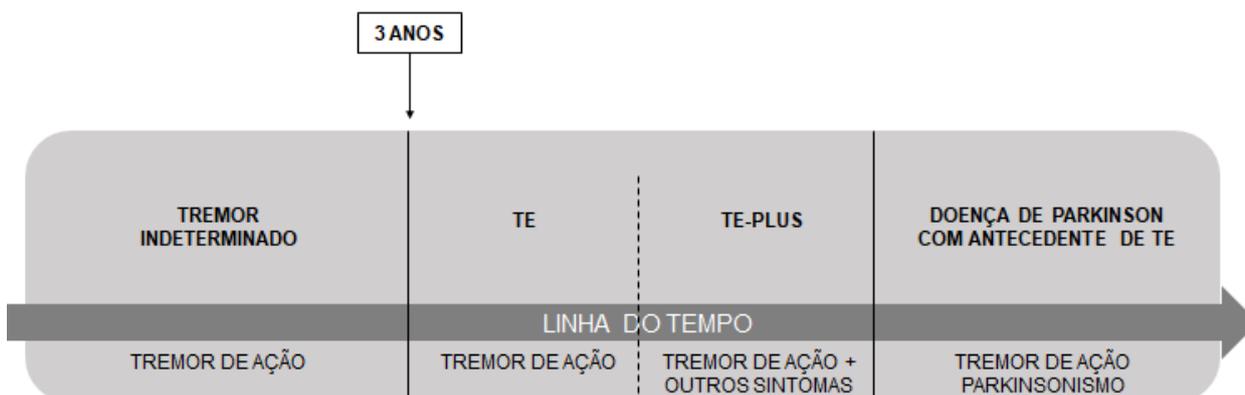


Figura 6: Espectro clínico do tremor essencial.

Fonte: Baseado em Sepúlveda *et al.*, 2019<sup>20</sup>.

