

ATUALIZAÇÃO SOBRE A SÍNDROME DE TOURETTE

Resumo

A síndrome de Tourette tem sido cada vez mais diagnosticada e tratada na rede de atenção primária e em consultórios privados. Na prática clínica vemos que a maioria recebe antipsicóticos. Este artigo objetiva fazer uma atualização do seu tratamento e mostrar que existem alternativas terapêuticas mais seguras, como a clonidina. Os antipsicóticos típicos e atípicos podem ser deixados para uma segunda escolha.

Palavras-chave: Síndrome de Tourette, transtorno de hiperatividade e déficit de atenção, tratamento.

A síndrome de Tourette (ST) afeta aproximadamente 1% da população escolar (1). Mais raramente começa na idade adulta. É diagnosticada quando da presença de tiques motores e vocais com duração de pelo menos um ano e início antes dos 18 anos de idade. Quando ocorrem apenas tiques motores ou vocais, diagnostica-se um transtorno de tiques crônico. Caso a duração dos tiques seja inferior a três meses, o diagnóstico é de tiques transitórios.

Tiques são movimentos ou vocalizações repetitivos, súbitos, rápidos e sem ritmo (1). Podem ser suprimidos na maior parte das vezes com algum desconforto. Muitas vezes são realizados para aliviar fenômenos sensoriais (também chamados de tiques sensoriais) que são sensações físicas que levam o indivíduo a realizar o tique, por exemplo, uma sensação de coceira no nariz ou no ombro que leva à movimentação do nariz ou ombro.

De forma geral, acredita-se que cerca de 20% das crianças podem ter tiques transitórios em algum momento da vida. A prevalência de tiques crônicos varia de 3 a 6%. Já a ST ocorre em 1% da população se incluirmos todos os casos, dos mais leves aos mais graves. Os casos mais graves afetam de 1 a 4 pessoas a cada 10.000 habitantes. Tiques Transitórios, Tique Motor ou Vocal Crônico e ST são concebidos como expressões clínicas alternativas de uma mesma vulnerabilidade genética. Pessoas com necessidades espe-

ciais, por exemplo, autistas, crianças com retardo mental etc. tem maiores taxas de tiques, ao redor de 25% e de síndrome de Tourette (ao redor de 10%) (2).

Quadro clínico

Geralmente esse transtorno começa no início da infância com algumas salvas de tiques motores simples, nos olhos, na face ou na cabeça, frequentemente progredindo para ombros, tronco e extremidades. Apesar de alguns pacientes terem uma progressão dos tiques de cima para baixo (cabeça, pescoço, ombros, braços, tronco, etc.) seu curso não é previsível. Na maioria das vezes se inicia entre os 2 e os 15 anos de idade. No início do quadro, os tiques podem desaparecer espontaneamente em dias ou semanas, mas finalmente se tornam mais duradouros e podem ter efeitos negativos para a criança e sua família. O repertório de tiques motores pode ser bem vasto, podendo incorporar quase todos os movimentos de alguma parte do corpo. Enquanto a síndrome evolui, os tiques motores complexos ou tiques vocais podem aparecer. Em uma pequena fração dos casos (5%), os tiques complexos podem ter potencial autoagressivo tornando seu tratamento mais complicado. Estes tiques autoagressivos podem ser moderados como golpear alguma parte do próprio corpo ou bastante perigosos como arranhar a face, morder o pulso ou friccionar os olhos com os dedos ao ponto de causar cegueira.

Em geral, a pior fase de quem tem ST ocorre entre os 8 e 12 anos (1). Comumente, mais da metade tende a melhorar muito no final da adolescência e no início da idade adulta. Em um terço dos portadores os sintomas vocais se tornam cada vez mais raros ou podem desaparecer, e os tiques motores podem diminuir em número e frequência. A remissão completa ocorre em até 30% dos casos, mesmo sem tratamento. Por outro lado, em 20% dos casos não ocorre melhora e para uma menor percentagem de indivíduos, a idade adulta é também o período no qual os transtornos de tiques mais graves e debilitantes podem ser vistos (1).

Psiquiatra. Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenadora do Ambulatório de Síndrome de Tourette do HCFMUSP.

Diagnóstico e diagnóstico diferencial

O diagnóstico é clínico. Devemos diferenciar tiques de outros movimentos anormais, como movimentos coreicos, discinéticos, estereotípias, etc.. Se o psiquiatra não se sentir seguro para fazer o diagnóstico diferencial, deve encaminhar o paciente para uma avaliação neurológica. Exames complementares devem ser solicitados quando há dúvida diagnóstica e para descartar causas orgânicas de tiques. Quando os tiques se iniciam na vida adulta (3,4) é interessante solicitar EEG e exames de neuroimagem. Na ausência de comorbidades, não há necessidade de se pedir avaliação neuropsicológica.

