

Síndrome de Gilles de La Tourette: Clínica, Diagnóstico e Abordagem Terapêutica

Ana Oliveira^{1,2}, João Massano^{1,2}

RESUMO

A síndrome de Gilles de La Tourette (SGT) é uma situação frequente, com início dos sintomas tipicamente na infância. Nesta doença existe uma combinação variável de tiques motores e vocais, pensamentos obsessivos e compulsões, perturbação de hiperactividade com défice de atenção e outras comorbidades, como depressão e ansiedade. É uma doença benigna mas frequentemente incapacitante e estigmatizante, sendo os doentes muitas vezes mal compreendidos e a doença mal diagnosticada ou incorrectamente tratada. O processo de diagnóstico mantém-se assente numa cuidadosa observação clínica e o tratamento é indispensável para a melhoria da qualidade de vida dos doentes e suas famílias. Este artigo apresenta uma revisão clínica actualizada e pragmática sobre a SGT, nomeadamente os sintomas, a forma correcta de os explorar e de diagnosticar a doença, bem como as variadas abordagens terapêuticas a considerar. A estimulação cerebral profunda é uma terapêutica de fim de linha a ter conta, que será também abordada no texto.

PALAVRAS-CHAVE: SÍNDROME DE TOURETTE; TIQUES; PERTURBAÇÃO OBSESSIVA-COMPULSIVA; PERTURBAÇÃO DE HIPERACTIVIDADE COM DÉFICE DE ATENÇÃO; ANTI-PSICÓTICOS; ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA

GILLES DE LA TOURETTE SYNDROME: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS, AND THERAPEUTIC APPROACH

ABSTRACT

Gilles de La Tourette syndrome (GTS) is a common condition, with symptoms typically emerging during childhood. This disorder encompasses a variable combination of motor and vocal tics, obsessive thoughts and compulsions, attention deficit hyperactivity disorder, and other important comorbidities, such as anxiety and depression. It is a benign but often disabling and stigmatizing condition. Patients are frequently misunderstood, and the disease misdiagnosed and undertreated. Accurate diagnosis remains founded on a skillful clinical observation and therapy is fundamental for quality of life improvements of both patients and their families. This manuscript presents an updated and practical clinical review, approaching symptoms, how to accurately explore them and diagnose the condition, as well as the several available therapeutic approaches. Deep brain stimulation is a last resort to keep in mind, which will also be focused in the text.

KEY-WORDS: TOURETTE SYNDROME; TICS; OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER; ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER; ANTIPSYCHOTICS; DEEP BRAIN STIMULATION

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Gilles de La Tourette (SGT) é uma doença multifactorial do neurodesenvolvimento, com início na infância, que foi descrita no século XIX, em França, por Georges Albert Édouard Brutus Gilles de la Tourette.¹ Trata-se de uma doença neurológica não degenerativa, mas potencialmente incapacitante, capaz de gerar grave disfunção psicossocial e física, nomeadamente devido aos tiques, estando frequentemente associada a uma diversidade de comorbidades, cujas consequências se adicionam e frequentemente sobrepõem às dos tiques.²

A investigação tem conduzido a algum progresso no entendimento de muitos aspectos da SGT, no entanto estão ainda por esclarecer muitos dos mecanismos fisiopatológicos que lhe estão subjacentes. Por exemplo, com excepção de casos raros, a base genética permanece indefinida.³ As alterações anatómicas e neuronais subjacentes não estão devidamente esclarecidas, embora as evidências disponíveis sugiram a existência de alterações na função dos circuitos fronto-subcorticais que envolvem os gânglios da base.¹

Este artigo fornece uma visão geral actualizada da epidemiologia da SGT, descreve a sua apresentação clínica, critérios de diagnóstico e estratégias de tratamento. Trata-se de um texto de âmbito clínico que pretende munir o leitor de dados pragmáticos, facilitando a compreensão desta doença e as suas

implicações, bem como o processo de diagnóstico e as estratégias terapêuticas mais adequadas.

EPIDEMIOLOGIA

A SGT ocorre em todo o mundo, em todas as raças e etnias, em ambos os sexos e tanto em crianças como em adultos.¹ Parece ser 50% menos prevalente em Afro-Americanos e em populações Africanas sub-saarianas, em comparação com caucasianos.¹ A prevalência nos indivíduos do sexo masculino é três a quatro vezes maior do que no sexo feminino;⁴ no entanto, a prevalência estimada de tiques e SGT nas crianças tem uma variabilidade considerável e não se encontra bem estabelecida nos adultos. Foram reportadas estimativas da sua prevalência em crianças com taxas até 1%, variando geralmente entre 0,3-0,8%.^{4,5,6} Apesar desta elevada prevalência, na prática verifica-se uma baixa afluência de doentes aos serviços de saúde, provavelmente porque em muitos casos há sintomas pouco incapacitantes, que não despertam no doente a necessidade de procurar ajuda médica.

ETIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA

A grande variabilidade nos fenótipos da SGT e de outras perturbações associadas a tiques sugere

1. Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, e Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto

2. Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

uma etiologia multifactorial provável, bem como um amplo espectro de gravidade. Inúmeros factores ambientais e relacionados com o estilo de vida, tais como o tabagismo, stress, infecções e disfunção auto-imune, que poderão surgir no período pré, peri ou pós-natal, têm sido implicados no desenvolvimento da SGT; no entanto, o papel exacto desses factores permanece controverso e requer uma investigação mais aprofundada.¹

Existe uma forte evidência do papel da genética no desenvolvimento da SGT, mas as alterações genéticas exactas permanecem desconhecidas na maioria dos casos.² Estudos de famílias com SGT demonstraram que a incidência de tiques ou SGT é 10 a 100 vezes maior em familiares em primeiro grau de doentes com SGT, em comparação com uma população controlo.^{1,7} A transmissão proveniente de ambos os progenitores parece existir em 25% dos casos.⁸ Uma eventual etiologia auto-imune pós-infecção estreptocócica permanece controversa.²

As alterações anatómicas e neuroquímicas que fundamentam as manifestações clínicas da SGT não são claras. No entanto, vários estudos têm sugerido que alterações funcionais e estruturais nos circuitos em que os núcleos da base estão envolvidos, e em outros sistemas neuronais, desempenham um papel na complexa sintomatologia da doença.⁹ Estudos com diferentes técnicas de ressonância magnética (RM) e investigações electrofisiológicas que exploraram a inibição neuronal identificaram alterações em áreas cerebrais a nível dos circuitos córtico-estriado-tálamo-corticais, que geram uma desinibição dos sistemas motores e límbicos, desconhecendo-se, no entanto, ainda a alteração subjacente com exactidão.^{2,7} Em estudos que recorreram a PET foi demonstrada uma significativa libertação de dopamina em adultos com SGT após uma prova terapêutica com anfetamina, a nível do putamen, sugerindo uma disfunção fásica na transmissão de dopamina nestes doentes.¹⁰

Estudos neuropatológicos em doentes com SGT demonstraram uma redução de até 60% de interneurónios GABAérgicos e colinérgicos no núcleo caudado e no putamen, assim como uma diminuição do número de neurónios GABAérgicos no globo pálido externo (GPe) e incremento significativo no globo pálido interno (GPi), colocando a possibilidade de defeitos da migração neuronal durante o desenvolvimento do sistema nervoso central que levariam a alterações na função neuronal e dos circuitos dos gânglios da base.¹

Embora a evidência tenda a destacar as alterações em sistemas dopaminérgicos, outros desequilíbrios de neurotransmissão ou metabólicos parecem prováveis nos doentes com SGT, tais como nos sistemas

serotoninérgico, noradrenérgico, glutamatérgico, GABAérgico, colinérgico e opióide. Além disso, existe uma evidência crescente da interacção entre estes sistemas, particularmente entre o dopaminérgico e serotoninérgico.¹¹

SINTOMATOLOGIA CLÍNICA

A SGT pode apresentar-se apenas como uma doença do movimento ou como uma associação complexa de disfunção motora e neurocomportamental.¹ A clínica caracteriza-se por um conjunto variado de sintomas, entre os quais se destacam os tiques – movimentos (tiques motores) ou sons (tiques fónicos ou vocais) breves, estereotipados, não rítmicos, que surgem de forma abrupta e recorrente, geralmente precedidos por uma sensação premonitória (sensação de ansiedade ou mal-estar crescente) que alivia após a sua execução.^{1,12} Quase 90% dos adolescentes com SGT reportam a ocorrência de sensação premonitória, mas muitas crianças não se apercebem da sua existência.¹² Os tiques foram em tempos considerados movimentos involuntários, mas podem ser voluntariamente suprimidos, daí a tendência actual à designação de movimentos semi-voluntários, ou “*unvoluntary*” na terminologia anglófona.^{13,14} O doente consegue impedir a execução dos tiques durante algum tempo, mas depois pode haver uma exacerbação transitória dos mesmos (“*rebound*” ou “tempestade de tiques”).¹⁴ Os tiques podem ser classificados como simples (envolvimento de um grupo muscular que gera um movimento discreto ou um som não articulado) ou complexos (envolvimento de vários grupos musculares que geram movimentos ou verbalizações coordenadas). Os tiques simples podem ocorrer de forma rápida (tiques clónicos: pestanejar, abalos da cabeça, pescoço ou membros) ou lentamente (tiques distónicos e/ou tónicos: blefarospasmo, rotação cefálica, postura anómala sustentada do ombro ou tronco). Os tiques complexos incluem marcha bizarra, pontapear, saltar, rotação corporal, arrANHAR, copropraxia (produção de gestos obscenos), ecopraxia (imitação de gestos).¹ As vocalizações variam desde simples ruídos até coprolália (palavras obscenas), ecolália (repetição de palavras), e palilália (repetição de uma frase ou palavra com velocidade crescente). Muitos doentes também experienciam pensamentos e ideias bizarras, fixação de pensamento, ruminações mentais, e fantasias sexuais perversas.³