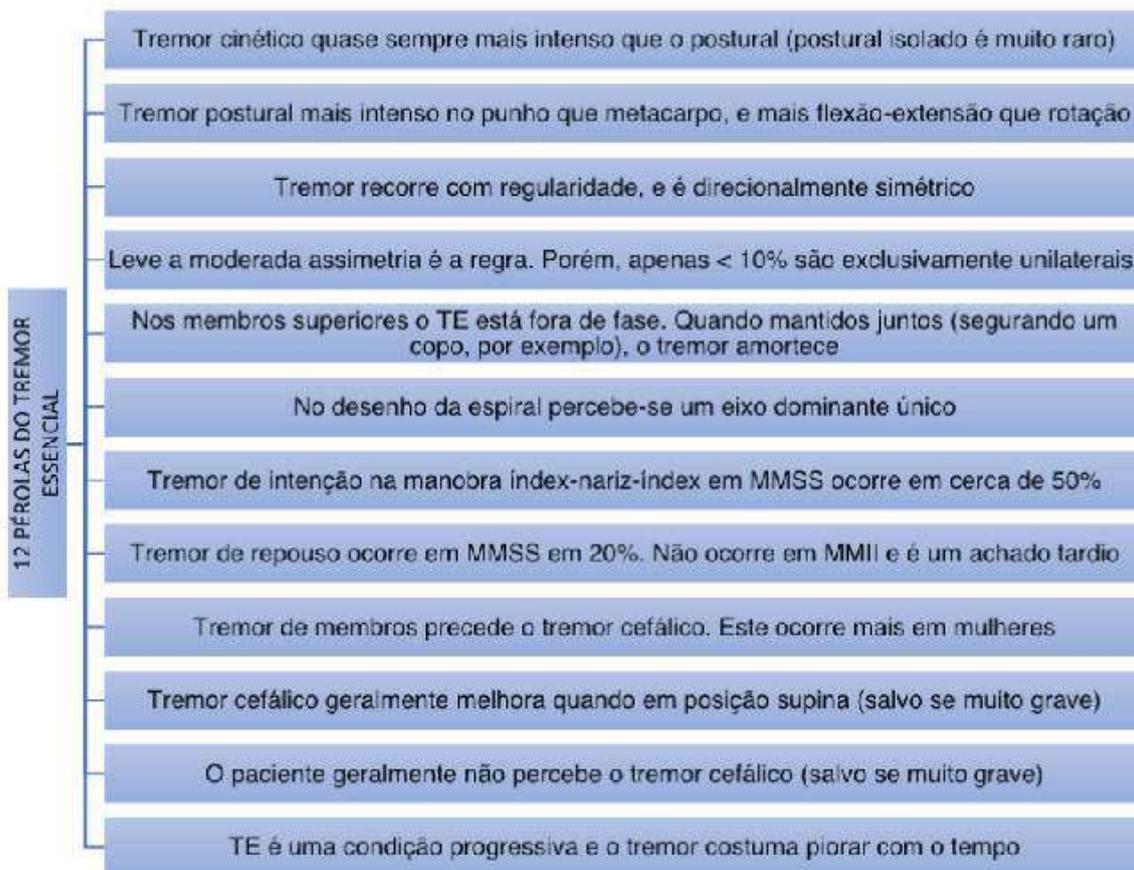


Figura 7: Doze pérolas para caracterizar o tremor essencial.

Fonte: Baseado em Louis, 2014<sup>22</sup>.

Características	Tremor Essencial	Tremor parkinsoniano	Tremor Distônico
Descrição do tremor	Ação Cinético ≥ postural Frequência: 3-6 Hz Tremor de repouso ao caminhar: não	Repouso Repouso ≥ postural Tremor reemergente (pausa habitual antes do retorno do tremor na postura) Frequência 6-12 Hz Tremor de repouso ao caminhar: sim	Ação Cinético >> postural
Tremor em MMSS no início	Bilateral, leve assimetria, acometimento do punho, dedos não envolvidos, movimento de flexão-extensão	Uni ou bilateral, assimetria marcada, envolve o punho, envolve os dedos, movimento rotatório	Uni ou bilateral, assimetria marcada, cotovelo, punho ou dedos. Direcionalidade.
Outros tremores	Pescoço, voz	Boca, língua, mandíbula, perna	Pescoço, voz, mandíbula
Fatores de alívio	Repouso, álcool	Atividade	Truque sensitivo (melhora do tremor com toque), ponto nulo (posição na qual o tremor diminui ou remite)
Espiral e escrita	Tamanho normal ou macrografia Pressão da caneta normal ou levemente aumentada Na espiral, eixo de oscilação em 2-3h na mão direita e 10-12h na mão esquerda	Micrografia, decremento Pressão da caneta reduzida Eixo unilateral na espiral	Qualidade variável Aumento da pressão da caneta sobre o papel Espirais com eixos multidirecionais
Tremor de intenção	Possível após longo período de doença	Geralmente, ausente	Geralmente, ausente

Associados nos MMSS	Nenhum	Bradicinesia e rigidez	Posturas torcionais
História familiar	Geralmente, positiva (>60%), padrão autossômico dominante	Geralmente, negativa: 5-15% de história familiar	Variável

Tabela 9: Diferenciação entre tremor essencial, tremor distônico e tremor parkinsoniano.

Fonte: Baseado em Shanker, 2019<sup>21</sup>; Reich, 2019<sup>23</sup>; Louis, 2019<sup>24</sup>; e, Uchida *et al.*, 2011<sup>25</sup>.

