

## Atualizações Neurocientíficas na Síndrome de Tourette: uma Revisão Integrativa

*Neuroscientific Updates In Tourette Syndrome: an Integrative Review*

Cláudia Helena Cerqueira Mármora <sup>1</sup>, Carla Cristina da Silva Machado <sup>2</sup>, Francisco Eduardo da Fonseca Delgado <sup>3</sup>, Lilianny Fontes Loures <sup>4</sup>, Carlos Alberto Mourão Júnior <sup>5</sup>

1) Faculdade de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora/MG – Brasil. 2) Faculdade de Fisioterapia da Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora/MG – Brasil. 3) Grupo de Estudos e Pesquisas em Neurociências da Faculdade de Fisioterapia da Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora/MG – Brasil. 4) Serviço de Fisioterapia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora/MG – Brasil. 5) Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora/MG – Brasil.

### Resumo

O presente estudo apresenta uma revisão integrativa sobre a Síndrome de Tourette (ST) que é pouco conhecida por muitos profissionais da saúde. Foi realizada uma revisão integrativa acerca das evidências clínicas e científicas sobre a ST, a fim de esclarecer e nortear a prática clínica direcionada aos portadores dessa doença em diferentes áreas da Saúde. Foi realizada uma busca de artigos científicos em cinco bases de dados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, seguindo uma análise criteriosa dos artigos selecionados. Todos os artigos selecionados foram publicados na língua inglesa evidenciando o reduzido número de trabalhos sobre a relação ST e intervenção terapêutica nas demais línguas. Os mesmos artigos englobam os aspectos mais atuais da ST, abordando desde a neurofisiologia da síndrome até intervenções como a terapia comportamental e a estimulação cerebral. Foi possível concluir que a ciência caminha cada vez mais em direção a um conhecimento aprofundado sobre a ST, principalmente no que se refere às novas formas de intervenção.

**Palavras-Chave:** síndrome de Tourette; neurociências; intervenção; revisão integrativa.

### Abstract

*This study presents an integrative review of Tourette Syndrome (TS) which little is known by many health professionals. An integrative review of the clinical and scientific evidences about the TS was performed in order to clarify and guide clinical practice directed to patients with this disease in different health areas. A search of scientific articles was conducted in five databases in Portuguese, English and Spanish languages, following a careful analysis of the selected articles. All articles*

*were published in English showing the small number of studies on the TS and therapeutic intervention ratio in other languages. The same items include the most current aspects of TS, addressing from the neurophysiology of the syndrome to interventions such as behavioral therapy and brain stimulation. It was possible to conclude that science moves increasingly toward a thorough knowledge of the TS especially with regard to new forms of intervention.*

**Keywords:** Tourette syndrome; neuroscience; intervention; integrative review.

## 1. Introdução

A Síndrome de Tourette (ST) é considerada um transtorno neuropsiquiátrico, crônico e cíclico, caracterizado por tiques motores e vocais iniciados geralmente na infância ou antes dos 18 anos, os quais causam ao portador limitações sociais e ocupacionais (Hounie & Miguel, 2012). O médico francês Jean Marc Gaspard Itard foi o primeiro a descrever os comportamentos dessa síndrome, em 1825, porém apenas em 1884, foi dado o nome de Síndrome de Gilles de la Tourette (ST), pelo aluno Gilles de la Tourette do Hospital de la Salpêtrière em Paris. Ele a descreveu como um distúrbio caracterizado por tiques múltiplos, incluindo o uso involuntário ou inapropriado de palavras obscenas (coprolalia) e a repetição involuntária de um som, palavra ou frase de outrem (Teixeira *et al.*, 2011).

A prevalência de casos vem aumentando consideravelmente, principalmente nos últimos anos, o que pode ser explicado devido ao maior conhecimento dessa síndrome, que antes era considerada rara (Loureiro *et al.*, 2005). A comunidade acadêmica passou a conhecer mais de perto as experiências vividas pelos portadores desta síndrome a partir da apresentação de um caso verídico sobre a vida de um cirurgião norte-americano, descrita pelo neurologista e escritor inglês Oliver Sacks no capítulo “Uma vida de cirurgião” em seu livro “Um Antropólogo em Marte” (Sacks, 2006).

O diagnóstico desta síndrome é basicamente clínico, não existindo nenhum teste laboratorial que confirme o diagnóstico (Loureiro *et al.*, 2005). Segundo dados da Associação de Psiquiatria Americana (2002), a ST apresenta como critério diagnóstico a presença de múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais em algum momento da doença, não sendo necessariamente simultâneos. Os tiques ocorrem muitas vezes durante o dia (normalmente em forma de ataques), em quase todos os dias ou intermitentemente durante um período de mais de um ano, sendo que durante este período de tempo, não há um período livre de tiques superior a três meses consecutivos.

Os tiques são definidos como emissão de sons ou expressões de movimentos rápidos, repentinos, recorrentes, sem ritmo e estereotipados. Geralmente ocorrem como ataques, em curtos intervalos e são diminuídos durante o sono. Podem ser exacerbados no estresse e atenuados em atividades que necessitem de atenção, como, por exemplo, a leitura. São apresentados como tiques motores e vocais, e classificados como simples e complexos (Hounie & Miguel, 2012). Na maioria dos casos, os pacientes apresentam inicialmente os tiques simples evoluindo para os complexos, porém o quadro clínico pode variar para cada paciente (Loureiro *et al.*, 2005). Os tiques apresentados podem também levar o indivíduo portador de ST a um prejuízo acadêmico (Ramalho, Mateus, Souto, & Monteiro, 2008).