Em geral, é possível identificar outros membros da família como portadores de tiques ou tendo história de tiques no passado, ou mesmo transtorno obsessivo-compulsivo. Quando o quadro clínico e seu curso são típicos, basta solicitar exames de rotina para acompanhamento de possíveis reações aos medicamentos (função hepática em especial) e eletrocardiograma.

Comorbidades

As crianças que apresentam tiques crônicos apresentam comorbidades com frequência. Muitas vezes, os transtornos associados à ST são mais perturbadores que a própria ST e os estudos mostram que a presença dessas comorbidades aumenta a chance de que uma pessoa com ST seja medicada.

Uma das comorbidades mais frequentes é o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). O TDAH é um transtorno cada vez mais diagnosticado e tratado, tanto em crianças como em adultos. Sua prevalência estimada na população é de 7%. O TDAH tem sido encontrado em 43 a 83% dos pacientes com ST. Além disso, até 12% dos adultos com TDAH e até 50% das crianças com TDAH apresentam tiques crônicos ou história familiar de transtorno de tiques crônicos.

Estudos realizados em serviços de atendimento (amostras clínicas) demonstraram que a comorbidade da ST com o TDAH atinge mais de 80%. Na maioria dos casos o TDAH precede o início dos tiques. Apesar da frequente associação entre tiques e TDAH, antes de iniciar o tratamento e concluir-se por um déficit de atenção primário, é importante diferenciá-lo de uma desatenção causada pela interferência dos tiques ou até de fenômenos obsessivo-compulsivos. Em sendo um fenômeno secundário, a dificuldade de atenção deve melhorar como o tratamento dos tiques. Preferencialmente, o médico deverá entrevistar os pais e os filhos separadamente para avaliar o grau de sofrimento e interferência que os tiques causam na vida da criança. Não é raro que os pais se queixem mais do que os próprios filhos de alguns tiques estigmatizantes, como colocar

a língua para fora, fazer caretas ou emitir determinados barulhos, principalmente a coprolalia. Nesse caso o profissional deve avaliar se cabe medicar a criança ou fornecer aos pais orientação e educação psicossocial ou, às vezes, psicoterapia.

A segunda frequente comorbidade é o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Enquanto o TOC afeta 1 a 2% da população, na ST ocorre em 30% dos casos. Muitas vezes esses três transtornos ocorrem juntos, agravando o quadro e aumentando a chance de aparecerem ou outros distúrbios de comportamento, tais como ansiedade de separação, fobias e transtornos do impulso, como ataques de raiva e explosões, tricotilomania. Um estudo com 180 pacientes que tinham pelo menos dois dos três transtornos revelou que, na presença de ST, desatenção e sintomas obsessivos, havia maior chance de o paciente também apresentar ansiedade, sintomas depressivos e queixas somáticas (3). Por outro lado, a presença de ST com tiques graves e TDAH aumentava a chance de os pacientes também terem condutas agressivas. Essa maior complexidade do quadro exige um tratamento mais incisivo com medicamentos e psicoterapia e piora o prognóstico.

Tratamento

Muitas vezes os tiques incomodam mais aos que estão em volta do que ao próprio paciente. É importante saber também que os tiques em geral melhoram com a idade e possivelmente têm sua intensidade naturalmente reduzida ao longo do tempo. Considerando essas duas informações, fica claro que o tratamento que visa à supressão dos tiques ou à redução de sua intensidade pode não ser necessário em muitos casos. No entanto, a supressão ou redução da intensidade dos tiques podem ser úteis para aqueles com tiques muito intensos e com grande potencial de interromper a atenção do paciente e de pessoas em volta (coprolalia, tiques motores complexos, etc.) ou mesmo que representam risco de lesão física (bater a cabeça, bater em si mesmo, etc.). Pode ocorrer também que os tiques não necessitem tratamento, mas as comorbidades sim. Em qualquer caso, devem se somar abordagens biológicas às intervenções psicossociais e psicoeducacionais. A psicoeducação é mandatória em todos os casos. A abordagem farmacológica pode reduzir a frequência e intensidade dos movimentos repetitivos e das vocalizações ou mesmo suprimir o seu aparecimento, mas deve ser recomendada com cautela, pois não há estudos de longo prazo que garantam segurança ao cérebro em desenvolvimento (5).

