



CATÓLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO

FUNÇÕES EXECUTIVAS EM CRIANÇAS COM TIQUES E SÍNDROME
DE TOURETTE

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do
grau de mestre em
Neuropsicologia

Por
Ângela Patrícia Gomes de Almeida

Lisboa, 2022



CATÓLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO

FUNÇÕES EXECUTIVAS EM CRIANÇAS COM TIQUES E SINDROME
DE TOURETTE

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do
grau de mestre em
Neuropsicologia

Por

Ângela Patrícia Gomes de Almeida

Sob a orientação da Professora Doutora Filipa Ribeiro e

pela Professora Doutora Ana Filipa Lopes

Lisboa, 2022

Resumo

Fundamentação Teórica: A literatura tem vindo a associar a Síndrome de Tourette (ST) a um comprometimento no funcionamento executivo, em particular no controlo inibitório, flexibilidade cognitiva, fluência verbal, e memória de trabalho verbal. A maioria dos estudos feitos teve como população alvo indivíduos de idade adulta, existindo menos estudos feitos na idade pediátrica. Estes últimos são mais heterogêneos e menos conclusivos relativamente ao possível comprometimento executivo em crianças com ST ou tiques. Este estudo pretende avaliar o desempenho de crianças com ST e perturbação persistente de tiques em provas de funcionamento executivo.

Metodologia: Foi recolhida uma amostra por conveniência, composta por um grupo clínico com 15 crianças (seis com ST e nove com perturbação persistente de tiques) e por um grupo de controlo com 15 crianças. Estes grupos foram emparelhados por idade, sexo e escolaridade. Foram administrados os seguintes instrumentos para avaliar o funcionamento executivo: Trilhas A e B, Memória de Dígitos, teste *Stroop*, Fluência Verbal, Cancelamento de Sinais e a Torre. Foram aplicadas as Matrizes Progressivas de Raven *Standard* e as Matrizes Progressivas Paralelas para avaliar a inteligência não verbal. Foi também administrado um questionário comportamental (ASEBA - CBCL 6-18) e a Escala Global de severidade de tiques de Yale (YGTSS) para medir a severidade da sintomatologia de tiques.

Resultados: Não foram observadas diferenças significativas entre as crianças com ST e perturbação persistente de tiques e as crianças do grupo de controlo. Também não foram observadas diferenças a nível intelectual. As crianças com ST pontuaram mais na escala de severidade de tiques comparadas com as crianças com perturbação persistente de tiques.

Conclusão: Os estudos feitos na idade pediátrica parecem mais heterógenos nos resultados do que os estudos realizados com adultos. Este estudo suporta literatura recente sobre crianças com ST, não encontrando evidências de comprometimento nas funções executivas em crianças com ST e com perturbação persistente de tiques (sem complicações adicionais e com sintomatologia de tiques leve a moderada).

Palavras-Chave: Funções executivas, tiques, síndrome de Tourette, idade pediátrica

Abstract

Theoretical Foundation: The literature has been associating Tourette's Syndrome (TS) with a commitment to executive functioning, in particular in inhibitory control, cognitive flexibility, verbal fluency, and verbal working memory. Most of the studies conducted targeted adult individuals, with fewer studies conducted in pediatric age. Studies in pediatric age are more heterogeneous and less conclusive about a possible executive commitment in subjects with TS or tics. This study aims to evaluate the performance of children with TS and persistent tic disorder in tests of executive functioning.

Methodology: A convenience sample was collected, composed of a clinical group with 15 children (six with TS and nine with persistent tic disorder) and a control group with 15 children. These groups were paired by age, gender, and schooling. The following instruments were administered to evaluate the executive functioning: Trails A and B, Digit Span, Stroop Test, Verbal Fluency, Signal Cancellation, and the Tower. Raven Standard Progressive Matrices and Parallel Progressive Matrices were applied to evaluate nonverbal intelligence. A behavioral questionnaire (ASEBA - CBCL 6-18) and the Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) were also administered to measure possible comorbidities and the severity of tic symptomatology.

Results: No significant differences were observed between children with TS and persistent tic disturbance and children in the control group. There were also no intellectual differences. Children with TS scored higher on the tic severity scale compared to children with a persistent tic disorder.

Conclusion: Studies in the pediatric age seem more heterogenic than studies conducted with adults. This study supports recent literature on children with TS, finding no evidence of impairment in executive functions in children with TS and persistent tic disorder (without additional complications and with mild to moderate tic symptomatology).

Keywords: Executive functions, Tics, Tourette's syndrome, pediatric age

Agradecimentos

Não teria sido possível elaborar este trabalho sem a ajuda de um conjunto de pessoas fantásticas e a quem eu gostaria de agradecer.

Á Prof.a Dra. Filipa Ribeiro pela sua orientação e por se mostrar sempre disponível, por me esclarecer todas as minhas dúvidas, por todo o conhecimento que me transmitiu e pelo rigor científico que me inculuiu.

Á Prof.a Dra. Ana Filipa Lopes pelo apoio incondicional em todas as etapas do processo, pela partilha de conhecimento e pelos conselhos. Mostrou-se sempre disponível, ajudou-me com todas as minhas dúvidas e ensinou-se a aplicar instrumentos de avaliação com todo o rigor científico. Muito obrigada por toda a preciosa ajuda.

Á minha família, em particular os meus pais e avó, pelo seu apoio incondicional e por serem o meu suporte quando as coisas estavam mais difíceis.

Aos meus amigos, em particular três pessoas muito especiais que passo a citar por nome: Rafaela Ramos, Rafaela Nunes, Beatriz Trigo e António Chaves.

Á minha namorada, Mariana Borges, que sempre me apoiou e incentivou a continuar a trabalhar, mesmo que isso significasse passar menos tempo com ela. O facto de ela sofrer de Síndrome de Tourette desde pequena foi uma das razões que me levou a querer compreender melhor esta patologia e a escolher este tema.

Ao centro de desenvolvimento da criança por me ter possibilitado a recolha de amostra nas suas instalações e por me terem ajudado em todo o processo

Por último, gostava de agradecer a todos os pais e crianças que se disponibilizaram a participar neste estudo, sem eles não teria sido possível.

Índice

Índice geral

1. Introdução.....	1
2. Fundamentação teórica.....	2
2.1 Tiques e Síndrome de Tourette.....	2
2.1.1. Síndrome de Tourette.....	2
2.1.1. 2 Comorbilidades.....	4
2.1.1.3. Neuroanatomia da ST.....	4
2.1.1.4. Opções Terapêuticas.....	5
2.1.2. Funções Executivas.....	6
2.1.2.1. Défices neuropsicológicos na ST e Funções executivas.....	9
2.1.2.2. ST e tiques em crianças.....	10
2.2. Objetivos e Hipóteses de Investigação.....	14
3. Metodologia.....	15
3.1. Design.....	15
3.2. Participantes.....	15
3.3. Instrumentos.....	16
3.3.1. Escala Global de severidade de tiques de Yale (YGTSS).....	16
3.3.2. ASEBA (Achenbach System of Empirically Based Assessment).....	17
3.3.3. Torre (BANC).....	18
3.3.4. Cancelamento de Sinais (BANC).....	19
3.3.5. Trilhas A e B (BANC).....	20
3.3.6. Fluência Verbal (BANC).....	20
3.3.7. <i>Stroop</i>	20
3.3.8 Memória de Dígitos.....	21
3.3.9. Matrizes progressivas de Raven e Matrizes progressivas coloridas (forma paralela).....	21
3.4. Procedimentos.....	22
3.5. Análise de dados.....	23
4. Resultados.....	25
4.1. Caracterização da amostra.....	25

4.2. Caracterização do desempenho cognitivo.....	26
4.3. Análise comparativa do perfil do funcionamento executivo nos dois grupos: grupo clínico e grupo de controlo.....	27
4.4. ASEBA (Achenbach System of Empirically Based Assessment).....	27
4.5. Escala Global de severidade de tiques de Yale (YGTSS).....	28
4.6. Síndrome de Tourette e perturbação persistente de tiques.....	29
5. Discussão.....	30
5.1. Limitações.....	33
5.2. Recomendações futuras.....	34
Referências.....	35

Índice de Tabelas

Tabela 1. Distribuição média (<i>M</i>) e desvio padrão (<i>DP</i>) e teste <i>t-student</i> dos participantes por idade e escolaridade.....	25
Tabela 2. Distribuição média (<i>M</i>) e desvio padrão (<i>DP</i>) e teste Qui-quadrado dos participantes – Género	26
Tabela 3. Comparação do desempenho cognitivo entre grupo clínico (N=15) e o grupo de controlo (N=15)	26
Tabela 4. Estatística descritiva das pontuações obtidas no questionário de Comportamentos da Criança –CBCL 6 – 18 no grupo clínico (N= 15) e no grupo de controlo (N=15)	28
Tabela 5. Coeficientes de correlação de Pearson entre as pontuações Brutas das provas de avaliação do FE e a pontuação total obtida na escala de severidade de tiques (YGTSS).....	29

Índice de Figuras

Figura 1. Formula de cálculo para a prova de cancelamento de sinais	19
---	----

Índice de Anexos

Anexo A - Consentimento informado grupo clínico.....	48
Anexo B - Consentimento informado grupo de controlo.....	50
Anexo C - Parecer da comissão de Ética para a Saúde da Universidade Católica Portuguesa.....	52
Anexo D - Parecer da comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar HGO.....	54

1. Introdução

A Síndrome de Tourette (ST) é uma perturbação neuropsiquiátrica com início na infância, caracterizada por tiques vocais e motores involuntários impulsionados por um sentido de urgência, que alivia depois de o tique ser feito (Leckman, 2002).

Crianças e adultos com ST parecem exibir dificuldades numa grande variedade de funções cognitivas, com destaque para a atenção e memória (Stebbins et al., 1995) e funções executivas (FE). Nas FE as principais alterações reportadas são a nível da fluência verbal (Bornstein, 1990; Bornstein 1991), memória de trabalho (Channon et al., 1992) e controlo inibitório (Channon et al., 2006, 2009; Eddy et al., 2010; Morand-Beaulieui, 2017). Estas dificuldades no funcionamento neurocognitivo parecem associar-se à severidade dos sintomas (Channon et al., 2006, 2009; Eddy et al., 2010; Motand-Beaulieui et al., 2017; Ozonoff et al., 1998). Contudo, os estudos feitos com crianças e jovens mostram resultados contraditórios, ou seja, as crianças podem apresentar défices ligeiros a moderados, ausência de défices ou um desempenho acima da média (Jung et al., 2014; Mueller et al., 2006; Openneer et al., 2020).

As funções executivas são particularmente importantes em idade escolar, visto que até mesmo alterações ligeiras podem causar dificuldades académicas e comprometer a aprendizagem da criança. Quanto mais precocemente estas dificuldades forem detetadas, maior a possibilidade de a criança receber apoio adaptado às suas necessidades, melhorando consequentemente o seu aproveitamento escolar. No que respeita, mais precisamente, à relação entre as funções executivas e a Síndrome de Tourette, os estudos são divergentes, existindo resultados que apontam para a existência de uma relação significativa e outros para uma ausência de relação. Isto poderá ser explicado pelo facto de a ST ser normalmente acompanhada de outras comorbilidades, o que torna difícil perceber quais os efeitos causados pela ST de forma exclusiva e os que se devem à interação com as outras comorbilidades. A apresentação sintomatológica nos sujeitos com ST é por norma também muito heterogénea, tornando assim a caracterização desta população desafiante. Estes fatores tornam o tema deste estudo atual e pertinente.

2. Fundamentação Teórica

2.1 Tiques e Síndrome de Tourette

Os Tiques são movimentos e/ou vocalizações involuntários ou semi-voluntários que se caracterizam pelo facto de serem súbitos, rápidos, breves e repetitivos. São realizados de uma forma estereotipada, não rítmica e sem motivo aparente, ocorrendo em acessos ou surtos, acompanhados muitas vezes de sensações premonitórias. Pioram em situações de stress ou excitação e podem ser temporariamente suprimidos. Eles podem ser transitórios ou crónicos, sendo que os crónicos apresentam sempre sintomas variados e com localizações diferentes ao longo do tempo. Os tiques transitórios têm uma duração inferior a 1 ano, os tiques crónicos (motores ou vocais) tem uma duração superior a 1 ano (Mercadante et al., 2004).

2.1.1 Síndrome de Tourette

A Síndrome de Gilles de la Tourette, mais conhecida como Síndrome Tourette, foi identificada pela primeira vez por Joan Marie Itard, ainda que tenha sido estudada e analisada mais detalhadamente, em 1885, por um estudante de medicina chamado George Gilles de La Tourette, que analisou nove indivíduos que apresentavam diversos sintomas como tiques múltiplos, coprolalia e palilalia (Gunduz & Okun, 2016; Mattos & Rosso, 1995).

A ST é uma perturbação neuropsiquiátrica, com início na infância, caracterizada por tiques vocais e motores involuntários impulsionados por um sentido de urgência, que alivia depois de o tique ser feito (Leckman, 2002). Para que seja feito um diagnóstico de ST é necessária a presença de múltiplos tiques motores e pelo menos um tique vocal, sendo que os tiques motores têm de ser persistentes e ter a duração de pelo menos um ano, com início antes dos 18 anos (American Psychiatric Association, 2013). Outra das classificações mais comuns de perturbações e doenças, a CID, mais especificamente a versão CID-11, coloca esta síndrome no grupo das perturbações emocionais e do comportamento iniciadas na infância e adolescência. Segundo esta classificação, a ST é uma perturbação definida por tiques motores múltiplos e um ou mais tiques vocais, que não ocorrem necessariamente de modo simultâneo. Os tiques podem afetar qualquer parte do corpo, mas parecem ser mais proeminentes na face, como o piscar de olhos ou movimentos com a boca. Os mesmos podem ser movimentos simples ou complexos. Os simples caracterizam-se por uma contração involuntária muscular repetitiva em uma ou várias partes do corpo (piscar os olhos, contrair joelhos/cara/boca, encolher os ombros). Os tiques complexos podem assumir a forma de ações repetitivas

autoinfligidas (como roer as unhas, puxar o cabelo, bater na cabeça, coçar o rosto, ranger os dentes, apertar as mãos, girar os dedos). Nestes casos mais violentos, é frequente existir outra comorbilidade psiquiátrica associada (Robertson, 2012; Shaw & Coffey, 2014). As vocalizações podem ser palavras ou sons, sendo que a imitação de sons de animais e a coprolalia (uso repetitivo e involuntário de linguagem obscena) são os mais socialmente estigmatizantes. A coprolalia é um sintoma frequentemente associado á Tourette, contudo, é pouco prevalente nos casos moderados, sendo observada apenas em casos mais graves. Na ST é muito comum que a etiologia e a localização dos tiques mudem ao longo do tempo.

