

Tratamento da síndrome de Tourette em pacientes pediátricos e novos ensaios clínicos randomizados: uma revisão integrativa

Treatment of Tourette's syndrome in pediatric patients and new randomized controlled trials: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv6n4-283

Recebimento dos originais: 17/07/2023

Aceitação para publicação: 14/08/2023

Ana Letícia Miatello de Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - São Paulo

E-mail: leticia.miatello@hotmail.com

Daniel Augusto Campos Carmozini

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - São Paulo

E-mail: dcampos13@icloud.com

Gabriela Barbieri Scanavez

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - São Paulo

E-mail: scanavezgabriela@gmail.com

Lauzane Oliveira Rodrigues

Residente em Pediatria

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Endereço: Av Pará, 1720, Uberlândia - MG

E-mail: lauzanepediatria@gmail.com

Hiasmin Aparecida Gomes Silva

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, UNB Área 1, Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: hiasmin.gomes@hotmail.com

Laura Dell Acqua Zucari

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade São Francisco

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP

E-mail: laura-zuccari@hotmail.com

Fernanda Simão Brito Pereira

Graduada em Odontologia, Graduanda em Medicina

Instituição: Estácio Idomed - Canindé

Endereço: Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, KM 306, BR 020, Canindé - CE

E-mail: fernanda.simao17@gmail.com

Antonio Carlos Barros Nogueira de Sá Junior

Graduado em Medicina

Instituição: Serviço Cuidados Prolongados (SCP) - Boracea

Endereço: Rua Boracea, 267, Barra Funda, São Paulo - SP

E-mail: acjuris@outlook.com

Ilmara dos Santos Santana

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Av. Gov. Marcelo Déda, São José, Lagarto - SE, CEP: 49400-000

E-mail: ilmarasantanna@gmail.com

Letícia Karen Rodrigues de Souza

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ)

Endereço: Av. Marechal Hermes, Belém - PA

E-mail: leticiakaren1@hotmail.com

Daniela Maria de Oliveira

Graduada em Farmacêutica e Bioquímica

Instituição: Faculdade Atenas Passos

Endereço: Rua Oscar Candida Monteiro, 1000, Jardim Colégio de Passos, Passos - MG

E-mail: danielamariaoliveira22@gmail.com

Kedina Karla de Lima e Silva

Graduada em Odontologia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Instituição: Instituto Universitário de Ciências de la Salud, Fundación H. A.

Barceló - Argentina

Endereço: Av. Las Heras, 1907, CP 1127, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

E-mail: kedinavk07@gmail.com

Pedro Érico Alves de Souza

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Endereço: Avenida Marielle Franco, s/n, Km 59, Nova, Caruaru - PE

E-mail: pedro.eric@ufpe.br

RESUMO

A síndrome de Tourette (ST) é definida como um distúrbio do neurodesenvolvimento em que estão presentes tiques motores simples e vocais ou fônicos, com prevalência de 1% das crianças em idade escolar, sendo mais presente em meninos e com uma proporção de 4:1 entre homens e mulheres. O presente estudo de revisão buscou avaliar novas evidências na abordagem terapêutica da ST na população pediátrica, documentadas por meio de estudos clínicos e randomizados. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de

dados PubMed, que levou em consideração os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos e testes controlados e randomizados; artigos publicados nos últimos três anos; que possuíam texto completo disponível e que abordassem acerca de novas evidências no tratamento da ST em crianças. Ficou constatado que o Yi-Gan-san (YGS), enquanto fórmula da medicina tradicional chinesa, trouxe redução da intensidade dos tiques fônicos, sendo capaz de atuar em curto período de tempo em crianças e adolescentes com ST. Além disso, verificou-se que a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) promoveu melhora da gravidade dos tiques, sugerindo ser uma técnica terapêutica capaz de intervir de forma segura e fisiologicamente direcionada para o tratamento de tiques de crianças com ST. Por fim, os suplementos compostos de L-teanina e piridoxina promoveram redução da gravidade dos tiques e da ansiedade, sendo evidente o papel que a L-teanina e a vitamina B6 possuem no tratamento de transtornos de tiques como a ST.

Palavras-chave: síndrome de Tourette, tratamento, criança, ensaio clínico randomizado.