Tratamento farmacológico dos tiques

Discorrerei aqui sobre os tratamentos disponíveis no Brasil e

ARTIGO //////////////////////////////////////////////////////////////////

por **FERNANDO PORTELA CÂMARA**

ARTIGO

sobre os quais se têm mais experiência e dados. Não citarei tratamentos experimentais seja farmacológicos ou cirúrgicos.

O tratamento farmacológico está indicado quando os tiques são muito fortes e causam dor, lesão ou grande prejuízo no funcionamento psicossocial. Nos casos em que ocorre bullying e isolamento social por causa dos tiques, caso as medidas de psicoeducação tomadas na escola ou no local onde ocorre bullying não deem resultado, esse pode ser também um motivo para medicar o paciente, inclusive se há reações depressivas. Outros exemplos de interferência são: redução da concentração nas aulas devido aos tiques, dificuldade no sono ou no adormecer, dificuldade na conversação devido a tiques vocais.

Os estudos duplo-cegos, aleatorizados e controlados com placebo, que são os mais cotados quando se busca seguir o modelo de medicina baseada em evidências, são em pequeno número, com pequenas amostras e por curtos períodos de tempo. Em resumos, os achados de revisões Cochrane favorecem a prescrição dos an-

tipsicóticos pimozide, haloperidol, risperidona e ziprasidona. De fato, os antipsicóticos, tanto típicos como os atípicos, são os mais eficazes na supressão dos tiques, mas também os que apresentam mais efeitos colaterais. Os efeitos colaterais no curto prazo (ganho de peso, sonolência, efeitos extrapiramidais, sintomas depressivos, dificuldades cognitivas, hiperprolactinemia) não são tão problemáticos quanto o possível desenvolvimento de discinesia tardia e síndrome metabólica. Na Tabela 1 estão listados os antipsicóticos que podem ser usados no tratamento da ST. Lamentavelmente, o SUS permite a prescrição de antipsicóticos atípicos apenas para pacientes com esquizofrenia, de modo que a sua prescrição fica restrita aos pacientes com poder aquisitivo.

Dedicar a vida a uma causa nobre é algo muito gratificante. Principalmente se envolver um grande número de colaboradores, amigos, pessoas comprometidas. Muitos nem chegam a ver os frutos do seu trabalho, a obra concluída. Mas continuam conosco, principalmente em nossa memória, com sua energia, o exemplo, a dedicação. **O Instituto Bairral chega aos 75 anos de existência. É mais que uma vida.** É um longo caminho percorrido em benefício da saúde mental. Uma história com um início sublime, um enredo pleno de ajuda ao próximo, praticamente impensável nos dias de hoje. **E capítulos que significaram uma verdadeira revolução no tratamento psiquiátrico,** como a seleção e o tratamento de pacientes respeitando o perfil diagnóstico — TPDS; ou a implantação de modernos conceitos de enfermagem e cuidados pessoais ao paciente, como o **Primary Nursing**, além de tantas outras inovações e procedimentos.

Hoje, o Bairral é considerado excelência em Psiquiatria e Psicogeriatría hospitalar. Tornamo-nos **hospital-escola**, outro grande passo na geração do conhecimento e na capacitação de médicos recém-formados que pretendem abraçar a Psiquiatria. E recebemos honrarias das mais conceituadas instituições de ensino e pesquisa do País. **Somos uma instituição que olha para o futuro e para tudo de bom que ele pode trazer para o aprimoramento da saúde mental.** Porém, sem esquecer os exemplos contidos em cada página de nossa história, seus protagonistas, os homens e mulheres que, com sua maneira simples de pensar, agir e se relacionar, fizeram e fazem do Bairral o que ele é hoje. E, com certeza, com sua cooperação, **o que ele será amanhã.**



BAIRRAL. UMA VIDA DEDICADA À PSIQUIATRIA HOSPITALAR.

www.bairral.com.br

DR. IVAN RAMOS DE OLIVEIRA - DIRETOR TÉCNICO MÉDICO
CRM 48863 - RQE 19646/93

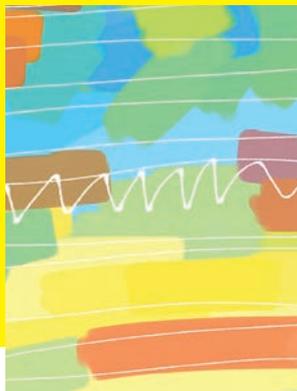


Tabela 1-Antipsicóticos usados na ST

Classe	Nome genérico	Nome comercial de referência
Neurolépticos atípicos (ou de nova geração)	Risperidona	Risperdal
	Quetiapina	Seroquel
	Ziprazidona	Geodon
	Olanzapina	Zyprexa
	Aripiprazol	Abilify
	Amisulpirida	Socian
Neurolépticos típicos	Haloperidol	Haldol
	Pimozida	Orap
	Sulpirida	Equilid, Dogmatil
	Flufenazina	Flufenan
	Trifluoperazina	Stelazine