Os tiques são geralmente considerados como involuntários, mas Leckamn et al (2014) mostram que podem ser controlados e suprimidos parcialmente. A necessidade e impulso de realizar o tique pode ser apenas uma tensão interna de se querer mover ou pode ser uma sensação em relação a alguma parte do corpo especifica. Se for numa parte especifica é chamado de tique sensorial, visto que o movimento é feito de forma voluntária com o intuito de fazer com que a necessidade/impulso desapareçam. Infelizmente esta sensação de alívio é geralmente muito curta, e a necessidade de fazer o tique começa em pouco tempo a manifestar-se de novo. Quando o tique é realizado, surge uma sensação momentânea de alívio físico e uma redução generalizada da tensão interna, o que sugere o envolvimento de circuito neuronal da recompensa (Banaschewski et al. 2003; Leckman et al. 1993). Curiosamente, atividades que requerem um foco atencional e um controlo motor fino (ex. ler em voz alta, praticar um certo desporto, tocar um instrumento) podem aliviar ou até mesmo suprimir momentaneamente alguns tiques. (Hallett, 2015).

O curso da ST inclui flutuações na severidade, intensidade e frequência dos tiques. Os tiques começam em média entre os seis e sete anos de idade (Leckman et al., 1998; Tourette Syndrome International Database, 2007). A severidade normalmente atinge o pico entre os oito e quatorze anos de idade, com uma redução significativa depois do período da adolescência. (Bloch et al., 2006; Cohen et al., 2013; Leckman et al., 1998). Este padrão é ainda por vezes imprevisível (Peterson & Leckman, 1998). Jankovic (2001) encontrou alguns fatores possivelmente precipitantes para os acessos de tiques, como a fadiga, o stress, exposição ao calor, excitação e múltiplos fatores essencialmente do foro emocional.

Em termos de evolução da patologia, estudos indicam que os tiques melhoram significativamente em cerca de 40% dos casos, entram em remissão ou desaparecem por completo em 50% e apenas 10-20% não entram em remissão (Bagheri et al., 1999; Bloch et al., 2006; Leckman et al., 1998; Pappert et al., 2003; Robertson, 2012). Esses casos tendem a

ser mais graves e com sintomas severos tais como auto lesões provocadas por gestos motores e vocabulário ou gestos obscenos socialmente estigmatizados (Swain et al., 2007).

Existe algum tipo de historial familiar em cerca de 51% das pessoas com ST. Apesar de haver indícios de uma base genética, ainda não se sabe muito acerca das mutações específicas. Evidências obtidas em alguns estudos genéticos (Abelson et al., 2005; Jankovic & Kurlan, 2011) têm vindo a apoiar uma associação de variantes raras da sequência do gene *SLITRK1* e a ST. A perturbação tem mecanismos de hereditariedade complexos e multifatoriais, com alguns genes de Mendel raros e muitos genes de risco. Muitos dos genes de risco parecem envolver o sistema dopaminérgico e serotoninérgico (Scharf et al., 2013).

2.1.1. 2 Comorbilidades

A comorbilidade com outras perturbações do neurodesenvolvimento é frequente, ocorrendo uma taxa de comorbilidade de 55% com a Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção (PHDA) e 54% para a perturbação obsessivo-compulsiva (POC). (Bagheri, et al., 1999; Robertson, 2012) A ST também está associada a outras comorbilidades, tais como ansiedade, depressão, e perturbações do sono (Cavana, et al., 2009; Leckman et al., 2003), comportamento agressivo, Perturbação de oposição desafiante, labilidade emocional e impulsividade (Robertson & Yakely, 2002). Estudos polissonográficos indicam que as perturbações do sono são extremamente comuns na ST, com uma diminuição da qualidade do sono e aumento dos fenômenos de excitação, apesar de não ser frequente a ocorrência de tiques durante o sono. (Ivanenko et al., 2004; Kostanecka et al., 2003). As comorbilidades que possam existir também podem contribuir para as dificuldades relacionadas com o sono.

2.1.1.3 Neuroanatomia da ST

Não existe apenas uma região cerebral responsável pelos tiques, mas sim várias estruturas em zonas diferentes com um funcionamento em rede. A etologia dos tiques não é totalmente conhecida, mas parece ter origem numa disfunção do circuito motor cortico-estriado-talâmico-cortical. Cheng et al. 2014 realizaram um estudo de neuroimagem, no qual identificaram uma redução da conectividade entre a área suplementar motora e os gânglios da base assim como nos circuitos fronto-cortico-corticais. Também Draper et al (2014) referem que os mecanismos neurais que definem e caracterizam a ST se manifestam por disfunções no circuito córtico-estriado-tálamo-cortical e pela hiperexcitabilidade em áreas motoras corticais.

Ganos et al (2022) identificaram melhor esta rede neuronal preponderante nas perturbações de tiques. Estes autores fizeram uma revisão sistemática de literatura de casos de tiques causados por lesão cerebral, aplicando a 'lesion network mapping' (de Harvard) para interrogar se estas lesões indutoras de tiques estariam associadas a uma rede comum no cérebro. Posteriormente, examinaram a especificidade da rede identificada, contrastando os mapas de conectividade de lesões de tiques com aqueles originados de lesões associadas a uma ampla gama de sintomas neurológicos e/ou psiquiátricos no Harvard Lesion Repository. A rede identificada envolve o córtex insular, o corpo estriado, globo pálido, girus angular, tálamo e cerebelo. Uma região dentro do estriado anterior (putâmen) foi específica para indução de tiques. Estes autores também analisaram casos de estimulação cerebral profunda em pacientes com ST, concluindo que os pacientes com maior redução da sintomatologia de tiques foram aqueles em que os elétrodos mais abrangiam a rede neuronal identificada.

De acordo com Bastos e Vaz (2009) e Chelse e Blackburn (2015), é comum nesta perturbação verificar-se uma anormalidade ao nível da massa branca das vias de conexão entre o córtex cerebral (que inclui o córtex motor primário, o córtex somatosensorial primário e a área motora suplementar), o tálamo e os gânglios da base. De acordo com Bastos e Vaz (2009), estudos de neuroimagem estrutural e funcional evidenciam alterações nos núcleos da base, nomeadamente no volume do putâmen esquerdo, bem como na atividade e metabolismo do córtex pré-frontal, do estriado, do tálamo, envolvendo o sistema límbico, motor e de linguagem, regiões estas que compõem o circuito córtico-estriado-talâmico. Já Peterson et al 2001 encontraram diferenças nos volumes corticais nas regiões orbitofrontal e pré-frontal. As crianças com ST tinham os volumes destas regiões aumentados enquanto os jovens/adultos com ST que permaneceram sintomáticos tinham volumes mais reduzidos. Isto levou os autores a sugerirem que as regiões orbitofrontais podem desempenhar um papel na supressão dos tiques ou na compensação dos sintomas da ST, uma vez que também encontraram uma relação inversa entre o tamanho do córtex orbitofrontal e a gravidade dos tiques.

Bohlhalter et al. 2006 registaram a atividade cerebral enquanto o tique ocorria e dois segundos antes de ocorrer. Os segundos antes são presumidamente o pico da necessidade de fazer o tique. Enquanto o tique estava a ocorrer, a área sensório-motora e a região superior do lobo parietal estavam ativas. Nos segundos antes, a ativação era proeminente nas áreas pré-motoras mesial e lateral, no córtex cingulado anterior e na insula. Tanto a insula como córtex cingulado anterior são estruturas críticas para os impulsos e o sentido de urgência em sujeitos sem patologia. (Lerner et al., 2009). Tinaz et al (2014) demonstraram que existe um aumento

da conectividade entre a insula e o córtex sensório-motor em pacientes com ST em estado de repouso. É possível especular que a atividade urgente na ínsula influencia diretamente o córtex motor para produzir, contornando o córtex pré-motor.

Esta perturbação também está relacionada com o neurotransmissor GABA que apresenta um papel importante na sua manifestação e controlo clínico. As suas concentrações na área motora suplementar tendem a ser elevadas em indivíduos com tiques. Por outro lado, a concentração deste neurotransmissor também se encontra correlacionada de forma inversa com a excitabilidade cortical do córtex motor primário. Este fator permite-nos concluir que o GABA pode funcionar como forma de controlo, com base na inibição tónica localizada na área motora suplementar que pode levar a supressão dos tiques (Draper et al., 2014).

2.1.1.4 Opções Terapêuticas

Quando os tiques não são incapacitantes, não se justifica a introdução da terapêutica farmacológica. O tratamento é apenas sintomático, e no caso de o paciente apresentar tiques leves pode tornar-se até mesmo contraproducente (devido aos efeitos secundários). Além disso, na maioria dos pacientes os tiques são autolimitados, e com o tempo entram em remissão ou desaparecem na totalidade. Em termos de terapia farmacológica, caso esta seja necessária, a maioria dos especialistas recomenda o uso de agonistas alfa adrenérgicos (como a clonidina) como primeira linha de tratamento. Outra opção serão os antipsicóticos atípicos ou de segunda geração (a risperidona é o mais utilizado e o aripiprazol o que tem menos evidencia e resultados) (Egolf & Coffey, 2014; Hartmann & Worbe, 2013; Shaw & Coffey, 2014).

A abordagem cognitivo-comportamental tem-se vindo a tornar popular, evitando o uso de fármacos e os seus possíveis efeitos secundários. Uma terapia que tem vindo a ganhar destaque nesta área é a terapia de reversão de hábitos (O'Connor, 2005). Esta terapia parte da ideia de que os tiques são hábitos adquiridos. Os pacientes são ensinados a reconhecer a vontade/necessidade de fazer o tique, e a tentar substituir essa vontade com algo mais socialmente aceitável do que fazer o tique. Fazem parte desta terapia exercícios psicofisiológicos para aumentar o conhecimento dos diferentes níveis de tensão muscular (auto-observação, treino de consciencialização e monitorização), técnicas de relaxamento, e reestruturação cognitiva. O objetivo é reduzir os tiques diminuindo a tensão criada por fontes cognitivas e fisiológicas (Dutta & Cavanna, 2013; O'Connor, 2005; Wile & Pringsheim, 2013).

A avaliação neuropsicológica pode ser também importante quando o sujeito começa a apresentar dificuldades acadêmicas. A presença de comorbilidades secundárias (como a PHDA) é frequente nesta população, aumentando também a probabilidade de apresentar comprometimento cognitivo. Quanto mais cedo são detetadas possíveis fragilidades no funcionamento cognitivo, mais depressa se pode atuar. Isto é particularmente importante em crianças em idade escolar (Murphy & Eddy, 2013).

Se todas estas opções falharem e se o paciente tiver sintomas severos e muito incapacitantes, pode ser considerada a estimulação cerebral profunda (ECP). Embora ainda existam poucas evidências e o alvo exato ainda não tenha sido determinado, a ECP parece resultar em alguns casos. Os cirurgiões têm como alvo o tálamo e o núcleo subtalâmico, o globo pálido e o núcleo de accumbens (Kim & Pouratian, 2014; Muller-Vahl, 2013).

2.1.2 Funções Executivas

Para melhor compreender a relação existente entre a Síndrome de Tourette e as funções executivas (FE) é importante primeiro definir o que são as FE, as suas características e principais tipos. Assim, as funções executivas são um conjunto de habilidades cognitivas que permitem avaliar estímulos e orientar o comportamento e realização de ações (Diamond, 2013). O seu desenvolvimento ocorre durante a infância e prolonga-se até ao início da idade adulta (Zelazo & Carlson, 2012) e é influenciado por fatores genéticos (Colzato et al., 2016), pelo amadurecimento do córtex pré-frontal (Ordaz et al., 2013) e pela estimulação social, que se verifica, essencialmente, em situações onde o indivíduo precisa de desempenhar tarefas que ao longo do desenvolvimento se tornam mais complexas, como, por exemplo, a inserção da criança no ambiente escolar (Dias & Seabra, 2014), e que envolvem a necessidade de planeamento, resolução de problemas, concentração, e o controlo de emoções e da impulsividade (Kidd et al., 2013). As funções executivas apresentam três componentes centrais, que são eles a flexibilidade cognitiva (capacidade de raciocínio crítico, aplicada à resolução de problemas e ao ajustamento social), a memória de trabalho (habilidade de armazenar e processar temporariamente informações, que permite a realização de tarefas cognitivas no dia-a-dia) e o controlo inibitório (capacidade de inibir comportamentos impulsivos e de ignorar estímulos e distrações inapropriadas e irrelevantes no contexto presente) (Diamond et al., 2007; Shields et al., 2015). É a partir da integração destas três funções executivas principais que surgem outras funções executivas mais complexas, como a

capacidade de planejamento, a tomada de decisões, a resolução de problemas e o raciocínio (Diamond, 2013).

Assim, de acordo com Diamond (2013) estas três principais funções passam-se a explicar-se como:

- 1) Inibição ou controlo inibitório: Esta competência permite ao sujeito o controlo de comportamentos inadequados, o que é considerado uma inibição de resposta ou autocontrolo. Envolve ainda o controlo dos processos de atenção e dos pensamentos intrusivos, que é designado como controlo de interferência. Este controlo, dado que permite inibir a atenção a estímulos irrelevantes, também engloba o conceito de atenção seletiva. Esta inibição é muito importante em tarefas e situações diárias, uma vez que possibilita aos indivíduos o controlo dos seus processos cognitivos, emocionais e comportamentais. O indivíduo consegue deste modo controlar eventos externos, reações emocionais automáticas, assim como tendências prévias e habituais, tornando-se capaz de inibir impulsos, comportamentos inadequados, respostas automáticas, assim como estímulos irrelevantes e/ou distrativos, possibilitando uma maior ponderação e pensamento antes da emissão de uma resposta.
- 2) Memória de Trabalho: Função que se refere à manutenção da informação existente na mente por um tempo limitado e à capacidade de manipular mentalmente essa mesma informação, quer pela atualização das informações necessárias à execução de uma atividade, quer pela sua utilização para a concretização dessa mesma tarefa. Esta habilidade possibilita relacionar ideias, integrar informações presentes com outras anteriores e guardá-las na memória a longo prazo, assim como lembrar sequências ou ordens de acontecimentos. Relaciona-se, deste modo, como a chamada memória sequencial e com a projeção de sequências de ações no futuro, o que é muito importante para organizar e planear comportamentos complexos.
- 3) Flexibilidade Cognitiva: este domínio permite a adaptação às exigências do ambiente e adequação do comportamento a novas regras. Está relacionada com a capacidade de mudança do foco da atenção e de perspetiva, associando-se com a

criatividade. Esta flexibilidade, permite então, a abordagem a um determinado problema de uma perspetiva diferente e que pode gerar soluções alternativas ou novas, sem a necessidade de se manter preso a padrões pré-definidos de comportamento.

