

Artigo de Atualização

Tremores

Tremors

Vanderici Borges¹, Henrique Ballalai Ferraz²

RESUMO

Tremor é o distúrbio do movimento mais comum e é caracterizado por oscilação involuntária e rítmica de qualquer parte do corpo decorrente de contrações de músculos antagonistas que podem ser síncronas ou alternantes. O tremor pode ser classificado de diversas maneiras de acordo com a etiologia, fenomenologia, frequência e localização. Segundo a fenomenologia ou, mais exatamente, segundo as circunstâncias em que se manifesta podemos ter o tremor de repouso e de ação. A frequência do tremor pode ser baixa (<4Hz), média (4 e 7Hz) e alta (>7Hz). No que se refere à localização, podemos observar o tremor em qualquer parte do corpo, sendo os membros superiores e a cabeça os segmentos mais acometidos. De acordo com a fenomenologia dos elementos do tremor pode ser combinado em diferentes síndromes.

Unitermos: Tremor, Classificação, Diagnóstico diferencial

Citação. Borges V, Ferraz HB. Tremores. Rev Neurocienc 2006; 14(1):043-047.

SUMMARY

Tremor is the most common movement disorder and is defined as the rhythmic oscillations of any body part produced by involuntary contractions of antagonists muscles, which may be synchronous or alternating. Tremor may be classified by etiology, phenomenology, frequency and localization. According with the situation in which occurs tremor is categorized as rest tremor and action tremor. On the basis of the frequency the tremor may be slow (<4Hz), medium (4-7Hz) and fast (>7Hz). The most frequent segments involved are the upper members and head. The phenomenology of tremor elements can be combined into different syndromes.

Key words: Tremor, Classification, Differential diagnosis.

Citation. Borges V, Ferraz HB. Tremors. Rev Neurocienc 2006; 14(1):043-047.

INTRODUÇÃO

Tremor é uma manifestação clínica caracterizada por oscilação involuntária e rítmica de qualquer parte do corpo decorrente de contrações de músculos antagonistas e podem ser síncronas ou alternantes^{1,2}.

Desde Eclesiastes³ tem havido descrições do tremor relacionado à senilidade. Nos Salmos da Bíblia o tremor está relacionado ao medo. Durante muitos séculos vários autores tentaram distinguir os diversos tipos de tremor especialmente de ação e de repouso. O próprio James Parkinson ao descrever a doença que hoje tem o seu nome menciona Silvius de La Boe (1680), Galeno (1768), Sauvages (1763) como os primeiros a tentar distinguir as diversas formas de tremor⁴. James Parkinson⁴ (1817) definiu e descreveu as características do tremor de repouso separando-o das outras formas. O primeiro relato de tremor familiar foi feito por Most em 1836, segundo Critchley⁵. Trousseau (1885)⁶ citou que o tremor do

tipo senil não aparecia somente em idosos. Em 1886, Gowers e Peterson⁷ fizeram os primeiros estudos sobre a fisiologia dos tremores. Raymond em 1901⁸ descreveu o primeiro caso de tremor na região cefálica e introduziu o termo tremor essencial ("Le tremblement essentiel hereditaire"). Dana (1887)⁹ descreveu as características do tremor essencial, mas o considerou como uma forma de histeria. Minor (1922)¹⁰ descreveu mais detalhadamente a entidade hoje conhecida como tremor essencial. Critchley (1949)⁵ tentou associar o tremor hereditário à atrofia olivopontocerebelar, doença de Parkinson e distonia.

