



CENTRO EDUCACIONAL DE ENSINO SUPERIOR DE PATOS LTDA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS - UNIFIP
CURSO DE MEDICINA

**DESAFIOS NO TRATAMENTO DO INDIVÍDUO PORTADOR DA SÍNDROME DE
TOURETTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

DANIEL MARINHO DANTAS

PATOS-PB

2022

DANIEL MARINHO DANTAS

**DESAFIOS NO TRATAMENTO DO INDIVÍDUO PORTADOR DA SÍNDROME DE
TOURETTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo apresentado ao Curso de Medicina do
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, como
requisito parcial para a obtenção do título em
Médico.

Orientador: Prof. Esp. Rodolfo de Melo Porto.

PATOS-PB

2022

DANIEL MARINHO DANTAS

**DESAFIOS NO TRATAMENTO DO INDIVÍDUO PORTADOR DA SÍNDROME DE
TOURETTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos (UNIFIP), como requisito parcial para a obtenção do título de médico.

Aprovada em: 06 de Junho de 2021

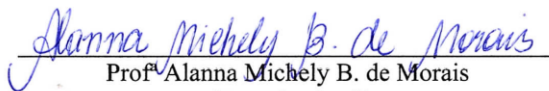
COMISSÃO EXAMINADORA



Prof^º Rodolfo de Melo Porto
(Orientador(a))



Prof^ª Hirisleide Bezerra Alves
(Examinador 1)



Prof^ª Alanna Michely B. de Moraes
(Examinador 2)

PATOS-PB

RESUMO

INTRODUÇÃO. A ST afeta crianças, adolescentes e adultos do mundo inteiro, representando apenas uma das várias doenças enquadradas nos transtornos relacionados aos tiques. A abordagem terapêutica requer uma atuação multiprofissional. É necessário avaliar os tiques, sendo determinados os problemas que podem estar associados a eles, assim como, os prováveis prejuízos. Dessa forma, a primeira etapa do tratamento é a educação do paciente por parte da sua família e/ou escola, visto que, são os primeiros ambientes que os indivíduos estarão presentes no curso natural de evolução da síndrome. Dentre as medicações, temos os agentes adrenérgicos como clonidina e guanfacina, que correspondem a primeira linha para ST. Outro tipo de medicação são os neurolépticos que possuem um efeito de redução de até 70% dos tiques, diferenciando-se entre si a partir dos seus perfis de efeitos colaterais. **OBJETIVO.** Compreender os desafios no tratamento do indivíduo portador da Síndrome de Tourette. **MÉTODOS.** Foi feita uma revisão integrativa da literatura pela busca de trabalhos nas bases de dados PUBMED, BVS e SCIELO. Foram selecionados descritores em ciências da saúde (DeCs) “*Tourette Syndrome*”, “*Drug Therapy*” e “*Treatment Outcome*” associados entre si para a busca nas bases de dados. Além disso, os artigos selecionados tiveram recorte de tempo entre 2018 e 2021 nos idiomas português, inglês e espanhol. Ademais, foi realizada leitura prévia dos estudos para a exclusão dos que não confluírem com os objetivos selecionados para a pesquisa, bem como os artigos duplicados. **RESULTADOS E DISCUSSÃO.** Notou-se que, dentre os tratamentos empregados, os antipsicóticos ainda continuam sendo a terapêutica mais utilizada para essa enfermidade, sendo os que possuíram mais estudos (40%). Além destes, os agonistas alfa, com 20% dos artigos, também mostraram sua relevância e resultados significantes no tratamento da ST. Terapias alternativas também vem sendo estudadas para a ST, como os canabinóides, aparecendo em 30% dos estudos e a toxina botulínica (20%), demonstrando efeito benéfico na sintomatologia, porém com pouco conhecimento acerca dos efeitos terapêuticos a longo prazo, bem como, seus possíveis efeitos adversos. **CONCLUSÃO.** Foi notado que existem medicações eficazes disponíveis para a utilização, como os antipsicóticos e os alfa agonistas, porém, devido sua carga de efeitos adversos acompanhados tornam a adesão muitas vezes difícil por parte dos pacientes e familiares. Desse modo, faz-se necessário a busca ativa por novos tipos de terapia medicamentosa para a síndrome, visto que, existem terapêuticas com perfis mais acessíveis de efeitos colaterais e com resultado semelhante ou até melhor.

