



DIAGNÓSTICO DO TREMOR ESSENCIAL: AVANÇOS NAS FERRAMENTAS CLÍNICAS E NEUROFISIOLÓGICAS

DIAGNOSIS OF ESSENTIAL TREMOR: ADVANCES IN CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL TOOLS

DIAGNÓSTICO DEL TEMBLOR ESENCIAL: AVANCES EN HERRAMIENTAS CLÍNICAS Y NEUROFISIOLÓGICAS



<https://doi.org/10.56238/levv16n53-123>

Data de submissão: 28/09/2025

Data de publicação: 28/10/2025

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Plínio Gustavo Maia

Graduando em Estudante

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco Campus Acadêmico do Agreste (UFPE-CAA)

Rafael Castro Seabra

Bacharel em Medicina

Instituição: Centro Universitário FAMETRO

Clara Anate Del Vecchio

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Vassouras

RESUMO

O Tremor Essencial (TE) é a síndrome de tremor mais comum, porém seu diagnóstico é historicamente desafiador, levando a altas taxas de erro e confusão, principalmente com o tremor distônico e a Doença de Parkinson (DP). Esta revisão narrativa aborda os avanços nas ferramentas diagnósticas. A classificação da Sociedade Internacional de Parkinson e Distúrbios do Movimento (MDS) de 2018 refinou os critérios, introduzindo o conceito de "Tremor Essencial Plus" (TE+) para categorizar pacientes com TE que apresentam "sinais neurológicos leves" de significado incerto, reconhecendo a heterogeneidade da condição. O diagnóstico diferencial permanece o maior desafio: enquanto a DP pode ser diferenciada por achados clínicos (tremor de repouso, bradicinesia) e exames de imagem (DAT-SPECT), o tremor distônico exige atenção a pistas clínicas como irregularidade e "truques sensoriais". Avanços em testes neurofisiológicos, como o Limiar de Discriminação Temporal Somatossensorial e o Reflexo do Piscar, mostram-se promissores para distinguir TE puro de TE+ e distonia. Além disso, avanços em biomarcadores (α -sinucleína) e neuroimagem (DTI, PET) reforçam o entendimento do TE como um distúrbio da rede cerebelo-talâmico-cortical, embora muitas dessas ferramentas ainda sejam de investigação.

Palavras-chave: Tremor Essencial. Diagnóstico. Tremor Essencial Plus. Diagnóstico Diferencial. Tremor Distônico. Doença de Parkinson. Neurofisiologia. Neuroimagem.

ABSTRACT

Essential tremor (ET) is the most common tremor syndrome, but its diagnosis has historically been challenging, leading to high error rates and confusion, particularly with dystonic tremor and Parkinson's disease (PD). This narrative review addresses advances in diagnostic tools. The 2018 International Parkinson and Movement Disorders Society (MDS) classification refined the criteria, introducing the concept of "Essential Tremor Plus" (ET+) to categorize patients with ET who present with "neurological soft signs" of uncertain significance, recognizing the heterogeneity of the condition. Differential diagnosis remains the greatest challenge: while PD can be differentiated by clinical findings (resting tremor, bradykinesia) and imaging (DAT-SPECT), dystonic tremor requires attention to clinical clues such as irregularity and "sensory tricks." Advances in neurophysiological tests, such as the Somatosensory Temporal Discrimination Threshold and the Blink Reflex, show promise in distinguishing pure ET from ET+ and dystonia. Furthermore, advances in biomarkers (α -synuclein) and neuroimaging (DTI, PET) reinforce the understanding of ET as a disorder of the cerebello-thalamic-cortical network, although many of these tools are still in the research stage.

Keywords: Essential Tremor. Diagnosis. Essential Tremor Plus. Differential Diagnosis. Dystonic Tremor. Parkinson's Disease. Neurophysiology. Neuroimaging.