A classificação dos tiques motores depende do envolvimento de maior ou menor quantidade de grupamentos musculares. Dessa forma, há tiques motores como o simples piscar

de olhos e tiques motores complexos, como o ato de saltitar, por exemplo. Os tiques vocais ou sonoros (pois muitos não envolvem as cordas vocais) envolvem o ato de fungar, pigarrear, por exemplo, e os complexos assoviar, falar palavras, repetir frases. A coprolalia, uma vocalização de palavras obscenas, é um sintoma muito associado a ST no passado, mas que não é frequentemente observada (Mercadante, Rosario-Campos, Quarantini, & Sato, 2004).

Segundo Loureiro *et al.* (2005), alguns portadores da ST ainda podem apresentar tiques sensitivos que geralmente obrigam ao paciente realizar um determinado movimento voluntário para obter alívio de uma sensação somática, que pode ocorrer nas articulações, nos músculos e nos ossos (por exemplo: a sensação de peso, leveza, frio, calor, vazio). O tique sensitivo não é obrigatório para definição diagnóstica.

Alguns estudos epidemiológicos têm mostrado associação da ST com comorbidades psiquiátricas tais como o transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) (Roessner *et al.*, 2007). Além desse transtorno, há também uma prevalência de sintomas obsessivos compulsivos em indivíduos com ST (Eapen, Fox-Hiley, Banerjee, & Robertson, 2004). Teixeira *et al.* (2011) reforçam a tese sobre a associação da ST com outros distúrbios psiquiátricos, sendo mais comum com o TDAH e o transtorno obsessivo compulsivo (TOC). No estudo de Menezes, Martins e Gotuzo (2011), os autores citam que características comuns ao TDAH, TOC e ST são alterações nas habilidades executivas, como planejamento, armazenamento de memória de curto prazo, tomada de decisão, dentre outras que são encontradas nesses quadros.

A medicina atual relaciona a etiologia do TOC a fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais, sendo o transtorno em si consequência da interação entre os fatores. A hipótese é de que essas interações alterariam o funcionamento de circuitos que conectam áreas mais externas do cérebro (regiões do córtex ligadas ao processamento das emoções, do planejamento e ao controle das respostas de medo) a áreas internas (como os núcleos da base e o tálamo), sendo a troca de informações entre essas áreas mediada principalmente pelo neurotransmissor serotonina que se encontra desregulado nesse quadro. Dessa forma, o tratamento para esse transtorno é muito semelhante ao da ST, sendo realizado principalmente através da terapia cognitivo-comportamental e do uso de antidepressivos (Zorzetto, 2013).

Segundo a Associação de Psiquiatria Americana (2002), o TDAH é um dos transtornos mentais mais comuns na infância e na adolescência, apresentando como características déficit de atenção, atividade motora excessiva e impulsividade inadequada à etapa do desenvolvimento, estando presentes em pelo menos dois ambientes distintos. Além dessas características, apresenta como principal déficit a incapacidade de modular a resposta aos estímulos tendo como exemplo, a impulsividade e a desatenção.

A relação das funções executivas com o TDAH vem sendo discutida desde a década de 1990, sendo realizados diversos estudos neuropsicológicos nos quais pacientes com TDAH apresentavam déficits em testes que avaliavam as funções executivas do lobo frontal (Barkley *et al.*, 2008). Evidências sugestivas apontam para a disfunção frontoestriatal e cerebelar, envolvendo a via dopaminérgica, e também, o envolvimento dos núcleos da base, em particular os núcleos caudados. Tais circuitos neuronais são considerados os mais envolvidos com o transtorno (Szobot, Eizirik, Cunha, Langleben, & Rohde, 2001).

A associação da ST com outras comorbidades reforça ainda mais a necessidade de intervenções direcionadas a cada caso particularmente, pois cada indivíduo se manifestará de uma forma. Essas comorbidades associadas podem interferir ainda mais nas atividades diárias do portador de ST, podendo levar a maiores prejuízos em sua qualidade de vida (Eapen, Cavanna & Robertson, 2016).

Em relação à fisiopatologia, na última década tem-se atribuído questões genéticas como etiologia provável da ST, e para além dessa questão, estão sendo investigadas outras causas referentes à patogênese da ST, tais como infecções estreptocócicas ou por vírus, além de eventos pré ou pós-parto onde tenham ocorrido estressores graves na gestação (Robertson, 2000). Apesar de todas essas evidências, a causa da doença ainda permanece desconhecida (Hounie & Miguel, 2012).

Alguns estudos de neuroimagem têm possibilitado um melhor entendimento sobre as bases neurais da ST e sua provável patogênese (Gerard & Peterson, 2003). No nível neural cogita-se que portadores de ST tenham uma deficiência na inibição dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais (CETC), que são responsáveis por mediar a atividade motora, sensorial, emocional e cognitiva cerebral. No nível motor essa deficiência inibitória se reflete como tiques e compulsões, e no nível límbico e frontal como sintomatologia obsessiva e déficit de atenção. Além disso, essa deficiência inibitória se reflete em uma hipersensibilidade aos estímulos do meio interno e também do meio externo (Miranda, 2000).

