

TIQUES E SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

JAMES PITÁGORAS DE MATTOS*, ANA LÚCIA ZUMA DE ROSSO**

RESUMO - Os autores revisam a literatura a propósito dos tiques e da síndrome de Gilles de la Tourette, abordando os aspectos históricos, etiopatogênicos, neuropatológicos, semiológicos, clínicos e terapêuticos.

PALAVRAS-CHAVE: tiques, síndrome de Gilles de la Tourette, tiques motores, tiques vocais.

Tics and Gilles de la Tourette syndrome

SUMMARY - The concept of tic was developed at the end of the XIX century, emerging from the "chaos of choreas". Tic is defined as involuntary contractions of agonist and antagonist muscles in one or more parts of the body. It can be suppressed by voluntary efforts for seconds or hours, followed by exacerbations. Gilles de la Tourette's original article was published in 1885, in which he described nine patients with tics, and vocalisations. The pathogenesis of Gilles de la Tourette syndrome remained obscure. However, three factors have been considered: the neurochemical factor, related to the increased dopaminergic activity at the basal ganglia; the genetic factor and the non-genetic factors, for which environment more than genetic factors are involved. Pathologic examinations failed to reveal structural lesions, but PET studies showed metabolic hypofunction on the frontal, cingulate and possibly insular cortex, and on the inferior corpus striatum. The motor tics as well as the vocal tics can be simple or complex and are present in all patients. Other signs can be added to the previous tics: sensory tics, echophilia, coprophilia, obsessions, compulsions and impulsions. Diagnostic criteria of Gilles de la Tourette syndrome are based on: age of onset; presence of motor and vocal tics; voluntary suppression of the movements; variation in number, type, location and severity of tics; duration of more than one year. Haloperidol is the drug of choice for the treatment of Tourette's syndrome.

KEY WORDS: tics, Gilles de la Tourette syndrome, motor tics, vocal tics.

A longa história dos movimentos anormais reconhece três períodos: a) o primeiro, que vai até Thomas Sydenham, em 1686, logo após a descrição da doença que hoje leva o seu nome; b) o século XVIII, quando a botânica e a sua taxonomia impregnaram o pensamento médico; c) o século XIX, quando, após décadas de hesitação, médicos da Europa e dos Estados Unidos precisaram a descrição da coreia e dos tiques, assim como das mioclonias e da atetose⁵.

Somente no final do século XIX, o conceito de tiques emergiu do assim chamado "caos das coreias"⁵. A etimologia da palavra tique permanece obscura e misteriosa. De acordo com Meige, citado por Dordain⁵, a palavra foi empregada pela primeira vez a propósito dos cavalos. Segundo Pedro Pinto, citado por Costa e Badim⁴, a palavra indica, inicialmente, "doença do cavalo" traduzida dos movimentos repetidos da cabeça. Acrescenta, ainda, que, talvez, a palavra tico-tico - termo que designa uma ave passeriforme - seja derivada do jeito irrequieto e agitado desta ave. Shapiro e col.¹⁶

*Professor Adjunto de Neurologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Chefe do Setor de Doenças Extrapiramidais do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) -UFRJ; **Médica Neurologista do HUCFF-UFRJ. Serviço de Neurologia do HUCFF-UFRJ (Chefia: Prof. Dr. Sérgio Novis). Conferência proferida na Jornada "Doenças dos Gânglios da Base", realizada em São José do Rio Preto (SP) no mês de maio de 1994. Aceite: 30-setembro-1994.



Fig 1 e 2. Retiradas do artigo "The man and his time" de A.J. Lees (reprodução autorizada). Fig 1: fotografia de Gilles de la Tourette. Fig 2: ilustração do tiro de revólver dado por uma de suas pacientes da Salpêtrière.

conceituam tique como a contração involuntária de músculos agonistas e antagonistas em uma ou mais partes do corpo. Caracteriza-se, clinicamente, como clônico, breve, rápido, súbito, inesperado, recorrente, estereotipado, sem propósito e irresistível. São exacerbados por ansiedade e tensão emocional e atenuados pelo repouso e por situações que exigem concentração. Podem ser suprimidos pela vontade, por segundos ou horas, logo seguidos por exacerbações secundárias.