ABSTRACT

Tourette's syndrome (TS) is defined as a neurodevelopmental disorder in which simple motor and vocal or phonic tics are present, with a prevalence of 1% of children of school age, being more present in boys and with a ratio of 4:1 between men and women. The present review study sought to evaluate new evidence in the therapeutic approach of TS in the pediatric population, documented through clinical and randomized studies. This is an integrative review research carried out through the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: clinical trials and controlled and randomized trials; articles published in the last three years; that had full text available and that addressed new evidence in the treatment of TS in children. It was found that Yi-Gan-san (YGS), as a traditional Chinese medicine formula, brought about a reduction in the intensity of phonic tics, being able to act in a short period of time in children and adolescents with TS. In addition, it was found that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improved the severity of tics, suggesting that it is a therapeutic technique capable of intervening in a safe and physiologically directed way for the treatment of tics in children with TS. Finally, supplements composed of L-theanine and pyridoxine promoted a reduction in the severity of tics and anxiety, making the role that L-theanine and vitamin B6 play in the treatment of tic disorders such as TS evident.

Keywords: Tourette's syndrome, treatment, child, randomized clinical trial.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Tourette é considerada relativamente comum, com prevalência de 1% das crianças em idade escolar, sendo mais presente em meninos e com uma proporção de 4:1 entre homens e mulheres. Em geral, os tiques se iniciam entre os 6 a 7 anos de idade, atingem o pico de gravidade entre os 10 a 12 anos e apresentam redução na adolescência ou na idade adulta (BLACK et al., 2016; ROBERTSON et al., 2017).

A síndrome de Tourette é definida como um distúrbio do neurodesenvolvimento em que estão presentes tiques motores simples e vocais ou fônicos, além da possível presença de tiques complexos, a exemplo de cuspir, lamber ou beijar. Isso pode acabar sendo mal compreendido

e resultar em problemas para os jovens, em especial quando existe a inclusão de gestos obscenos involuntários e inapropriados, o que pode ocorrer em até 10 a 15% dos casos (JANKOVIC; KURLAN, 2011; ROBERTSON, 2015). A seguir, a tabela apresenta os tiques comuns da síndrome de Tourette:

Tabela 1

	Simples (movimentos involuntários sem sentido)	Complexo (movimentos involuntários aparentemente intencionais)
Tique motor	Piscar os olhos, revirar os olhos, apertar os olhos, caretas faciais, encolher os ombros, estender o braço, abrir a boca, contrair o nariz, lamber os lábios, sacudir a cabeça, escovar ou jogar o cabelo para fora dos olhos.	Puxar roupas, tocar pessoas/objetos, cutucar/cutucar, cheirar dedos/objetos, socar a si mesmo, pular/pular, chutar, pular, andar na ponta dos pés, beijar a si mesmo ou a outros, arrastar os pés, agitar os braços, torcer, girar o cabelo, comportamento autolesivo, morder, cutucar a pele ou crostas.
Tique vocal/fônico	Limpar a garganta, grunhir, bufar, gritar/gritar, cheirar, latir, rir, tossir, cuspir, guinchar, cantarolar, assobiar, buzinar.	Fazer pequenos sons de animais, mudanças incomuns de tom e volume de voz, gagueira, repetição de sons.

Fonte: autoral, com base em Eapen e Usherwood (2021).

Sabe-se que a síndrome de Tourette é influenciada significativamente pela genética, por mais que os mecanismos envolvidos sejam complexos. Ainda não foram identificados genes de suscetibilidade de grande efeito, mas estudos envolvendo gêmeos e familiares indicam que a síndrome possui uma alta herdabilidade na população, estimada em 0,771. Ademais, fatores ambientais também desempenham um papel importante, a exemplo de problemas durante a gravidez, tabagismo, exposição a infecções, fatores imunológicos ou inflamatórios e estressores psicossociais (MATAIX-COLS et al., 2015).

A avaliação do paciente com síndrome de Tourette requer uma investigação minuciosa, que possa abranger não apenas a presença de tiques, mas também outras condições relacionadas, como TDAH e TOC, tanto no paciente quanto em seus familiares. Ressalta-se a importância de se distinguir os tiques de outros movimentos involuntários causados por diferentes condições (EAPEN; CAVANNA; ROBERTSON, 2016).

Diante disso, um exame neurológico detalhado pode proporcionar tranquilidade ao paciente, aos pais ou responsáveis e ao médico. Após o diagnóstico, é preciso realizar avaliações adicionais que agrupam as diferentes condições comórbidas, características associadas e o impacto da sintomatologia apresentada (EAPEN; CAVANNA; ROBERTSON, 2016; KURLAN, 2013).

Em relação à terapêutica, existem diversas opções de tratamento disponíveis para crianças e jovens com síndrome de Tourette. Entre as opções disponíveis, fornecer educação, explicações e aconselhamento são fundamentais, além de conectar-se a grupos de apoio, utilizar intervenções comportamentais e, em determinados casos, fazer uso de medicamentos para controle dos sintomas (EAPEN; ROBERTSON, 2015).