O desenvolvimento destes componentes não é linear, mas as evidências mostram que esse desenvolvimento é marcado por estágios de aceleração e desaceleração (Huizinga et al., 2006; Klimkeit et al., 2004). O desenvolvimento também não parece ser uniforme, sendo que cada componente tem uma trajetória diferente (Huizinga et al., 2006; Welsh et al., 1991). Isto explica a variabilidade que existe no desempenho das várias tarefas executivas consoante as diferentes idades (Bull et al., 2004; Soprano, 2009). No estudo de Juric et al. (2013) os resultados eram superiores em todas as provas de funcionamento executivo à medida que a idade avançava. Contudo, os padrões de desenvolvimento variam consoante a componente executiva. Por exemplo, o planeamento e a flexibilidade apresentam uma trajetória de desenvolvimento mais progressiva, com diferenças menos marcantes. Já a memória de trabalho e fluência verbal apresentam mudanças mais abruptas (Diamond et al., 2002; Welsh, 2002).

2.1.2.1 Défices neuropsicológicos na ST e Funções executivas

Crianças e adultos com ST parecem apresentar défices numa grande variedade de funções cognitivas, incluindo a atenção e memória (Stebbins et al., 1995), mas as maiores dificuldades parecem ser mais específicas das funções executivas, tais como a fluência verbal (Bornstein, 1991) e memória de trabalho (Channon et al., 1992). Existe também evidência de problemas na inibição, sendo que estas dificuldades podem estar associadas com a severidade dos sintomas (Channon et al., 2006, 2009; Eddy et al., 2010; Morand-Beaulieu et al., 2017). No que respeita, mais precisamente, à relação entre as funções executivas e a Síndrome de Tourette, esta ainda se encontra um pouco ambígua, no sentido que existem resultados que apontam para a existência de uma relação significativa e outros para uma ausência de relação.

Na conceptualização meramente teórica da ST e dos mecanismos neuronais subjacentes, não seria claro se os sujeitos iriam ter o funcionamento executivo diminuído ou aumentado. Os sistemas neurais afetados na ST estão ligados ao funcionamento executivo diretamente (Wang et al., 2011) ou indiretamente, visto que é muito comum que as pessoas com ST tenham comorbidade com a PHDA ou a POC (Apter et al., 1992). Problemas na

flexibilidade cognitiva são um traço comum na POC (Gu et al. 2008) e problemas no controlo cognitivo são um traço comum na PHDA (Jacobson et al., 2011), ambos afetando o funcionamento executivo.

Estruturas sub-corticais como os gânglios da base (responsáveis pela inibição da resposta motora) estão reciprocamente ligadas a áreas chave para o funcionamento cognitivo, como o córtex pré-frontal (em particular o giro anterior cingulado) (Jung et al., 2013; Van Velzen et al., 2014). A regulação e controlo dos tiques, está amplamente associada com os processos cognitivos de controlo inibitório, uma parte importante do sistema funcional das funções executivas (Kalsi et al. 2015). Dificuldades na inibição parecem ser a disfunção executiva mais notória em adultos com ST, segundo a meta-análise de Morand-Beaulieu et al (2017). A flexibilidade cognitiva, ou seja, a capacidade de adaptar estratégias cognitivas, parece também ser mais reduzida nos sujeitos com ST (Lange et al., 2017; Morand-Beaulieu et al., 2017).

O estudo de Eddy et al (2012) foi feito exclusivamente com adultos. Eles fizeram um estudo que teve como objetivo avaliar as três principais áreas das funções executivas (memória de trabalho, fluência verbal e controlo inibitório) numa amostra com pacientes com ST, mas sem qualquer tipo de comorbilidade psiquiátrica. Os pacientes com ST produziram menos palavras na fluência verbal, e exibiram um maior efeito de interferência no teste *Stroop* quando comparados com o grupo de controlo. Tiveram uma prestação pior também na prova de memória de trabalho. Não foram verificadas diferenças relativamente á idade e severidade dos tiques. A diferença mais significativa foi no tempo que os pacientes com ST demoraram na tarefa *Stroop*, sugerindo que a função mais comprometida será o controlo inibitório, como sugerido em outros estudos que utilizaram amostras sem comorbilidades (Channon et al., 2009). Yaniv et al. (2017) também obtiveram resultados semelhantes, avaliando o controlo inibitório em adultos através de várias provas (*Wisconsin Test, Stop Signal Task, Digit Span and Block Design*). O grupo de sujeitos com ST teve um desempenho significativamente inferior quando comparado com o grupo de controlo. Estes autores escolheram avaliar as FE apenas em população adulta, considerando que apenas nesta altura estas funções estão maturadas e desenvolvidas em pleno.

2.1.2.2 ST e tiques em crianças

Quando falamos em crianças e jovens com ST os estudos variam nos resultados e demonstram-se mais heterogéneos. Isto pode dever-se a vários fatores, incluindo o facto de as

FE não estarem maturadas nas crianças. Por exemplo, crianças em idade escolar encontram-se numa fase de maturação diferente de jovens com 14-15 anos. A idade dos participantes é, por isso, um fator importante. Amostras muito heterogéneas relativamente á idade podem influenciar os resultados (Yaniv et al. 2017).

Os resultados da meta análise de Morand-Beaulieu et al. (2017) mostraram um efeito médio em favor de défices inibitórios em pacientes com ST. Este efeito foi maior em pacientes com ST e PHDA, mas os pacientes com ST e outras comorbilidades também mostraram alguns défices inibitórios. Portanto, défices no controle inibitório parecem ser um componente inerente da ST e são exacerbados quando a PHDA também está presente, segundo estes autores. Foram analisados estudos feitos tanto com crianças como com adultos. Os défices inibitórios estiveram presentes em ambos, não apresentando diferenças entre si. Foi observada uma diferença moderada, mas significativa, no desempenho do teste *Stroop* entre crianças com ST e grupos de controlo, sugerindo uma vulnerabilidade a nível do controlo inibitório. Channon et al (2003) também obtiveram resultados semelhantes ao estudar as funções executivas e memória em crianças com ST. O grupo de ST sem comorbilidades teve um pior desempenho que o grupo de controlo nas medidas de controlo inibitório e planeamento. O grupo de crianças com ST e PHDA teve um desempenho pior em todas as medidas de funcionamento executivo (inibição, planeamento e resolução de problemas e flexibilidade cognitiva). No estudo de Rasmussen et al (2009), as crianças com ST pontuaram significativamente mais baixo do que as crianças do grupo de controlo nas medidas de memória visual, função executivas e atenção. Não se verificaram diferenças entre o grupo ST+POC e o grupo de ST. O grupo de ST com PHDA foi o grupo com piores resultados. Para a avaliação, foi usado a Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB®). Os autores salientam que as crianças com ST integradas na amostra sofriam de sintomatologia severa, sendo que mais de 84% estavam a tomar medicação na altura do estudo.

Dois estudos obtiveram resultados surpreendentes, nos quais o grupo de jovens com ST tiveram um melhor desempenho quando comparado com o grupo de controlo. Os estudos de Jung et al., (2014) e Mueller et al., (2006) utilizaram tarefas oculomotoras semelhantes que envolviam movimentos pró e anti sacádicos, apresentados de modo aleatório (envolvendo processos de inibição e mudança). Os jovens com ST tiveram desempenho significativamente superior quando comparados com grupos de controlo. As tarefas usadas são diferentes das que são habitualmente usadas para avaliar o controlo inibitório. Estes resultados levaram

Jackson et al (2011) a sugerir que em alguns jovens com ST existiu uma reorganização das áreas pré-frontais como um mecanismo de compensação, levando alguns destes jovens a terem um desempenho superior nas FE. O sujeito com ST tem uma maior necessidade de monitorizar e controlar os movimentos, surgindo uma necessidade constante de suprimir os tiques. Os autores sugerem que isto pode ter resultado num aprimoramento dos processos executivos envolvidos no controle inibitório motor. Este desempenho superior só foi observado em jovens com um baixo nível de severidade em relação aos tiques. Os autores sugerem que esta performance possa ser atribuída a um aumento na inibição tónica produzida pelo ácido GABAérgico em regiões motoras relacionadas com o planeamento motor (o que pode resultar numa redução da excitabilidade motora) (Jackson, 2015).

Os resultados de Openner et al (2020), que utilizaram uma amostra exclusivamente de crianças (N=174), mostraram resultados diferentes. Utilizaram crianças entre os oito e doze anos, e dividiram-nas em quatro grupos: grupo com Tourette sem PHDA, Tourette com PHDA, PHDA sem Tourette e grupo de controlo. Usaram para medir as funções executivas o ANT (*Amestrdam Neuropsychological Tasks*), o *Digit span* e a *Cheese timing task*. Os resultados não mostraram diferenças entre nenhum dos grupos no que toca resposta inibitória e atenção. O grupo com PHDA sem Tourette e o grupo com Tourette e PHDA mostraram uma *performance* mais baixa no controlo cognitivo e as crianças com PHDA obtiveram pior prestação na memória de trabalho e tiveram respostas mais lentas (na grande maioria das provas). Não foram encontradas evidências de défices nas FE em crianças com ST sem comorbilidades. Os resultados parecem salientar que a comorbilidade de PHDA está subjacente aos défices de controlo cognitivo na Tourette, sugerindo um fenómeno de transtorno cruzado. Contudo, a severidade dos tiques nas crianças deste estudo era menor que em estudos anteriormente mencionados. Drury et al (2012) também não encontraram evidências de comprometimento no controlo inibitório em crianças com ST (sem comorbilidades), utilizando um teste semelhante ao *Stroop*. Em 1998, Ozonoff et al chegaram a resultados semelhantes. Ao avaliar a função inibitória em crianças com ST, não encontrou diferenças significativas relativamente ao grupo de controlo. No entanto, quando dividiu a amostra em sujeitos com ST sem comorbilidades e com comorbilidades (PHDA e POC) tornou-se evidente que as crianças com ST e comorbilidade, tendiam a ter um desempenho pior do que o grupo de controlo, enquanto aqueles sem comorbilidade tiveram um desempenho muito semelhante ao do grupo de controlo. Aconteceu o mesmo quando a amostra foi dividida com base na gravidade da sintomatologia.

Yaniv et al (2018), avaliaram as funções executivas em crianças com ST com o Wisconsin *Card Sorting Test*, *Stop Signal Task* e a Memória de dígitos e Cubos da Wechsler Adult Intelligence (WAIS-IV). Os resultados mostraram que as crianças que experienciaram uma redução de tiques melhoraram a sua prestação nas provas. A segunda parte do estudo foi feita com adultos, e os resultados mostraram que os sujeitos que estavam em remissão dos tiques tiveram um desempenho nas provas de FE semelhante aos sujeitos saudáveis do grupo de controlo, enquanto as que não estavam em remissão tiveram uma prestação pior. De todas as provas, os piores resultados foram nas provas de controlo inibitório. Isto sugere que os défices executivos estão relacionados com os sintomas (tiques) e que podem voltar ao normal funcionamento quando estes entram em remissão.

Os estudos parecem estar em concordância relativamente ao facto de que a severidade dos tiques pode ser um fator determinante para a existência de dificuldades executivas. A existência de comorbilidades (principalmente psiquiátricas) é outro fator importante a ter em conta. Como assinalado anteriormente, quanto mais severos são os tiques, mais provável é que existam comorbilidades subjacentes, agravando o quadro. No que diz respeito ao comprometimento do desempenho executivo os resultados são divergentes, sobretudo no que toca a crianças e jovens. Se tivermos em conta que apenas 10-20% dos casos de ST não entram em remissão e progridem para idade adulta (Bagheri et al., 1999; Bloch et al., 2006; Leckman et al., 1998; Pappert et al., 2003; Robertson, 2012), e que estes casos tendem a ser acompanhados de sintomatologia grave (Swain et al., 2007), isto pode explicar a divergência de resultados entre crianças/jovens e adultos.

Apesar de existirem algumas evidências científicas da relação entre ST e as funções executivas (Kalsi et al., 2015; Lange et al., 2017; Morand-Beaulieu et al., 2017, Morand-Beaulieu et al., 2017), ainda existem, conforme refere Openner et al. (2020), algumas limitações essencialmente metodológicas que devem ser ultrapassadas, como o uso de amostras de reduzidas dimensões. Também ainda não se encontra muito claro se a influência da ST nas funções executivas ocorre isoladamente ou se ocorre apenas quando estão presentes outras perturbações associadas que podem também influenciar as funções executivas. A PHDA é uma das comorbilidades com mais influência a FE, como já foi verificado em alguns estudos anteriores. (Channon et al., 2003; Greimel et al., 2011; Lange et al., 2017; Ozonoff et al., 1998; Roessner et al., 2007; Shin et al., 2001; Thibeault et al., 2016).

2.2 Objetivo/Hipóteses

Os objetivos deste estudo são 1) detetar alterações nas funções executivas em crianças com Síndrome de Tourette e Perturbação persistente de tiques, com foco no controlo inibitório, flexibilidade cognitiva, fluência verbal, atenção e memória de trabalho verbal; 2) detetar diferenças a nível do funcionamento executivo entre as crianças com síndrome de Tourette (ou tiques) sem outras comorbilidades e com outras comorbilidades (neurológicas ou psiquiátricas); 3) averiguar a existência de uma associação entre a gravidade dos sintomas (tiques) e o desempenho cognitivo.

Se a criança toma medicação e a presença de comorbilidades psiquiátricas ou neurológicas são variáveis tidas em conta para além das variáveis sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade e escolaridade dos pais).

Visto que o grupo clínico não é constituído exclusivamente por crianças com ST, mas também por crianças com perturbação persistente de tiques, é pertinente perceber se existem diferenças no desempenho nas provas de funcionamento executivo entre estes dois subgrupos.

Hipóteses

- 1) As crianças com Síndrome de Tourette ou tiques têm um menor desempenho nas provas de FE que as crianças do grupo de controlo.
- 2) As crianças com Síndrome de Tourette ou perturbação persistente de tiques que tenham outras comorbilidades, têm um pior desempenho do que as crianças com apenas Síndrome de Tourette ou tiques.
- 3) Quanto maior a gravidade dos tiques, menor será o desempenho nas provas que visam avaliar o funcionamento executivo (Torre, as Trilhas, Cancelamento de Sinais, Fluência Verbal, Memória de dígitos e *Stroop*).