Sob o ponto de vista neuroquímico, existem diversas hipóteses que sugerem a participação do sistema dopaminérgico na patogênese da ST, visto que no tratamento para a ST fármacos como os neurolépticos, antagonistas da dopamina, são considerados efetivos no tratamento desta doença, devido ao fato de promoverem redução dos tiques. Ao se considerar os estimulantes como o metilfenidato, a cocaína, a pemolina e a L-dopa ocorre exacerbação dos tiques (Loureiro *et al.*, 2005; Singer & Minzer, 2003).

Em relação ao tratamento para a ST, sabe-se que não existe cura, sendo o tratamento um paliativo para os sintomas apresentados a fim de minimizá-los. Devido às implicações educacionais e sociais que a ST provoca na vida de seu portador é importante que o tratamento seja instituído o mais breve possível, a fim de minimizar ou evitar danos a esse indivíduo (Teixeira *et al.*, 2011). São apresentadas habitualmente como formas de intervenção, a farmacológica e a psicológica, sendo o tipo de intervenção específica para cada portador de ST (Loureiro *et al.*, 2005).

Na abordagem farmacológica do tratamento da ST têm sido utilizados os agonistas alfa-adrenérgicos e os neurolépticos. Estes últimos têm maior eficácia para o controle dos tiques, e entre eles encontra-se o haloperidol. A droga risperidona tem sido avaliada, mostrando resultados iniciais satisfatórios. Os principais efeitos colaterais são os efeitos extrapiramidais, principalmente a discinesia tardia e alterações na capacidade de concentração, podendo causar aos usuários prejuízos acadêmicos. Já os agonistas alfa-adrenérgicos mostram resultados positivos, mostrando que uma dose fracionada diminuiu a sonolência, que é seu principal efeito colateral. A guanfacina, um agonista mais seletivo para receptor alfa-2, tem sido considerada eficaz principalmente em casos de ST conjunta com TDAH, apresentando menos efeitos colaterais (Mercadante *et al.*, 2004).

A intervenção farmacológica visa apenas atenuar os sintomas da ST, pois como já foi mencionado ainda não existe cura, porém tal intervenção apresenta um considerável número de efeitos colaterais. Esta deve ser empregada quando seus benefícios forem maiores que seus efeitos adversos, iniciando em pequenas doses individualizadas, e aumentar gradualmente até se atingir o máximo de supressão dos sintomas com o mínimo de efeitos adversos possíveis (Hounie & Miguel, 2012).

Outra abordagem é a intervenção psicológica que visa estratégias educativas como reforço escolar e campanhas educacionais para educadores, pais e cuidadores, para que estes entendam as características da síndrome e contribuam de forma positiva no tratamento, uma vez que, esse é um ponto fundamental para o sucesso terapêutico (Ramalho *et al.*, 2008). Existe no Brasil, desde 1996, a Associação Brasileira da Síndrome de Tourette, Tiques e Transtorno Obsessivo-Compulsivo (ASTOC), uma associação sem fins lucrativos que atua junto a profissionais da área da saúde

prestando apoio e esclarecimentos aos familiares e portadores do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e da ST (ASTOC, [s.d.]).

A partir dessas referências, o objetivo dessa pesquisa foi realizar uma revisão integrativa acerca das evidências clínicas e científicas sobre a ST, a fim de esclarecer e nortear a prática clínica direcionada aos portadores dessa doença, em diferentes áreas da Saúde.

## 2. Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de artigos científicos, ou seja, utilizamos uma abordagem metodológica que permite a combinação de diversos métodos com estudos experimentais e não experimentais, possibilitando uma compreensão mais completa do tema analisado e fornecendo suporte para tomada de decisões e melhores resultados na prática clínica (Whittemore & Knafl, 2005).

A realização de uma revisão integrativa sobre o tema ST fornece uma compreensão mais abrangente do fenômeno a ser pesquisado. Segundo Botelho, Cunha e Macedo (2011) a palavra “integrativa” tem origem na integração de opiniões, conceitos ou ideias provenientes das pesquisas utilizadas nesse método. Sendo assim, a revisão integrativa se apresenta como uma alternativa viável para sintetizar o conhecimento empírico e teórico acerca da ST. Inclui-se nela análise de pesquisas relevantes, permitindo a síntese do conhecimento de um determinado assunto, e mostrando possíveis lacunas a serem preenchidas com novos estudos (Mendes, Silveira, & Galvão, 2008; Souza, Silva, & Carvalho, 2010).

Todas as fases de uma revisão integrativa foram devidamente seguidas no presente estudo, de acordo com o descrito por Souza *et al.* (2010). Essas fases são contempladas pela definição do tema e a formulação da pergunta norteadora; busca de produção científica pertinente a partir de critérios de inclusão e exclusão definidos previamente; definição dos dados a serem extraídos dos estudos selecionados; avaliação crítica dos artigos incluídos; interpretação e síntese dos resultados.