Palavras-Chave: Síndrome de Tourette. Terapia medicamentosa. Resultado do tratamento.

ABSTRACT

INTRODUCTION. TS affects children, adolescents and adults all over the world, representing just one of several diseases included in tic-related disorders. The therapeutic approach requires a multidisciplinary approach. It is necessary to evaluate the tics, determining the problems that may be associated with them, as well as the probable damages. Thus, the first stage of treatment is the education of the patient by his family and/or school, since they are the first environments that individuals will be present in the natural course of evolution of the syndrome. Among the medications, we have adrenergic agents such as clonidine and guanfacine, which correspond to the first line for TS. Another type of medication is neuroleptics, which have a tic-reducing effect of up to 70%, differing from each other on the basis of their side effect profiles. **OBJECTIVE.** To understand the challenges in the treatment of the individual with Tourette's Syndrome. **METHODS.** An integrative literature review was carried out by searching for works in the PUBMED, VHL and SCIELO databases. Descriptors in health sciences (DeCs) "Tourette Syndrome", "Drug Therapy" and "Treatment Outcome" associated with each other were selected for the search in the databases. In addition, the selected articles had a time cut between 2018 and 2021 in the Portuguese, English and Spanish languages. In addition, a previous reading of the studies was carried out to exclude those that did not match the objectives selected for the research, as well as duplicate articles. **RESULTS AND DISCUSSION.** It was noted that, among the treatments used, antipsychotics still continue to be the most used therapy for this disease, being the ones that had more studies (40%). Alternatives have also been studied for TS, such as cannabinoids, appearing in 30% of the studies, and botulinum toxin (20%), demonstrating a beneficial effect on symptoms, but with poor little knowledge about the long-term therapeutic effects, as well as their possible adverse effects. **CONCLUSION.** It was noted that there are effective medications available for use, such as antipsychotics and alpha agonists, however, due to their burden of side effects, adherence is often difficult for patients and family members. Thus, it is necessary to actively search for new types of drug therapy for the syndrome, since there are therapies with more accessible profiles of side effects and with similar or even better results.

Keywords: Tourette Syndrome. Drug Therapy. Treatment Outcome.

1 INTRODUÇÃO

Em 1885, Gilles de la Tourette relatou nove pacientes com a chamada “Doença dos tiques”. Estes são definidos como movimentos motores ou vocalizações que ocorrem de forma súbita, rápida, recorrente e não rítmica. A Síndrome de Tourette (ST) corresponde a uma doença neuropsiquiátrica complexa com início na infância que é constituída por um misto de transtornos motores múltiplos crônicos e um transtorno de tiques vocais com início aos 18 anos de idade (STERN, 2018).

A ST afeta crianças, adolescentes e adultos do mundo inteiro, representando apenas uma das várias doenças enquadradas nos transtornos relacionados aos tiques. Estes, podem ser transitórios ou crônicos, os transitórios ocorrem em até 25% das crianças saudáveis, já os crônicos, possuem uma prevalência de 1 a 3%. Quanto à sua distribuição através dos sexos, tem-se que 4 homens para uma mulher são acometidos com a doença. Geralmente, a síndrome tem seu início na infância, já nos primeiros anos escolares prevalecendo os tiques motores aos tiques vocais. Seu padrão de evolução é definido como tendo o auge entre os 10 a 12 anos e melhorando o controle dos tiques no final da adolescência e início da vida adulta (EFRON; DALE, 2018).

No que diz respeito à apresentação clínica, esta pode ser divididas em três categorias: tiques motores, sensoriais e sensitivos. Primeiramente é necessário entender que os tiques são movimentos anormais, breves, súbitos, sem propósitos e irresistíveis que podem persistir durante o sono. Podem ser exacerbados por situações de estresse ou ansiedade e aliviados durante o repouso ou relaxamento. Tiques motores classificam-se em simples e complexos, sendo os simples que envolvem grupos musculares funcionalmente relacionados como o ato de piscar os olhos ou torcer a boca e os complexos associados a movimentos mais lentos e podem ser percebidos como voluntários, atos como esticar a língua ou bater palmas se enquadram nessa categoria. Geralmente no curso da doença os pacientes iniciam o quadro com tiques simples e depois evoluem para mais complexos (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