3. Metodologia

3.1 Design

O presente estudo é um estudo quase-experimental transversal. As variáveis a ser controladas estão indicadas nos critérios de exclusão e inclusão. O estudo tem um design *between groups*, constituído por um grupo de controlo e um grupo clínico (constituído por crianças com ST e perturbações persistente de tiques). O grupo de controlo é constituído por uma amostra por conveniência, emparelhada com o grupo clínico tendo em conta as variáveis idades, o sexo e escolaridade.

3.2 Participantes

Foram consideradas para este estudo crianças com diagnóstico de Síndrome de Tourette (N= 6) ou com perturbação persistente de tiques (N= 9) com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos. O diagnóstico de ST foi previamente feito por um profissional médico. Para que o diagnóstico de ST seja feito é necessário a presença de tiques motores e pelo um tique vocal. Considerou-se que as crianças sem tiques vocais tinham uma perturbação persistente de tiques. Foram recolhidas 15 crianças com ST ou perturbação persistente de tiques e 15 para o grupo de controlo emparelhadas com o grupo clínico pela idade, sexo e escolaridade.

A recolha dos participantes com ST e tiques foi realizada no centro de num centro de desenvolvimento de um centro hospitalar. Em anexo encontra-se a autorização do comité de ética do hospital em causa.

Como já mencionado, o grupo de controlo é constituído por uma amostragem de conveniência, não sendo possível recorrer a escolas ou outros estabelecimentos devido ao confinamento subjacente ao contexto pandémico que marca a atualidade.

Foram considerados como critério de exclusão para ambos os grupos (grupo clínico e grupo de controlo) perturbações do espectro do autismo e algumas perturbações psiquiátricas (Perturbações com sintomatologia psicótica, como a esquizofrenia e a perturbação bipolar). Défices visuais ou auditivos não corrigidos e presença de limitações graves motoras que possam comprometer o desempenho nas provas, são considerados como critérios de exclusão.

Relativamente ao grupo clínico, foram consideradas crianças com perturbação persistente de tiques ou ST (com e sem outras comorbilidades), com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos.

Relativamente ao grupo de controlo foram consideradas crianças com as idades já referidas acima, sem qualquer patologia psiquiátrica ou neurológica diagnosticada (PHDA, TCE, AVC, epilepsia, PEA entre outras), e sem défices visuais ou motores que possam comprometer o seu desempenho.

3.3 Instrumentos

Para avaliar a gravidade dos tiques foi utilizada escala de avaliação global de tiques desenvolvida pelo Yale Child Study Center (YGTSS) (Leckman et al., 1989; adaptação para o português pelo laboratório do Prof. Dr. Tiago V. Maia, em 2015). Foi realizado um breve questionário para a recolha dos dados sociodemográficos e das variáveis relacionadas com a síndrome.

Foi também aplicado aos participantes o questionário de Comportamentos da Criança – CBCL 6 – 18, da bateria ASEBA (Achenbach System of Empirically Based Assessment) para aferir a possível presença de sintomas indicativos de patologia comportamental (Achenbach et al., 2014).

Foram também usadas as sub provas da Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra (BANC): a Torre, as Trilhas (A e B), Cancelamento de Sinais e a Fluência Verbal (Simões et al. 2016); a Memória de dígitos da WISC-III (WISC-III, Wechsler, 2003); e o teste *Stroop* (Stroop, 1935).

Foram aplicadas as Matrizes Progressivas de Raven (Raven et al., 2000) (crianças a partir dos 12 anos) e as Matrizes Progressivas Paralelas (Raven et al., 2009) (crianças até aos 12 anos) primariamente para excluir participantes com possível défice intelectual, mas também averiguar a existência de possíveis diferenças na inteligência não verbal entre o grupo clínico e o grupo de controlo.

3.3.1 Escala Global de severidade de tiques de Yale (YGTSS)

A escala de avaliação global de tiques desenvolvida pelo Yale Child Study Center (YGTSS) (Leckman et al., 1989) quantifica a severidade da sintomatologia de tiques em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos, sendo umas das ferramentas mais usadas na avaliação de tiques. (Scahill, 2013). É composta por uma entrevista

semiestruturada, seguida de questões relativamente ao número, frequência, complexidade, intensidade, interferência e comprometimento causado pela presença de tiques motores ou vocais. A pontuação está dividida em *presente* (gravidade dos tiques no momento presente) e *pior de sempre* (tiques com maior gravidade já experienciados). Tem uma pontuação total de 100 pontos para os tiques do presente e para os piores de sempre, 25 para tiques vocais, 25 para tiques motores e 50 para o comprometimento em geral. Para efeitos deste estudo foram apenas tidos em consideração os tiques no momento presente.

Seguindo as diretrizes de Leckman et al (1989), a escala foi aplicada a pais e crianças de conjuntamente.

Neste trabalho foi utilizada a versão traduzida e adaptada para o português, realizada em 2015 pelo laboratório do Prof. Dr. Tiago V. Maia (com a participação do Prof. Dr. Tiago V. Maia e da Dr.^a Andreia Leitão), em colaboração com as Dr.^{as} Soraia Nobre e Fátima Nunes.

3.3.2 ASEBA (Achenbach System of Empirically Based Assessment)

A Bateria ASEBA consiste numa proposta de avaliação sistemática e empiricamente validada, capaz de avaliar competências, o funcionamento adaptativo/mal, adaptativo, questões comportamentais, emocionais e sociais do sujeito e sensível aos aspetos contextuais do desenvolvimento da criança. Existem várias versões adaptadas a cada faixa etária, podendo ser aplicada desde crianças com um ano e meio de idade até sujeitos com 90 anos. Ela é constituída por um conjunto de questionários de aplicação individual e encontra-se adaptada e aferida para a população portuguesa desde 2014 (Achenbach et al., 2014).

Neste trabalho foi usado o Questionário de Comportamentos da Criança – CBCL 6 – 18, a ser preenchido pelos pais/tutores/encarregados de educação. Pode ser administrado a um dos cuidadores ou a ambos. Para efeitos do presente estudo foi aplicado apenas a um dos encarregados de cada criança.

Para os efeitos de cotação e análise compreensiva podem ser usadas as Escalas de Síndrome ou as Escalas Orientadas para o DSM-V. As escalas de síndrome foram feitas com base em análises fatoriais coordenadas entre questionários. Dividem-se em: 1)

Ansiedade/depressão, 2) Isolamento/Depressão, 3) Queixas somáticas, 4) Problemas sociais, 5) problemas de pensamento, 6) problemas de atenção, 7) comportamento desafiante/oposição, 8) comportamento agressivo. As escalas orientadas para o DSM-V, tal como o nome indica, compreendem os itens consistentes com as categorias do DSM-V. Dividem-se em: 1) problemas depressivos, 2) problemas de ansiedade, 3) problemas somáticos, 4) problemas de défice de atenção/hiperatividade, 5) problemas de desafio/oposição e 6) problemas de conduta (ASEBA - The Achenbach System of Empirically Based Assessment, 2021).

Neste estudo foi usada como referência a escala de síndromes.

3.3.3 Torre (BANC)

A Torre avalia as competências executivas de resolução de problemas e de planeamento.

Este teste tem como objetivo avaliar as funções executivas. É constituído por 12/14 problemas que a criança tem de resolver numa torre com 3 bolas de cores diferentes, tendo como estímulo um conjunto de imagem. Para cada problema, a criança pode fazer X movimentos com as bolas para o realizar. Apesar de não existir tempo limite o examinador deve apontar: o tempo de execução (TE), o tempo de planificação (TP) (o tempo que decorre entre a apresentação do problema até ao momento em que a criança inicia a ação motora), e o tempo total (TT), ou seja, a soma do TE e do TP (Simões et al. 2016).

Para cada problema, o ensaio é dado por terminado se:

- 1) A criança violar uma regra
- 2) A criança resolver incorretamente o problema
- 3) A criança resolver com sucesso o problema

Existem 3 tipos de erros (regras violadas) que a criança pode cometer:

Tipo I- Quando a criança tenta colocar num pino mais bolas do que aqueles que ele pode fisicamente conter

Tipo II- Quando a criança movimentar em simultâneo 2 ou mais bolas

Tipo III- Quando a criança efetua mais movimentos do que aqueles que são permitidos

Neste teste são obtidos 3 resultados: Ensaios realizados: total de ensaios realizados com e sem sucesso (p. máxima 56p); Problemas realizados com sucesso: Total de ensaios realizados com sucesso, com a cotação de 1 ponto (p. máxima 14p); Problemas realizados com sucesso

ao primeiro ensaio: número total de problemas resolvidos com sucesso ao primeiro ensaio de cada problema (p. máxima 14 pontos).

Adicionalmente podem ser calculados o total de erros, o tempo de planificação e o tempo de execução.

Deverá verificar antes do início da prova se a criança é capaz de identificar as 3 cores das bolas (Simões et al. 2016).

3.3.4 Cancelamento de Sinais (BANC)

O Cancelamento de Sinais avalia a atenção seletiva, a capacidade de manter a concentração e a velocidade de processamento.

São mostrados 2/3 tipos de quadrados (dependendo da sua idade) à criança no início da prova. O objetivo é que ela coloque um traço por cima de todos os quadrados iguais ao que foi mostrado inicialmente. Ela não pode saltar quadrados ou linhas, deve fazer tudo de seguida.

Para a correção deste teste é necessária a grelha de correções. São contabilizados o total de acertos (A), o total de omissões (O) e o total de erros (E). A pontuação total (PT) é feita através do cálculo dos 3 pontos anteriores (Simões et al. 2016).

Figura 1. *Formula de cálculo para a prova de cancelamento de sinais*

$$\frac{A - (O + E \times 2 + 1)}{10}$$

3.3.5 Trilhas A e B (BANC)

As Trilhas avaliam a atenção sustentada, a flexibilidade cognitiva e também o controlo inibitório.

Este teste é composto por duas partes: A e B. Na parte A a criança tem de unir 25 círculos numerados aleatoriamente pela ordem apropriada, desde o 1 ao 25. Na parte B a criança tem de unir 25 círculos com números ou letras colocadas aleatoriamente na folha. Ela deve ligá-los por ordem alternada, número depois letra, por ordem numérica e alfabética (ex. 1 ao A, A ao 2, 2 ao B etc.) A parte B só é administrada a partir dos 7 anos. A criança não deve levantar o lápis do papel.

O examinador deve corrigir a criança se ela cometer algum erro no decorrer da prova, mas sem interromper o cronómetro. Para cada uma das partes (A e B) é obtido um único resultado, o Total de tempo (em segundos). Quanto menor o tempo despendido pela criança em cada tarefa melhor o resultado (Simões et al. 2016).

Adicionalmente foi calculada a diferenças entre as trilhas parte A e parte B (B-A) de modo a obter um índice de flexibilidade cognitiva mais concreto, excluindo assim fatores como a velocidade motora e velocidade de pesquisa visual (Cavaco et al., 2013).

3.3.6 Fluência Verbal (BANC)

A prova de Fluência Verbal avalia a maneira como os sujeitos organizam seus pensamentos envolvendo velocidade de produção lexical e acesso lexical automático. Na BANC, integra o índice que mede o funcionamento executivo (Simões et al., 2016).

Este teste é uma sub prova da BANC e avalia a aptidão para gerar palavras de acordo com categorias semânticas e fonémicas. A criança deve de produzir o máximo de “nomes de animais”, “nome de meninos e de meninas” e “nomes de coisas para comer” (Fluência Verbal Semântica). As crianças entre os 7 e 15 anos tem de nomear também o máximo de palavras começadas com a letra P, M e R (Fluência Verbal Fonémica).

Cada resposta correta é cotada com 1 ponto. Tanto na Fluência Verbal Semântica como Fonémica é utilizada a soma das palavras corretas pronunciadas ao longo dos 3 itens de cada categoria administrados (Simões et al., 2016).

3.3.7 Stroop

O teste *Stroop* (Stroop, 1935) é uma prova que avalia a função inibitória. O teste de Stroop visa avaliar o controlo inibitório, sendo que a criança tem de inibir a resposta preponente à leitura de uma palavra, dizendo apenas as a sua cor.

Atualmente existem várias variações no original. Neste trabalho foi utilizada a versão portuguesa do teste original de Golden & Freshwater (2002), “Stroop - teste de cores e palavras”, adaptada por Fernandes, 2013.

O teste foi aplicado apenas a crianças a partir dos 10 anos, idade em que os processos de leitura já estão mais automatizados.

O teste de *Stroop* cores e palavras utilizado, é muito semelhante à versão original criada por Stroop em 1935. O teste é constituído por três tarefas: leitura de palavras (P), nomeação de cores (C) e identificação da cor (CP) em que está escrita cada palavra, sem ter em conta o

significado da mesma. Para além dos resultados obtidos em cada uma destas tarefas, o examinador pode ainda calcular uma pontuação indicadora do efeito de interferência. A pontuação total de cada tarefa é o número total de respostas corretas em 45 segundos. Foi calculado o índice de interferência ($CP = CP - CP'$) como principal medida da função inibitória. Quanto maior o valor, melhor é a capacidade inibitória. O CP' é calculado através de uma tabela onde é feito o cruzamento de (C) e (P). Esta tabela encontra-se no manual de aferido para a população portuguesa de Fernandes, 2013.

3.3.8 Memória de Dígitos

A Memória de Dígitos (sentido direto e indireto) é uma subprova da WISC-III (Escala De Inteligência De Wechsler Para Crianças – Terceira Edição) (Wechsler, 2003) que está adaptada para a população portuguesa. Avalia a capacidade de armazenamento a curto prazo, a memória de trabalho verbal auditiva e a atenção e concentração. Esta prova consiste na leitura de um conjunto de números (ordenados aleatoriamente) em voz alta. São lidas em voz alta as várias sequências de números á criança e solicita-lhe que repita cada sequência pela mesma ordem que lhe foi apresentada (dígitos em sentido direto) ou pela ordem inversa (dígitos em sentido inverso). Cada série é composta por dois ensaios, contendo cada um deles o mesmo número de dígitos, embora sejam utilizados dígitos diferentes. Os dígitos devem ser lidos á cadência de um por segundo, baixando ligeiramente o tom de voz no último dígito da série. O sentido inverso tem dois itens de exemplo, para que o examinador possa verificar que a criança compreendeu a tarefa. Neste estudo vão ser usados o sentido direto e inverso (Wechsler, 2003).