Após a definição do tema, foi formulada a pergunta norteadora - “Nos últimos anos, o que tem sido pesquisado e publicado sobre a ST e quais as possibilidades de intervenção terapêutica?”. A busca foi realizada levando em consideração as publicações realizadas em um recorte temporal de 10 anos, no período de 2004 a 2014, nas bases de dados Bireme (Biblioteca Virtual em Saúde), Pubmed, Scielo, Lilacs e Cochrane. Os seguintes descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (Decs) foram utilizados: “*Tourette Syndrome*”, “*Neurosciences*”, “*Intervention*”, “*Mental Health*”. A busca foi realizada através de suas combinações binárias: “*Tourette Syndrome*” e “*Neurosciences*”; “*Tourette Syndrome*” e “*Intervention*”; “*Tourette Syndrome*” e “*Mental Health*”. Foram definidos os seguintes critérios de inclusão: a língua de origem dos artigos (portuguesa, inglesa ou espanhola) e apresentarem o tema pertinente a esta revisão. Foram considerados como critérios de não inclusão capítulos de livros, revisões sistemáticas, revisões literárias e metanálises.

Os artigos pesquisados nas bases de dados citadas passaram por um primeiro filtro através dos seus títulos primariamente, e secundariamente por um segundo filtro através de seus resumos. Desse filtro, foram selecionados artigos originais que relacionavam os descritores citados e que apresentassem relevância sobre o objetivo desse estudo.

Os resultados foram organizados de forma descritiva e apresentados em tabelas para permitir uma maior clareza dos dados pesquisados.

### 3. Resultados

Os artigos que compuseram o presente estudo foram selecionados no período de setembro e outubro do ano de 2014. O levantamento inicial identificou um total de 169 artigos dos quais foram selecionados por um primeiro filtro 28 artigos, tendo sido descartados 141, de acordo com os critérios de inclusão e não inclusão (Tabela 1).

**Tabela 1**

Resultado da busca de artigos

Artigos/Bases de dados	Bireme	PubMed	Scielo	Lilacs	Cochrane	Total
<b>Encontrados</b>	7	102	6	1	53	169
<b>Selecionados - 1° filtro</b>	0	26	0	0	2	28
<b>Descartados</b>	7	76	6	1	51	141

A distribuição dos artigos conforme os descritores utilizados e as bases de dados pesquisadas foram apresentados na tabela 2.

**Tabela 2** - Resultados das combinações de descritores (encontrados/selecionados)

Combinação Binária	Bireme	Pubmed	Scielo	Lilacs	Cochrane	Total
<b>Tourette Syndrome/ Neurosciences</b>	1/0	30/8	4/0	1/0	4/1	40/9
<b>Tourette Syndrome/ Intervention</b>	3/0	33/10	2/0	0/0	27/1	65/11
<b>Tourette Syndrome/ Mental Health</b>	3/0	39/8	0/0	0/0	22/0	64/8
<b>Total encontrados</b>	7	102	6	1	53	169
<b>Total selecionados 1° filtro</b>	0	26	0	0	2	28

Após o primeiro filtro realizado sobre os 169 artigos através de seus títulos foram eleitos 28 artigos. Foi realizado um segundo filtro nos 28 eleitos, através de seus resumos e cinco deles foram selecionados para revisão por se adequarem melhor à proposta do presente estudo dentro de uma seleção mais criteriosa.

Dos cinco artigos que foram selecionados para o estudo, todos foram publicados na língua inglesa evidenciando o reduzido número de trabalhos sobre a relação ST e intervenção terapêutica nas demais línguas. A tabela 3 expõe os títulos, os autores, o ano de publicação e os periódicos referentes aos cinco artigos selecionados.

Os cinco artigos selecionados englobam aspectos atuais da Síndrome de Tourette, abordando desde a neurofisiologia da síndrome até as intervenções como a terapia comportamental e a estimulação cerebral.

**Tabela 3**

Artigos selecionados para revisão

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Periódico</b>	<b>Ano de publicação</b>
<b>Abnormal metabolic brain networks in Tourette syndrome</b>	M. Pourfar, A. Feigin, C.C. Tang, M. Carbon-Correll, M. Bussa, C. Budman, V. Dhawan, D. Eidelberg	Neurology	2011
<b>Neuropsychological Functioning in Children with Tourette Syndrome</b>	C. Rasmussen, M. Soleimani, A. Carroll, O. Hodlevskyy	Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry	2009
<b>Behavior Therapy for Children with Tourette Disorder: A Randomized Controlled Trial</b>	J. Piacentini, D. W. Woods, L. Scahill, S. Wilhelm, A. L. Peterson, S. Chang, G. S. Ginsburg, T. Deckersbach, J. Dziura, S. Levi-Pearl, J. T. Walkup.	The Journal of the American Medical Association	2010
<b>Randomized Trial of Behavior Therapy for Adults With Tourette Syndrome</b>	S. Wilhelm, A. L. Peterson, J. Piacentini, D. W. Woods, T. Deckersbach, D. G. Sukhodolsky, S. Chang, H. Liu, J. Dziura, J. T. Walkup, L. Scahill.	Archives of General Psychiatry	2012
<b>Internal Pallidal and Thalamic Stimulation in Patients With Tourette Syndrome</b>	M. L. Welter, L. Mallet, J. L. Houeto, C. Karachi, V. Czernecki, P. Cornu, S. Navarro, B. Pidoux, D. Dormont, E. Bardinet, J. Yelnik, P. Damier, Y. Agid	ARCHIVES OF NEUROLOGY	2008

#### 4. Discussão

Como exposto na metodologia, a revisão integrativa proporciona oportunidade de pesquisar e combinar artigos de diversas metodologias para uma prática clínica mais embasada e ampla. No entanto, mesmo com esse modelo, o número encontrado de artigos nas bases de dados usadas que englobassem os critérios de inclusão foi relativamente pequeno, o que confirma que há poucas publicações recentes principalmente englobando formas de intervenção alternativas às farmacológicas na ST. Outro fator que pode se destacar é o fato de que a maioria dos estudos encontrados nessa pesquisa foi escrita em língua estrangeira, sendo poucos publicados na língua portuguesa, o que evidencia a necessidade de mais pesquisas realizadas pela comunidade científica brasileira.