Quanto aos tiques vocais, estes também se dividem em simples e compostos, sendo os primeiros a emissão de sons como pigarros ou grunhidos e os complexos o uso indevido e involuntário de palavras obscenas e repetição de frases ou palavras. Outro tipo de tique são os sensitivos, compreendidos como alterações psicossomáticas que obrigam o indivíduo a executar algum movimento para obter alívio. Entretanto, para o diagnóstico não é necessário tiques somáticos, visto que, podem ser confundidos ou enquadrados como outras patologias (transtorno obsessivo compulsivo) (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

O diagnóstico de tiques nervosos geralmente é realizado de forma direta, porém, devido à sua apresentação inespecífica, podem ser facilmente confundidos com alergias, convulsões e doença do refluxo. Com isso, dentre os diagnósticos diferenciais dos tiques devem ser incluídos estereotípias, compulsões, comportamentos habituais, mioclonia, distonia, acatisia, atetose, coreia e tremores. Dessa forma, para sua investigação é necessário entender que os tiques são variáveis, flutuantes, distratíveis e sugestionáveis (DEEB; MALATY; MATHEWS, 2019).

A abordagem terapêutica requer uma atuação multiprofissional. É necessário avaliar os tiques, sendo determinados os problemas que podem estar associados a eles, assim como, os prováveis prejuízos. Dessa forma, a primeira etapa do tratamento é a educação do paciente por parte da sua família e/ou escola, visto que, são os primeiros ambientes que os indivíduos estarão presentes no curso natural de evolução da síndrome. Além disso, a associação de psicoterapia possui uma indicação certa para a compreensão e desenvolvimento de estratégias que propiciem um melhor controle dos tiques (SINGER, 2019).

Outra via do tratamento é dada por uso de medicações de forma contínua, sendo feitas como alternativa ou complemento às terapias comportamentais quando essas abordagens não atingem o seu objetivo de forma isolada. Dentre as medicações, temos os agentes adrenérgicos como clonidina e guanfacina, que correspondem a primeira linha para ST. Estes, sobretudo, pois possuem um menor relato de efeitos colaterais, apesar de não terem uma potência tão forte na redução da gravidade dos tiques. Outro tipo de medicação são os neurolépticos que possuem um efeito de redução de até 70% dos tiques, diferenciando-se entre si a partir dos seus perfis de efeitos colaterais. Além desses, podem ser utilizados medicações anticonvulsivas, agentes GABAérgicos, toxina botulínica entre outras medicações (DEEB; MALATY; MATHEWS; 2019).

Entende-se que a ST compreende uma série de sintomas que podem causar prejuízo funcional para o indivíduo acometido. Pelo fato de sua abordagem terapêutica ser multifacetada e com a participação de diversos profissionais, faz-se necessária a compreensão acerca do seu tratamento de forma que as escolhas realizadas sejam assertivas e causem impacto direto na qualidade de vida dos portadores da ST.

O presente estudo visa compreender os desafios no tratamento do indivíduo portador da Síndrome de Tourette.

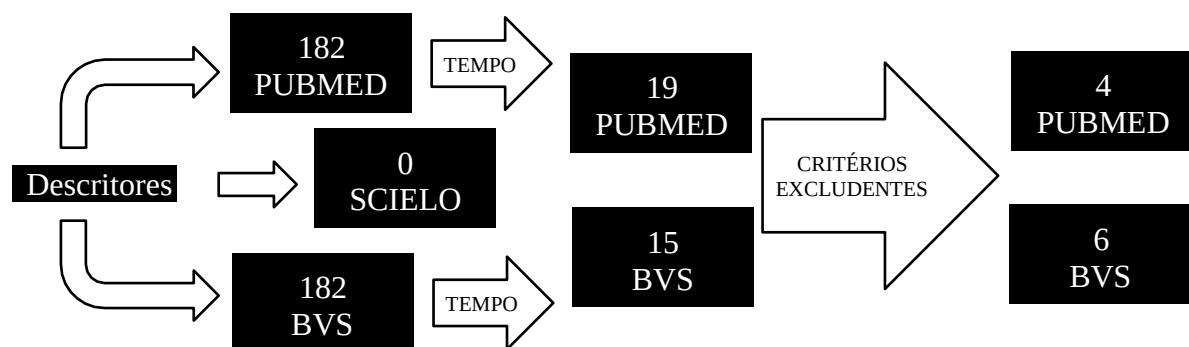
2 MÉTODOS

Foi feita uma revisão integrativa da literatura, a qual visa sintetizar os principais estudos já feitos para a construção do conhecimento, auxiliando na melhoria da prática clínica. A busca de trabalhos para a amostra utilizada nesta revisão será realizada nas bases de dados *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED); Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); *The Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO).