RESUMEN

El temblor esencial (TE) es el síndrome de temblor más común, pero su diagnóstico ha sido históricamente difícil, lo que ha provocado altas tasas de error y confusión, especialmente en el caso del temblor distónico y la enfermedad de Parkinson (EP). Esta revisión narrativa aborda los avances en las herramientas diagnósticas. La clasificación de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento (SMD) de 2018 refinó los criterios e introdujo el concepto de "Temblor Esencial Plus" (TE+) para categorizar a los pacientes con TE que presentan "signos neurológicos leves" de significado incierto, reconociendo la heterogeneidad de la afección. El diagnóstico diferencial sigue siendo el mayor desafío: mientras que la EP puede diferenciarse mediante hallazgos clínicos (temblor en reposo, bradicinesia) y pruebas de imagen (DAT-SPECT), el temblor distónico requiere atención a indicios clínicos como la irregularidad y las "trampas sensoriales". Los avances en pruebas neurofisiológicas, como el Umbral de Discriminación Temporal Somatosensorial y el Reflejo de Parpadeo, son prometedores para distinguir el TE puro del TE+ y la distonía. Además, los avances en biomarcadores (α -sinucleína) y neuroimagen (DTI, PET) refuerzan la comprensión del TE como un trastorno de la red cerebello-tálamo-cortical, aunque muchas de estas herramientas aún se encuentran en fase de investigación.

Palabras clave: Temblor Esencial. Diagnóstico. Temblor Esencial Plus. Diagnóstico Diferencial. Temblor Distónico. Enfermedad de Parkinson. Neurofisiología. Neuroimagen.

1 INTRODUÇÃO

O tremor é definido como um movimento involuntário, rítmico e oscilatório de uma parte do corpo, sendo classificado com base em sua condição de ativação, distribuição anatômica e frequência (Okelberry et al., 2024). Dentre os diversos tipos de tremor, o Tremor Essencial (TE) destaca-se como uma das síndromes de tremor mais comuns na prática neurológica (Hopfner & Deuschl, 2020). Sua prevalência aumenta significativamente com a idade, afetando aproximadamente 1% da população geral e chegando a mais de 5% em indivíduos com mais de 65 anos (Wagle Shukla, 2022; Okelberry et al., 2024).

Apesar de sua alta prevalência, o diagnóstico do TE permanece um desafio clínico (Wagle Shukla, 2022). Historicamente, o TE tem sido frequentemente utilizado como um diagnóstico de exclusão, ou "cesta de lixo", aplicado a pacientes com tremor de ação nos membros superiores sem outros achados neurológicos grosseiros (Elble, 2022). Além disso, os métodos diagnósticos tradicionais baseiam-se na observação clínica e em escalas de avaliação, o que pode introduzir vieses subjetivos e dificultar a avaliação contínua da progressão da doença (Peng et al., 2024). Essa abordagem contribui para uma alta taxa de diagnósticos incorretos, com estudos mostrando que até 50% dos pacientes encaminhados com diagnóstico de TE, na verdade, apresentam outras condições, mais comumente tremor distônico ou Doença de Parkinson (Elble, 2022; Wagle Shukla, 2022).

Para aprimorar a precisão diagnóstica, a Sociedade Internacional de Parkinson e Distúrbios do Movimento (MDS) propôs em 2018 uma nova classificação baseada em dois eixos: o eixo 1 descreve a fenomenologia clínica, e o eixo 2, a etiologia (Hopfner & Deuschl, 2020). Essa classificação introduziu o conceito de "Tremor Essencial Plus" (TE+), que categoriza pacientes que preenchem os critérios para TE, mas apresentam sinais neurológicos adicionais de significado incerto, como alterações leves na marcha em tandem ou posturas distônicas questionáveis (Elble, 2022; Wagle Shukla, 2022). Esta nova entidade reconhece a heterogeneidade clínica do TE e a sobreposição com outras síndromes de tremor, reforçando a necessidade de ferramentas diagnósticas mais refinadas. Nesse contexto, esta revisão visa discutir os critérios atuais para o diagnóstico do TE, os principais diagnósticos diferenciais e os avanços em ferramentas clínicas e neurofisiológicas que auxiliam na distinção entre essas condições.