A gravidade, frequência e número de tiques pode flutuar durante a evolução clínica da SGT. Os tiques tendem a ocorrer em surtos e variam em gravidade, em ciclos que podem ir de semanas a meses.

Podem ocorrer durante o sono, embora com uma gravidade menor em relação ao período de vigília. São conhecidos factores de agravamento de tiques, tais como ansiedade e fadiga, e factores de alívio como tarefas que requerem concentração e habilidade motora, incluindo apresentações musicais e desportivas e/ou realização de exercício físico, que podem reduzir ou até mesmo suspender temporariamente os tiques.¹

Os tiques costumam surgir na infância entre os 4 e os 6 anos de idade e tendem a agravar gradualmente, com pico frequentemente em torno dos 10-12 anos.¹ Os tiques motores geralmente precedem o desenvolvimento de tiques vocais, e o aparecimento de tiques simples antecede geralmente o de tiques complexos.^{1,7} Os tiques tendem a diminuir a sua gravidade gradualmente durante a adolescência e, pelos 18 anos, até 85%¹⁵ dos doentes experienciam uma marcada redução do número de tiques ou estes desaparecem.^{1,7} No entanto, há uma pequena proporção de doentes (estimada em cerca de 20%) que mantém a longo prazo a mesma intensidade de tiques e, dentro deste grupo, alguns doentes podem ter um agravamento na idade adulta e desenvolver formas mais graves e debilitantes da doença.⁷ Os tiques que surgem durante a vida adulta são frequentemente atribuídos quer a re-emergência de tiques da infância, quer a outros factores, como iatrogenia, trauma, acidente vascular cerebral, ou infecção cerebral.¹⁶ No entanto, a causa mais comum de tiques de início no adulto é a SGT, que pode remitir após a puberdade e expressar-se novamente por tiques vários anos mais tarde.¹⁶ Muitas características dos tiques, incluindo a sua natureza flutuante (*waxing and waning*), a sensação irresistível premonitória de tique com alívio após a sua execução,¹² e a capacidade de supressão temporária voluntária, podem levar ao diagnóstico erróneo de patologia de origem psicogénica.

Em todo o caso, as alterações psiquiátricas são frequentes na SGT. Estudos de prevalência em várias populações demonstraram que cerca de 50-90% dos doentes desenvolvem graus variáveis de pelo menos uma perturbação psiquiátrica ou comportamental. As alterações mais frequentes são a Pertur-

bação de Hiperactividade com Défice de Atenção (PHDA) e sintomas obsessivos e/ou compulsivos (com ou sem critérios para Perturbação Obsessiva-Compulsiva). Outras alterações que podem ocorrer são: ansiedade, depressão, insónia, perturbações de personalidade, redução da capacidade de controlo de impulsos, comportamentos de auto-agressão, dificuldades de aprendizagem, redução da função executiva, e outras alterações do comportamento.¹ A instalação de alterações psiquiátricas pode preceder o desenvolvimento de tiques, ocorrer simultaneamente, ou após o aparecimento destes. Estas comorbilidades podem apresentar uma evolução clínica semelhante à dos tiques.¹

A PHDA surge na maioria dos casos antes dos tiques e apenas em cerca de um terço das crianças surge posteriormente. Os sintomas de PHDA tendem a diminuir em 20% dos casos durante a adolescência, mas mais tardiamente que os tiques.⁷ A persistência da PHDA e de sintomas obsessivos-compulsivos na idade adulta correlaciona-se com pior funcionamento psicossocial.⁷ Algumas características, como a perturbação do humor e comportamento auto-agressivo, podem persistir ou agravar durante a idade adulta, independentemente da gravidade dos tiques.¹⁷

Tirando os tiques, é de esperar que o restante exame neurológico seja normal, sendo muitas vezes necessária a observação especializada a fim de distinguir claramente tiques de distonia, coreia ou mioclonias – nem sempre a semiologia é fácil de perceber e classificar. Por outro lado é indispensável dar atenção a eventuais alterações extra-neurológicas que podem apontar para outras causas (e.g. gota, hepatomegalia).