## Outros tremores

Tremor isolado	Características
Tremor fisiológico exacerbado	Tremor de ação bilateral de MMSS Desencadeantes: ansiedade, fadiga, hipertireoidismo, drogas. Confirmado quando uma etiologia específica do Eixo 2 é identificada (ex. hipertireoidismo) e quando o sintoma é resolvido com o tratamento da condição de base Diferencial principal é TE, mas a duração do tremor fisiológico exacerbado geralmente é bem menor que 3 anos
Tremor palatal	Movimento rítmico do palato (0,5-5 Hz) Essencial: ocorre por contração do tensor do véu palatino e há clique auditivo Secundário: ocorre por contração do elevador do véu palatino, não há clique. Na RM, há pseudo hipertrofia da oliva inferior. Geralmente, há ataxia combinada (ou seja, o secundário, não encaixa nas síndromes de tremor isoladas).
Tremor tarefa ou posição específica	O tremor primário da escrita é o mais comum
Tremor ortostático	Surge ao assumir ortostase, diminui ou desaparece ao deambular ou sentar-se. É um tremor de muito alta frequência (>12 Hz). Geralmente, audível com o estetoscópio ou identificável à eletromiografia <sup>26</sup> .
Tremor distônico	Tremor numa parte do corpo afetada por distonia. Caso o paciente possua distonia e haja tremor numa região não afetada pela distonia, chamamos de tremor associado à distonia.

Tabela 10: Outros tremores isolados.

Fonte: Baseado em Bhatia *et al.*, 2018<sup>18</sup>.

## Síndromes de tremor combinadas

A seguir, as principais síndromes de tremor combinadas.

Tremor combinado	Características
Tremor combinado com parkinsonismo	Parkinsonismo: rigidez e bradicinesia Tremor de repouso clássico: 4-7 Hz, rolar de pílulas em mão Podem coexistir: tremor postural ou cinético com mesma ou diferente frequência
Tremor de intenção	Geralmente, lesão nas vias cerebelotálâmicas Frequência: <5 Hz
Tremor de holmes	É uma síndrome de tremor de repouso, postural e intenção. Com frequência, é adquirida. É comum haver distonia e alteração proprioceptiva quando a lesão está no tálamo Frequência: <5 Hz
Miorritmia	É um movimento muito raro craniano ou de membro, de repouso ou ação. Geralmente, causado por patologia no tronco, diencéfalo ou cerebelo e associado a sinais pertinentes a essas topografias Frequência: 1-4 Hz
Tremor indeterminado	Não encaixa numa síndrome estabelecida ou necessita de maior observação para esclarecer qual é a síndrome

Tabela 12: Tremores combinados.

Fonte: Baseado em Bathia *et al.*, 2018<sup>18</sup>.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é essencialmente clínico e baseado nas características descritas no item anterior. Exames complementares devem ser solicitados para excluir causas secundárias, especialmente quando há sintomas neurológicos adicionais<sup>20,21</sup>.

A ressonância magnética está indicada em casos de TE-PLUS, tremores focais, tremor associado a sintomas sistêmicos ou outros sintomas neurológicos (como na doença de Wilson, por exemplo). Imagem de transportador dopaminérgico pode auxiliar na diferenciação entre DP forma tremulante e TE com 84,4% de sensibilidade e 96,2% de especificidade. A neurofisiologia, por sua vez, pode auxiliar na diferenciação entre TE, DP tremulante e tremor distônico. O laboratório, a depender da suspeita clínica, pode envolver hemograma, dosagem de eletrólitos, glicemia, função hepática, renal e tireoidiana<sup>20,21</sup>.

## CONDUTA

Neste tópico, traremos mais detalhes sobre tremor essencial pela relevância epidemiológica e volume de estudos. As medicações de primeira para esta condição são propranolol e primidona (igualmente eficazes<sup>29</sup>), destacando-se dentre as de segunda linha o topiramato.

Na prática, doses menores que as descritas acima podem ser suficientes, e devemos escalonar lentamente e observar a resposta<sup>31</sup>. A combinação de primidona 250 mg e propranolol 80 mg, duas vezes ao dia mostrou maior benefício no tremor postural de membro (medido por acelerômetro) em comparação a cada uma das drogas isoladas<sup>30</sup>. Bloqueadores cardiosseletivos podem ser tentados quando o propranolol for contraindicado<sup>29</sup>.

Para os refratários ao tratamento medicamentoso, DBS (Deep Brain Stimulation) no VIM (núcleo ventral intermédio) é uma opção. Estudos mostram redução de 50 a 90% nos escores

de tremor. Os dois maiores problemas são alguns efeitos colaterais, como disartria, anormalidade de marcha e instabilidade (maior risco em procedimentos bilaterais, podendo chegar a 76%); e perda de benefício no longo prazo (tolerabilidade)<sup>20</sup>.