A revisão integrativa da literatura consiste em seis etapas. Primeiro há a identificação do tema e a seleção da hipótese ou questão de pesquisa; em seguida é feita a seleção dos critérios que irão incluir ou excluir os estudos encontrados sobre o assunto escolhido; logo após é realizada a definição das informações que serão extraídas dos estudos (categorização dos estudos); posteriormente é executada uma avaliação dos estudos incluídos; seguidamente é efetuada a interpretação dos resultados; e por fim a apresentação da revisão ou síntese do conhecimento (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Tendo se definido o tema “Desafios no tratamento do indivíduo portador da Síndrome de Tourette”, foram selecionados descritores em ciências da saúde (DeCs) “*Tourette Syndrome*”, “*Drug Therapy*” e “*Treatment Outcome*” associados entre si para a busca nas bases de dados. Além disso, serão selecionados artigos com recorte de tempo entre 2018 e 2021 nos idiomas português, inglês e espanhol. Ademais, foi realizada leitura prévia dos estudos para a exclusão dos que não confluírem com os objetivos selecionados para a pesquisa, bem como os artigos duplicados.

Seguindo as etapas de seleção dos artigos, fazendo mão dos descritores elencados foram encontrados 364 estudos, sendo 182 no PUBMED e 182 na BVS, não foram encontrados artigos no SCIELO. Em seguida, após aplicação do critério de tempo, a totalidade dos artigos foi de 19 no PUBMED e 15 na BVS, que após a realização da leitura completa dos estudos e aplicados os critérios de exclusão restaram 10 estudos, com 4 correspondentes ao PUBMED e 6 da BVS, conforme apresentado no fluxograma 1 abaixo.



Fluxograma 1: Roteiro de busca e seleção dos artigos para a elaboração do presente estudo (Fonte: Autores, 2022)

Tais estudos, em seguida, foram categorizados segundo os autores, o periódico pertencente e a base de dados oriunda para, após isso, extrair o tipo de medicação utilizada em cada estudo, seus efeitos terapêuticos ou não e os possíveis efeitos adversos da intervenção proposta quando descritos.

3 RESULTADOS

Partindo-se da amostra obtida após a seleção dos artigos, composta por 10 estudos, em um primeiro momento foi realizada a classificação dos estudos segundo autor, ano, periódico, título do trabalho e base de dados a qual foi extraído. Deste momento, foi percebido que, após a exclusão dos trabalhos repetidos e não condizentes com a metodologia, restaram quatro artigos provenientes do PUBMED e seis artigos oriundos da BVS, conforme apresentado na tabela 1 abaixo.

Tabela 1: Categorização dos trabalhos encontrados segundo sua base de dados, ano, autor, periódico e título.

Autor	Ano	Título do trabalho	Periódico	Base de dados
PANDEY; DASH	2019	Progress in pharmacological and surgical management of Tourette syndrome and other chronic tic disorders.	The Neurologist	BVS
ARTUKOGLU; BLOCH	2019	The potential of cannabinoid-based treatments in Tourette syndrome.	CNS drugs	BVS
THALER <i>et al.</i>	2019	Single center experience with medical cannabis in Gilles de la Tourette syndrome.	Parkinsonism & related disorders	BVS
WANG <i>et al.</i>	2020	Effects of Jian-Pi-Zhi-Dong Decoction on the Expression of 5-HT and Its Receptor in a Rat Model of Tourette Syndrome and Comorbid Anxiety.	Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research	BVS
CHEN <i>et al.</i>	2020	The association between tic medication therapy and psychiatric comorbidities among patients with Tourette syndrome: a national population-based study in Taiwan	Brain and Development	BVS
KOHLI; BLITZER	2020	Botulinum Toxin for the Treatment of Motor and Phonic Tics: A Case Report.	Annals of Otology, Rhinology & Laryngology	BVS
NAGUY; ADEL; ALMAZEEDI	2019	Paliperidone Use in Child Psychiatry: Evidence or Diffidence?	Pharmacology	PUBMED
COX; CAVANNA	2021	Aripiprazole for the treatment of Tourette syndrome.	Expert review of neurotherapeutics	PUBMED
JANKOVIC <i>et al.</i>	2021	Safety and efficacy of flexible-dose deutetrabenazine in children and	JAMA network open	PUBMED