Cada item é dividido em dois ensaios. A criança pode ter um ponto ou zero em cada ensaio. A cotação dos dígitos em sentido direto e inverso são somadas separadamente. A pontuação total para o subteste da memória de dígitos, corresponde á soma das pontuações dos dígitos em sentido direto e inverso (Wechsler, 2003).

3.3.9. Matrizes progressivas de Raven e Matrizes progressivas coloridas (forma paralela)

O teste das matrizes de Raven coloridas (Raven et al., 2009) é constituído por 36 itens, divididos em três séries: A, AB e B. As séries estão organizadas de modo a avaliar os principais processos cognitivos que já devem apresentar algum grau de maturação. Elas

avaliam a capacidade de raciocínio lógico visual por analogia. Podem ser usadas como forma de medir a inteligência geral (fator *g*) e o raciocínio abstrato. Este teste pode ser usado para avaliar crianças entre os 5 e os 12 anos de idade ou adultos com baixa escolaridade. A aplicação demora uma média de 10 a 25 min. Quando esta capacidade de raciocínio por analogia já se encontra mais devolvida devem aplicar-se as Matrizes progressivas Standard. As matrizes Standard (Raven et al., 2000) são compostas por 60 itens divididos em cinco séries: A, B, C, D e E, sendo que as dificuldades vão aumentando de forma progressiva nas séries. Estas Matrizes foram aplicadas a partir dos 12 anos, idade em que a aplicação das matrizes coloridas deixa de ser eficaz. Apesar de não existirem dados normativos para esta idade a comparação foi possível através do grupo de controlo (Raven et al., 2000; Raven, et al., 2009).

3.4 Procedimentos

O presente estudo foi submetido a aprovação ao Conselho Científico do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Católica Portuguesa. De seguida foi submetido ao Comité de Ética do Centro Hospitalar Garcia de Orta – HGO e ao Comité de Ética da Universidade Católica. Só depois foi iniciada a recolha de dados. Os comprovativos de aprovação encontram-se em anexo.

A participação das crianças/jovens neste estudo dependeu do consentimento dos seus progenitores/ou responsáveis. Para tal foi criado um consentimento informado, que se encontra no apêndice I e II.

A recolha do grupo de controlo foi realizada através de recrutamento *online*, usando a rede de contactos da investigadora principal. É por isso uma amostra de conveniência, considerando a impossibilidade de aceder a escolas ou a outros locais para recolha desta amostra devido ao contexto pandémico. A avaliação das crianças do grupo de controlo foi realizada em casa das mesmas, assegurado a privacidade e a ausência de estímulos distrativos. As crianças foram avaliadas individualmente, sem a presença dos progenitores, numa só sessão agendada previamente com cada um deles. As avaliações tiveram uma duração média de 90 minutos sem intervalo.

As sessões de avaliação das crianças com ST decorreram num gabinete disponibilizado pelo centro de desenvolvimento onde são acompanhadas. As crianças foram avaliadas individualmente, sem a presença dos progenitores, numa só sessão agendada previamente com cada um deles. No final da avaliação os pais foram chamados para a aplicação da YGTSS, realizada numa entrevista semiestruturada conjunta para fazer a caracterização da severidade dos tiques. As avaliações tiveram uma duração média de 90 minutos sem intervalo.

Para garantir o anonimato dos participantes, foi criada uma base de dados na qual está atribuído um código a cada uma das crianças. Essa base de dados está codificada e apenas a investigadora principal tem acesso. As perguntas do questionário sociodemográfico não são de carácter pessoal, não comprometendo o anonimato.

Visto que a aplicação das provas não tem qualquer tipo de carácter diagnóstico, não foi devolvida nenhuma informação relativamente à prestação das crianças nas provas aos pais/encarregados.

3.5 Análise de dados

A análise foi feita no *software* estatístico *IBM SPSS statistics*, versão 25.0. Em primeiro lugar, foi realizada uma análise descritiva das variáveis utilizadas para caracterizar a amostra e para descrição das variáveis utilizadas na análise das hipóteses em estudo. Foi feita uma análise de variância como o teste *t-student* para a idade e escolaridade. Foi utilizado Qui-Quadrado para a distribuição do género.

Para testar a primeira hipótese, foi feita uma comparação de desempenho nas várias medidas executivas nos dois grupos de estudo (grupo clínico e grupo de controlo) recorrendo ao teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Depois de aferidos os pressupostos de normalidade ($p \geq .05$ para os dois grupos) e homogeneidade ($p \geq .05$ para todas as provas) optou-se pela utilização do teste não paramétrico Wilcoxon-Mann-Whitney, o teste mais adequado quando a dimensão da amostra é reduzida (Marôco, 2018).

Não foi possível testar a segunda hipótese, visto que apenas duas das crianças com ST têm comorbilidades e a amostra clínica é muito reduzida.

Para testar a associação das variáveis da terceira hipótese (gravidade da sintomatologia e desempenho) foram realizadas correlações. Foi também feita uma análise comparativa utilizando o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney relativa ao desempenho executivo entre as crianças com ST e as crianças com perturbação persistente de tiques.

A análise do nível de significância foi feita tendo como valor predefinido de $p \leq .05$. (Cohen, 1988)

4. Resultados

4.1. Caracterização da amostra

A amostra total foi composta por 30 participantes, com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos de idade ($M=12.27$; $DP=2.74$) e entre 1 a 11 anos de escolaridade ($M=6.53$; $DP=2.71$).

A caracterização dos participantes do grupo de controlo ($N= 15$) e do grupo clínico ($N=15$) encontra-se documentada na Tabela 1. O grupo de controlo com as variáveis: idade ($M= 12.33$; $DP= 2.66$), escolaridade ($M= 6.80$; $DP= 2.67$), escolaridade da Mãe ($M= 12.60$; $DP= 1.24$) e escolaridade do Pai ($M= 12.53$; $DP= 1.30$) e o grupo clínico também com as variáveis idade ($M= 12.20$; $DP= 2.90$), escolaridade ($M=6.27$; $DP= 2.81$), escolaridade da Mãe ($M= 12.60$; $DP= 1.24$) e escolaridade do Pai ($M= 12.40$; $DP= 1.05$). Em ambos os grupos o nível de escolaridade dos pais foi predominantemente o 12º ano ($M= 12.50$, $DP= 1.167$). Para a análise comparativa das variáveis idade, escolaridade e escolaridade dos pais foi usado o *t-student*. Para a análise das diferenças relativamente ao Género, foi utilizado o teste Qui-quadrado. Não se observaram diferenças significativas na idade, escolaridade, escolaridade dos pais e género no grupo de controlo e no grupo clínico. No grupo de controlo 80% dos participantes são do sexo masculino e 20% do feminino. No grupo clínico 87% dos participantes são do sexo Masculino e 13% do feminino. O grupo de controlo foi selecionado de forma a emparelhar com o grupo clínico em termos de idade, género e escolaridade.

Tabela 1. Distribuição média (M) e desvio padrão (DP) e teste *t-student* dos participantes por idade e escolaridade.

	Grupo de controlo	Grupo clínico	T	p
	(N=15)	(N=15)		
Idade (anos)	12.33 (2.66)	12.20 (2.90)	0.20	.65
Escolaridade	6.80 (2.67)	6.27 (2.28)	0.01	.90
Escolaridade Mãe	12.60 (1.24)	12.60 (1.24)	0.00	1.00
Escolaridade Pai	12.53 (1.30)	12.40 (1.05)	1.031	.31

Tabela 2. Distribuição média (*M*) e desvio padrão (*DP*) e teste Qui-quadrado dos participantes – Género

	Grupo de controlo (N=15)	Grupo clínico (N=15)	<i>X</i> ²	<i>p</i>
Género (M:F)	12:03	13:02	13,33	0.00

No grupo clínico, nenhum dos participantes se encontra a tomar medicação para a ST ou outra comorbilidade, e apenas dois participantes foram diagnosticados com comorbilidades (PHDA e Dislexia). Estes participantes foram mantidos no grupo clínico.

Procedeu-se ao cálculo da pontuação bruta obtida por cada participante em cada um dos testes do protocolo de avaliação neuropsicológica.

4.2. Caracterização do desempenho cognitivo

Tabela 3. Comparação do desempenho cognitivo entre grupo clínico (N=15) e o grupo de controlo (N=15)

Prova	Grupo Clínico			Grupo controlo			<i>U</i> de Mann-Whitney	<i>p</i>
	Média (<i>DP</i>)	Mínimo	Máximo	Média (<i>DP</i>)	Mínimo	Máximo		
<i>Fluência verbal semântica</i>	51.27 (11.5)	34	74	53.33 (11.52)	38	74	100	.62
<i>Fluência verbal fonémica</i>	17.27 (7.43)	7	34	16.47 (5.04)	8	25	109	.90
<i>Fluência verbal Total</i>	68.53 (18.16)	42	108	69.80 (15.39)	47	97	106	.79
<i>Trilhas A</i>	35.80 (17.93)	13	83	28.93 (10.37)	15	50	85	.26
<i>Trilhas B</i>	82.23 (48.29)	29	180	82.27 (32.92)	31	145	106	.80
<i>Trilhas A-B</i>	52 (38.37)	2	140	53.33 (30.36)	6	128	113	.71
<i>Cancelamento de sinais</i>	14.58 (5.75)	8.2	26.9	15.64 (4.70)	7.30	24.9	94	.44
<i>M. dígitos direto</i>	7.20 (1.74)	5	10	7.60 (1.59)	5	10	96	.51
<i>M. dígitos inverso</i>	5.13 (2.06)	2	10	5.40 (1.50)	3	8	104	.74

Funções Executivas em Crianças com Síndrome de Tourette e tiques

<i>Total memória de dígitos</i>	12.33 (3.63)	7	20	13 (2.83)	8	18	94	.44
<i>Stroop P</i>	80.85 (17.69)	37	100	78.62 (18.86)	42	105	75	.65
<i>Stroop C</i>	65.46 (16.16)	29	87	63.38 (15.40)	39	90	75	.65
<i>Stroop CP</i>	47 (14.9)	25	74	46.08 (12.01)	24	70	83	.96
<i>Stroop interferência</i>	10.54 (11.95)	-12	34	13.62 (10.82)	-5	29	72	.54
<i>Torre 1º ensaio</i>	10.47 (1.46)	8	13	10.87 (1.25)	9	13	94	.46
<i>Torre TT</i>	13.33 (0.90)	12	14	13.67 (0.62)	12	14	107	.84
<i>Torre TE</i>	19.67 (3.57)	15	28	19.53 (3.76)	15	27	107	.83
<i>Matrizes coloridas</i>	28.86 (3.02)	26	35	29 (3.16)	26	34	17	1.00
<i>Matrizes standard</i>	41 (6.18)	33	52	39.9 (6.72)	30	50	36	.76

4.3. Análise comparativa do perfil do funcionamento executivo nos dois grupos: grupo clínico e grupo de controlo

A comparação do desempenho nas várias medidas executivas nos dois grupos de estudo (grupo clínico e grupo de controlo) foi feita recorrendo ao teste Mann-Whitney após a não verificação dos pressupostos de normalidade com o teste Shapiro-Wilk e da homogeneidade com o teste de Levene. A média dos resultados obtidas através da análise das pontuações obtidas pelos participantes do grupo de controlo e grupo clínico em cada uma das medidas do protocolo de avaliação neuropsicológica podem ser consultados na Tabela 3. Tal como se pode observar pela leitura da Tabela 3, os resultados obtidos não diferiram significativamente entre os grupos em todas das medidas.

4.4. ASEBA (Achenbach System of Empirically Based Assessment)

Como pode ser observado na tabela 4, nenhum dos participantes obteve pontuações significativas que sugerissem possível patologia no questionário de Comportamentos da Criança – CBCL 6 – 18, da bateria ASEBA (pontuações acima de 20).

Tabela 4. Estatística descritiva das pontuações obtidas no questionário de Comportamentos da Criança –CBCL 6 – 18 no grupo clínico (N= 15) e no grupo de controlo (N=15).

	Grupo clínico			Grupo de controlo			<i>p</i>
	Média e (DP)	Min.	Max.	Média e (DP)	Min.	Max.	
<i>Ansiedade/depressão</i>	3.47 (2.47)	0	9	2.53 (2.03)	0	7	.25
<i>Isolamento</i>	2.53 (2.06)	0	7	2.27 (2.54)	0	8	.53
<i>Somatização</i>	2.13 (2.53)	0	10	1.60 (1.50)	0	4	.77
<i>Problemas Sociais</i>	1.60 (1.50)	0	5	1.33 (1.29)	0	4	.68
<i>Problemas Pensamento</i>	3.13 (1.92)	1	7	1.60 (1.18)	0	4	.03
<i>Atenção</i>	5.27 (3.59)	0	10	3.60 (2.69)	0	9	.18
<i>Comportamento Delinquente</i>	1.40 (1.50)	0	5	1.80 (1.47)	0	5	.36
<i>Agressividade</i>	4.00 (2.23)	0	9	2.53 (1.99)	0	7	.61

Foi utilizado o teste Wilcoxon-Mann-Whitney para comparação dos resultados. Não foram encontradas diferenças significativas para as escalas de *Ansiedade* ($U=84.5$, $W=204.5$, p (unilateral)= .25), *Isolamento* ($U=97$, $W=217$, p (unilateral)=.53), *Somatização* ($U=105.5$, $W=225.5$, p (unilateral)=.77), *Problemas Sociais* ($U=102.5$, $W=222.5$, p (unilateral)= .68), *Atenção* ($U=80$, $W=200$, p (unilateral)= .18), *Comportamento Delinquente* ($U=90.5$, $W=210.5$, p (unilateral)= .36), *Agressividade* ($U=67$, $W=187$, p (unilateral)=.61).

Na escala referente aos *Problemas de Pensamento* foram encontradas diferenças significativas ($U=60.5$, $W=180.5$, p (unilateral)= .03).

Esta escala contém perguntas como relacionadas com compulsões, tiques e comportamentos obsessivos.

4.5. Escala Global de severidade de tiques de Yale (YGTSS)

A medida da severidade dos tiques foi obtida através da pontuação total da escala YGTSS ($M= 10.77$, $DP= 5.34$, $Mínimo= 0$, $Máximo= 25$). De todas as medidas cognitivas, como é possível ver na tabela 5, nenhuma se correlaciona com a severidade dos tiques. É necessário

ter em conta que a pontuação máxima obtida no questionário foi de 20/100, com uma média de resultados de 10.77, indicando um nível de severidade de tiques baixo.