CLASSIFICAÇÃO

O tremor pode ser classificado de diversas maneiras. Por exemplo, de acordo com a etiologia, fenomenologia, frequência e localização. Segundo a fenomenologia ou, mais exatamente, segundo as circunstâncias em que se manifesta podemos ter:

Trabalho realizado: Disciplina de Neurologia da Universidade Federal da São Paulo – UNIFESP

1 - Doutora em Neurociências, Médica do Setor de Distúrbios do Movimento da Disciplina de Neurologia da UNIFESP.
2 - Professor Afiliado, Chefe do Setor de Distúrbios do Movimento da Disciplina de Neurologia da UNIFESP

Endereço para correspondência: Rua Pedro de Toledo, 980 cj 84, Vila Clementino – SP CEP 04039-002 - E-mail: vanderici@provida.org.br

Trabalho recebido em 20/12/05. Aprovado em 02/03/06

1. Tremor de repouso: manifesta-se quando a parte do corpo afetada está sem ativação voluntária e é totalmente suportado contra a gravidade. Costuma ter a característica de adução-abdução ou de flexão-extensão.

2. Tremor de ação: ocorre durante a contração dos músculos envolvidos. Pode ser subdividido em tremor postural (quando se mantém uma posição contra a gravidade), tremor cinético (aparece durante o movimento de uma extremidade), tremor intencional (durante o movimento, mas especificamente na intenção de atingir um alvo), tremor tarefa-específica (manifesta-se quase exclusivamente durante ato motor específico, como a escrita ou o manuseio de instrumento musical) e tremor isométrico (aparece quando o segmento afetado está contraído sem que ocorra o deslocamento desse segmento corporal).

Segundo a frequência, ou melhor, segundo o número de oscilações do segmento afetado em uma unidade de tempo temos:

1. Tremor de baixa frequência: menos do que 4 ciclos por segundo ou Hertz (Hz).

2. Tremor de média frequência: entre 4 e 7 Hz.

3. Tremor de alta frequência: mais do que 7 Hz.

No que se refere à localização, podemos observar o tremor em qualquer parte do corpo, sendo os membros superiores e a cabeça os segmentos mais acometidos. Pode haver o acometimento de outras partes do corpo, como os membros inferiores e o tronco, mas essa situação não é tão comum.

De acordo com a fenomenologia dos elementos do tremor pode ser combinado em diferentes síndromes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tremor fisiológico

O tremor fisiológico ocorre normalmente em todas as pessoas e não costuma ser observado a olho nu. Algumas situações tornam o tremor fisiológico amplificado e visível como o estresse, a ansiedade e outras condições como a fadiga muscular, hipoglicemia, hipertireoidismo, uso de medicamentos como teofilina, agonistas alfa-adrenérgicos, valproato de sódio, flunarizina, antidepressivos, uso abusivo de cafeína e extensão dos membros. Tem frequência de 8-12 Hz e pode variar com a idade¹¹. O tremor fisiológico é decorrente de fatores mecânicos e neurais^{12,13}.

O tremor se torna visível principalmente em postura, quando é **denominado tremor fisiológico exacerbado**. De modo geral se apresenta com frequência que varia de 8 a 12 Hz.

Tremor essencial

É a forma mais comum de tremor e o conceito atual é o de uma doença heterogênea e complexa, progressiva e provavelmente causada por diferentes mecanismos patogênicos^{14,15}. O tremor típico é de um tremor cinético acompanhado de um tremor postural que acomete os membros superiores e no início pode ser assimétrico¹⁶.

Os critérios diagnósticos principais são: tremor bilateral das mãos e antebraços (sem tremor de repouso); ausência de outros sinais neurológicos, com exceção do sinal de Froment (sinal da roda dentada à manobra passiva do membro afetado com movimento voluntário do membro contralateral); tremor isolado da cabeça sem postura anormal da mesma¹⁷. Os critérios secundários: duração longa maior do que 3 anos; história familiar; e resposta ao álcool¹⁸. Entretanto, nós podemos encontrar algumas características não clássicas como o tremor de intenção e o tremor de repouso isolado ou ainda, quando o tremor é muito intenso^{19,20}. Além dos membros superiores, pode também estar presente em outras partes do corpo, especialmente no segmento céfalico e na laringe, acarretando o chamado tremor vocal. O acometimento da mandíbula, da língua, do tronco e dos membros inferiores é menos comum^{5,21}. Pode acometer qualquer faixa de idade, embora no final da adolescência ou entre 45 e 50 anos estejam os picos mais frequentes de início do quadro. A frequência de oscilação do tremor varia de 4-12 Hz e costuma estar inversamente relacionada à idade²². Estímulos emocionais habitualmente amplificam o tremor, o que pode provocar embarços sociais e profissionais. Na maioria das vezes o tremor essencial não é incapacitante, mas estima-se que em cerca de 25% o tremor pode ser motivo de mudança de trabalho ou de afastamento do mesmo²². Acomete homens e mulheres uniformemente^{5,21}.