		adolescents with Tourette syndrome: a randomized clinical trial.		
COFFEY <i>et al.</i>	2021	Efficacy and safety of fixed-dose deutetrabenazine in children and adolescents for tics associated with Tourette syndrome: a randomized clinical trial.	JAMA network open	PUBMED

(Fonte: Autores, 2022)

Em seguida, foram extraídos dos artigos os principais medicamentos empregados no tratamento da Síndrome de Tourette (ST), se esta terapia teve efeito benéfico ou não e os possíveis efeitos adversos da medicação, caso estes tenham sido documentados, conforme a tabela 2 abaixo. Notou-se que, dentre os tratamentos empregados, os antipsicóticos ainda continuam sendo a terapêutica mais utilizada para essa enfermidade, sendo os que possuíram mais estudos (40%).

Além destes, os agonistas alfa, com 20% dos artigos, também mostraram sua relevância e resultados significantes no tratamento da ST. Terapias alternativas também vem sendo estudadas para a ST, como os canabinóides, aparecendo em 30% dos estudos e a toxina botulínica (20%), demonstrando efeito benéfico na sintomatologia, porém com pouco conhecimento acerca dos efeitos terapêuticos a longo prazo, bem como, seus possíveis efeitos adversos.

Outra medicação pouco comumente utilizada para esta síndrome e encontrada nos trabalhos foi a erva chinesa Jian-Pi-Zhi-Dong que demonstrou efeitos positivos em curto prazo, porém com pouca evidência para sua utilização como terapia eficaz. Entretanto, 20% dos trabalhos trouxeram a Deutetrabenazina como forma de intervenção para a ST, sendo esta usada tanto em dose fixa, quanto variável, porém sem efetividade terapêutica para a doença, demonstrando certa heterogeneidade dos resultados obtidos.

Tabela 2: Classificação da amostra segundo tratamento empregado e efeitos terapêuticos e adversos.

Referência	Tratamento empregado	Efeito terapêutico	Efeitos adversos
PANDEY; DASH, 2019	1. Antipsicóticos 2. Anticonvulsivantes e benzodiazepínicos 3. Antiespasmódicos medulares 4. Inibidores da VMAT-2 5. Agonistas alfa 6. Canabinóides 7. Ecopipam 8. Toxina botulínica 9. Estimulação cerebral profunda	1. Efeito terapêutico significativo 2. Redução significativa dos tiques 3. Redução importante dos tiques 4. Efeitos variáveis 5. Efeitos controversos	1. Hiperprolactinemia, dicinesia induzida por medicamentos, efeitos metabólicos 2. Tolerância, sedação, ataxia e desinibição paradoxal 3. Sedação e sonolência, efeitos no TGI, cefaleia e ansiedade 4. Sonolência, nervosismo,

		6. Sem dados comprobatórios de eficácia 7. Tiques reduzidos após 8 semanas 8. Efeitos em tiques focais e distônicos 9. Controverso	parkinsonismo, cefaleia, irritabilidade 5. Sedação, boca seca, bradicardia, hipotensão ortostática 6. – 7. Sonolência, fadiga, insônia, cefaleia, espasmos 8. Sem complicações graves 9. Efeitos permanentes e incapacitantes
ARTUKOGLU; BLOCH, 2019	• Canabinóides	• Pesquisas limitadas apontam efeitos benéficos dos canabinóides na ST	• Incerteza quanto sua segurança e eficácia, bem como, efeitos favoráveis à longo prazo.
THALER <i>et al.</i> , 2019	• Cannabis medicinal	• Melhora clínica significativa	• Cansaço, tontura, relaxamento, euforia e redução das capacidades cognitivas
WANG <i>et al.</i> , 2020	• Fluoxetina • Ervas chinesas (Jian-Pi-Zhi-Dong)	• Aliviou os sintomas de tiques com ansiedades comórbidos	• Não foram descritos
CHEN <i>et al.</i> , 2020	• Agonistas alfa • Antipsicóticos	• Risco de comorbidades psiquiátricas significativamente menor em quem realizou tratamento medicamentoso.	• Sedação e problemas no sono
KOHLI; BLITZER, 2020	• Toxina botulínica	• Diminuição da frequência, intensidade e interferência dos tiques nas atividades diárias	• Disfagia
NAGUY; ADEL; ALMAZEEDI, 2019	• Paliperidona	• Sintomas da ST notavelmente melhorados após a substituição do haloperidol pela paliperidone	• Não foram detectados efeitos adversos significativos
COX; CAVANNA, 2021	• Aripiprazol	• Melhora significativa na gravidade dos tiques mantida a longo prazo	• Sedação, náuseas e ganho de peso
JANKOVIC <i>et al.</i> , 2021	• Deutetrabenazina	• Não demonstrou eficácia no tratamento dos transtornos de tiques com relação ao placebo	• Fadiga, ganho de peso, cefaleia, sonolência, náuseas, diarreia, enurese, vômitos, todos de leve gravidade