## OUTROS MOVIMENTOS ANORMAIS

Existem vários outros movimentos anormais com que nos deparamos na nossa prática clínica como neurologistas especialistas em distúrbios do movimento. Entrar em detalhes de cada um deles demandaria uma obra voltada apenas para o tema desta complexa e inesgotável especialidade. É importante, porém, conhecer a definição sindrômica de cada um deles.

## REFERÊNCIAS

1. Termsarasab P. Chorea. Continuum (Minneapolis, Minn). 2019;25(4):1001-1035.
2. Walker RH. American Academy of Neurology Courses Proceedings, Seattle; 2009.
3. Barbosa ER, Haddad MS, Gonçalves, MRR. Distúrbios Do Movimento. In: Bacheschi LA, Nitrini R, Eds. A Neurologia Que Todo Médico Deve Saber, 2 Edição, Atheneu; 2003.
4. Bates GP, Dorsey R, Gusella JF, *et al*. Huntington disease. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15005.
5. Ghosh R, Tabrizi SJ. Huntington disease. Handb Clin Neurol. 2018;147:255-278.
6. Ross CA, Aylward EH, Wild EJ, *et al*. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. Nat Rev Neurol. 2014;10(4):204-216.
7. Tabrizi SJ, Scahill RI, Durr A, *et al*. Biological and clinical changes in premanifest and early stage Huntington's disease in the TRACK-HD study: the 12-month longitudinal analysis. Lancet Neurol. 2011;10(1):31-42.
8. Tabrizi SJ, Scahill RI, Owen G, *et al*. Predictors of phenotypic progression and disease onset in premanifest and early-stage Huntington's disease in the TRACK-HD study: analysis of 36-month observational data. Lancet Neurol. 2013;12(7):637-649.
9. Franklin GL, Camargo CHF, Meira AT, *et al*. Is Ataxia an Underestimated Symptom of Huntington's Disease? Front Neurol. 2020;11:571843.
10. Termsarasab P, Thammongkolchai T, Rucker JC, Frucht SJ. The diagnostic value of saccades in movement disorder patients: a practical guide and review. J Clin Mov Disord. 2015;2:14.