Como pontuado anteriormente, os portadores de ST apresentam associação com distúrbios psiquiátricos, sendo os mais comuns o TDAH e o TOC. O estudo de Rasmussen et al. (2009) teve como objetivo analisar o padrão de déficits neuropsicológicos apresentados pelos portadores de ST em comparação com crianças saudáveis, além de analisar se crianças com ST associada com comorbidades apresentam mais prejuízos neuropsicológicos do que crianças com ST sem associações, e se a idade estaria relacionada à piora nesses déficits. Este estudo foi realizado com

38 crianças no grupo com ST (idade média entre 7 a 13 anos, maioria do sexo masculino) e 38 crianças no grupo controle (idade média entre 6 e 12 anos, maioria do sexo masculino). Foram realizados em ambos os grupos subtestes do *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB®) que é uma medida inovadora de funcionamento neuropsicológico e executivo, sendo avaliada uma variedade de funções neuropsicológicas tais como memória visual, memória verbal, tomada de decisão, atenção, entre outras funções. O mesmo estudo utilizou outra ferramenta para medir a disfunção executiva, a *Behavioral Rating Inventory of Executive Function* (BRIEF), esta ferramenta foi utilizada apenas no grupo ST, pelos pais e professores dos participantes.

O emprego de testes que avaliaram o funcionamento executivo realizado no estudo de Rasmussen *et al.* (2009) foi justificado com referências que apontam déficit desse funcionamento em crianças com ST, porém o próprio estudo cita que ainda não é bem esclarecido se tais déficits ocorrem apenas na ST associada à comorbidades ou na ST sem associações, já que há poucos estudos publicados sobre o funcionamento executivo nessas crianças. No presente estudo foram referidos alguns autores que afirmam essa disfunção, citando-a como características semelhantes ao ST, TOC e TDAH.

Rasmussen *et al.* (2009) observaram que crianças com ST apresentaram menor pontuação em relação aos controles em medidas de memória visual, função executiva e atenção. As pontuações encontradas na BRIEF foram piores na avaliação feita pelos professores do que a avaliação realizada pelos pais, indicando que os déficits do funcionamento executivo são mais pronunciados na sala de aula, o que corrobora com os resultados de Teixeira *et al.* (2011). A partir desse levantamento preconiza-se que o tratamento seja iniciado o mais precoce possível levando em consideração os prejuízos educacionais e sociais presentes na vida dos portadores de ST, além da necessidade de uma intervenção psicológica com estratégias educativas para melhorar o desempenho escolar desses portadores como Ramalho *et al.* (2008) destacam em seu estudo.

Na comparação feita por Rasmussen *et al.* (2009) entre ST e ST associada ao TOC não houve diferença significativa no CANTAB® ou no BRIEF. Já na comparação entre ST e ST associada à TDAH este último grupo obteve um desempenho melhor que o primeiro em relação ao reconhecimento de padrões de memória avaliado no CANTAB®, porém, obtiveram um desempenho significativamente pior na avaliação do BRIEF realizada por pais e professores. O desempenho melhor do grupo ST + TDAH avaliado no CANTAB® é justificado no estudo devido ao fato das crianças estarem sob o uso de medicação, o que nem sempre ocorre em casa e na escola. Assim, o desempenho reduzido na ST associada ao TDAH fortalece questões dos prejuízos da ST principalmente associado às comorbidades. Além deste fato, tal estudo demonstrou em seus resultados através dos testes utilizados, que os déficits neuropsicológicos podem aumentar com a idade, o que fornece uma importante informação, uma vez que, profissionais devem estar atentos à evolução da idade em suas práticas clínicas.

O estudo de Rasmussen *et al.* (2009) foi considerado importante para composição deste estudo, pois a partir da informação fornecida nos testes neuropsicológicos apresentados (CANTAB® e BRIEF) é possível um maior direcionamento das formas de intervenção tanto farmacológica quanto psicológica após a identificação de déficits específicos de cada paciente direcionando a intervenção para tais especificidades.

No estudo de Pourfar *et al.* (2011), os pesquisadores utilizaram a tomografia por emissão de pósitrons (PET) para analisar o metabolismo cerebral em 12 pacientes não medicados com ST e 12 controles pareados por idade. O objetivo desse estudo foi identificar redes cerebrais metabólicas associadas a ST e ao TOC. As avaliações clínicas foram realizadas através da *Yale*



*Global Tic Severity Scale* (YGTSS) e da *Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* (YBOCS) que identificaram seis indivíduos com ST que apresentavam significativos sintomas de TOC.