COFFEY <i>et al.</i> , 2021	• Deutetrabenazina	• Tratamento em dose fixa em crianças e adolescentes não foi eficaz	• Cefaleia, sonolência, nasofaringite, piora dos tiques, aumento do apetite, fadiga e náuseas.
-----------------------------	--	---	--

(Fonte: Autores, 2022)

4 DISCUSSÃO

Por muito tempo, a ST foi considerada um distúrbio raro e pouco diagnosticado na população, entretanto, sua incidência tem tido uma crescente significativa nos últimos anos, podendo ser encontrada em diversos países e manifestada independente de classe social ou etnia. Seu diagnóstico é basicamente clínico e de exclusão, visto que, não existem testes ou exames comprobatórios para comprovação da enfermidade. Como critérios diagnósticos, tem-se a presença de tiques motores múltiplos, além de um ou mais tiques vocais em algum momento da doença, não existindo a necessidade de serem simultâneos. Esses são recorrentes, aparecendo após a exposição a gatilhos comuns e sendo demonstrados por meio de ataques, podem também ser intermitentes, porém, não há um período livre maior que três meses consecutivos (MÁRMORA *et al.*, 2016; SANTOS, 2015).

A abordagem terapêutica da ST deve ser iniciada o mais precocemente possível, buscando um melhor controle dos sintomas e evitando maiores complicações, tendo em conta de que a doença não possui cura. Faz-se mão da farmacoterapia, entre outras intervenções psicoeducativas. Dentre as medicações utilizadas, destacam-se os antipsicóticos, sendo os de primeira geração como o haloperidol, ou os de segunda geração como risperidona e quetiapina, que atuam bloqueando os receptores dopaminérgicos cerebrais e mostram melhora em cerca de 70% dos casos. Entretanto, podem causar efeitos colaterais severos, mais presentes nos de primeira geração, sendo eles ganho de peso, sonolência, raciocínio lento, inquietude ou reações alérgicas. Além destes, podem aparecer acatisia, tremor, distonia e discinesia tardia (SANTOS, 2015; PANDEY; DASH, 2019; CHEN *et al.*, 2020; COX; CAVANNA, 2021).

No que tange aos antipsicóticos de segunda geração, entre os encontrados na amostra no presente trabalho, apresentou-se a paliperidona, um metabólito ativo de alta potência da risperidona que também possui ações contra a depressão. Em um estudo foi relatado que os sintomas da ST foram notadamente melhorados com a substituição do haloperidol para a paliperidona de liberação prolongada, possuindo eficácia significativa como droga de primeira linha e sem perfil de efeitos colaterais relatados. Todavia, indo de encontro a esse achado, foi relatado uma paciente com diagnóstico de esquizofrenia desenvolveu ST após o uso dessa

medicação e que tais sintomas de tiques sumiram com a suspensão da droga (NAGUY; ADEL; ALMAZEEDI, 2019).