Os sinais de alerta são tremor unilateral, tremor isolado da perna, distúrbio de marcha, bradicinesia, início súbito e rápido do tremor, uso de medicamentos que possam induzir o tremor, tremor isolado da cabeça com postura anormal como lateralização ou rotação da cabeça.

História familiar positiva é encontrada em 50% dos casos. Nesses pacientes a herança é autossômica dominante com penetrância variável²³. Estudos genéticos puderam identificar, até o presente, dois loci nos cromossomos 3q13²⁴ (denominado *ETM1*); no 2p24.1²⁵ (denominado *ETM2*) e mais recentemente uma mutação no gene HS1-BP3 em 2p tem sido sugerida como causa da doença em 10% de famílias americanas²⁶. O locus *ETM1* foi identificado em família da Islândia e Tajik e o *ETM2* em famílias americanas e da Singapura²⁷.

Os mecanismos fisiopatológicos sugerem atividade anormal do núcleo olivar inferior transmitida através das vias cerebelotálamo-corticais^{28,29}.

Tremor Parkinsoniano

O tremor parkinsoniano típico é descrito como tremor de repouso, que pode ser suprimido no início de uma ação e desaparece no sono e completo relaxamento. Tende a se exacerbar em situações de estresse, durante a marcha e com abstrações mentais. Acomete os membros superiores mais frequentemente seguido dos membros inferiores e mento. No início do quadro geralmente é assimétrico e apresenta uma frequência em torno de 4-8 ciclos por segundo. O tremor parkinsoniano tem característica adução-abdução ou de rotação interna do punho^{1,30}.

A presença de tremor de ação ou de postura também pode ser vista em pacientes parkinsonianos e a combinação de tremor de repouso com estas outras formas de tremor é muito comum³¹⁻³³. A frequência do tremor de ação do parkinsoniano pode variar de 6-12 ciclos por segundo. Essa correlação entre tremor de repouso e de ação pode sugerir uma origem nos gânglios da base³³. Quando o tremor parkinsoniano é suprimido no início da ação e retorna após um período de latência durante uma postura ou durante atividade voluntária, é denominado de tremor reemergente³⁴.

Existe uma forma de tremor que é o tremor puro de repouso e que não se associam a outros sinais parkinsonianos. Este tremor tem sido estudado com PET scan e os resultados mostraram uma deficiência dopaminérgica estriatal e uma "upregulation" pós sináptica de D2, sugerindo um fenótipo parkinsoniano³⁵.

Tremor cerebelar

Também é denominado tremor intencional. Alguns autores preferem usar o termo tremor das ataxias espinocerebelares. A confusão com este termo é que as bases anátomopatológicas do tremor essencial sugerem acometimento cerebelar e existe um componente intencional.

É um tremor lento com frequência de 2-5 HZ, ocorre em ação e piora ao atingir um alvo e algumas vezes não é rítmico. Desaparece durante o sono e relaxamento completo^{1,2}. Pode ocorrer uma oscilação rítmica da cabeça e ou do tronco a qual é denominada titubeação³⁶.

Geralmente é associado com outras alterações cerebelares como fala escandida, nistagmo, dismetria, ataxia e hipotonia.

Tremor Ortostático

Alguns consideram o tremor ortostático como variante do tremor essencial, pois alguns pacientes também apresentam tremor das mãos.