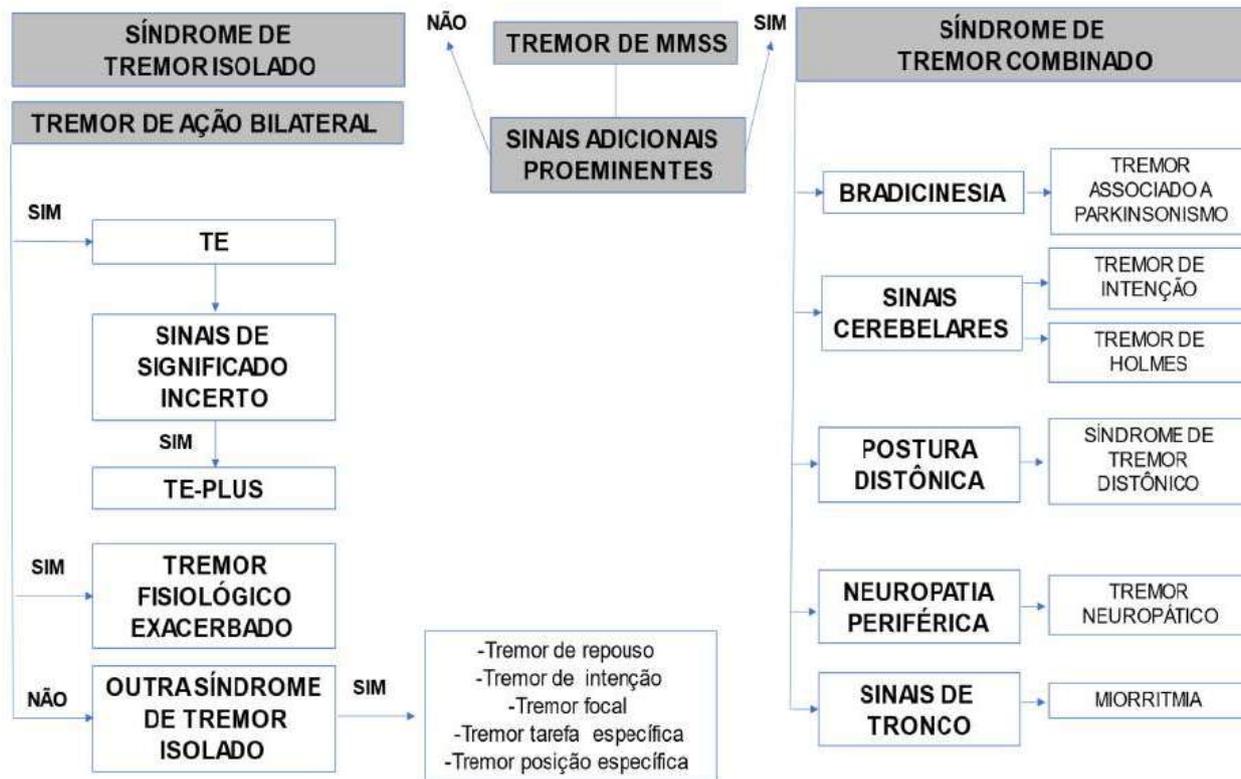


Figura 8: Raciocínio diagnóstico diante do tremor de membros superiores.

Fonte: Baseado em van der Wardt *et al.*, 2020<sup>27</sup>.

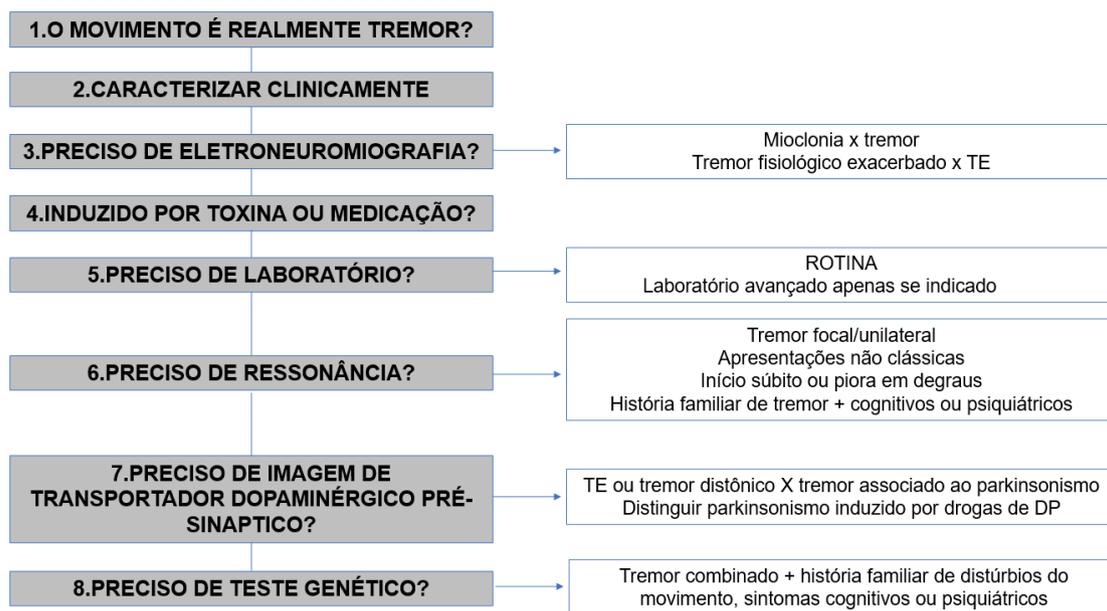


Figura 9: Avaliação sistemática para o diagnóstico de tremores.