DIAGNÓSTICO

Encontram-se publicados vários esquemas de classificação e critérios de diagnóstico para SGT, incluindo os do *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais*, 4ª edição texto revisto (DSM-IV-TR)¹⁸ e do *Tourette Syndrome Classification Group* (TSCG).¹⁹

TABELA 1 - Critérios de diagnóstico para Síndrome de Gilles de La Tourette

DSM-IVTR

- A. Nalgum momento da doença estiveram presentes múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais, ainda que não necessariamente de modo simultâneo (Tique é uma vocalização ou movimento motor súbito, rápido, recorrente, não rítmico e estereotipado).
- B. Os tiques ocorrem muitas vezes por dia (normalmente em acessos), quase todos os dias ou intermitentemente durante um período de mais de 1 ano e, durante este período de tempo, nunca há um período livre de tiques superior a 3 meses consecutivos.
- C. O início é anterior aos 18 anos de idade.
- D. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos directos de uma substância (por ex., estimulantes) ou a um estado físico geral (por ex., doença de Huntington ou encefalite pós-viral).

TABELA 1 (cont.) - Critérios de diagnóstico para Síndrome de Gilles de La Tourette**The Tourette Syndrome Classification Study Group**

1. Presença de tiques motores múltiplos e um ou mais tiques vocais durante a doença, não necessariamente concomitantes
2. Ocorrência de tiques muitas vezes ao dia, quase todos os dias, ou intermitentemente, ao longo de mais de um ano
3. Variação ao longo do tempo da localização anatômica, do número, frequência, complexidade, tipo e gravidade dos tiques
4. Início antes dos 21 anos de idade
5. Ausência de outras condições médicas que expliquem os movimentos involuntários e as vocalizações
6. Testemunho de tiques por examinador idóneo ou observação de registo vídeo de tiques motores e/ou vocais (SGT Definitivo: A-1)
7. O testemunho de um familiar ou amigo e sua descrição dos tiques é aceite por examinador idóneo (SGT pela História: A-2)

Diagnóstico provável:

-Tipo 1: Preenche todos os critérios para o diagnóstico definitivo, excepto o terceiro e o quarto.

-Tipo 2: Preenche todos os critérios do diagnóstico definitivo, excepto o primeiro. Este tipo pode ser tanto um tique motor simples com tiques vocais, ou múltiplos tiques motores com provável(is) tique(s) vocal(is).

INVESTIGAÇÃO ADICIONAL

Raramente é necessário recorrer a uma extensa investigação através de exames complementares de diagnóstico, excepto em situações de apresentação atípica, havendo outras alterações do movimento para além dos tiques e/ou havendo suspeita de causas secundárias de tiques.⁷ Em todo o caso é sensato requerer estudo do cobre e ceruloplasmina no sentido de rastrear a doença de Wilson (doença de mau prognóstico se não tratada), e estudo formal das comorbilidades psiquiátricas. Poderá eventualmente ser considerado, de acordo com a suspeita clínica: ressonância magnética cerebral, electroencefalograma, ecografia abdominal, ácido úrico sérico (síndrome de Lesch-Nyhan), pesquisa de acantócitos em esfregaço de sangue periférico (coreia-acantocitose), testes genéticos seleccionados (doença de Huntington, síndrome de Rett).^{7,14} No entanto, estas são ocorrências raras. Como exemplo, na nossa experiência de cerca de 2 dezenas de casos de síndrome de Tourette, todos eles com sintomas significativos e incapacitantes, sentimos necessidade apenas de solicitar RM cerebral em dois doentes, e nunca foram requeridos estudos genéticos.

TRATAMENTO

As decisões acerca do tratamento da SGT devem basear-se num processo de diagnóstico amplo e minucioso. Existe uma elevada variabilidade inter-individual dos sintomas, bem como flutuações na gravidade dos tiques e comorbilidades, que dificultam a elaboração de orientações terapêuticas consensuais. Além disso, a incapacidade gerada não se correlaciona necessariamente com a gravidade dos tiques: alguns doentes com tiques graves experienciam um comprometimento ligeiro, enquanto noutros casos os tiques ligeiros podem associar-se a um sofrimento significativo.¹¹