2 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura, cujo propósito é consolidar e analisar as evidências científicas atuais sobre o diagnóstico do Tremor Essencial. Para o levantamento bibliográfico, foi consultada a base de dados PubMed, empregando-se os descritores "Essential Tremor", "Treatment" e "Diagnosis". A busca foi estruturada com a combinação desses termos por meio dos operadores booleanos AND e OR, seguindo a terminologia do Medical Subject Headings

(MeSH). Foram selecionados para análise artigos publicados nos últimos cinco anos, com texto completo disponível e redigidos em inglês ou português. Os critérios de exclusão abrangeram estudos sem relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas de baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados consultada. O processo de seleção dos artigos foi realizado em duas fases: inicialmente, uma triagem de títulos e resumos, seguida pela leitura criteriosa dos textos completos para confirmar a relevância para o escopo do estudo. As informações extraídas foram então organizadas e sintetizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico do TE é eminentemente clínico, fundamentado na história e no exame físico detalhado, com foco na ausência de outros sinais neurológicos proeminentes (Wagle Shukla, 2022). A diretriz de 2018 da MDS estabeleceu critérios mais rigorosos para classificar o TE e suas variantes, visando aumentar a especificidade diagnóstica (Elble, 2022; Hopfner & Deuschl, 2020).

3.1 CRITÉRIOS CLÍNICOS E O CONCEITO DE TREMOR ESSENCIAL PLUS (TE+)

De acordo com o consenso da MDS, o TE é definido como uma síndrome de tremor isolado, caracterizada por tremor de ação bilateral dos membros superiores com duração de pelo menos três anos (Wagle Shukla, 2022; Hopfner & Deuschl, 2020). O tremor pode ou não estar presente em outras localizações, como cabeça, voz ou membros inferiores, mas devem estar ausentes outros sinais neurológicos como distonia, ataxia ou parkinsonismo (Elble, 2022; Wagle Shukla, 2022). Critérios de exclusão importantes incluem tremores focais isolados (cabeça ou voz), tremor ortostático, tremores específicos para tarefas ou posições, e um início súbito com deterioração em degraus (Wagle Shukla, 2022).

A introdução da categoria TE+ foi um reconhecimento de que muitos pacientes apresentam sinais neurológicos "leves" ou "soft signs", de significado incerto, que não são suficientes para diagnosticar outra síndrome (Elble, 2022). Esses sinais podem incluir dificuldade na marcha em tandem, posturas distônicas questionáveis, comprometimento de memória ou a presença de tremor de repouso (Hopfner & Deuschl, 2020; Wagle Shukla, 2022). Embora essa classificação seja criticada por sua subjetividade, estudos indicam que a maioria dos pacientes anteriormente diagnosticados com TE se enquadraria na categoria TE+, sugerindo que o TE "puro" é menos comum do que se pensava (Hopfner & Deuschl, 2020). A principal utilidade do TE+ é reconhecer a incerteza diagnóstica e promover uma fenotipagem mais completa, evitando a aceitação ou a rejeição prematura desses sinais leves (Elble, 2022).

3.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A sobreposição de características clínicas torna o diagnóstico diferencial um dos maiores desafios no manejo do TE. As condições mais frequentemente confundidas são o tremor distônico e a Doença de Parkinson (Elble, 2022; Wagle Shukla, 2022).