O seu nome completo era Georges Albert Edouard Brutus Gilles de la Tourette e o seu tempo foi de 1857 a 1904. Apesar de ter vivido pouco, sua história é muito longa, e, por isso, vamos apenas nos referir a alguns fatos interessantes. Gilles de la Tourette nasceu na cozinha da casa de seu tio, numa pequena cidade do Distrito de Chatellerault. Entrou para a escola médica aos 16 anos, em Poitiers. Tornou-se um dos alunos favoritos de Charcot. Foi seu Chefe de Clínica. Sua voz era rude e rouca. Falava muito alto. Era considerado como impaciente, hiperativo, violento, passional e anticlerical. Seus trabalhos foram, essencialmente, sobre histeria e sobre as consequências médico-legais do hipnotismo. Fez profunda análise do quadro histórico de Madre Joana dos Anjos e do seu amor não retribuído pelo Padre Urbain Grandier. Em 1893, após o trágico fim de seu jovem filho e de seu mentor Charcot, uma de suas pacientes da Salpêtrière lhe dá um tiro de revólver. Sabe-se, pelos critérios atuais de diagnóstico, que essa mulher padecia de Esquizofrenia Paranoide, havendo macabra semelhança entre as declarações dela e a acusação de Madre Joana dos Anjos, contra o Padre Grandier. Gilles de la Tourette se definia "feio como um piolho, porém, muito inteligente"¹³. *Étude sur une affection nerveuse caractérisée par l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie* (1885)- este é o título do trabalho original de Gilles de la Tourette⁸. Quando contava 28 anos, descreveu os nove primeiros casos da doença que hoje leva o seu nome. Dos casos descritos, todos apresentavam tiques; seis, vocalizações; cinco, coprolalia; cinco, ecolalia; dois, copropaxia e

dois, sintomas similares na família. Surpreendentemente, em nenhum momento empregou a palavra tique. Os termos usados foram os seguintes: incoordenação motora, convulsões, contorções e descargas musculares^{6,13}.

Apesar de ter sido descrita há mais de 100 anos, pouco se sabe sobre a sua **etiologia**. Somente nos últimos anos houve algum avanço nos conhecimentos etiopatogênicos, que serão aqui analisados sob a forma de fatores: neuroquímicos, genéticos e não-genéticos⁷.

a) Fatores neuroquímicos - Seignot¹⁵, em 1961, demonstrou a eficácia do haloperidol em controlar os distúrbios da síndrome de Gilles de la Tourette. Esses resultados terapêuticos sugeriram que os tiques poderiam estar ligados ao excesso de atividade dopaminérgica ao nível dos gânglios da base. Haveria ou a liberação exagerada de dopamina, ou a má utilização da dopamina liberada, ou a hipersensibilidade dos receptores. Logo a seguir, demonstrou-se que, na síndrome de Gilles de la Tourette, havia diminuição da concentração do ácido homovanílico no líquido cefalorraquidiano (LCR), sabidamente o principal metabólito da dopamina. Há pouco, em 1990, Singer e col.¹⁷ analisaram marcadores pré e pós sinápticos da dopamina em tecidos estriatais pós-morte, encontrando alterações significativas no mecanismo de recaptação da dopamina. Isto reforça as propostas iniciais de anormalidade dopaminérgica nos gânglios da base.

b) Fatores genéticos - estudos clínicos recentes, nos Estados Unidos e na Inglaterra, indicaram que havia concentração familiar de tiques, de problemas neuropsiquiátricos, assim como da síndrome de Gilles de la Tourette propriamente dita. É conhecido o estudo de Price e col.¹⁴ relatando a concordância da ordem de 77% dos tiques entre 30 pares de gêmeos monozigóticos.

c) Fatores não-genéticos - em outros estudos genéticos, porém, 50% dos pares de gêmeos monozigóticos não demonstrou concordância completa e ressaltaram a provável importância de fatores ambientais⁷.

Passemos, agora, a analisar os estudos estruturais e funcionais.

a) Neuropatologia - os estudos neuropatológicos pós-morte na síndrome de Gilles de la Tourette são muito limitados³. Quase todos os trabalhos citam a publicação intrigante de Balthasar², datada de 1957. Este autor referiu-se, em um caso, ao aumento da população de pequenos neurônios estriatais. Até hoje, há grande dificuldade em se interpretar esse achado. Apesar do aumento do número de células estriatais, estas, microscopicamente, mostravam-se normais. Balthasar² observou que o aspecto do *striatum* lembrava o de uma criança saudável de um ano. Por isso, sugeri que a síndrome de Gilles de la Tourette poderia representar uma alteração na maturação e na diferenciação do *striatum*.

b) Tomografia por emissão de pósitrons - não foram encontradas alterações significativas em estudos, até relativamente frequentes, de vários autores conceituados³. No entanto, bem recentemente, estudos realizados em 12 pacientes com síndrome de Gilles de la Tourette, com técnicas mais modernas de PET de alta resolução, indicaram anormalidades³. Após injeção endovenosa de fluorodeoxiglicose, demonstrou-se hipofunção metabólica neuronal no lobo frontal, no giro cíngulo e, possivelmente, na ínsula e no *striatum* inferior. Foi possível, até, estabelecer correlação inversa entre a severidade dos tiques motores e vocais com os níveis de glicose nestas áreas. Ou seja, quanto mais severos eram os tiques motores e vocais, menor era a atividade metabólica nestas regiões³.