Tabela 5. Coeficientes de correlação de Pearson entre as pontuações Brutas das provas de avaliação do FE e a pontuação total obtida na escala de severidade de tiques (YGTSS)

	Pontuação total severidade de tiques	
<i>Total fluência verbal</i>	$r = .13$	$p = .64$
<i>Trilhas (A-B)</i>	$r = .03$	$p = .91$
<i>Cancelamento sinais</i>	$r = - .02$	$p = .94$
<i>Total memória de dígitos</i>	$r = .20$	$p = .48$
<i>Stroop interferência</i>	$r = .50$	$p = .08$
<i>Torre TE</i>	$r = - .29$	$p = .29$

4.6. Síndrome de Tourette e perturbação persistente de tiques

Foram encontradas diferenças significativas na pontuação obtida na Escala Global de severidade de tiques de Yale ($U= 4.50$, $W=49.5$, p (unilateral) $<.001$). As crianças com ST pontuaram mais nesta escala. Isto é expectável, visto que as crianças com ST têm tiques vocais e motores e as crianças com perturbação persistente de tiques têm apenas tiques motores. Não foi possível verificar eventuais diferenças na prestação nas provas de FE visto existirem diferenças significativas nas idades entre estes dois subgrupos. Tendo em conta que foram utilizados para a análise os resultados brutos das provas neuropsicologias, não é possível fazer uma análise comparativa entre crianças com idades significativamente diferentes.

5. Discussão

O presente estudo teve como principal objetivo estudar a relação entre a Síndrome de Tourette e perturbação persistente de tiques e as Funções Executivas. Para tal, recorreu-se a testes neuropsicológicos tradicionalmente utilizados para a avaliação destas funções em específico – Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra: a Torre, as Trilhas Parte A e B, Cancelamento de Sinais e a Fluência Verbal (Simões et al., 2016); Memória de dígitos da WISC-III (WISC-III, Wechsler, 2003); teste de *Stroop* (Stroop, 1935). Para se obterem os resultados foram feitas comparações entre o grupo de controlo e o grupo experimental. O emparelhamento dos dois grupos foi feito tendo em conta as variáveis idade, sexo e escolaridade.

Os outros objetivos do estudo incluíam a análise da relação da severidade dos tiques e de outras comorbilidades na prestação das provas de funcionamento executivo. Contudo, não foi possível atingir o segundo objetivo visto que apenas um sujeito da amostra tinha comorbilidade.

A literatura disponível é ambivalente no que diz respeito á relação entre as funções executivas e a Síndrome de Tourette, pois existem resultados que apontam para a existência de uma relação significativa e outros para uma ausência de relação. É de salientar que uma grande parte dos estudos que encontram diferenças significativas foram feitos com adultos (Stebbins et al., 1995; Bornstein, 1991; Channon et al., 1992; Channon et al., 2006; Channon et al., 2009; Eddy et al., 2010; Morand-Beaulieu et al., 2017; Wang et al., 2011; Apter et al., 1992; Gu et al. 2008; Jacobson et al., 2011; Lange et al., 2017; Eddy, Rickards and Cavanna, 2012). Tendo em conta que apenas 10-20% dos casos de ST transitam para a idade adulta (Bloch et al., 2006), e que são normalmente acompanhados por comorbilidades, sintomatologia de tiques grave e medicação (Swain et al., 2007), os estudos com a população adulta, na sua maioria, não englobam sujeitos com ST sem complicação ou comorbilidades, com tiques leves a moderados. O estudo de Eddy et al (2012) e Channon et al (2009) são uma exceção, sendo que utilizaram uma amostra de pacientes com ST sem qualquer tipo de comorbilidade psiquiátrica. Eddy et al (2012) relataram diferenças significativas nas provas de fluência verbal, efeito de interferência no teste *Stroop* e *Digit Span* em sujeitos com ST sem comorbilidades.

Relativamente à ST em idade pediátrica, Yaniv et al (2018) aponta comprometimento moderado no controlo inibitório e um comprometimento leve no funcionamento executivo

em crianças com ST com sintomatologia moderada a grave e a tomar medicação. Também os estudos de Channon, et al (2003) e Rasmussen et al (2009) sugerem um comprometimento leve nas FE, com destaque para o controlo inibitório e planeamento. A meta-análise de Morand-Beaulieu et al (2017), analisou estudos feitos tanto com crianças como com adultos e detetou a presença de défices inibitórios moderados em ambos, não apresentando diferenças entre si.

Tendo em conta os resultados destes estudos (Chanon et al, 2003; Morand-Beaulieu et al, 2017; Rasmussen et al, 2009; Yaniv et al, 2018) a presente tese colocou assim como hipótese a presença de um comprometimento executivo em crianças com ST e tiques. Contudo, não foram encontradas diferenças significativas nos resultados entre crianças com ST sem complicações ou com perturbação persistente de tiques no que diz respeito ao funcionamento executivo. Foram incluídas nesse estudo as mesmas provas que Eddy et al (2012) utilizaram em adultos, contudo não foram observadas diferenças significativas, sendo que contrariamente a estes autores (que fizeram um estudo só com adultos), este estudo foi feito exclusivamente com crianças. Também não foram encontradas diferenças a nível do desenvolvimento intelectual, medido através das Matrizes progressivas de Raven (foram Paralela e Standard). Alguns autores, como Yaniv et al (2017), escolheram avaliar as FE apenas em população adulta argumentando que apenas nesta altura estas funções estão maturadas e desenvolvidas em pleno.

Os resultados deste estudo estão em concordância com os resultados de Openneer et al (2020). Estes autores também não encontraram evidências de défice nas FE nas crianças com ST sem comorbilidades. Tal como no presente estudo, as crianças com ST incluídas no estudo de Openneer et al (2020) também tinham um nível de severidade de tiques ligeiro a moderado. Os resultados parecem salientar que as comorbilidades, bem como a severidade da sintomatologia, estão subjacentes aos défices executivos na Síndrome de Tourette, sugerindo um fenómeno de transtorno cruzado. Ozonoff et al (1998) tinha chegado a resultados semelhantes. Ao avaliar a função inibitória em crianças com ST sem comorbilidades, não encontrou diferenças significativas relativamente ao grupo de controlo.

Yaniv et al (2018), avaliaram as funções executivas em crianças com ST com uma redução significativas nos tiques. Quanto menor a sintomatologia de tiques, melhor era a prestação nas provas, sugerindo que os problemas cognitivos podem estar associados a sintomatologia de tiques mais grave. Isto pode explicar também os resultados deste estudo,

visto que as crianças com ST e tiques apresentaram uma baixa sintomatologia e severidade de tiques.

Os nossos resultados não estão de acordo com os resultados da meta análise de Morand-Beaulieu et al (2017), cujas evidências sugerem défices inibitórios em adultos e crianças com ST. Muitos dos autores citados nesta meta-análise utilizaram múltiplos instrumentos para medir o controlo inibitório. Neste estudo, o único instrumento utilizado especificamente para medir o controlo inibitório, foi o teste *Stroop*.

A severidade dos tiques foi obtida através da pontuação total da Escala Global de severidade de tiques de Yale (YGTSS). Os estudos parecem estar em concordância de que a severidade dos tiques pode ser um fator determinante para a existência de dificuldades executivas. Contudo, não foi possível estabelecer uma correlação entre a severidade dos tiques e a prestação nas provas de funcionamento executivo tal como descrita por outros autores (Channon et al., 2006, 2009; Eddy et al., 2010; Morand-Beaulieu, et al., 2017; Yaniv et al. 2017). Uma hipótese explicativa para esta ausência de correlação poderá ser a baixa pontuação na escala de severidade. A pontuação máxima da escala YGTSS vai até 100 pontos, e a pontuação máxima obtida no grupo clínico foi de 20/100 com uma média de resultados de 10.77 pontos (DP= 5.34) indicando um nível de severidade de tiques muito baixo. Nenhum dos participantes estava em terapêutica farmacológica para os tiques, sendo outro indicador da baixa severidade da sintomatologia.

Relativamente ao questionário comportamental ASEBA, não foram observadas diferenças entre as crianças com ST e tiques e o grupo de controlo na maioria das escalas. A única escala onde foram encontradas diferenças foi na escala referente aos *problemas de pensamento*. Esta escala contém perguntas relacionadas com compulsões, tiques e comportamentos obsessivos, sendo por isso expectável que as crianças do grupo clínico pontuem mais nesta escala. De salientar que apenas duas crianças do grupo clínico tinham comorbilidades. As restantes tinham apenas ST ou a perturbação persistente de tiques diagnosticada, não sendo expectável por isso resultados que sugerissem patologia comportamental na escala.

É necessário ter em conta que este estudo não usou exclusivamente crianças com ST, mas também com perturbação persistente de tiques. As crianças com ST pontuaram mais nesta escala tal como seria expectável, visto que as crianças com ST têm tiques vocais e motores e as crianças com perturbação persistente de tiques tem apenas tiques motores. Não foi possível

uma análise comparativa destes dois subgrupos relativamente ao desempenho nas provas de FE devido á discrepância de idades.

Não foi possível comparar a prestação dos participantes com ST com comorbilidade e sem comorbilidade visto que ao contrário do que se pretendia, apenas duas crianças na amostra clínica tinham comorbilidade secundária.

Em conclusão, os estudos feitos na população adulta parecem estar de acordo com a implicação da ST no funcionamento cognitivo, em particular nas funções executivas. São poucos os casos de ST que transitam para a idade adulta, e quando transitam apresentam sintomatologia mais grave e com comorbilidades associadas na maioria dos casos. Por estas razões os estudos feitos na idade pediátrica e nos jovens parecem ser muito mais heterógenos e apresentam resultados diferentes. A população pediátrica é em si também mais heterógena, sobretudo nas idades e fases de desenvolvimento cognitivo em que se encontram. Este estudo vai de encontro a alguns estudos mais recentes como os de Yaniv et al (2018) e Openneer et al (2020), não encontrando diferenças significativas no desempenho executivo do grupo de crianças com ST e tiques sem complicações adicionais e as crianças do grupo de controlo. Os resultados do presente estudo e de outros estudos mais recentes parecem sugerir que a ST/ e tiques sem comorbilidades associadas e com sintomatologia leve a moderada não afetam funcionamento executivo nas crianças.

5.1. Limitações

Este estudo possui algumas limitações, algumas das quais em comum com outros estudos feitos com patologias com baixa prevalência na população, como é o caso da ST. Em primeiro lugar, a dimensão muito reduzida da amostra acarreta limitações (grupo clínico N=15). O método de amostragem também tem as suas limitações e não permite a representatividade. Contudo, o objetivo do presente estudo não era a generalização dos resultados, mas sim perceber de que forma a ST e os tiques se relacionam com as FE. Em segundo lugar, a heterogeneidade das idades limita as inferências feitas pelos resultados, tal como argumenta Yaniv et al (2017). Outra limitação é o facto de o grupo clínico não ser constituído exclusivamente por crianças com ST, mas também com perturbação persistente de tiques.

5.2. Recomendações futuras

É essencial que se tentem ultrapassar algumas limitações sobretudo metodológicas. Entre elas estão o uso de amostras de reduzidas dimensões, como por exemplo o uso de menos de 30 participantes com ST. É também importante tentar isolar a ST de outras comorbilidades secundárias, incluindo patologias do foro psicológico (ex. depressão, perturbação de ansiedade). Seria vantajoso fazer também mais estudos com foco no funcionamento cognitivo em crianças com ST, visto que existem muito mais estudos com foco na população adulta. Existem também relativamente poucos estudos feitos com a população portuguesa com ST e tiques, visto ser uma patologia pouco prevalente e de difícil acesso.

Referências

- Abelson, J. F., Kwan, K. Y., O'Roak, B. J., Baek, D. Y., Stillman, A. A., Morgan, T. M., Mathews, C. A., Pauls, D. L., Rasin, M. R. et al. (2005). Sequence variants in SLITRK1 are associated with Tourette's syndrome. *Science* (New York, N.Y.), 310(5746), 317–320. <https://doi.org/10.1126/science.1116502>
- ASEBA. (2021). *ASEBA - The Achenbach System of Empirically Based Assessment*. [online] Disponível em: <<https://aseba.org/aseba-overview/>> [Acessado a 20 de junho de 2021]
- Achenbach, T., Rescorla, L., Dias, P., Ramalho, v., Lima, V., Machado, B. and Gonçalves, M. (2014). Sistema de avaliação empiricamente validado (ASEBA): *Um sistema integrado de avaliação com múltiplos informadores*. 1st ed. Psiquilíbrios Edições.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: Author.
- Apter, A., Pauls, D.L., Bleich, A., Zohar, A.H., Kron, S., Ratzoni, G., et al. (1992). A population-based epidemiological study of Tourette syndrome among adolescents in Israel. *Adv. Neurol.* 58, 61–65.
- Bagheri, M. M., Kerbeshian, J., Burd, L. (1999) Recognition and management of Tourette's syndrome and tic disorders. *American Family Physician*;59 2263–72, 74.
- Banaschewski, T., Woerner, W., Rothenberger, A. (2003) Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(10), 700–3.
- Bastos, A. & Vaz, C. (2009). Estudo correlacional entre neuroimagem e a técnica de Rorschach em crianças com síndrome de Tourette. *Avaliação Psicológica*, 8(2), 229-244.

- Bloch, M.H., Peterson, B.S., Scahill, L., Otko, J., Katsovich, L., Zhang, H., et al., (2006). Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Archives of Pediatric and Adolescence Medicine* 160 (1), 65–69.
- Bohlhalter, S., Goldfine, A., Matteson, S., Garraux, G., Hanakawa, T., Kansaku, K., et al. (2006) Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*, (129) 2029–37.
- Bornstein, R.A. (1990). Neuropsychological performance in children with Tourette’s syndrome. *Psychiatry Research* 33, 73–81.
- Bornstein, R.A. (1991). Neuropsychological performance in adults with Tourette’s syndrome. *Psychiatry Research* 37, 229–236.
- Bull, R., Espy, K. A., & Senn, T. E. (2004). A comparison of performance on the Towers of London and Hanoi in young children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 743–754. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00268.x>
- Cavaco, S., Goncalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., Fernandes, J. and Teixeira-Pinto, A. (2013) Trail Making Test: Regression-based Norms for the Portuguese Population. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(2), pp.189-198.
- Cavanna, A. E., Servo, S., Monaco, F., Robertson, M. M. (2009). The behavioral spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 21, 13–23.
- Channon, S., Flynn, D., Robertson, M.M. (1992). Attentional deficits in Gilles de la Tourette’s syndrome. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 5, 170–177.
- Channon, S., Pratt, P., & Robertson, M. (2003). Executive function, memory, and learning in Tourette’s Syndrome. *Neuropsychology*, 17, 247-254.