Caracteriza-se por ser um tremor de baixa amplitude e frequência de 14-18Hz, com localização nas pernas e no tronco e que se inicia logo após adquirir a posição ortostática. O tremor melhora durante a marcha e ao repouso. Geralmente os pacientes se queixam de uma sensação de instabilidade durante a posição ortostática, embora raramente caem³⁷. Vários mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos. Mais recentemente, foi sugerido que o tremor ortostático poderia ser uma resposta fisiológica aumentada à instabilidade postural³⁸.

Tremor de Holmes

Também denominado tremor rubral ou mesencefálico é um tremor unilateral em repouso, ação e postura, de baixa frequência (menor de 4,5Hz). Piora geralmente quando a pessoa muda de uma posição de repouso à postural e às vezes se torna incapacitante na tentativa de realizar movimentos propositalmente.

É um tremor sintomático cuja lesão pode estar localizada no tronco cerebral, tálamo ou cerebelo ou nas vias que unem estas estruturas. As causas mais frequentes são AVC, tumores, infecções, TCE. Algumas vezes outros sintomas neurológicos podem estar presentes^{2,39}.

O termo tremor de Holmes foi introduzido no lugar de tremor rubral ou mesencefálico, pois foi Holmes quem fez a primeira descrição concisa desta síndrome.

Tremor e distonia

Pacientes com distonia focal podem apresentar tremor de ação no segmento acometido pela distonia e é denominado tremor distônico.

Geralmente é um tremor com amplitude irregular e frequência variável e tem uma direção predominante. O exemplo típico é o tremor cefálico associado à distonia cervical e se torna mais evidente quando o paciente faz um movimento contrário ao da distonia e desaparece com o relaxamento da musculatura⁴⁰. O uso de truques sensoriais reduzem os movimentos distônicos, por exemplo tocar o mento ou a região posterior da cabeça⁴¹.

Em outras situações o tremor de ação ou postura ocorre em uma parte do corpo não acometida pela distonia⁴². Um exemplo é a presença de tremor nas mãos de pacientes com distonia cervical familiar ou não familiar. O quanto isto representa uma doença ou a associação de duas (tremor essencial e distonia) ainda não está muito claro.

Outra situação é a presença de tremor em familiares de pacientes que tem distonia. Se isto é uma manifestação frustra de uma mesma doença ou são duas entidades separadas também não está claro.

Tremor tarefa específica e postura específica

As formas de tremor tarefa-específica ou posição específica ocorrem em específicas situações. O tremor primário da escrita é o mais comum e está presente somente durante a escrita e não está presente em outras atividades⁴³. Pode ocorrer tremor quando a pessoa adota uma posição de escrita. Alguns pacientes com tremor de escrita podem ter uma postura distônica e alguns pacientes com câibra do escrivão tem tremor. Outros exemplos são os tremores dos músicos, atletas. Não está bem definido se estes tremores são variantes do tremor essencial, ou das distonias ou um entidade patológica distinta¹⁷.

O tremor isolado de voz é outra condição que ocorre com a vocalização trêmula. Pode ser uma forma de distonia das cordas vocais ou uma variante do tremor essencial¹⁷.

Tremor associado à neuropatias periféricas

É um tremor que ocorre durante a ação e manutenção da postura, e acomete os membros afetados pela neuropatia. A frequência varia de 3- 10 Hz.

Na maioria dos casos a è uma neuropatia desmielinizante e não existe correlação entre o grau de perda sensitiva e da velocidade de condução nervosa com a frequência e amplitude do tremor^{44,45}.

Tremor Psicogênico

O diagnóstico de tremor psicogênico é difícil e muitas vezes é baseado na exclusão de causas orgânicas. Tanto o tremor psicogênico como o orgânico podem se alterar com o estado emocional do paciente e ambos podem estar associados a doenças psiquiátricas.

Costuma ter um início abrupto, envolve mais de um membro, apresenta características complexas e variáveis e tem componentes de repouso, ação e postura. A localização e a direção do movimento podem se alterar durante o exame com tendência a se exacerbar quando o paciente é observado e reduzir durante distração. É muito comum no tremor psicogênico o chamado “fenômeno do transbordamento”. Nesta situação, o examinador ao tentar impedir a manifestação do tremor, por exemplo, segura um membro acometido e então a outra parte do corpo não contida pelo examinador manifesta o tremor, geralmente com uma amplitude maior ainda do que a anterior⁴⁶.