No que se refere a **semiologia geral dos tiques**, estes podem ser arbitrariamente classificados em simples e complexos⁹. O simples apresenta contração de um grupo muscular; o complexo, de mais de um grupo muscular. São exemplos de tiques simples: pisca-pisca, encolher de ombros, aceno de cabeça, contração da musculatura frontal, emissão de som ou ruído isolado. Exemplos de tiques complexos: súbita flexão da coxa com inclinação do corpo, girar ou fazer a volta durante a marcha, gestos obscenos (copropraxia). Eletrofisiologicamente, podem, também, ser divididos em simples e complexos. Os simples são registrados eletromiograficamente sob a forma de surtos

arrítmicos, breves, em média de 100 ms. São clônicos. Os complexos, mais frequentemente, têm registro eletromiográfico de longa duração, mantido. São tônicos. Os tiques simples e complexos podem coexistir⁹.

O quadro clínico da síndrome de Gilles de la Tourette pode ser dividido em três categorias: tiques musculares ou motores, vocalizações e os chamados sinais acessórios⁹.

1. Tiques motores: o termo "doença dos tiques" resume, adequadamente, a expressão clínica da afecção. Em princípio, ocorre em 100% dos pacientes. Shapiro e Shapiro¹⁶, quando contavam com 666 pacientes, referiram que assim estavam distribuídos: 80% na musculatura do olho, 69% na cabeça, 55% nos ombros e 36% com careteamento.

2. Tiques vocais: constituem o segundo grupo de sintomas indispensáveis ao diagnóstico. Também podem ser simples ou complexos. Os simples incluem a emissão de sons, tais como, "o limpar da garganta", grunidos, fungação. São exemplos de tiques vocais complexos a ecolalia, a palilalia e a coprolalia^{9,16}.

3. Sinais acessórios:

3.1 Tique sensitivo: definido como sensação somática nas articulações, nos ossos, nos músculos ou em outras partes do corpo. Sensações tais como peso, vazio, leveza, frio, calor, que induzem o paciente a executar um movimento voluntário para obter alívio^{11,16}.

3.2 Ecofilia: termo genérico para designar conjuntamente a ecolalia, a palilalia e a ecopraxia. Ecolalia consiste na repetição involuntária do último som, palavra ou frase de outra pessoa. Palilalia é a reprodução involuntária do seu próprio último som, palavra ou frase. Ecopraxia consiste na repetição involuntária de movimentos de outras pessoas¹⁶.

3.3 Coprofilia: termo também genérico para designar a coprolalia e a copropraxia. Coprolalia é o uso de sons, palavras ou frases obscenas, involuntariamente. Copropraxia é a utilização involuntária de gestos obscenos¹⁶.

3.4 Obsessões, compulsões e impulsões: a relação entre os distúrbios do comportamento e a síndrome de Gilles de la Tourette é controversa, principalmente, por questões básicas de conceito. O conceito destes três termos são, ainda, muito confusos. Para alguns autores, isto explica a alta percentagem de distúrbios obsessivos-compulsivos na síndrome de Gilles de la Tourette. Não há qualquer estudo adequado, comparativo, entre a frequência de sintomas obsessivos-compulsivos na síndrome de Gilles de la Tourette com grupos controles¹⁶.

Os critérios para o diagnóstico da síndrome de Gilles de la Tourette foram estabelecidos por Shapiro e Shapiro¹⁶, em 1986, baseados em 1210 pacientes. São os seguintes: 1. início na infância ou na adolescência; 2. tiques motores múltiplos ou sensitivos que induzem a movimentos tônicos voluntários; 3. um ou mais tiques vocais; 4. irresistíveis, mas podem ser suprimidos pela vontade, por segundos ou horas; 5. bastante variáveis em número, frequência, localização e em severidade; 6. devem perdurar por um período maior de um ano.