O tratamento deve iniciar-se com a educação do doente, da família e de outras pessoas importantes no processo terapêutico acerca das características dos tiques, da influência das comorbilidades na evolução clínica da doença, das opções terapêuticas e objectivos a alcançar. Geralmente pretende-se diminuir a frequência e gravidade dos tiques, sobretudo os mais incomodativos, e não suprimi-los completamente.²⁰ Esta abordagem pode ajudar os doentes e famílias a compreenderem a situação e a definirem expectativas adequadas, o que facilitará o surgimento de estratégias para lidar com a doença e a otimizar todo o plano terapêutico.¹

Até à data, não existe cura para a SGT, o tratamento é estritamente sintomático e muitas vezes desnecessário nas formas leves da doença. Para as formas que provoquem repercussão significativa na vida do doente (ver abaixo) é possível planificar terapêuticas educacionais e comportamentais, intervenções farmacológicas e, em casos raros e seleccionados, tratamento neurocirúrgico através de estimulação cerebral profunda (ECP), que se encontra em fase de investigação e desenvolvimento, com resultados promissores, mas os dados actualmente disponíveis são de interpretação complexa.^{1,2} De notar que a intrincada apresentação de disfunção motora, psiquiátrica e psicossocial aconselha uma abordagem multidisciplinar abrangente.^{1,20}

O tratamento dos tiques pode ser considerado nas seguintes circunstâncias:^{11,20}

- Os tiques causam desconforto (dor ou lesão, frequentemente músculo-esquelética, e.g. fractura óssea, feridas cutâneas)
- Os tiques causam problemas sociais e/ou emocionais (isolamento ou estigmatização social, *bullying*, ansiedade ou sintomas depressivos reactivos)
- Os tiques causam interferência funcional (limitação na performance académica por falta de concentração, ou dificuldade na escrita ou leitura)

- Os tiques causam interferência/perturbação na sala de aula (geralmente por tiques vocais ou motores violentos)
- Persistência da limitação causada pelos tiques

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DOS TIQUES

Uma vez tomada a decisão de utilização de fármacos para a supressão dos tiques, podemos definir 2 níveis de tratamento: o primeiro com fármacos não neurolépticos (antipsicóticos), menos agressivo mas com eficácia provavelmente menor, usado em casos mais ligeiros; o segundo nível recorre a fármacos antipsicóticos, provavelmente mais eficazes, mas à custa de efeitos adversos potencialmente mais graves. Recomenda-se, em primeiro lugar, o recurso aos fármacos de nível 1, e só depois aos de nível 2. No entanto, o tratamento deve ser sempre seleccionado em função da situação específica.²⁰

Podemos considerar ainda num “terceiro nível” fármacos menos usuais, como a tetrabenazina e a toxina botulínica. No entanto, alguns autores defendem a utilização de tetrabenazina como primeira alternativa aos antipsicóticos,³ uma vez que esta não provoca os efeitos adversos tardios típicos dessa classe de fármacos. A toxina botulínica pode ser utilizada em tiques motores e vocais refractários, geralmente apenas em casos excepcionais. Tem um papel importante na redução dos sintomas premonitórios. Deve ser considerada para o tratamento de um tique específico, bem reconhecido, que causa disfunção significativa, e não responde ao tratamento farmacológico mais usual.²⁰

TABELA 2 - Escolha faseada do tratamento farmacológico dos tiques, com base no perfil risco-benefício de cada fármaco.

Nível 1: clonidina, topiramato, levetiracetam, clonazepam, baclofeno
Nível 2: pimozide, risperidona, aripiprazol*, haloperidol, ziprasidona*, olanzapina*, quetiapina*
Nível 3: tetrabenazina†, toxina botulínica

* - poderá ser ponderada a prescrição antes de qualquer neuroléptico típico, dado o perfil mais favorável de efeitos adversos;
† - alguns autores consideram que este fármaco é uma alternativa a ponderar relativamente aos neurolépticos.

O objectivo do tratamento não é suprimir completamente os tiques, mas minimizar os problemas psicológicos ou físicos que indicaram o início da terapêutica.²⁰ Sempre que possível deve recorrer-se à monoterapia e introduzir sempre cada fármaco em doses baixas, que serão gradualmente incrementadas, geralmente a cada 5-7 dias, tendo em conta efeitos benéficos e adversos. Após vários meses de tratamento com sucesso (i.e. redução significativa de sintomas) poderá ser ponderada uma diminuição gradual e lenta da dose, em geral numa fase em

que há menor ansiedade (e.g. férias de Verão no caso dos estudantes).²⁰

Os fármacos disponíveis em Portugal estão listados em seguida (**Tabela 3**), sendo os níveis de evidência classificados em A (boa evidência de eficácia e segurança a curto prazo, proveniente de pelo menos 2 ensaios controlados e aleatorizados com resultados positivos), B (evidência razoável a partir de um ensaio controlado) e C (evidência mínima proveniente de ensaios abertos ou experiência clínica acumulada). Todos estes fármacos são administrados por via oral, com excepção da toxina botulínica, que é administrada por via intramuscular.