Nos resultados da pesquisa de Pourfar *et al.* (2011), foi encontrado um padrão metabólico diferente entre os pacientes com ST e controles, sendo representado pelo aumento da atividade metabólica bilateral no córtex pré-motor e cerebelo, associado a reduções significativas da atividade metabólica do caudado/putâmen e córtex orbitofrontal, tais atividades expostas ao nível motor na forma dos tiques e por características comportamentais mediadas pelo envolvimento frontal e pré-frontal. Dentro do grupo ST também foram encontrados padrões metabólicos específicos nos pacientes com TOC caracterizados por atividade reduzida do cíngulo anterior e córtex pré-frontal dorsolateral com aumentos relativos no córtex motor primário e precuneos. Existem diversas hipóteses para explicar o envolvimento dessas regiões particulares no TOC. O envolvimento do precuneos, por exemplo, pode se referir ao papel desempenhado por esta estrutura na autoconsciência refletindo os esforços do indivíduo para resistir aos pensamentos obsessivos. Da mesma forma, o córtex cíngulo anterior, que se conecta com o precuneos, pode desempenhar importante papel tanto na atenção como nas ações com motivações exclusivamente internas.

Dessa forma, como exposto no estudo de Rasmussen *et al.* (2009) e Pourfar *et al.* (2011), o conhecimento acerca de novas técnicas de avaliação pode ser eficaz para avaliar as novas formas de intervenção para ST e suas comorbidades.

No presente estudo aponta-se como um tipo de tratamento a intervenção psicológica/comportamental que visa, segundo Ramalho *et al.* (2008), estratégias que contribuem de forma positiva no tratamento da ST. O estudo de Piacentini *et al.* (2010) abordou a terapia comportamental como forma de tratamento para crianças com ST. Tal estudo foi randomizado, controlado, multicêntrico, realizado em duas fases, com 126 crianças, com idade entre 9 a 17 anos que apresentassem ST ou tiques crônicos, o qual teve como objetivo avaliar a eficácia da intervenção comportamental para os tiques (CBIT). As crianças foram divididas em dois grupos, sendo um de intervenção de terapia comportamental (n=61) e um grupo controle de terapia de suporte e educação. Na primeira fase foram empregadas técnicas correspondentes aos grupos intervenção e controle, já na segunda fase foram realizadas avaliações dos sujeitos que responderam positivamente a primeira fase, em 3 e 6 meses após o tratamento tendo como objetivo avaliar a durabilidade do mesmo.

A terapia comportamental utilizada no estudo citado acima foi o treinamento de reversão de hábitos que apresenta como principais componentes a “sensibilização-tique” entendido no estudo como conscientização dos sinais premonitórios do aparecimento do tique, e o “treinamento de resposta-concorrente” um comportamento voluntário fisicamente incompatível com o tique. Além da reversão de hábitos a CBIT, inclui também treinamento de relaxamento e uma intervenção funcional para resolver situações que sustentam ou pioram os tiques.

Piacentini *et al.* (2010) utilizaram as escalas YGTSS e *Clinical Global Impression-Improvement Scale* (CGI-I), tendo sido observadas por meio de ambas melhoras significativas no grupo de intervenção comportamental quando comparado ao grupo controle.

Como no estudo de Piacentini *et al.* (2010), o estudo de Wilhelm *et al.* (2012) teve como objetivo verificar a eficácia de uma intervenção comportamental abrangente para tiques (CBIT) no entanto, em uma população de adultos com ST de gravidade moderada. Os autores desenvolveram um estudo randomizado controlado, comparando o CBIT aplicado ao grupo intervenção, utilizando técnicas de psicoeducação e terapia de suporte (PST) aplicada no grupo controle. Neste estudo foram randomizados 122 pacientes, sendo para o CBIT (n=63) e para o PST (n=59), com faixa etária entre 16 e 69 anos e proporção de 63,9% do sexo masculino. Em ambos os

grupos o tratamento consistiu de oito sessões durante dez semanas, de atendimento individual, com exceções onde o cônjuge, companheiro ou parente do paciente participava da sessão. Dos pacientes que tiveram uma resposta positiva a um ou outro tratamento na semana, 10 foram convidados a retornar para três sessões de reforço mensais e para participar de uma avaliação de acompanhamento em três e seis meses após o tratamento.

No estudo de Wilhelm *et al.* (2012) também foram usadas as escalas YGTSS e CGI-I como no estudo de Piacentini *et al.* (2010), porém foi acrescentada a escala *Adult Tic Questionnaire* (ATQ) na qual os próprios pacientes faziam um auto-relato dos seus tiques. Após 10 semanas de tratamento os resultados mostraram que a CBIT foi superior ao PST na avaliação da YGTSS, e a taxa de resposta positiva ao tratamento também foi significativamente maior para a CBIT. Na escala ATQ a CBIT foi associada a uma melhora dos tiques na pontuação total em comparação com a PST, além disso, os pacientes que foram acompanhados de três e seis meses apresentaram contínuo benefício o que sugere que os benefícios da terapia de comportamento se mantiveram estáveis ao longo do tempo. Alguns efeitos adversos, ocorreram nos dois grupos, entretanto não foram relacionados à intervenção em nenhum dos grupos.

Dadas as limitações de medicamentos disponíveis atualmente, há um crescente interesse em tratamentos alternativos e coadjuvantes ao tratamento farmacológico, uma vez que o mesmo desencadeia uma série de efeitos adversos em sua utilização. Sendo assim, a opção da terapia comportamental apresentada pelo estudo de Piacentini *et al.* (2010) e Wilhelm *et al.* (2012) reforça importantes conceitos para prática clínica indicando mais uma opção terapêutica eficiente no tratamento da ST, já que o mesmo se mostrou eficaz na supressão dos tiques, com a vantagem de não apresentar os efeitos adversos dos fármacos.