Baseados nesses mesmos 1210 pacientes, Shapiro e Shapiro¹⁶ fizeram os seguintes comentários, a propósito da apresentação clínica: 1. idade: a média de idade de início é de 6,6 anos (99% apresentaram sintomas antes dos 14 anos); 2. sexo: bem mais comum no masculino, na proporção de 3:1; 3. padrão familiar: os tiques são mais comuns nos membros de uma mesma família do que na população geral; 4. ecofilia: ocorreu em 33% dos pacientes; 5. coprofilia: em 37% dos pacientes; 6. psicopatologia: altamente controversa; 7. fatores predisponentes: não há qualquer fator predisponente demonstrado e a precipitação dos tiques pelo uso de drogas estimulantes é controversa; 8. evolução clínica: é doença crônica e na maioria dos pacientes os sintomas tendem a diminuir com a idade; em 8%, os sintomas podem desaparecer na adolescência; 9. complicações: há interferências com funções

ocupacionais e sociais; ocasionalmente, podem ocorrer lesões traumáticas e, possivelmente, suicídio; 10. prevalência: desconhecida.

Dentre os **exames complementares** especializados, no eletrencefalograma ocorrem anormalidades em 40 - 50% dos pacientes, porém, inespecíficas. Os registros poligráficos mostram perturbações da sequência normal do sono. O exame rotineiro do LCR costuma mostrar-se normal, porém, vários estudos biológicos comprovaram a diminuição da taxa do ácido homovanílico, o principal metabólito da dopamina. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética do crânio são normais^{3,9}.

Devido a expressão clínica dos tiques e da síndrome de Gilles de la Tourette ser muito variada, assim como a inexistência de testes laboratoriais patognômicos, o **diagnóstico** correto se faz baseado em elementos clínicos típicos. Algumas autoridades no assunto vêem a doença dos tiques como um *continuum* ao longo de um espectro. De um lado o tique simples, leve e suprimido temporariamente pela vontade; do outro, o tique crônico, complexo, múltiplo e não suprimido¹⁶.

O **diagnóstico diferencial** deve ser feito entre os tiques e entre esses e outros movimentos involuntários^{11,16}.

1. Entre os tiques: 1.1 Tique transitório: é o mais comum de todos. As características são as mesmas da síndrome de Gilles de la Tourette, exceto pela remissão espontânea de todos os sintomas no período de um ano; 1.2 Tique motor múltiplo crônico: são múltiplos quanto ao número, aos tipos e às localizações, e perduram por mais de um ano; 1.3 Tique motor crônico: há, até, três tiques motores, de intensidade não variável e com duração de até um ano. Shapiro e Shapiro¹⁶ chamaram a atenção para o fato de que, raramente, esses critérios podem ser completamente estabelecidos. Muitas autoridades acham que a síndrome de Gilles de la Tourette, o tique transitório, o motor múltiplo crônico e o motor crônico têm a mesma origem, e representam uma síndrome (*continuum*).

2. Entre os tiques e outros movimentos involuntários. Segundo Jankovic¹¹, o diagnóstico diferencial se baseia em três fatores: 2.1 frequentemente precedidos por uma sensação peculiar e uma urgência irresistível para movimentar; 2.2 suprimidos temporariamente pela vontade; 2.3 os tiques persistem durante todas as fases do sono.

O **tratamento** pode ser medicamentoso, psicológico e cirúrgico.

haloperidol - primeiro medicamento comprovadamente eficaz, no tratamento da síndrome de Gilles de la Tourette, foi o haloperidol, empregado, em 1961, por Seignot¹⁵. Considerada, até hoje, a droga de escolha, é reservada, porém, aos casos mais severos. Os aumentos devem ser gradativos, até a dose de 10 mg por dia. Dois terços dos pacientes melhoram^{1,9,10,11,16}.

pimozide - alguns o preferem por ter ação anti-dopaminérgica mais específica. Shapiro e Shapiro¹⁶, no entanto, notaram que, em estudo comparativo, o haloperidol foi mais eficaz. Administraram, em dose única, progressivamente aumentada, até 8 mg por dia^{9,11}.

flufenazina - certos serviços nos Estados Unidos adotam-na como droga de escolha, na dose média de 7 mg por dia¹¹.

tetrabenazina - é uma droga interessante porque não somente depleta a dopamina como, também, bloqueia os receptores pré e pós-sinápticos dopaminérgicos e, por isso, teoricamente, não leva à discinesia tardia¹¹.

clonidina - é um agonista do receptor pré-sináptico α 2 adrenérgico. Metade dos pacientes apresenta resultados satisfatórios com a dose de 0,3 a 0,5 mg por dia^{9,11}.

nicotina/maconha - a literatura atual ressalta a possibilidade da eficácia, tanto da nicotina quanto da maconha, no tratamento da síndrome de Gilles de la Tourette. Refere-se à eficácia de meio a um

cigarro de maconha por dia, tanto para os tiques motores quanto para os vocais. Não se sabe se o seu efeito ocorre por atuar na ansiedade ou por outra ação. Especula-se que a nicotina/maconha teriam atuação colinérgica no sistema extrapiramidal¹⁰.

naltrexone - recentemente, observou-se melhora da sintomatologia com a dose de 50 mg por dia, para o adulto^{1,12}.