- Channon, S., Gunning, A., Frankl, J., Robertson, M.M. (2006). Tourette's Syndrome (TS): cognitive performance in adults with uncomplicated TS. *Neuropsychology* 20, 58–65.
- Channon, S., Drury, H., Martinos, M., Robertson, M.M., Orth, M., Crawford, S. (2009). Tourette's syndrome (TS): inhibitory performance in adults with uncomplicated TS. *Neuropsychology* 23, 359–366.
- Chelse, M. D. & Blackburn J. S. (2015). Structural Connectivity in Gilles de la Tourette Syndrome. *Pediatric Neurology Briefs*, 29(4), 472-482. DOI: <http://dx.doi.org/10.15844/pedneurbriefs-29-4-1>
- Cheng, B., Braass, H., Ganos, C., Treszl, A., Biermann-Ruben, K., Hummel, F. C., et al. (2014) Altered intrahemispheric structural connectivity in Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroimage. Clinical*, (4) 174–81.
- Cohen, S. C., Leckman, J. F., & Bloch, M. H. (2013). Clinical assessment of Tourette syndrome and tic disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(6), 997-1007.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. (2 Ed.). New York: Lawrence Erlbaum Associates.
<http://www.utstat.toronto.edu/~brunner/oldclass/378f16/readings/CohenPower.pdf>
- Colzato, L. S., Steenbergen, L., Sellaro, R., Stock, A. K., Arning, L. & Beste, C. (2016). Effects of L-Tyrosine on working memory and inhibitory control are determined by drd2 genotypes: A randomized controlled trial. *Cortex*, 82, 217-224.
<http://doi:10.1016/j.cortex.2016.06.010>
- Diamond A., Kirkham N., & Amso D. (2002). Conditions under which young children can hold two rules in mind and inhibit a prepotent response. *Developmental Psychology*, 38, 352–362. <http://dx.doi.org/10.1037/0012-1649.38.3.352>

- Diamond, A., Barnett, W., Thomas, J., & Munro, S. (2007). THE EARLY YEARS: Preschool Program Improves Cognitive Control. *Science*, 318(5855), 1387-1388.
<https://doi:10.1126/science.1151148>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annu Rev Psychol*, 64, 135-168
- Dias, N. M. & Seabra, A. G. (2014). The fas fluency test in Brazilian children and teenagers: executive demands and the effects of age and gender. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 72 (1), 55-62. <http://doi:10.1590/0004-282X20130213>
- Draper, A., Stephenson, M. C., Jackson G. M., Pépés S., Morgan, P. S., Morris, P. G. & Jackson, S. R. (2014). Increased GABA contributes to enhanced control over motor excitability in Tourette syndrome. *Current Biology*, 24(19), 2343–2347.
<http://doi:10.1016/j.cub.2014.08.038>
- Drury, H., Channon, S., Barrett, R., Young, M.-B., Stern, J., Simmons, H., & Crawford, S. (2012). Emotional processing and executive functioning in children and adults with Tourette’s syndrome. *Child Neuropsychology*, 18(3), 281–298.
- Dutta, N, Cavanna, A. E. (2013) The effectiveness of habit reversal therapy in the treatment of Tourette syndrome and other chronic tic disorders: a systematic review. *Functional Neurology*, (28) 7–12.
- Eddy, C.M., Mitchell, I.J., Beck, S.R., Rickards, H., Cavanna, A.E. (2010). Impaired comprehension of nonliteral language in Tourette syndrome. *Cognitive and Behavioral Neurology* 23, 178–184.
- Eddy, C., Rickards, H. and Cavanna, A. (2012). Executive functions in uncomplicated Tourette syndrome. *Psychiatry Research*, 200(1), pp.46-48.
- Egolf A., Coffey B. J. (2014) Current pharmacotherapeutic approaches for the treatment of Tourette syndrome. *Drugs Today*, (50) 159–79.

- Fernandes, S. (2013). *Stroop - Teste de cores e palavras, adaptação portuguesa*. 2nd ed. Hogrefe Editora, Lda.
- Fillmore, M. T., Rush, C. R., and Hays, L. (2006). Acute effects of cocaine in two models of inhibitory control: implications of non-linear dose effects. *Addiction*, 101, 1323-1332.
- Freeman, R. D., Tourette Syndrome International Database Consortium. (2007) Tic disorders and ADHD: answers from a worldwide clinical dataset on Tourette syndrome. *European Child and Adolescence Psychiatry*, 16, 15–23.
- Ganos, C., Al-Fatly, B., Fischer, J. F., et al. (2022) A neural network for tics: insights from causal brain lesions and deep brain stimulation. *Brain*, awac009
<https://doi.org/10.1093/brain/awac009>
- Gioia, G., Isquith, P., Guy, S., & Kenworthy, L. (2000) Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Odessa, Psychological Assessment Resources*
- Golden, C., Freshwater, S. (2002). *The Stroop Color and Word Test: A Manual for Clinical and Experimental Uses*. Chicago, IL: Stoelting.
- Gu, B.M., Park, J.Y., Kang, D.H., Lee, S.J., Yoo, S.Y., Jo, H.J., et al. (2008). Neural correlates of cognitive inflexibility during task-switching in obsessive-compulsive disorder. *Brain* 131 (1), 155–164.
- Gunduz, A. & Okun, M. S. (2016). A review and update on Tourette syndrome: where is the field headed? *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 16(4), 37.
<http://10.1007/s11910-016-0633-x>.
- Hallett, M. (2015). Tourette Syndrome: Update. *Brain And Development*, 37(7), 651-655.
<https://doi:10.1016/j.braindev.2014.11.005>
- Hartmann, A., Worbe, Y. (2013) Pharmacological treatment of Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, (37) 1157–61.

- Huizinga M., Dolan C.V., & van der Molen M. W. (2006). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44, 2017–2036. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.010>
- Ivanenko, A., Crabtree V. M., Gozal, D. (2004) Sleep in children with psychiatric disorders. *Pediatric Clinics of North America*, 51(1), pp 51-68
- Jackson, S. R., Parkinson, A., Jung, J., Ryan, S. E., Morgan, P. S., Hollis, C., & Jackson, G. M. (2011). Compensatory neural reorganization in Tourette syndrome. *Current Biology*, 21(7), 580–585. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2011.02.047>
- Jackson, G. M., Draper, A., Dyke, K., Pépés, S. E., & Jackson, S. R. (2015). Inhibition, disinhibition, and the control of action in Tourette syndrome. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(11), 655–665. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2015.08.006>
- Jacobson, L., Javitt, D.C., Lavidor, M. (2011). Activation of inhibition: diminishing impulsive behavior by direct current stimulation over the inferior frontal gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 23 (11), 3380–3387.
- Jeter, C. B., Patel, S. S., Morris, J. S., Chuang, A. Z., Butler, I. J., & Sereno, A. B. (2015). Oculomotor executive function abnormalities with increased tic severity in Tourette syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2, 193-202.
- Jung, J., Jackson, S. R., Parkinson, A., & Jackson, G. M. (2013). Cognitive control over motor output in Tourette syndrome. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(6), 1016-1025.
- Jung, J., Jackson, S. R., Nam, K., Hollis, C., & Jackson, G. M. (2014). Enhanced saccadic control in young people with Tourette syndrome despite slowed pro-saccades. *Journal of Neuropsychology*, 1–12. <http://dx.doi.org/10.1111/jnp.12044>

- Jankovic, J., & Kurlan, R. (2011). Tourette syndrome: evolving concepts. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 26(6), 1149–1156.
<https://doi.org/10.1002/mds.23618>
- Juric, L., Richards, M., Intozzi, I., Andrés, M. and Urquijo, S. (2013). Development Patterns of Executive Functions in Children. *The Spanish Journal of Psychology*, 16.
- Kalsi, N., Tambelli, R., Aceto, P., & Lai, C. (2015). Are motor skills and motor inhibitions impaired in Tourette syndrome? A review. *Journal of Experimental Neuroscience*, 9, 57–65. <http://dx.doi.org/10.4137/JEN.S25095.TYPE>
- Kidd, C., Palmeri, H., & Aslin, R. N. (2013). Rational snacking: Young children’s decision-making on the marshmallow task is moderated by beliefs about environmental reliability. *Cognition*, 126 (1), 109–114. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2012.08.004>
- Kim, W., Pouratian N. (2014) Deep brain stimulation for Tourette syndrome. *Neurosurgery Clinics of North America*, (25) 117–35.
- Klimkeit, E. I., Mattingley, J. B., Sheppard, D. M., Farrow, M., & Bradshaw, J. L. (2004). Examining the development of attention and executive functions in children with a novel paradigm. *Child Neuropsychology*, 10, 201–211.
<http://dx.doi.org/10.1080/09297040409609811>
- Kostanecka-Endress, T., Banaschewski, T., Kinkelbur, J., et al. (2003) Disturbed sleep in children with Tourette syndrome: a polysomnographic study. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), pp 23–9.
- Lange, F., Seer, C., Müller-Vahl, K., & Kopp, B. (2017). Cognitive flexibility and its electrophysiological correlates in Gilles de la Tourette syndrome. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 27, 78-90.

- Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *Journal of American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, v.28, p.566-73.
- Leckman, J. F., Walker, D. E., Cohen, D. J. (1993) Premonitory urges in Tourette syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 150, pp. 98–102.
- Leckman, J.F., Zhang, H., Vitale, A., Lahnin, F., Lynch, K., Bondi, C., Kim, Y.S., Peterson, B.S. (1998). Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. *Pediatrics* 102, 14–19.
- Leckman, J.F. (2002) Tourette's syndrome. *Lancet* 360 (9345), 1577–1586.
- Leckman, J. F, Yeh, C. B & Lombroso, P. J. (2003). Neurobiology of tic disorders, including Tourette's syndrome, in *Pediatric Psychopharmacology: principles and practice*. Edited by Martin A, Scahill L., Charney D & Leckman J. pp. 164-174. New York: Oxford University Press
- Leckman, J.F., King, R.A., Bloch, M.H. (2014). Clinical features of Tourette syndrome and tic disorders. *Journal of Obsessive-Compulsive Related Disorders*, 3 (4), 372–379.
- Lerner, A., Bagic, A., Hanakawa, T., Boudreau, E. A., Pagan, F., Mari, Z., et al. (2009) Involvement of insula and cingulate cortices in control and suppression of natural urges. *Cerebral Cortex*, (19) 218–23.
- Marôco, J. (2018) *Análise estatística com o SPSS Statistics* vol. 25. 7th ed. p.305.
- Mattos, J. P & Rosso, A. L. Z. (1995). Tiques e síndrome de Gilles de La Tourette. *Arquivos de Neuropsiquiatria*,53(1), 141-146.
- Mercadante, M., Rosario-Campos, M., Quarantini, L. and Sato, F., 2004. As bases neurobiológicas do transtorno obsessivo-compulsivo e da síndrome de Tourette. *Jornal de Pediatria*, 80(2), pp.35-44.

- Morand-Beaulieu, S., Grot, S., Lavoie, J., Leclerc, J. B., Luck, D., & Lavoie, M. E. (2017). The puzzling question of inhibitory control in Tourette syndrome: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 80(1), 240-262.
- Morand-Beaulieu, S., Leclerc, J. B., Valois, P., Lavoie, M. E., O'Connor, K. P., & Gauthier, B. (2017). A review of the neuropsychological dimensions of Tourette syndrome. *Brain Sciences*, 7(8), 106.
- Muller-Vahl, K. R. (2013) Surgical treatment of Tourette syndrome. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, (37) 1178–85.
- Murphy, T., Eddy, C. M. (2013) Neuropsychological Assessment in Tourette Syndrome. In Martino, D., Leckman, J. F. (Orgs.), *Tourette Syndrome*. Oxford University Press. <https://10.1093/med/9780199796267.003.0020>
- O'Connor, K. (2005). *Cognitive-behavioral management of tic disorders*. John Wiley & Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470713518>
- Openneer, T., Forde, N., Akkermans S., Naaijen J., Buitelaar, J. K., Hoekstra P. J, Dietrich A. (2020) Executive function in children with Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: Cross-disorder or unique impairments? *Cortex*, 124, 176-187, <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.11.007>
- Ordaz, S. J., Foran, W., Velanova, K. & Luna, B. (2013). Longitudinal growth curves of brain function underlying inhibitory control through adolescence. *The Journal of Neuroscience*, 33(46), 18109-18124. <http://doi:10.1523/JNEUROSCI.1741-13.2013>
- Ozonoff, S., Strayer, D.L., McMahon, W.M., Filloux, F. (1998). Inhibitory deficits in Tourette's syndrome: a function of comorbidity and symptom severity. *Journal of Child Psychiatry* 39, 1109–1118.

- Pappert, E.J., Goetz, C.G., Louis, E.D., Blasucci, L., Leurgans, S. (2003). Objective assessments of longitudinal outcome in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology* 61 (7), 936–940.
- Peterson, B.S., Leckman, J.F. (1998). The temporal dynamics of Tics in Gilles de la Tourette Syndrome. *Biol. Psychiatry* 44 (1), 1337–1348.
- Peterson, B. S., Staib, L., Scahill, L., Zhang, H. P., Anderson, C., Leckman, J. F., et al. (2001). Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 58, 427–440.
- Rasmussen, C., Soleimani, M., Carroll, A., & Hodlevskyy, O. (2009). Neuropsychological Functioning in Children with Tourette Syndrome (TS). *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 18(4), 307–315.
- Raven, J., Raven, J. and Court, J. (2000) *Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales*. Oxford: OPP Ltd.
- Raven, J., Raven, J, and Court, J. (2009) *CPM-P Manual - Matrizes progressivas de Raven*. 2nd ed. Lisboa: Cegoc-TEA.
- Robertson, M. M. (2012) The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 97:166–75.
- Scahill, D. (2013). Yale Global Tic Severity Scale. *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. Springer New York. 3415.
- Scharf, J. M., Yu, D., Mathews, C. A., Neale B. M., Stewart S.E., Fagerness J. A., et al. (2013) Genome-wide association study of Tourette's syndrome. *Mol Psychiatry*, (18) 721–8.
- Shaw, Z. A., Coffey, B. J. (2014) Tics and Tourette syndrome. *Psychiatric Clinics of North America*, (37) 269–86.