Apesar dos satisfatórios resultados encontrados nos estudos de Piacentini *et al.* (2010) e Wilhelm *et al.* (2012), o último autor sugere que sejam realizadas futuras pesquisas com foco no mecanismo de CBIT para evidenciar o papel da aprendizagem na redução dos movimentos involuntários e vocalizações de ST.

Como já discutido no presente estudo, o conhecimento sobre formas de intervenção não farmacológicas são de extrema importância para a prática clínica na ST, pois não apresentam os mesmos efeitos adversos dos medicamentos utilizados, nem sempre eficazes na cessação dos tiques.

No estudo de Welter *et al.* (2008), os autores aplicaram como intervenção a estimulação de alta frequência em pacientes com ST. O estudo foi controlado, duplo cego, randomizado cruzado, em três pacientes com ST graves refratária a medicamentos. Foram implantados quatro eletrodos bilateralmente no complexo centromedial-parafascicular (CM-Pf) do tálamo e na parte interna do globo pálido (GPi), dois meses após a cirurgia de implantação dos eletrodos foram distribuídas aleatoriamente em um delineamento cruzado quatro condições de estimulação: talâmica bilateral, palidal bilateral, talâmica e palidal bilateral e nenhum estímulo. Cada condição de estimulação foi mantida por dois meses e os pacientes foram examinados mensalmente, com avaliações que consistiam em mensurar a gravidade dos tiques por meio da escala YGTSS, além de avaliar sintomas psiquiátricos (depressão, ansiedade, impulsividade e comportamentos obsessivo-compulsivos) e o estado neuropsicológico (atenção, memória episódica, memória de trabalho e flexibilidade) dos pacientes.

Os autores observaram melhora na severidade dos tiques, sem efeitos cognitivos ou psiquiátricos adversos, quando comparados à estados pré-operatórios e em condições de nenhum estímulo, sendo que a estimulação da GPi produziu uma melhora semelhante ou maior nos sintomas de ST em relação à estimulação do CM-Pf do tálamo. O resultado encontrado neste estudo está de acordo com a proposta fisiopatológica de disfunção da via córtico-estriato-tálamo-

corticais (CETC) nesses pacientes, pois devido a uma deficiência na inibição desses circuitos ocorrem os tiques. Nesse mesmo estudo, os autores observaram após cinco anos manutenção na redução da gravidade dos tiques e nos comportamentos auto-agressivos e de impulsividade. A partir deste estudo foi possível conhecer os mecanismos fisiológicos da estimulação de alta frequência na ST, porém ainda há a necessidade de estudos com número maior de indivíduos, para assim estabelecer de forma clara os benefícios e efeitos adversos dessa intervenção.

Nesta discussão, buscou-se relacionar os artigos selecionados com a fundamentação teórica usada na elaboração deste estudo, de forma a apresentar com clareza o conteúdo dos artigos selecionados na prática clínica dos portadores de ST. Uma limitação apontada no presente estudo foi o reduzido número de artigos publicados sobre o tema que se encaixassem nos critérios de inclusão e que reproduzissem o objetivo proposto.

## 5. Conclusão

A partir do que foi exposto neste estudo e dos resultados encontrados foi possível concluir que a comunidade científica tem interesse em investigar a ST, principalmente no que se refere às novas formas de intervenção, desde alternativas às farmacológicas, tendo como exemplo, a intervenção comportamental e a estimulação cerebral. Entre as formas de intervenção, destacam-se as intervenções não farmacológicas devido à presença de efeitos colaterais nas medicações utilizadas na ST.

A associação da ST a outras comorbidades interfere na realização das pesquisas científicas, visto o aumento de possibilidades de manifestações clínicas nos portadores da síndrome. Desta forma, são necessários mais estudos com populações diversas de comorbidades e que comparem outras formas de intervenção terapêutica, possibilitando a oportunidade de escolhas mais adequadas e assertivas eleitas na prática clínica da ST.

## 6. Referências bibliográficas

Associação Americana de Psiquiatria. (2002). *DSM-IV-TR Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais* (4ª). Porto Alegre: Artes Médicas.

ASTOC. ([s.d.]). ASTOC. Recuperado 17 de maio de 2016, de <http://www.astoc.org.br/source/php/026.php>

Barkley, R. A., Anastopoulos, A. D., Robin, A. L., Lovett, B. J., Smith, B. H., Cunningham, C. E., Hathway, W. (2008). *Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: manual para diagnóstico e tratamento* (3ª). Porto Alegre: Artmed.

Botelho, L. L. R., Cunha, C. C. de A., & Macedo, M. (2011). O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, 5(11), 121–136. <http://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>

Eapen, V., Cavanna, A. E., & Robertson, M. (2016). Comorbidities, Social Impact, and Quality of Life in Tourette Syndrome. *Frontiers in Psychiatry*, 7(97). <http://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00097>

Eapen, V., Fox-Hiley, P., Banerjee, S., & Robertson, M. (2004). Clinical features and associated psychopathology in a Tourette syndrome cohort. *Acta Neurologica Scandinavica*, 109(4), 255–260.

Gerard, E., & Peterson, B. S. (2003). Developmental processes and brain imaging studies in Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 13–22.