Ademais, outro tipo de antipsicótico utilizado nessa doença é o Aripiprazol, um derivado da quinolinona que atua como agonista parcial do receptor D2 da dopamina, sendo utilizado com maior frequência na esquizofrenia. Apesar deste medicamento possuir certa heterogeneidade quanto à sua absorção, apresentando variabilidade da sua dosagem dependendo do paciente, ele é considerado um tratamento emergente e seguro para os transtornos de tiques como a ST, visto que foi relatado uma melhora significativa destes sintomas com permanência desse efeito à longo prazo, porém sem muita evidência quanto à longevidade da sua efetividade. Entretanto, como as outras medicações citadas, este medicamento também possui efeitos adversos, dentre eles, principalmente os anticolinérgicos como sonolência, tontura, constipação, náuseas e vômitos. Além destes, também foram apresentaram prolongamento do intervalo QT e ganho de peso, no entanto, sua gravidade foi considerada menor do que os outros antipsicóticos citados (COX; CAVANNA, 2021).

Outra classe de medicamentos bastante utilizada para essa enfermidade são os agonistas alfa, sendo disponíveis em forma oral ou transdérmica. Em um dos estudos foi percebido um efeito positivo no uso de medicações alfa agonistas em pacientes que possuíam ST em associação com fatores de risco para o desenvolvimento de outras comorbidades psiquiátricas como transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e depressão, referindo um efeito positivo diminuindo o risco do desenvolvimento dessas afecções. Entretanto, outro estudo relatou que, quando utilizado como tratamento único para o Tourette, os efeitos foram controversos, não possuindo tanta eficácia e tendo pouco efeito positivo em pacientes adultos. Dentre os principais efeitos adversos relatados, os mais comuns foram boca seca, sedação, bradicardia e hipotensão ortostática (PANDEY; DASH, 2019; CHEN *et al.*, 2020).

Novos tratamentos surgem para a abordagem dessa síndrome, entre eles o potencial uso de canabinóides para alívio dos sintomas. A utilização desse tipo de terapêutica mostrou redução significativa tanto nos transtornos de tiques, como a ST, quanto em transtorno obsessivo compulsivo. Apresentam evidências promissoras na redução dos sintomas, porém não foram realizados estudos comprobatórios acerca do seu perfil de segurança, bem como seu efeito benéfico à longo prazo. Associado a isso, efeitos como cansaço, tontura, relaxamento, euforia e redução das capacidades cognitivas são observados em pacientes em uso dessa terapia (ARTUKOGLU; BLOCH, 2019; THALER *et al.*, 2019).

Entre outras práticas da medicina alternativa, surge a toxina botulínica, que aparece como um tratamento adjuvante eficaz nos casos de tiques motores e fônicos. Foi percebida uma

redução significativa dos tiques motores quanto à sua frequência. O principal efeito colateral descrito por estudos que utilizaram esse tratamento foi a disfagia decorrente do enfraquecimento dos músculos supraglóticos. Além disso, não foram realizados trabalhos extensos e melhor detalhados acerca da atuação à longo prazo e com número elevado de pacientes utilizando essa técnica (PANDEY; DASH, 2019; KOHLI; BLITZER, 2020).

Outro medicamento avaliado para o alívio dos sintomas da ST foram os inibidores do transportador de monoaminas vesicular-2 (VMAT-2), comumente utilizado para pacientes com doença de Huntington e discinesia tardia. A Deutetrabenzina foi analisada em crianças e adolescentes com síndrome de Tourette tanto em dose fixa, quanto em dose flexível, buscando compreender de forma efetiva seu benefício nesse distúrbio. Contudo, não foram encontrados efeitos benéficos no tratamento dos transtornos de tiques em comparação com o placebo, podendo apresentar ainda piora dos tiques entre os seus efeitos colaterais (JANKOVIC *et al.*, 2021; COFFEY *et al.*, 2021).

Por fim, busca-se novas alternativas para o tratamento da ST, práticas da medicina oriental com ervas medicinais como o Jian-Pi-Zhi-Dong, utilizado clinicamente para o alívio de convulsões. Novos estudos relatam um provável efeito desta erva na ST com ansiedade comórbida, mostrando uma melhora significativa desses casos sem a presença de efeitos adversos significativos, sugerindo uma proposta tolerável para o tratamento da afecção. Porém, fazem-se necessários estudos mais aprofundados quanto a sua efetividade e perfil de ação (WANG *et al.*, 2020; PANDEY; DASH, 2019).