- **Tremor Distônico:** Frequentemente descrito como irregular e "arritmico", o tremor distônico pode estar associado a posturas anormais, embora nem sempre evidentes (Elble, 2022). Sinais como a presença de um "ponto nulo" (uma posição da cabeça ou membro que anula o tremor), o alívio com um "truque sensorial" (geste antagoniste) e a assimetria acentuada são pistas importantes para a distonia (Wagle Shukla, 2022). Adicionalmente, o tremor de repouso pode ocorrer em até 40% dos pacientes com distonia de membros superiores (Elble, 2022). O desenho da espiral de Arquimedes em pacientes com tremor distônico caracteristicamente não apresenta um eixo definido, ao contrário do TE (Wagle Shukla, 2022).
- **Doença de Parkinson (DP):** O tremor de repouso é o marco da DP, mas um tremor postural também pode estar presente, muitas vezes com uma qualidade "reemergente" (surge após uma latência quando o membro assume a postura) (Hopfner & Deuschl, 2020; Wagle Shukla, 2022). O tremor na DP é tipicamente assimétrico ou unilateral, e sua amplitude tende a aumentar com tarefas de coativação, como caminhar ou realizar cálculos mentais, o que não ocorre no TE (Wagle Shukla, 2022). A presença de bradicinesia, rigidez e instabilidade postural reforça o diagnóstico de DP (Okelberry et al., 2024). Em casos dúbios, a cintilografia com transportador de dopamina (DAT-SPECT) pode ser útil, mostrando uma redução da captação do radiotraçador no estriado em pacientes com DP, o que não ocorre no TE (Hopfner & Deuschl, 2020; Okelberry et al., 2024).
- **Outras Condições:** O tremor fisiológico exacerbado e o tremor induzido por fármacos (ex: lítio, valproato, β -agonistas) são geralmente de alta frequência, baixa amplitude e simétricos (Wagle Shukla, 2022). O tremor cerebelar apresenta um componente intencional proeminente, enquanto o tremor neuropático está temporalmente associado ao início da neuropatia (Okelberry et al., 2024).

3.3 AVANÇOS EM FERRAMENTAS NEUROFISIOLÓGICAS

Embora o diagnóstico seja clínico, testes neurofisiológicos podem fornecer pistas valiosas em casos de incerteza, especialmente na distinção entre TE e tremor distônico.

- **Limiar de Discriminação Temporal Somatossensorial:** Este teste avalia o menor intervalo de tempo em que dois estímulos táteis são percebidos como distintos. Estudos demonstraram que esse limiar está aumentado em pacientes com tremor associado à distonia, mas permanece

normal no TE, alcançando uma sensibilidade de 90% e especificidade de 85% para o diagnóstico de distonia (Elble, 2022).

- **Recuperação do Reflexo do Piscar (Blink Reflex):** A recuperação do componente R2 do reflexo do piscar encontra-se aumentada em síndromes de tremor distônico e em pacientes com TE+, mas não no TE puro (Elble, 2022). Um estudo relatou sensibilidade e especificidade de 100% na distinção entre TE+ com tremor de repouso e TE, embora esses achados necessitem de confirmação em coortes maiores (Elble, 2022).

Apesar de promissores, esses testes ainda são considerados ferramentas de investigação, pois sua validação foi realizada em amostras pequenas de pacientes (Elble, 2022).

3.4 AVANÇOS EM FERRAMENTAS DE IMAGEM

Embora as técnicas convencionais de RM ponderadas em T1 e T2 sejam amplamente utilizadas, elas não têm a sensibilidade necessária para detectar alterações neurodegenerativas sutis características da Doença de Parkinson (DP) precoce e distúrbios do movimento relacionados (Ortega-Robles *et al.*, 2025). Nesse sentido, a imagem nuclear SPECT do transportador de dopamina (DaT-SPECT) é comumente utilizada em casos desafiadores de sobreposição de características de TE e tremor parkinsoniano, especialmente em casos com aparência de tremor atípico, início agudo, deterioração gradual ou sintomas psiquiátricos associados. Além disso, essa modalidade pode avaliar etiologias alternativas, como doença de Wilson, calcificações cerebrais ou acidente vascular cerebral (Okelberry *et al.*, 2024; Shih, 2025).