Hounie, A. G., & Miguel, E. C. (2012). *Tiques, Cacoetes, Síndrome de Tourette: Um Manual para Pacientes, seus Familiares, Educadores e Profissionais de Saúde (2ª)*. Porto Alegre: Artmed.

Loureiro, N. I. V., Matheus-Guimarães, C., Santos, D. O., Fabri, R. G. F., Rodrigues, C. R., & Castro, H. C. (2005). Tourette: within the syndrome. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 32(4), 218–230. <http://doi.org/10.1590/S0101-60832005000400004>

Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758–764. <http://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>

Menezes, A., Martins, N., & Gotuzo, A. (2011). Disfunção executiva no transtorno obsessivo-compulsivo e na Síndrome de Tourette. *Cuadernos de neuropsicología*, 5(1), 49–65.

Mercadante, M. T., Rosario-Campos, M. C., Quarantini, L. C., & Sato, F. P. (2004). As bases neurobiológicas do transtorno obsessivo-compulsivo e da síndrome de Tourette. *Jornal de Pediatria*, 80(2), 35–44. <http://doi.org/10.1590/S0021-75572004000300006>

Miranda, M. (2000). Tics, Obsesiones y Síndrome de Gilles de la Tourette: Actualización Clínica. *Revista chilena de neuro-psiquiatria*, 38(2), 112–121. <http://doi.org/10.4067/S0717-92272000000200006>

Piacentini, J., Woods, D. W., Scahill, L., Wilhelm, S., Peterson, A. L., Chang, S., ... Walkup, J. T. (2010). Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*, 303(19), 1929–1937. <http://doi.org/10.1001/jama.2010.607>

Pourfar, M., Feigin, A., Tang, C. C., Carbon-Correll, M., Bussa, M., Budman, C., ... Eidelberg, D. (2011). Abnormal metabolic brain networks in Tourette syndrome. *Neurology*, 76(11), 944–952. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182104106>

Ramalho, J., Mateus, F., Souto, M., & Monteiro, M. (2008). Intervenção educativa na perturbação Gilles De La Tourette. *Revista Brasileira de Educação Especial*, 14(3), 337–346. <http://doi.org/10.1590/S1413-65382008000300002>

Rasmussen, C., Soleimani, M., Carroll, A., & Hodlevskyy, O. (2009). Neuropsychological Functioning in Children with Tourette Syndrome (TS). *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 18(4), 307–315.

Robertson, M. M. (2000). Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain*, 123 Pt 3, 425–462.

Roessner, V., Becker, A., Banaschewski, T., Freeman, R. D., Rothenberger, A., & Tourette Syndrome International Database Consortium. (2007). Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome--impact of ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16 Suppl 1, 24–35. <http://doi.org/10.1007/s00787-007-1004-6>

Sacks, O. (2006). *Um antropólogo em Marte – Edição de Bolso (1ª)*. São Paulo: Companhia das Letras.

Singer, H. S., & Minzer, K. (2003). Neurobiology of Tourette's syndrome: concepts of neuroanatomic localization and neurochemical abnormalities. *Brain & Development*, 25 Suppl 1, S70-84.

Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <http://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>

Szobot, C. M., Eizirik, M., Cunha, R. D. da, Langleben, D., & Rohde, L. A. (2001). Neuroimagem no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23, 32–35. <http://doi.org/10.1590/S1516-44462001000500010>

Teixeira, L. L. C., Pantoja Júnior, J. M. S., Neto, F. X. P., Targino, M. N., Palheta, A. C. P., & Silva, F. A. da. (2011). Síndrome de La Tourette: revisão de literatura. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia*, 15(4), 492–500. <http://doi.org/10.1590/S1809-48722011000400014>

Welter, M.-L., Mallet, L., Houeto, J.-L., Karachi, C., Czernecki, V., Cornu, P., ... Agid, Y. (2008). Internal pallidal and thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. *Archives of Neurology*, 65(7), 952–957. <http://doi.org/10.1001/archneur.65.7.952>

Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>

Wilhelm, S., Peterson, A. L., Piacentini, J., Woods, D. W., Deckersbach, T., Sukhodolsky, D. G. Scahill, L. (2012). Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 69(8), 795–803. <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1528>

Zorzetto, R. (2013). As muitas faces da obsessão. *Pesquisa FAPESP*, 205, 18–25.

**Autor de Correspondência:**

**C.H.C. Mármora** – Hospital Universitário – UFRJ, Av. Eugênio do Nascimento, s/nº, Bairro Dom Bosco, CEP: 36038-330, Juiz de Fora, MG. E-mail: [claudia.marmora@ufjf.edu.br](mailto:claudia.marmora@ufjf.edu.br) **C.C.S. Machado** – Idem. E-mail: [carlamachado.fst@hotmail.com](mailto:carlamachado.fst@hotmail.com) **F.E.F. Delgado** – Idem. E-mail: [mvpdel@terra.com.br](mailto:mvpdel@terra.com.br) **L.F. Loures** – Idem. E-mail: [lilianyfl@yahoo.com.br](mailto:lilianyfl@yahoo.com.br) **C.A. Mourão Júnior** – Rua José Lourenço Kelmer, s/n, Bairro Martelos, CEP: 36036-330, Juiz de Fora, MG. E-mail: [camouraojr@gmail.com](mailto:camouraojr@gmail.com)