Além do tremor o paciente pode relacionar múltiplas queixas, entretanto não apresenta outros sinais neurológicos. Não costuma ser responsivo à qualquer droga anti-tremor.

A presença de antecedentes psiquiátricos ou situações em que possa haver um ganho secundário, podem estar presentes.

Tremor palatal

É um movimento rítmico do palato mole (elevador do véu palatino), com frequência de 1-3HZ. Pode ser sintomático ou essencial⁴⁷.

O tremor palatal sintomático pode acometer outras regiões, por exemplo a língua, laringe, face. Também pode ser acompanhado de sinais cerebelares ou do tronco cerebral, devido a uma lesão que leva à hipertrofia do núcleo olivar e que pode ser visível ao exame de imagem por ressonância magnética do crânio.

O tremor palatal essencial não se acompanha de outros sinais. O paciente pode perceber um “click” auditivo, que é causado por movimentos da tuba de Eustáquio devido às contrações do músculo tensor do véu palatino. A ressonância magnética do crânio é normal nesta forma essencial.

Tremor induzido por drogas

As características deste tipo de tremor dependem da medicação utilizada e possivelmente predisposições individuais podem ter um papel significativo¹⁷.

Certas medicações como o lítio, valproato de sódio, simpatomiméticos, antidepressivos produzem

um tremor com as características do tremor fisiológico exacerbado que muitas vezes é indistinguível do tremor essencial.

Quando se usam drogas depletoras ou bloqueadoras dopaminérgicas podemos encontrar um tremor de repouso.

O chamado tremor tardio ocorre após uso de neurolépticos por longo prazo, tem característica de postura e intencional, e apresenta uma frequência de 3-5 Hz.

Tremor na doença de Wilson

Na doença de Wilson as características mais frequentes do tremor são de postura e de intenção lembrando um “bater de asas” nos membros superiores. Algumas vezes o tremor pode ser de repouso. Acomete pessoas com idade inferior a 40 anos. Geralmente os pacientes apresentam outros sinais neurológicos como distonia, disartria, parkinsonismo. A investigação laboratorial mostra uma diminuição ceruloplasmina sérica, diminuição do cobre sérico e aumento no cobre em urina de 24 horas. A pesquisa do anel de Kayser-Fleischer costuma ser positiva e os exames de imagem podem mostrar sinal de hipodensidade nos gânglios da base à tomografia computadorizada. A realização da biópsia hepática pode confirmar o diagnóstico^{48,49}.

Tremor e ataxia na síndrome do X-frágil

A síndrome do X-frágil associada à ataxia e tremor (FXTAS) apresenta como sintomas o tremor intencional, ataxia, parkinsonismo, alterações da memória e das funções executivas. Algumas vezes há a presença de um tremor de ação e postura muito semelhante ao tremor essencial. O início é geralmente entre 50 –70 anos e pode acometer ambos os sexos^{10,50,51}. É causada por uma chamada pré-mutação de expansão do trinucleotídeo CGC, que apresenta entre 55 a 200 repetições, no gene *FMR1* no cromossomo Xq27.3.

Neurofisiologia

O uso de métodos eletrofisiológicos como acelerômetro e eletromiografia (EMG) quando combinados com análise espectral e colocação de peso na parte do corpo acometido pelo tremor poderá auxiliar na diferenciação de um tremor de origem mecânica ou reflexa mecânica de um oscilador central. Isto porque o tremor mecânico ou reflexo-mecânico tem a sua frequência reduzida com inércia. No tremor mecânico puro ou tremor fisiológico existe um pico de frequência ao que é reduzida com a colocação de um peso.

No tremor fisiológico exacerbado ocorre redução da frequência.

Quando existe um componente central, ao se colocar um peso existe a presença de dois picos, um

de menor frequência que corresponde ao pico mecânico e outro cuja frequência se mantém igual aquela antes da colocação do peso e que corresponde ao oscilador central.