- Shields, G., Bonner, J., & Moons, W. (2015). Does cortisol influence core executive functions? A meta-analysis of acute cortisol administration effects on working memory, inhibition, and set-shifting. *Psychoneuroendocrinology*, 58, 91-103.
<https://doi:10.1016/j.psyneuen.2015.04.017>
- Simões, M., Albuquerque, C., Salomé Pinho, M., Vilar, M., Pereira, M., & Lopes, A. et al. (2016). *Bateria de avaliação neuropsicológica de Coimbra (BANC)* (1st ed.). Coimbra: Cegoc.
- Soprano A. M. (2009). *Cómo evaluar la atención y las funciones ejecutivas en niños y adolescentes* [How to evaluate the attention and the executive functions in children and teenagers]. Buenos Aires, Argentina: Paidós.
- Stebbins, G.T., Singh, J., Weiner, J., Wilson, R.S., Goetz, C.G., Gabrieli, J.D.E. (1995). Selective impairments of memory functioning in unmedicated adults with Gilles de la Tourette syndrome. *Neuropsychology* 9, 329–337.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Swain, J.E., Scahill, L., Lombroso, P.J., King, R.A., Leckman, J.F. (2007). Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46 (8), 947–968.
- Tinaz, S., Belluscio, B. A., Malone, P., van der Veen, J. W., Hallett, M., Horovitz, S. G. (2014) Role of the sensorimotor cortex in Tourette syndrome using multimodal imaging. *Human Brain Map*, (35) 5834–46.
- Van Velzen, L. S., Vriend, C., de Wit, S. J., & van den Heuvel, O. A. (2014). Response inhibition and interference control in obsessive-compulsive spectrum disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(8), 419.

- Wang, Z., Maia, T.V., Marsh, R., Colibazzi, T., Gerber, A., Peterson, B.S. (2011). The neural circuits that generate tics in Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry* 168 (12), 1326–1337.
- Welsh M. C., Pennington B. F., & Groisser D. B. (1991). A normative-developmental study of executive function: A window of prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7, 131–149. <http://dx.doi.org/10.1080/87565649109540483>
- Welsh M. C. (2002). Developmental and clinical variations in executive functions. In D. L. Molfese & V. J. Molfese (Eds.), *Developmental variations in learning: Applications to social, executive function, language, and reading skills* (pp. 139–185). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Wile, D. J., Pringsheim, T. M. (2013) Behavior therapy for Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Current Treat Options in Neurology*, (15) 385–95.
- Yaniv, A., Benaroya-Milshtein, N., Steinberg, T., Ruhrrman, D., Apter, A. and Lavidor, M., (2017). Specific executive control impairments in Tourette syndrome: The role of response inhibition. *Research in Developmental Disabilities*, 61, pp.1-10.
- Yaniv, A., Benaroya-Milshtein, N., Steinberg, T., Ruhrman, D., Apter, A., Lavidor, M. (2018) Executive control development in Tourette syndrome and its role in tic reduction. *Psychiatry Research*, 262, 527-535
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.038>
- Zelazo, P. D. & Carlson, S. M. (2012). Hot and cool executive function in childhood and adolescence: development and plasticity. *Child Development Perspectives*, 6(4), 354-360. <https://doi.org/10.1111/j.1750-8606.2012.00246.x>

Anexos

Anexo A - Consentimento Informado grupo Clínico

Consentimento Informado, Livre e Esclarecido

Caro encarregado de educação,

O presente estudo insere-se no âmbito da dissertação de mestrado em Neuropsicologia da Universidade Católica Portuguesa, pela aluna, Ângela Almeida, sob orientação da Professora Doutora Filipa Ribeiro e da Doutora Ana Filipa Lopes.

Esta investigação tem como finalidade perceber se existem dificuldades no funcionamento executivo em crianças como tiques ou síndrome de Tourette. O protocolo deste estudo envolve dois questionários a serem preenchidos por si e/ou pelo seu educando (dependendo da sua idade), com a duração prevista de 15-20 minutos. Inclui também um conjunto de provas, administradas ao seu educando, que permitem compreender o seu funcionamento executivo e o nível intelectual global, e têm uma duração aproximada de 60 minutos.

Esta investigação não tem carácter diagnóstico. Não estão previstos riscos, custos ou benefícios com a participação.

É-me garantido que os seguintes aspetos serão seguidos:

- a. A participação é de carácter voluntário e garante-se a ausência de quaisquer prejuízos.
- b. É garantido o anonimato, a confidencialidade e uso exclusivo dos dados recolhidos no âmbito do projeto de investigação acima referido.
- c. A escolha de fazer parte ou não do estudo, não terá influência na relação com os psicólogos e restantes profissionais do hospital.

Declaro ter lido e compreendido este documento, assim como a informação relativa ao projeto de investigação acima. Desde já, foi-me garantida a possibilidade de em qualquer altura, recusar-me a participar neste estudo. Caso decida participar, é-me garantida a possibilidade de desistir a qualquer momento. É-me garantida a confidencialidade e o anonimato de todos os dados que fornecer. Os dados que forneco de forma voluntaria serão apenas utilizados para o trabalho inicialmente referido.

Funções Executivas em Crianças com Síndrome de Tourette e tiques

Assinatura: Data: / /

Agradeço desde já a sua colaboração,

Para qualquer esclarecimento adicional encontro-me ao seu dispor, pelo que me pode
contactar através dos seguintes e-mails: angela.almeida.ny@gmail.com

ou

Filipa.nc.ribeiro@ics.lisboa.ucp.pt

Anexo B - Consentimento Informado grupo de controlo

Consentimento Informado, Livre e Esclarecido

Caro encarregado de educação,

O presente estudo insere-se no âmbito da dissertação de mestrado em Neuropsicologia da Universidade Católica Portuguesa, pela aluna, Ângela Almeida, sob orientação da Professora Doutora Filipa Ribeiro e da Doutora Ana Filipa Lopes.

Esta investigação tem como finalidade perceber se existem dificuldades no funcionamento executivo em crianças como tiques ou síndrome de Tourette. Como tal é necessário um grupo de controlo, ou seja, crianças sem Síndrome de Tourette ou tiques para realizar uma análise comparativa com as crianças com a patologia. O seu educando insere-se assim neste grupo. O protocolo deste estudo envolve dois questionários a serem preenchidos por si e/ou pelo seu educando (dependendo da sua idade), com a duração prevista de 15-20 minutos. Inclui também um conjunto de provas, administradas ao seu educando, que permitem compreender o seu funcionamento executivo e o nível intelectual global, e têm uma duração aproximada de 60 minutos.

Esta investigação não tem carácter diagnóstico. Não estão previstos riscos, custos ou benefícios com a participação.

É-me garantido que os seguintes aspetos serão seguidos:

- a. A participação é de carácter voluntário e garante-se a ausência de quaisquer prejuízos.
- b. É garantido o anonimato, a confidencialidade e uso exclusivo dos dados recolhidos no âmbito do projeto de investigação acima referido.

Declaro ter lido e compreendido este documento, assim como a informação relativa ao projeto de investigação acima. Desde já, foi-me garantida a possibilidade de em qualquer altura, recusar-me a participar neste estudo. Caso decida participar, é-me garantida a possibilidade de desistir a qualquer momento. É-me garantida a confidencialidade e o anonimato de todos os

Funções Executivas em Crianças com Síndrome de Tourette e tiques

dados que fornecer. Os dados que forneco de forma voluntaria serão apenas utilizados para o trabalho inicialmente referido.

Assinatura: Data: / /

Agradeço desde já a sua colaboração,

Para qualquer esclarecimento adicional encontro-me ao seu dispor, pelo que me pode contactar através dos seguintes e-mails: angela.almeida.ny@gmail.com

ou

Filipa.nc.ribeiro@ics.lisboa.ucp.pt

Anexo C - Parecer da comissão de Ética para a Saúde da Universidade Católica Portuguesa



Parecer sobre o projeto nº 154
Comissão de Ética para a Saúde da Universidade Católica Portuguesa
Mandato 2019/2023

Projeto de Investigação Na reunião do dia 17 de junho de 2021 a CES-UCP esteve reunida e apreciou do ponto de vista ético os elementos submetidos pela investigadora principal. Após apreciação redige o parecer que agora se apresenta.
Título: FUNÇÕES EXECUTIVAS EM CRIANÇAS COM TIQUES E SINDROME DE TOURETTE
Investigador Principal: Ângela Patrícia Gomes de Almeida Orientadores: Prof. Doutora Filipa Ribeiro (ICS) e Profª Doutora Ana Filipa Lopes (Centro Torrado da Silva)
Resumo: A Síndrome de Tourette (ST) é uma perturbação neuropsiquiátrica, que começa na infância, caracterizada por tiques vocais e motores involuntários impulsionados por um sentido de urgência, que alivia depois de o tique ser feito. Crianças e adultos com ST tem exibido dificuldades em uma grande variedade de funções cognitivas, incluindo a atenção e memória (Stebbins et al., 1995), mas as maiores dificuldades parecem ser mais específicas das funções executivas, tais como a fluência verbal (Bornstein, 1990; Bornstein 1991) e memória de trabalho. (Channon et al., 1992). No que respeita, mais precisamente, à relação entre as funções executivas e a Síndrome de Tourette, esta ainda se encontra pouco estudada, no sentido que existe resultados que apontam para a existência de uma relação significativa e outros para uma ausência de relação. Para além disso, não foram feitos estudos com crianças portuguesas que avaliassem as funções executivas em crianças com Tiques e síndrome de Tourette. Os objetivos deste estudo são 1) detetar possíveis alterações nas funções executivas em crianças portuguesas com tiques e síndrome de Tourette, com foco no controlo inibitório, flexibilidade cognitiva, fluência verbal e atenção; 2) Detetar possíveis diferenças entre as crianças com síndrome de Tourette (ou tiques) sem outras comorbilidades e com outras co morbilidades (neurológicas ou psiquiátricas); 3) Averiguar se a gravidade dos tiques implica maiores dificuldades cognitivas. Se a crianças toma medicação ou não, co morbilidades psiquiátricas ou neurológicas, início dos tiques, tipos de tiques e gravidade e idade em que entrou para a escola são variáveis que serão tidas em conta para além das variáveis sociodemográficas (sexo, idade, estatuto socio económico). O presente estudo é um estudo quase-experimental, com uma amostra não probabilista, escolhida por conveniência. A variáveis a ser controladas estão indicadas nos critérios de exclusão e inclusão. O estudo vai decorrer nas instalações do centro de desenvolvimento Torrado da Silva (Hospital Garcia da Orta), onde trabalha a co-orientadora. A população alvo deste estudo são crianças dos 6 aos 17 anos de idade com síndrome de Tourette ou perturbação de tiques. Pretende-se constituir um grupo experimental com 20 crianças e um grupo de controlo de 20 (por emparelhamento). A recolha do grupo de controlo será realizada através de recrutamento online, usando a rede a rede de contactos da investigadora principal. Será utilizado um questionário para a recolha dos dados sociodemográficos e das variáveis relacionadas com a síndrome. Para avaliar a gravidade dos tiques será utilizada escala de avaliação global de tiques desenvolvida pelo Yale Child Study Center (YGTSS) (Ickman et al., 1989). Para avaliar as funções executivas será usado o inventário BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) versão portuguesa. Serão também usadas as sub provas da bateria de avaliação neuropsicológica de Coimbra (BANC): a Torre, as trilhas (A e B), cancelamento de sinais e a fluência verbal (Simões et al. 2016) Será também utilizado o teste de Stroop (Stroop, 1935) e o Stroop animal (Wright et al. 2003) Serão também aplicadas as matrizes



<p>progressivas de Raven (crianças a partir dos 10 anos) e as matrizes progressivas paralelas (crianças a partir dos 6 aos 9 anos) para avaliar a inteligência não verbal das crianças e verificar se a pontuação na inteligência não verbal se correlaciona com a pontuação obtida nas provas que avaliam o funcionamento executivo.</p> <p>Eticamente:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Não se preveem riscos. A aplicação do protocolo de avaliação irá ser feita, quando possível, em alturas que a criança tenha outras consultas nas instalações. É uma bateria de avaliação constituída por vários testes independentes e de acordo com o que é necessário.✓ Não se preveem benefícios para além da investigação (mestrado em neuropsicologia).✓ Os documentos estão todos completos.✓ O consentimento Informado está correto, falta o assentimento da criança✓ Já teve parecer positivo da comissão de ética do HGO e a autorização para o estudo✓ Os CVS estão todos e assinados.✓ Declaração de desnecessidade da AIPD✓ Declaração de Confidencialidade✓ Declaração de Conflito de Interesses
<p style="text-align: center;">Estiveram presentes na reunião nº 30 da CES-UCP Presidente: Doutora Mara de Sousa Freitas Vice-Presidente: Doutora Maria Teresa Marques Doutor Pedro Garcia Marques Dr. Eugénio Fonseca Doutora Marta Brites Mestre Ivone Gaspar</p> <p>Conclusão Ouvido o Relator, e o plenário da reunião de 17 de junho de 2021, realizada por videoconferência, esta CES delibera, por unanimidade, emitir parecer favorável, solicitando o Assentimento da criança.</p> <p>Esta CES solicita à Investigadora Principal que, aquando da conclusão do estudo, lhe seja enviada uma síntese dos resultados obtidos e respetivas conclusões, via eletrónica, para o correio eletrónico da CES UCP.</p> <p style="text-align: center;">A Presidente,  Mara de Sousa Freitas 17/06/2021</p>

Anexo D - Parecer da comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar HGO



PARECER E AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE ESTUDO

Hospital Garcia de Orta EPE
Centro de Investigação Hospital Garcia de Orta

Título: Estudo intitulado " Funções executivas em crianças com tiques e síndrome de Tourette"

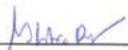
Investigador Principal: Dra Ângela Almeida

A **Comissão de Ética** para a Saúde do Hospital Garcia de Orta informa que o trabalho em epígrafe obteve parecer positivo por unanimidade maioria em reunião do dia 22/02/2021.

Estiveram presentes:

- Nome: Dra Natália Dias (Presidente)
- Nome: Dra Ana Soares
- Nome: Dra Benedita Nunes
- Nome: Dra Cátia Gradil
- Nome: Dra Isabel Pereirinha
- Nome: Dr. José Luis Metello
- Nome: Dra Maria Gomes Ferreira
- Nome: Dr. Miguel Rodrigues
- Nome: Enfª Teresa Chambel

A CES solicita ao Investigador Principal que quando da conclusão deste estudo, lhe seja enviada uma síntese dos resultados e conclusões do mesmo.


Dra. Natália Dias
Presidente da Comissão de Ética

O Estudo em epígrafe foi aprovado pelo **Conselho de Administração** em reunião do dia 25/02/2021.


Dra. Paula Breia
Presidente do Centro Garcia de Orta

Almada, 26/02/2021