Fonte: Baseado em van der Wardt *et al.*, 2020<sup>27</sup>.

Antiarrítmicos	Amiodarona, mexiletine, procainamida
Antibióticos, antivirais e antimicóticos	Amicacina, anfotericina B, cotrimazol, gentamicina, itraconazol, pentamidina, vidarabina,
Antidepressivos e estabilizadores de humor	Tricíclicos, lítio, inibidores seletivos de recaptção de serotonina
Anticrise	Benzodiazepínicos, lamotrigina, ácido valpróico
Broncodilatadores	Salbutamol, salmeterol
Quimioterápicos	Cisplatina, citarabina, ifosfamida, tamoxifeno, talidomida
Diuréticos	De alça, tiazídicos
Hormônios	Insulina, tiroxina, medroxiprogesterona, epinefrina, calcitonina, paratormônio
Imunossuppressores	Ciclosporina, interferon $\alpha$ , tacrolimus
Neurolépticos e depletors de dopamina	Cinarizina, flunarizina, haloperidol, reserpina, tetrabenazina
Toxinas	Amônia, cobre, mercúrio, chumbo, manganês
Drogas recreativas	Cocaína, etanol, nicotina
Outros	Donepezila, 4 aminopiridina

Quadro 4: Drogas e toxinas causadoras de tremor.

Fonte: Os autores, 2021.

Medicação	Propranolol	Primidona	Topiramato
Linha de escolha	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>
Classe	Beta- bloqueador	Anticonvulsivante	Anticonvulsivante
Estudos	13 RCT	8 RCT	4 RCT
Dose	120-360 mg/dia <sup>19,29,30</sup>	150-750 mg/dia	215-333 mg/dia
Escalonamento	Iniciar 30-60 mg ao dia e aumentar lentamente	Iniciar 12,5-25 mg/noite Alguns usam fenobarbital 30 mg 2x/dia por 3 dias antes do início para melhorar tolerabilidade	
Resposta	50-70%	42-76%	30-41%
Adversos	Bradycardia Broncoespasmo Tontura	Toxicidade aguda: sonolência, desequilíbrio, mal estar	Parestesia Distúrbio de atenção e concentração Perda do apetite
Descontinuação por adversos	< 10%	7,5-42%	30-54,2%
Comentário	Um estudo: liberação prolongada~imediate	Um estudo propranolol 120 mg/dia x primidona 250-750 mg: pacientes preferiram primidona	Útil clinicamente com doses maiores que 200 mg (Sharma 2019 e MDS)

Tabela 12: Medicações com maior evidência para o tratamento do tremor essencial.

Fonte: Baseado em Ferreira *et al.*, 2019<sup>30</sup>.

Possivelmente eficaz	Alprazolam (2RCT), toxina botulínica (3RCT), DBS, talamotomia
Evidência insuficiente	Gabapentina, olanzapina, fenobarbital

Tabela 13: Tratamentos com grau menor de evidência.

Fonte: Baseado em Ferreira *et al.*, 2019<sup>30</sup>.