O conhecimento das características principais do tremor é muito importante para o diagnóstico diferencial, mas por vezes se torna difícil. Em algumas situações se tornam necessárias a utilização de exames neurofisiológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Koller WC. Diagnosis and treatment of tremors. *Neurol Clin* 1984; 2:499-514.
- Findley LJ. Tremors. Differential diagnosis and pharmacology. In: Jankovic J, Tolosa E (eds). *Parkinson's disease and Movement Disorders*. Baltimore, Urban e Schwarzenberg, 1988. p.243-261.
- Bíblia Sagrada – Eclesiastes, XII:3.
- Parkinson J. An essay on the Shaking Palsy. In: Sherwood, Neely, Jones. London, 1817. ed. fac simile in *Med Class* 1938: 964-997.
- Critchley M. Observations on essential (heredofamilial) tremor. *Brain* 1949;72:113-139.
- Larsen TA, Calne DB. Review: essential tremor. *Clin Neuropharmacol* 1983; 6:185-206.
- Fine EJ, Soria ED, Paroski MW. Tremor studies in 1886 through 1989. *Arch Neurol* 1990; 47:337-340.
- Raymond F. Un cas de tremblement essentiel congénital (du type sénile). *Rev Neurol* 1901; 9:478-480.
- Dana CL. Hereditary tremor, a hitherto undescribed form of motor neurosis. *Am J Med Sci* 1887; 94:386-393.
- Minor L. Über hereditären tremor. *Berl Ges f psychiatr u Nervenkrankh* 1922; 13:514-516.
- Marshall J. The effect of ageing upon physiological tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1961; 24:14-17.
- Marsden CD, Meadows JC, Lange GW, Watson RS. The role of ballistic cardiac impulse in the genesis of physiological tremor. *Brain*, 1969; 92:647-662.
- Young RR, Hagbarth KE. Physiological tremor enhanced by maneuvers affecting the segmental stretch reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 43:248-256.
- Jankovic J. Essential tremor: a heterogenous disorder. *Mov Disord* 2002; 17(4):638-644.
- Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol* 2005; 4:101-103.
- Louis ED, Wendt KJ, Pullman SL, Ford B. Is essential tremor symmetric? Observational data from a community-based study of essential tremor. *Arch Neurol* 1998;55:1553-1559.
- Deuschl G, Bain P, Brin M, and an Ad Hoc Scientific Committee. Consensus statement of the Movement Disorder Society on tremor. *Mov Disord* 1998; 13 (suppl 3):2-23.
- Bain P, Brin M, Deuschl G, Eble R, Jankovic J, Findley LJ, et al. *Neurology* 2000; 54(suppl4):S7.
- Koller WC, Rubino FA. Combined resting postural tremors. *Arch Neurol* 1985, 42:683-84.
- Cohen O, Pullman S, Jurewicz E, Watner D, Louis ED. Rest tremor in patients with essential tremor. Prevalence, clinical correlates and electrophysiologic characteristics. *Arch Neurol* 2003; 60:405-410.
- Borges V, Ferraz HB, Andrade LAF. Tremor essencial. Caracterização clínica de uma amostra de 176 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:161-165.
- Young RR. Essential familial tremor. In: Vinken, PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds). *Handbook of Clinical Neurology – Extrapiramidal Disorders*. Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1986:565-581.
- Larsson T, Sjogren T. Essential tremor: a clinical and genetic population study. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960; 36 (suppl 144):1-176.
- Gulcher Jr, Jonsson P, Kong A, Kristjansson K, Frigge ML, Karason A, et al. Mapping of a familial essential tremor gene FET1, to chromosome 3q13. *Nat Genet* 1997;17:84-87.
- Higgins JJ, Pho LT, Nee LE. A gene (ETM) for essential tremor maps to chromosome 2p22-p25. *Mov Disord* 1997;12:859-864.