TABELA 3 - Fármacos disponíveis em Portugal para o tratamento dos tiques, elaborado com base nas referências 11, 20 e 25.

Grupo/Fármaco	Nível de evidência	Dose inicial /máxima	Tolerabilidade e segurança
Antagonistas receptores D2 (neurolépticos ou antipsicóticos)			
Típicos ou clássicos			
Haloperidol	A	0.5mg/10mg	Efeitos extrapiramidais, sedação, alterações cognitivas, disforia, depressão, fobias sociais e escolares, ganho ponderal.
Pimozide	A	2mg/10mg	Efeitos extrapiramidais, sedação, ganho ponderal.
Atípicos			
Risperidona	A	0.25mg/4-6mg	Ansiedade, insónia, cefaleia. Menos frequente sedação, ginecomastia, hiperprolactinemia, amenorreia/galactorreia; efeitos extrapiramidais.
Ziprasidona	B	5mg/40mg*	Hipotensão, sonolência, ganho ponderal, hiperglicemia, acatisia, parkinsonismo, síndromes tardias, hiperprolactinemia, insónia, desregulação da temperatura corporal, crises epilépticas. Maior prolongamento do intervalo QTc em comparação com a risperidona, olanzapina, ou haloperidol.
Aripiprazol	C	2.5-5mg/30mg	Agravamento de depressão, ideação suicida, hipotensão, hiperglicemia, ganho ponderal, prolongamento do intervalo QTc, alterações gastrointestinais, acatisia, discinésias tardias, cefaleia, insónia, sedação, fadiga, ansiedade, inquietude (sobretudo nos primeiros dias).
Olanzapina	C	2.5mg/10mg	Sonolência, aumento ponderal, hipotensão ortostática, edema. Risco aumentado de hiperglicemia e dislipidemia, sintomas extrapiramidais, ginecomastia, hiperprolactinemia, queixas gastrointestinais, taquicardia.
Quetiapina	C	50mg/600mg	Sedação, agravamento do parkinsonismo em doses elevadas, risco aumentado de diabetes mellitus e eventos vasculares (cerebrais e cardíacos).
Agonistas alfa2-adrenérgicos			
Clonidina	B	0.075mg/0.3mg	Sedação, irritabilidade, tonturas, boca seca, cefaleia, hipotensão ortostática, disforia, alterações do sono. Desmame deve ser feito lentamente para evitar picos hipertensivos.
Depletor de dopamina			
Tetrabenazina	C	12.5mg/200mg	Sedação, depressão, parkinsonismo, insónia, ansiedade, hipotensão postural, acatisia, distonia aguda, náuseas, vômitos, hipotensão ortostática. Menos comuns, mas mais graves: intenção suicida, síndrome maligna dos neurolépticos. Não provoca alterações extrapiramidais tardias.

* - em Portugal a dose mínima existente é de 40mg em cápsulas.

TABELA 3 (cont.) - Fármacos disponíveis em Portugal para o tratamento dos tiques, elaborado com base nas referências 11, 20 e 25.

Grupo/Fármaco	Nível de evidência	Dose inicial /máxima	Tolerabilidade e segurança
Outros			
Topiramato	B	25mg/300mg	Perturbação da memória, dificuldade de concentração, confusão, parestesias, alteração do gosto, ataxia, diplopia, sonolência, fadiga, depressão, ansiedade, perda ponderal. Incomum mas mais grave: nefrolitíase, acidose metabólica, oligo-hidrose, hipertermia e glaucoma agudo.
Levetiracetam	C	250mg/3000mg	Sonolência, tonturas, cefaleia, ataxia, fadiga e labilidade emocional. Incomum, mas potencialmente grave: depressão e/ou ideação suicida, psicose, pancreatite, pancitopenia.
Clonazepam	C	0.25mg/6mg	Sedação, fadiga, tonturas, confusão, hiperactividade e ataxia.
Baclofeno	C	5mg/60mg	Sonolência, tonturas, fraqueza, alucinações, confusão, cefaleia, problemas gastrointestinais, hipotonia, parestesias, ataxia, hiperglicemia.
Toxina botulínica tipo A	C	Variável consoante músculo e marca	Dor, eritema, equimose no local da injeção. Fraqueza muscular regional transitória, disfagia transitória na injeção laríngea.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO: PHDA, OBSESSÕES E COMPULSÕES, ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Existem várias opções farmacológicas disponíveis para o tratamento destas alterações. A PHDA tem sido tratada com fármacos denominados de “estimulantes”, que aumentam a neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica em circuitos frontais, aumentando desta forma os níveis de atenção e concentração. Incluem-se neste grupo o metilfenidato e a atomoxetina. A clonidina é também uma opção a considerar, uma vez que pode trazer um duplo benefício clínico sobre a PHDA e os tiques.^{1,13,20} Os resultados clínicos com este tipo de medicamentos têm sugerido que não há um risco de aumento dos tiques,^{13,20} aconselhando-se uma subida gradual e lenta da dose, com monitorização clínica apertada.