Psicoterapia - indicada devido aos distúrbios do comportamento e da personalidade, eventualmente associados⁹.

Talamotomia do núcleo intralaminar - Hassler, citado por Jankovic¹¹ relatou, na Alemanha, os benefícios obtidos com esse método cirúrgico. No entanto, não são conhecidos os resultados a longo prazo. Outros autores, também, obtiveram benefícios transitoriamente¹¹.

Por fim, em certa ocasião, examinando um candidato, Gilles de la Tourette perguntou: "quais são os três maiores médicos franceses do século XIX?". Após reflexão, o aluno respondeu: "Laenec, Duchenne de Bologne e Charcot". "Absolutamente", retrucou Tourette. "Você está errado. Eles são: o meu avô, o meu pai e eu. Por isso, vão erguer uma estátua de brometo de potássio para mim!"¹³.

Gilles de la Tourette morreu em 1904, aos 46 anos, com Paralisia Geral Progressiva, psicótico e demente¹³.

REFERÊNCIAS

1. Adams RD, Victor M. Principles of neurology. Ed 5. New York: McGraw-Hill, 1993, p 95-98 (Tremor, myoclonus, spasms and tics).
2. Balthasar K. Über das anatomische Substrat der generalisierteren Tic-Krankheit (maladie des tics, Gilles de la Tourette): Entwicklungshemmung des Corpus striatum. Arch Psychiat (Berlin) 1957, 195:531-549.
3. Chase TN, Geoffrey V, Gillespie M, Burrows GH. Structural and functional studies of Gilles de la Tourette syndrome. Rev Neurol (Paris) 1986, 142: 851-855.
4. Costa AL, Badim A. Síndrome de Gilles de la Tourette. In Colóquios Neurológicos. Rio de Janeiro Interciência, 1991, p 280-282.
5. Dordain G. Le concept de tic dans l'histoire des mouvements anormaux. Rev Neurol (Paris) 1986, 142:803-807.
6. Dugas M. La maladie des tics: d'Itard aux neuroleptiques. Rev Neurol (Paris) 1986, 142:817-823.
7. Eldridge R, Denckla MB. Gilles de la Tourette syndrome: etiologic considerations. Rev Neurol (Paris) 1986, 142:833-839.
8. Gilles de la Tourette. Étude sur une affection nerveuse caractérisée par l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. Arch Neurol 1885, 9:19-42, 158-200.
9. Gonc M, Dugas M. Tics et syndrome de Gilles de la Tourette. Encycl Méd Chir (Paris), Neurologie 12-1986, 17059 C¹⁰.
10. Hemming M, Yellowlees PM. Effective treatment of Tourette's syndrome with marijuana. J Psychopharmacol 1993, 7:389-391.
11. Jankovic J. The neurology of tics. In Marsden CD, Fahn S (eds). Movement disorders 2 London: Butterworth 1987, p 383-405.
12. Kurlan R, Majumdar L, Deeley C, Mudholkar GS, Plumb S, Como PG. A controlled trial of propoxyphene and naltrexone in patients with Tourette's syndrome. Ann Neurol 1991, 30:19-23.
13. Lees AJ. Georges Gilles de la Tourette: the man and his time. Rev Neurol (Paris) 1986, 142:808-816.
14. Price RA, Kidd KK, Cohen DJ, Pauls DL, Leckman JF. A twin study of Tourette syndrome. Arch of Gen Psychiatry 1985, 42:815-820.
15. Seignot JM. Un cas de maladie des tics de Gilles de la Tourette guéri par le R-1625. Ann Médicopsychol 1961, 119:578-579.
16. Shapiro E, Shapiro A. Semiology, nosology and criteria for tic disorders. Rev Neurol (Paris) 1986, 142:824-832.
17. Singer HS, Hahn I-H, Moran TH. Abnormalities of dopaminergic markers in postmortem striatal specimens from patients in Tourette syndrome. Ann Neurol 1990, 28:441.