- Higgins JJ, Lombardi RQ, Pucilowska J, Jankovic J, Tan EK, Rooney JP. A variant in the HS1-BP3 gene is associated with familial essential tremor. *Neurology* 2005; 64:417-421.
- Higgins J, Lombardi RQ, Tan E, Jankovic J, Pucilowska J, Rooney JP. Haplotype analysis at the ETM2 locus in a Singaporean sample with familial essential tremor. *Clin Genet* 2004;66:353-357.
- De Montigny C, Lamarre Y. Rhythmic activity induced by harmaline in the olivo-cerebello-bulbar system of the cat. *Brain Research* 1973;53:81-95.
- Pinto AD, Lang AE, Chen R. The cerebello-thalamocortical pathway in essential tremor. *Neurology* 2003; 60:1985-1987.
- Rajput AH, Rozdilsky B, Ang L. Occurrence of resting tremor in Parkinson's disease. *Neurology* 1991;1298-1299.
- Koller WC, Vetere-Overfield B, Barter R. Tremors in early Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1989;12:293-297.
- Lance JW, Scwab RS, Peterson EA. Action tremor and the cogwheel phenomenon in Parkinson's disease. *Brain* 1963;86:95-110.
- Louis ED, Levy G, Cote LJ, Mejia H, Fahn S, Marder K. Clinical correlates of action tremor in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2001;58:1630-1634.
- Jankovic J, Schwartz KS, Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:646-650.
- Ghaemi M, Raethjen J, Hilker R, Rudolf J, Sobesky J, Deuschl G, et al. Monosymptomatic resting tremor and Parkinson's disease: a multicenter positron emission tomographic study. *Mov Disord* 2002; 17:782-788.
- Fahn S. Differential diagnosis of tremors. *Med Clin North Am* 1972;56:1363-1375.
- Heiman KM. Orthostatic tremor. *Arch Neurol* 1984;41:880-881.
- Sharott A, Marsden J, Brown P. *Mov Disord* 2003;18:195-199.
- Holmes G. On certain tremors in organic cerebral lesions. *Brain* 1904; 27:327-375.
- Jankovic J, Leder S, Warnwr D, Schwartz K. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology* 1991, 41:1088-1091.
- Klein C, Ozelius LJ. Dystonia: clinical features, genetics and treatment. *Curr Opin Neurol* 2002; 15:491-497.
- Ferraz HB, Andrade LAF, Silva SMCA, Borges V, Rocha MSG. Tremor postural e distonia. Aspectos clínicos e considerações fisiopatológicas. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:466-470.
- Rothwell JC, Traub MM, Marsden CD. Primary writing tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42:1106-1114.
- Said G, Bathien N, Cesaro P. Peripheral neuropathies and tremor. *Neurology* 1982; 32:480-485.
- Cardoso FE, Jankovic JJ. Hereditary motor-sensory neuropathy and movement disorders. *Muscle & Nerve* 1993; 16:904-910.
- Koller WC, Lang A, Veter-Overfield B, Findley LJ, Cleeves L, Factor S, et al. Psychogenic tremors. *Neurology* 1989; 39:1094-1099.
- Deuschl G, Toro C, Valls SJ, Zeffiro T, Zee DS, Hallett M. Symptomatic and essential palatal tremor. 1. Clinical, physiological and MRI analysis. *Brain* 1994;775-788.
- Patten BM. Wilson's disease. In: Jankovic J, Tolosa E (eds). *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. Baltimore, Urban, Schwarzenberg 1988;179-190.
- Barbosa ER, Comerlatti LR, Scaff M, Canelas HM. Degeneração hepatolenticular: aspectos diagnósticos em 95 casos. *Arq Neuro-Psiquiatr* 1985;43:234-242.
- Hagerman RJ, Leehey M, Heinrichs W, Tassone F, Wilson R, Hills J, et al. Intention tremor, parkinsonism and generalized brain atrophy in male carriers of fragile X. *Neurology* 2001; 57:127-130.
- Baba Y, Uitti R. Fragile-X associated tremor/ataxia syndrome and movement disorders. *Curr Opin Neurol* 2005;18:393-398.