As obsessões e as compulsões podem ser tratadas com inibidores selectivos da recaptação da serotonina (SSRIs) como fluvoxamina, sertralina ou escitalopram, ou o antidepressivo tricíclico clomipramina.²⁰ O perfil de tolerabilidade e segurança é francamente favorável no primeiro grupo, pelo que deverá recair num destes fármacos a escolha inicial. Estes medicamentos são também utilizados no tratamento da depressão. A ansiedade pode ser tratada a curto prazo com uma benzodiazepina (e.g. clonazepam), mas os SSRIs têm um perfil de tolerabilidade de mais favorável a longo prazo.

INTERVENÇÕES PSICOEDUCACIONAIS E PSICOTERAPÊUTICAS

O primeiro passo na abordagem terapêutica da SGT é fundamental e consiste na explicação rigorosa e clara sobre o diagnóstico, a natureza da doença e

os sintomas, bem como o que se pode esperar acerca da evolução clínica, não esquecendo a provável variação da gravidade dos tiques ao longo do tempo, a possibilidade de melhoria significativa e até remissão dos sintomas com o passar do tempo.^{1,21} Devem ser envolvidos neste processo psicoeducacional, para além do próprio doente, a sua família e outras entidades significativas, como os professores, amas, etc. É importante explicar que não há cura disponível para a doença, mas que os tratamentos podem trazer melhorias sintomáticas importantes, apesar de nem sempre ser necessário encetar intervenções farmacológicas, como explicitado anteriormente. As intervenções psicoeducacionais permitem ao doente afastar a incerteza do diagnóstico, diminuir a ansiedade, gerar conforto psicológico e criar estratégias que visam lidar com a situação de uma forma mais adaptativa.²¹ A partilha de experiências inter-pares em grupo de apoio ou associações de doentes pode ser também um aspecto terapêutico importante.

Existem alguns dados que suportam a eficácia de algumas intervenções psicoterapêuticas, das quais a mais estudada é a chamada “reversão de hábitos”, que consiste num conjunto de técnicas que ajuda a que o doente se aperceba dos tiques e possa criar estratégias comportamentais que visam competir com a sua execução, impedindo-a desta forma. Existem vários ensaios controlados e estudos não controlados que sugerem eficácia significativa desta terapêutica na redução de tiques, efeito que poderá perdurar até 10 meses após a suspensão da intervenção.²¹ No entanto, não foi ainda determinado quais as melhores técnicas específicas a empregar na SGT. Outras técnicas psicoterapêuticas têm sido utilizadas na SGT, nomeadamente a exposição com prevenção de resposta, relaxamento e *biofeedback*, mas as conclusões relativamente à sua eficácia são ainda mais difíceis de inferir.

NEUROCIRURGIA FUNCIONAL:

ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA

Foi publicado em 1999 o primeiro relato de ECP no tratamento de SGT refractária.²² Existem neste momento pouco mais de 60 casos reportados na literatura científica mundial,^{23,24} dos quais 93,6% obtiveram melhoria moderada dos tiques após ECP.²⁴ São no entanto necessários estudos aleatorizados e controlados com número significativo de doentes para melhor aferição da indicação cirúrgica, benefícios, efeitos adversos associados e o alvo cerebral que traga resultados mais satisfatórios. Tal como acontece noutras patologias, foram reportados eventos adversos significativos relacionados com a cirurgia (hemorragia, infecção) e com a estimulação (sedação, ansiedade, alteração do humor).²⁴ Várias áreas cere-

brais têm sido usadas como alvo de ECP, incluindo o globo pálido interno (GPi) ântero-medial, núcleo subtalâmico, complexo centromediano-parafascicular do tálamo, núcleo accumbens e braço anterior da cápsula interna.¹ Permanece a dúvida acerca do alvo que poderá trazer mais benefícios clínicos, mas os resultados disponíveis sugerem que o GPi parece ser actualmente o mais vantajoso e merece investigação adicional futura neste âmbito.