**Informações adaptadas do texto de Hounie et al., In: Marazitti, D. Handbook of Child and Adolescent Psychopharmacology 1st Ed. 2006 (6)*

Na prática, embora os agentes noradrenérgicos (clonidina, guanfacina não disponível no Brasil) não sejam tão eficazes quanto os antipsicóticos, eles são uma boa primeira escolha, devido a seu perfil benigno de efeitos colaterais (sonolência, boca seca, cefaleia, irritabilidade, intolerância a exercício, tontura, hipotensão). A dose média é de 0,3 mg/dia, divididas em três tomadas.

Tratamento da ST quando em comorbidade com TDAH

O metilfenidato (MFD), medicação de primeira escolha para o tratamento do TDAH era tido como capaz de piorar os tiques, tendo sido até contraindicado nessas situações. Entretanto, um recente trabalho demonstrou que, no longo prazo, a piora não se mantém. Dois trabalhos anteriores haviam concluído pela eficácia e segurança da utilização de estimulantes em TDAH e tiques. No Brasil, o MFD pode ser encontrado com os nomes comerciais de Ritalina®, Ritalina LA® e Concerta®. Esses produtos diferem na duração de sua ação e na forma de liberação do medicamento.

Apesar de os estudos propalarem a segurança do uso do MFD em crianças com tiques, algumas crianças apresentam uma piora

dos tiques difícil de suportar. Nesse caso, a dose deve ser diminuída ao mínimo que seja eficaz ou a medicação deve ser substituída por outra. Uma forma de medicamento anfetamínico, o dimesilato de lisdexanfetamina (Venvanse®), é uma nova opção de tratamento do TDAH, de longa duração (com uma tomada ao dia) e que alega não provocar piora dos tiques. No entanto, essa medicação e as formulações de liberação prolongada do metilfenidato, são também muito caras e não estão disponíveis no SUS.

As medicações mais indicadas para essa associação de sintomas entre TDAH e tiques, como coadjuvantes ou como opção monoterápica, são os alfa-adrenérgicos (clonidina, guanfacina nos EUA) eficazes tanto no tratamento dos tiques (em até 60% dos casos) como em alguns sintomas do TDAH. A clonidina está disponível no Brasil sob o nome de Atensina®. A clonidina é de muito baixo custo e uma excelente opção para pacientes de baixa renda em localidades em que o SUS não a tenha disponível.

Como os sintomas de hiperatividade e impulsividade respondem melhor ao tratamento com clonidina, e os de desatenção, aos estimulantes, o tipo de sintoma deve orientar o médico quanto à opção a ser seguida. Uma criança muito desatenta e com tiques poderá beneficiar-se com a associação de MFD e clonidina.

Há ainda um antidepressivo tricíclico (nortriptilina) que pode ser usado para tratar crianças com TDAH e tiques, com melhora dos dois quadros. Essa medicação exige monitoração cardíaca (ECG) e é contraindicada em bloqueio de ramo, tendo sido relatados alguns casos de desmaio, provavelmente devido a hipotensão ou desaceleração do coração (bradicardia).

A medicação bupropiona (Wellbutrin®, Zetron®) (um antidepressivo) pode também ser uma alternativa para tratamento de TDAH, porém há relatos de piora de sintomas de tiques em alguns pacientes.

A atomoxetina, uma opção para TDAH que também pode ser usada na comorbidade com tiques, ainda não está disponível no Brasil devido a problemas de negociação com a ANVISA.

Tratamento em Comorbidade com TOC

O tratamento do TOC, quando é brando, deve ser feito inicialmente somente com psicoterapia, se possível, cognitivo-comportamental. Se não houver resposta ou em casos mais graves, de TOC moderado ou grave, associa-se inibidores da recaptura de serotonina (ISRS). Existem no mercado brasileiro sete opções para adultos (clomipramina, fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopram e escitalopram), sendo sertralina, fluoxetina e fluvoxamina as opções de preferência na infância. Existem estudos que indicam que o tratamento do TOC "ligado a tiques" responde

ARTIGO //////////////////////////////////////////////////////////////////

por **FERNANDO PORTELA CÂMARA**

ARTIGO

pior aos ISRS em monoterapia, sendo muitas vezes eficaz a associação com um antipsicótico (haloperidol, risperidona) (5).