5 CONCLUSÃO

Decorrente do exposto, fica claro os impactos decorrentes da ST na vida de um indivíduo com esse diagnóstico. Seu tratamento é multifacetado, fazendo mão de medicações e medicina complementar na busca de um melhor controle da sintomatologia e maior adaptação à vida em sociedade. Foi notado que existem medicações eficazes disponíveis para a utilização, como os antipsicóticos e os alfa agonistas, porém, devido sua carga de efeitos adversos acompanhados tornam a adesão muitas vezes difícil por parte dos pacientes e familiares.

Desse modo, faz-se necessário a busca ativa por novos tipos de terapia medicamentosa para a síndrome, visto que, existem terapêuticas com perfis mais acessíveis de efeitos colaterais e com resultado semelhante ou até melhor. É importante a busca também por técnicas de medicina alternativa, como a toxina botulínica e o cannabis medicinal, os quais demonstraram

efeito positivo, mas com baixo nível de evidência tornando imprescindível a realização de novos estudos para trazer a comprovação se devem ser usados como tratamento ou não.

REFERÊNCIAS

- ARTUKOGLU, B. B.; BLOCH, M. H. The potential of cannabinoid-based treatments in Tourette syndrome. **CNS drugs**, v. 33, n. 5, p. 417-430, 2019.
- CHEN, C. *et al.* The association between tic medication therapy and psychiatric comorbidities among patients with Tourette syndrome: a national population-based study in Taiwan. **Brain and Development**, v. 42, n. 5, p. 373-382, 2020.
- COFFEY, B. *et al.* Efficacy and safety of fixed-dose deutetrabenazine in children and adolescents for tics associated with Tourette syndrome: a randomized clinical trial. **JAMA network open**, v. 4, n. 10, p. e2129397-e2129397, 2021.
- COX, J. H.; CAVANNA, A. E. Aripiprazole for the treatment of Tourette syndrome. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 21, n. 4, p. 381-391, 2021.
- DEEB, W.; MALATY, I. A.; MATHEWS, C. A. Tourette disorder and other tic disorders. **Handbook of clinical neurology**, v. 165, p. 123-153, 2019.
- EFRON, D.; DALE, R. C. Tics and Tourette syndrome. **Journal of paediatrics and child health**, v. 54, n. 10, p. 1148-1153, 2018.
- JANKOVIC, J. *et al.* Safety and efficacy of flexible-dose deutetrabenazine in children and adolescents with Tourette syndrome: a randomized clinical trial. **JAMA network open**, v. 4, n. 10, p. e2128204-e2128204, 2021.
- KOHLI, N.; BLITZER, A. Botulinum Toxin for the Treatment of Motor and Phonic Tics: A Case Report. **Annals of Otology, Rhinology & Laryngology**, v. 129, n. 6, p. 625-627, 2020.
- MÁRMORA, C. H. C. *et al.* Atualizações neurocientíficas na Síndrome de Tourette: uma revisão integrativa. **Ciências & Cognição**, v. 21, n. 02, p. 242-254, 2016.
- NAGUY, A.; ADEL, T.; ALMAZEEDI, I. Paliperidone Use in Child Psychiatry: Evidence or Diffidence? **Pharmacology**, v. 104, n. 1-2, p. 67-70, 2019.
- PANDEY, S.; DASH, D. Progress in pharmacological and surgical management of Tourette syndrome and other chronic tic disorders. **The Neurologist**, v. 24, n. 3, p. 93-108, 2019.
- SANTOS, P. R. B. Síndrome de Tourette e sua associação com Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), 2015.
- SINGER, H. S. Tics and Tourette syndrome. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, v. 25, n. 4, p. 936-958, 2019.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.
- STERN, J. S. Tourette's syndrome and its borderland. **Practical neurology**, v. 18, n. 4, p. 262-270, 2018.
- TEIXEIRA, L. L. C. *et al.* Síndrome de La Tourette: revisão de literatura. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v. 15, n. 4, p. 492-500, 2011.
- THALER, A. *et al.* Single center experience with medical cannabis in Gilles de la Tourette syndrome. **Parkinsonism & related disorders**, v. 61, p. 211-213, 2019.
- WANG, D. *et al.* Effects of Jian-Pi-Zhi-Dong Decoction on the Expression of 5-HT and Its Receptor in a Rat Model of Tourette Syndrome and Comorbid Anxiety. **Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research**, v. 26, p. e924658-1, 2020.