O grupo de trabalho da *European Society for the Study of Tourette Syndrome* (ESSTS) publicou recentemente um documento de consenso que afirma que, à luz do conhecimento actual, a ECP deve ser apenas utilizada no tratamento de doentes com doença grave e incapacitante apesar do tratamento médico e psicoterapêutico, recomendando-se a sua realização apenas em adultos e em contexto de estudos controlados.²⁴

OUTROS

Apesar de existirem alguns relatos de melhoria dos tiques em doentes tratados com canabinóides, acupunctura, hipnose, suplementos dietéticos e/ou medicamentos homeopáticos, não existem actualmente evidências suficientes para recomendar qualquer destas intervenções como forma de tratamento da SGT.¹ Do mesmo modo, não existem evidências suficientes para recomendar o recurso a estimulação

magnética transcraniana repetitiva no tratamento da SGT.

CONCLUSÃO

A SGT é uma situação frequente, clinicamente complexa, que pode implicar significativa incapacidade familiar e social. Os doentes são muitas vezes mal compreendidos e a situação nem sempre é bem diagnosticada, o que adiciona ainda mais dificuldades à situação em si, dado que os sintomas surgem geralmente numa fase da vida particularmente vulnerável dos doentes. O diagnóstico é feito com base numa observação clínica detalhada, que pode implicar alguma especialização, dada a complexidade e variedade dos sintomas potenciais. Não são necessárias geralmente investigações especializadas, pelo que o processo de diagnóstico acarreta baixo custo se conduzido por pessoas com experiência. A abordagem terapêutica é multifacetada e multidisciplinar e implica estratégias psicoeducacionais, psicoterapêuticas e farmacológicas. Em casos raros seleccionados, de gravidade elevada, refractários a todas as outras intervenções terapêuticas, a ECP é uma opção a considerar, devendo o doente ser avaliado e tratado em centros com experiência neste âmbito.

REFERÊNCIAS

- McNaught KS, Mink JW. Advances in understanding and treatment of Tourette syndrome. *Nat Rev Neurol* 2011;7:667-76.
- Singer HS. Tourette syndrome and other tic disorders. *Handb Clin Neurol* 2011;100:641-57.
- Jankovic J, Kurlan R. Tourette syndrome: evolving concepts. *Mov Disord* 2011;26:1149-56.
- Kurlan R, McDermott MP, Deeley C, et al. Prevalence of tics in school children and association with placement in special education. *Neurology* 2001;57:1383-8.
- Prevalence of diagnosed Tourette syndrome in persons aged 6-17 years - United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:581-5.
- Scahill L, Sukhodolsky DG, Williams SK, Leckman JF. Public health significance of tic disorders in children and adolescents. *Adv Neurol* 2005;96:240-8.
- Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:155-71.
- Hanna PA, Janjua FN, Contant CF, Jankovic J. Bilineal transmission in Tourette syndrome. *Neurology* 1999;53:813-8.
- Leckman JF, Bloch MH, Smith ME, Larabi D, Hampson M. Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20:237-47.
- Singer HS, Szymanski S, Giuliano J, et al. Elevated intrasynaptic dopamine release in Tourette's syndrome measured by PET. *Am J Psychiatry* 2002;159:1329-36.
- Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:173-96.
- Kwak C, Dat Vuong K, Jankovic J. Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Mov Disord* 2003;18:1530-3.
- Kurlan R. Clinical practice. Tourette's Syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:2332-8.
- Edwards M, Quinn N, Bhatia K. Parkinson's disease and other movement disorders. Oxford University Press, 2008.
- Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:65-9.
- Jankovic J, Gelineau-Kattner R, Davidson A. Tourette's syndrome in adults. *Mov Disord* 2010;25:2171-5.
- Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2009;67:497-501.
- Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais. DSM-IV-TR, 4ª edição texto revisto. American Psychiatric Association. Climepsi Editores, 2002.
- The Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders. *Arch Neurol*. 1993;50:1013-6.
- Singer HS. Treatment of tics and Tourette syndrome. *Current Treatment Options in Neurology* 2010;12:539-61.
- Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, Murphy T. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:197-207.
- Vandewalle V, van der Linden C, Groenewegen HJ, Caemaert J. Stereotactic treatment of Gilles de la Tourette syndrome by high frequency stimulation of thalamus. *Lancet* 1999;353:724.
- Hariz MI, Robertson MM. Gilles de la Tourette syndrome and deep brain stimulation. *Eur J Neurosci* 2010;32:1128-34.
- Muller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:209-17.
- Jimenez-Jimenez FJ, Garcia-Ruiz PJ. Pharmacological options for the treatment of Tourette's disorder. *Drugs* 2001;61:2207-20.

Correspondência:

João Massano
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João
Alameda Professor Hernâni Monteiro
4200-319 Porto

Email:

jmassano@med.up.pt