Sequência de relaxamento de RM, imagens de tensor de difusão de estruturas subcorticais e cerebelo, sequências sensíveis à neuromelanina e imagens de nirossomo-1 representam novas técnicas de imagem para diagnóstico de TE e estão, atualmente, sendo avaliadas para ajudar a distinguir essa condição de DP (Okelberry *et al.*, 2024). Além disso, a integração da inteligência artificial com técnicas avançadas de ressonância magnética demonstrou potencial notável no aprimoramento do diagnóstico, avaliação e monitoramento de distúrbios do movimento (Ortega-Robles *et al.*, 2025).

Embora alterações estruturais e funcionais sutis possam ser observadas usando imagens por tensor de difusão e tomografia por emissão de pósitrons (PET) em pacientes com TE, nenhuma dessas técnicas pode ser usada clinicamente para confirmar positivamente um diagnóstico de TE e, portanto, não são atualmente recomendadas (Shih, 2025).

3.5 AVANÇOS EM BIOMARCADORES

Testes genéticos diagnósticos, mesmo em indivíduos com forte histórico familiar, não são atualmente recomendados (Shih, 2025). Entretanto, três genes diagnósticos foram identificados como marcadores ideais para o diagnóstico de TE a partir de genes diferencialmente expressos (DEG)

candidatos associados à TE, sendo eles os genes *APOE*, *SNP6* e *ZNF148*, que podem efetivamente diferenciar entre amostras de pacientes com ET e controles normais, fornecendo, portanto, uma ferramenta de diagnóstico útil (Gao et al., 2023).

A detecção de proteínas patológicas, como α -sinucleína e suas variantes em bio espécimes, constitui um método valioso para identificar e diferenciar α -sinucleinopatias, incluindo DP. Foi demonstrado que os níveis de α -sinucleína agregados eritrocitários e monoméricos e suas proporções são biomarcadores valiosos que diferenciam pacientes com TE de pacientes com DP. As concentrações mais elevadas de α -sin agregados eritrocitários estão de acordo com a duração da doença em pacientes com TE, mas não em pacientes com DP (Yu et al., 2023).

3.6 A INTERPRETAÇÃO PROBABILÍSTICA ATRAVÉS DA ANÁLISE BAYESIANA

Diante da baixa sensibilidade e especificidade dos "soft signs" que definem o TE+, a análise Bayesiana surge como uma ferramenta conceitual para interpretar seu significado clínico (Elble, 2022). Essa abordagem permite estimar a probabilidade de um paciente com TE+ ter, na verdade, um diagnóstico alternativo (ex: tremor distônico) com base na presença de múltiplos sinais. Um único sinal leve pode não alterar a probabilidade diagnóstica de forma significativa. No entanto, a presença de dois ou mais sinais congruentes com um diagnóstico alternativo pode aumentar a probabilidade pós-teste para mais de 50%, tornando o diagnóstico alternativo mais provável que o de TE (Elble, 2022). Essa abordagem quantitativa pode auxiliar na tomada de decisão clínica, especialmente quando se consideram tratamentos invasivos (Elble, 2022).

3.7 SÍNTESE E PERSPECTIVAS FUTURAS

As inovações recentes na avaliação clínica e nos critérios diagnósticos redefiniram a abordagem do tremor essencial, tornando-a mais padronizada e objetiva. A incorporação de escalas clinimétricas, como TRS e TETRAS, associada à observação sistemática de vícios posturais e cinéticos resultaram em uma melhor distinção entre tremor essencial, distônico e parkinsoniano (Hopfner & Deuschl, 2020).

Os avanços neurofisiológicos, incluindo a utilização do limiar de discriminação temporal somatossensorial e da recuperação do reflexo do piscar, contribuíram para uma avaliação mais específica de pacientes com características intermediárias ou sinais neurológicos leves. Esses métodos aumentam a acurácia diagnóstica e permitem identificar casos de TE plus (TE+) com maior precisão (Elble, 2022).