Embora o tratamento com ISRS não costume melhorar os tiques (7), há relatos de casos em que os tiques melhoraram com uso de fluoxetina (8), mas também o contrário, com exacerbação de tiques com sertralina (9).

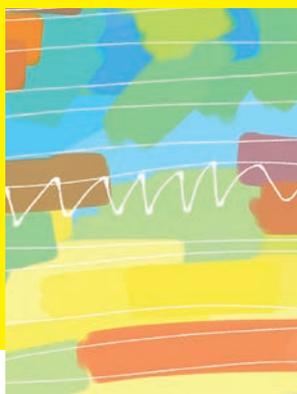
Outros Tratamentos

Topiramato: foi avaliado em um estudo duplo-cego e um estudo aberto os dois totalizando 60 pacientes e mostrando um bom resultado (10,11) com dose média de 118 mg.

Outra medicação que deve ser mencionada é a toxina botulínica. Essa substância funciona como um bloqueador muscular e pode ser empregada em grupamentos musculares relacionados à realização de tiques motores específicos quando esses são especificamente graves e incômodos. É importante lembrar que muitos grupamentos musculares não podem ser alvo dessa intervenção e a manutenção do efeito de bloqueio depende de reaplicação da toxina a cada seis meses (12). Além disso, é necessário um neurologista experiente para adequar a menor dose terapêutica e a escolha da musculatura a ser injetada.

Conclusão

Devido à escassez de estudos metodologicamente adequados, as evidências disponíveis que seguem os princípios da *evidence based medicine* favorecem a prescrição de antipsicóticos típicos (pimozide e haloperidol) e risperidona entre os atípicos. No entanto, baseado no bom senso clínico, essas opções devem ser relegadas a segundo plano, apenas para quando opções mais seguras (clonidina, topiramato), a despeito de não tão eficazes, não tiverem sido tentadas. Não existem estudos de longo prazo em pacientes com Tourette em uso de antipsicóticos, mas podemos conjecturar, com base na experiência e na observação de uso de longo prazo de antipsicóticos em outras patologias, que o risco de discinesia tardia em pacientes com ST deve ser grande. Finalmente, lembrar da máxima "A clínica é soberana" e buscar no tratamento das crianças e adolescentes com síndrome de Tourette o equilíbrio entre resposta terapêutica com a menor dose possível e custo do tratamento (tanto financeiro como de efeitos adversos) objetivando que o seu desenvolvimento seja o mais normal possível, por meio do tratamento de seus tiques e sintomas associados.



Referências

1. . Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Stern JS, Murphy T, Hartmann A, et al European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 20:155-71. Erratum in: *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 20:377.
2. Baron-Cohen S, Scahill VL, Izaguirre J, Hornsey H, Robertson MM. The prevalence of Gilles de la Tourette syndrome in children and adolescents with autism: a large scale study. *Psychol Med*. 1999;29:1151-9.
3. Altman G, Staley JD, Wener P. Children with Tourette disorder: a follow-up study in adulthood. *J Nerv Ment Dis*. 2009;197:305-10.
4. Jankovic J, Gelineau-Kattner R, Davidson A. Tourette's syndrome in adults. *Mov Disord*. 2010;25:2171-5
5. Roessler V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20:173-96. Erratum in: *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20:377.
6. Hounie AG, Rosario-Campos, Sampaio AS, Alvarenga PG, Diniz, JB, Miguel EC. "Tourette Syndrome: treatment". In: Marazitti, D. *Handbook of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1st ed. Healthcare, 2006, p.145-94.
7. Scahill L, Riddle MA, King RA, Hardin MT, Rasmussen A, Makuch RW, Leckman JF. Fluoxetine has no marked effect on tic symptoms in patients with Tourette's syndrome: a double-blind placebo-controlled study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1997;7:75-85.
8. Passos, RBF, López, JRRA. Síndrome de Gilles de la Tourette associada ao transtorno de déficit de atenção com hiperatividade: resposta clínica satisfatória a inibidor seletivo da recaptura de serotonina e metilfenidato. *J. bras. psiquiatr.*, 2010, 59:160-162.
9. Hauser RA, Zesiewicz TA. Sertraline-induced exacerbation of tics in Tourette's syndrome. *Mov Disord*. 1995;10: 682-4.
10. Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Topiramate in treatment of tourette syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 2010; 33:32-4.
11. Jankovic J, Jimenez-Shahed J, Brown LW. A randomised, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 ;81:70-3. Epub 2009 Sep 1.
12. Marras C, Andrews D, Sime E, Lang AE. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology*, 2001; 56: 605-10. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/11245710>>