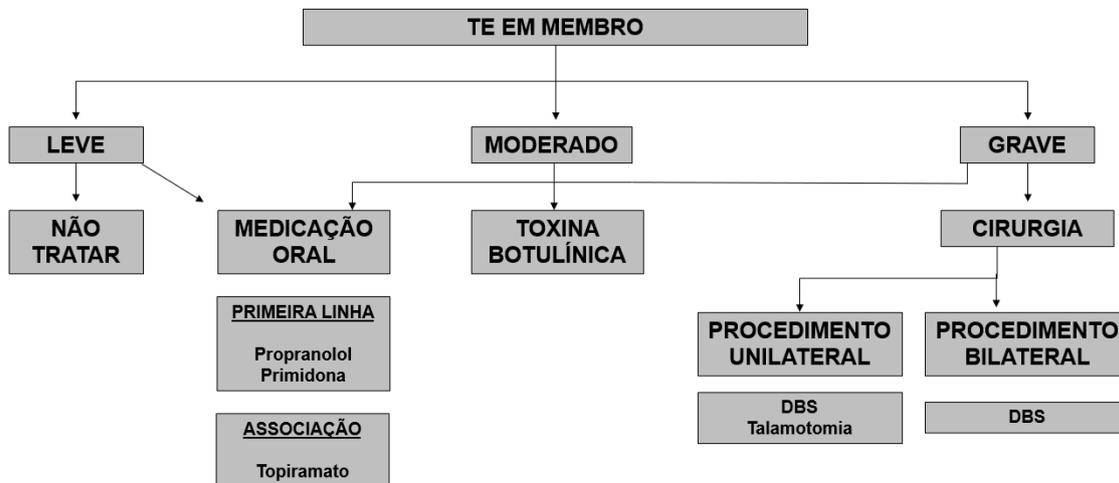


Figura 10: Fluxograma para tratamento do tremor essencial.

Fonte: Baseado em Sharma *et al.*, 2020<sup>29</sup>.

Outros tremores	Tratamento
Tremor distônico <sup>32,33</sup>	Anticolinérgicos: triexifenidila (4-10 mg) Benzodiazepínicos: clonazepam (0,5-3 mg) Toxina botulínica DBS
Tremor ortostático (to) <sup>26,31</sup>	Primário: clonazepam (0,25 mg-3,5 mg), gabapentina (2400 mg) Secundário ou TO-plus: benzodiazepínicos, levodopa Nos não respondedores é possível tentar: ácido valpróico, levetiracetam, primidona, mirtazapina
Tremor cerebelar relacionado à esclerose múltipla <sup>31</sup>	Geralmente, pouca resposta a medicações: carbamazepina, primidona, propranolol, topiramato. Toxina botulínica DBS-VIM
Tremor de holmes <sup>31, 34</sup>	Levodopa (300 a 1000 mg) DBS-VIM Outros: triexifenidila, clonazepam (0,5-4 mg), levetiracetam
Tremor em neuropatia periférica <sup>31</sup>	Mais comum em inflamatórias (até 80% dos casos de neuropatia associada a paraproteinemia IgM). Propranolol, pregabalina (30-80 mg), tratamento da neuropatia Tratamento da condição de base DBS-VIM

Tabela 14: Tratamento de outros tremores.

Fonte: Os autores, 2021.

	<b>Distúrbios do movimento hiperkinéticos</b>
Distonia <sup>35</sup> (continuum, 2019 distonia)	Contrações musculares sustentadas ou intermitentes levando a movimentos anormais, com frequência repetitivos, posturas anormais ou ambos. Os movimentos são tipicamente padronizados e torcionais, e podem ser tremulantes. É frequente que os movimentos iniciem ou piorem após ação voluntária e se associem a ativação muscular em transbordamento.
Mioclonia <sup>36,37</sup>	Contração muscular breve e súbita, como um choque. Com frequência desloca um membro ou articulação.
Ataxias <sup>38,39</sup>	Ataxia significa “fora de ordem”. As ataxias sensitivas e cerebelares merecem destaque na prática clínica e têm suas particularidades no exame neurológico pertinentes a anormalidades desses sistemas. Cerebelar: nistagmo evocado, sacadas dismétricas, seguimento ocular sacádico, dissinergia e decomposição dos movimentos em membros, tremor de intenção. Sensitiva: anormalidades de reflexos profundos, artrestesia e palestesia, sinal de Romberg.
Tiques <sup>40</sup>	Movimentos súbitos, rápidos, recorrentes, não rítmicos ou vocalizações. Podem ser temporariamente suprimíveis voluntariamente.

Tabela 15: Definições de outros transtornos do movimento hiperkinéticos.

Fonte: Os autores, 2021.

	<b>Distúrbios do movimento hipocinéticos</b>
Parkinsonismo <sup>41</sup>	Bradicinesia tem que estar presente. Precisa se associar a um destes: rigidez plástica, tremor de repouso ou instabilidade postural

Tabela 16: Definição de parkinsonismo.

Fonte: Baseado em Zeslewicz, 2019<sup>41</sup>.