Simultaneamente, as técnicas modernas de neuroimagem, como a ressonância magnética funcional (fMRI) e a imagem por tensor de difusão (DTI), possibilitaram a demonstração de alterações em redes cerebelo-talâmico-corticais, possibilitando a definição do tremor essencial como uma

disfunção de rede oscilatória. Tais achados ampliam o entendimento fisiopatológico da síndrome e auxiliam no diagnóstico diferencial frente a outras patologias similares (Okelberry et al., 2024).

Por fim, a combinação de ferramentas clínicas padronizadas, testes neurofisiológicos quantitativos e abordagens probabilísticas representa um modelo multimodal de avaliação que eleva a especificidade diagnóstica e fortalece a definição do tremor essencial como uma síndrome heterogênea, compreendida dentro de um espectro clínico que vai do tremor essencial puro às formas combinadas (Wagle Shukla, 2022; Elble, 2022; Hopfner & Deuschl, 2020; Okelberry et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

O diagnóstico do Tremor Essencial está em franca evolução, transitando de um critério de exclusão para uma definição clínica positiva e mais rigorosa. A introdução da classificação de Tremor Essencial Plus (TE+) foi um passo crucial para reconhecer a heterogeneidade da síndrome e a incerteza diagnóstica representada pelos "sinais leves". O principal desafio permanece no diagnóstico diferencial com o tremor distônico e a Doença de Parkinson. Para superar a subjetividade clínica, avanços em ferramentas neurofisiológicas (como o Limiar de Discriminação Temporal) e de neuroimagem (como o DAT-SPECT) oferecem maior objetividade. Embora biomarcadores e técnicas avançadas de imagem ainda estejam em fase de investigação, eles reforçam o conceito do TE como um distúrbio de rede cerebelo-talâmico-cortical. Conclui-se que a abordagem diagnóstica moderna é multimodal, combinando a fenomenologia clínica padronizada com testes objetivos para aumentar a precisão e diferenciar o TE de seus mimetizadores.



REFERÊNCIAS

- ELBLE, R. J. Bayesian Interpretation of Essential Tremor Plus. **Journal of Clinical Neurology**, v. 18, n. 2, p. 127-139, 2022.
- GAO, Yuan et al. Explorando os marcadores diagnósticos do tremor essencial: um estudo baseado em algoritmos de aprendizado de máquina. **Open Life Sciences**, v. 18, n. 1, p. 20220622, 2023.
- HOPFNER, F.; DEUSCHL, G. Managing Essential Tremor. **Neurotherapeutics**, 2020.
- OKELBERRY, T.; LYONS, K. E.; PAHWA, R. Updates in essential tremor. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 122, p. 106086, 2024.
- ORTEGA-ROBLES, Emmanuel et al. Imagem por ressonância magnética avançada para diagnóstico precoce e monitoramento de distúrbios do movimento. **Brain Sciences**, v. 15, n. 1, p. 79, 2025.
- PENG, Yumeng et al. Dispositivos inteligentes para avaliação do tremor essencial: uma revisão abrangente. **Journal of Neurology**, v. 271, n. 8, p. 4733-4750, 2024.
- SHIH, Ludy C. Tremor essencial. **CONTINUUM: Aprendizagem ao longo da vida em neurologia**, v. 31, n. 4, p. 979-999, 2025.
- WAGLE SHUKLA, A. Diagnosis and Treatment of Essential Tremor. **Continuum (Minneapolis, Minn.)**, v. 28, n. 5, p. 1333-1349, 2022.
- YU, Zhenwei et al. Alfa-sinucleína eritrocitária como biomarcador potencial para a diferenciação entre tremor essencial e doença de Parkinson. **Frontiers in Neurology**, v. 14, p. 1173074, 2023.