11. Paulsen JS, Hoth KF, Nehl C, Stierman L. Critical periods of suicide risk in Huntington's disease. *Am J Psychiatry*. 2005;162(4):725-731.
12. Wild EJ, Tabrizi SJ. The differential diagnosis of chorea. *Pract Neurol*. 2007;7(6):360-373.
13. Schneider SA, Bird T. Huntington's Disease, Huntington's Disease Look-Alikes, and Benign Hereditary Chorea: What's New? *Mov Disord Clin Pract*. 2016;3(4):342-354.
14. Hermann A, Walker RH. Diagnosis and treatment of chorea syndromes. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(2):514.
15. Balint B, Vincent A, Meinck HM, Irani SR, Bhatia KP. Movement disorders with neuronal antibodies: syndromic approach, genetic parallels and pathophysiology. *Brain*. 2018;141(1):13-36.
16. Bashir H, Jankovic J. Treatment options for chorea. *Expert Rev Neurother*. 2018;18(1):51-63.
17. Louis ED. Tremor. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(4):959-975.
18. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, *et al*. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord*. 2018;33(1):75-87.
19. Haubenberger D, Hallett M. Essential Tremor. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1802-1810.
20. Sepúlveda Soto MC, Fasano A. Essential tremor: New advances. *Clin Park Relat Disord*. 2019;3:100031.
21. Shanker V. Essential tremor: diagnosis and management. *BMJ*. 2019;366:l4485.
22. Louis ED. Twelve clinical pearls to help distinguish essential tremor from other tremors. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(9):1057-1065.
23. Reich SG. Essential Tremor. *Med Clin North Am*. 2019;103(2):351-356.
24. Louis ED. Essential tremor: a nuanced approach to the clinical features. *Pract Neurol*. 2019;19(5):389-398.
25. Uchida K, Hirayama M, Yamashita F, Hori N, Nakamura T, Sobue G. Tremor is attenuated during walking in essential tremor with resting tremor but not parkinsonian tremor. *J Clin Neurosci*. 2011;18(9):1224-1228.
26. Erro R, Bhatia KP, Cordivari C. Shaking on Standing: A Critical Review. *Mov Disord Clin Pract*. 2014;1(3):173-179.
27. van de Wardt J, van der Stouwe AMM, Dirx M, *et al*. Systematic clinical approach for diagnosing upper limb tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):822-830.
28. Ure RJ, Dhanju S, Lang AE, Fasano A. Unusual tremor syndromes: know in order to recognize. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(11):1191-1203.
29. Sharma S, Pandey S. Treatment of essential tremor: current status. *Postgrad Med J*. 2020;96(1132):84-93.
30. Ferreira JJ, Mestre TA, Lyons KE, *et al*. MDS evidence-based review of treatments for essential tremor. *Mov Disord*. 2019;34(7):950-958.
31. Schneider SA, Deuschl G. The treatment of tremor. *Neurotherapeutics*. 2014;11(1):128-138.
32. Fasano A, Bove F, Lang AE. The treatment of dystonic tremor: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(7):759-769.
33. Pandey S, Sarma N. Tremor in dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;29:3-9.
34. Raina GB, Cersosimo MG, Folgar SS, *et al*. Holmes tremor: Clinical description, lesion localization, and treatment in a series of 29 cases. *Neurology*. 2016;86(10):931-938.
35. Jinnah HA. The Dystonias. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(4):976-1000.
36. Caviness JN. Myoclonus. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(4):1055-1080.
37. Espay AJ, Chen R. Myoclonus. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19(5):1264-1286.
38. Kuo SH. Ataxia. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(4):1036-1054.
39. Chhetri SK, Gow D, Shaunak S, Varma A. Clinical assessment of the sensory ataxias; diagnostic algorithm with illustrative cases. *Pract Neurol*. 2014;14(4):242-251.
40. Singer HS. Tics and Tourette Syndrome. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(4):936-958.
41. Zesiewicz TA. Parkinson Disease. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(4):896-918.