É de extrema importância que todas as crianças afetadas e suas famílias recebam informações abrangentes sobre a natureza da síndrome de Tourette, seu curso e quaisquer condições associadas. Ademais, eles devem receber orientações sobre como lidar com os tiques (EAPEN; ROBERTSON, 2015). Diante disso, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar novas evidências na abordagem terapêutica da síndrome de Tourette na população pediátrica, documentadas por meio de estudos clínicos e randomizados.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em junho de 2023, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Treatment”, “Tourette's disorder” e “Child”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Tratamento”, “Síndrome de Tourette” e “Criança”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

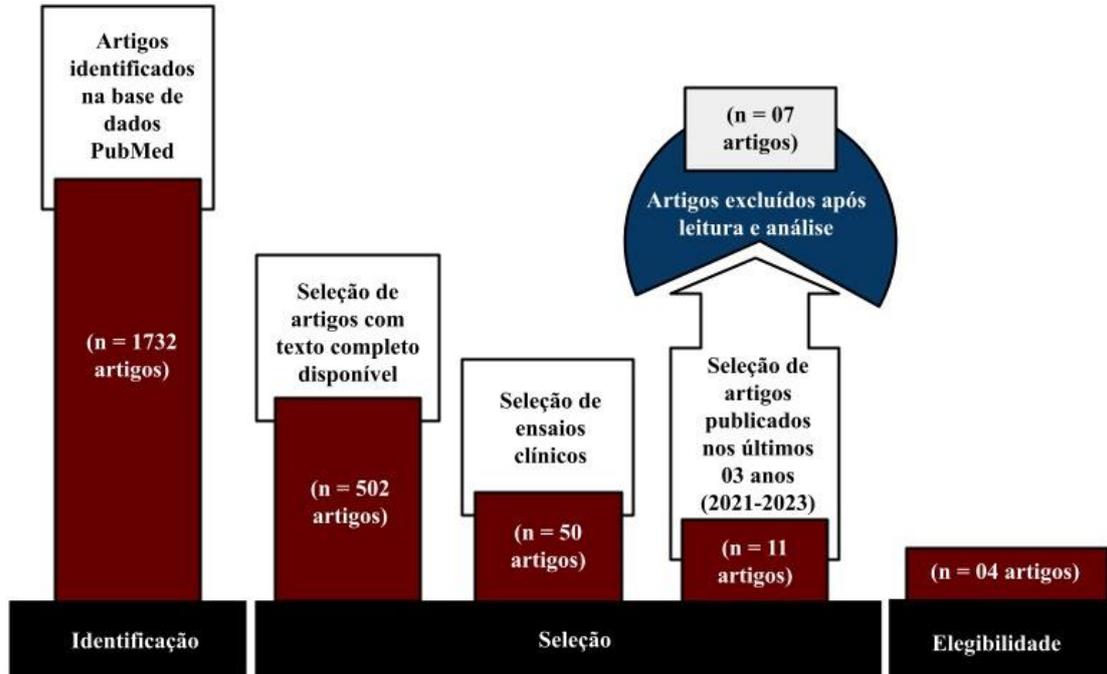
Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: ensaios clínicos e testes controlados e randomizados, em inglês “Clinical Trial” e “Randomized Controlled Trial”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados nos últimos três anos (2021-2023), com o intuito de se analisar novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem acerca de novos ensaios clínicos randomizados no tratamento da síndrome de Tourette em crianças. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

3 RESULTADOS

Com a aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 1.732 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo disponível, foram encontrados 502 artigos; ao serem selecionados ensaios clínicos e testes controlados e randomizados, encontraram-se como resultado 50 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados nos últimos três anos (2021-2023), foram

encontrados 11 artigos. A partir de uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados 04 artigos, conforme esquematizado na figura 1, e que se encontram descritos na tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: autoral, com base na metodologia aplicada na pesquisa.

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Método/Amostra	Principais Resultados
HUANG et al., 2022	<i>Effects of Yi-Gan-san on the psychiatric behavior of children and adolescents with Tourette's Syndrome: A randomized, double-blind, controlled preliminary study</i>	Investigar os efeitos do Yi-Gan-san (YGS) no comportamento psiquiátrico de crianças e adolescentes com síndrome de Tourette (ST).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado.	Um total de 38 pacientes com ST foi designado para o grupo controle (GC, 19 pacientes) que recebeu a administração oral de YGS placebo (90% de amido e 10% de YGS; 2,5 g três vezes ao dia) ou para um grupo de tratamento (TG, 19 pacientes) que receberam YGS por 4 semanas. O desfecho primário foi a mudança nas pontuações gerais e subescala da Escala Global de Gravidade de Tiques de Yale (YGTSS).	A administração oral de YGS por 1 semana reduziu apenas a intensidade dos tiques fônicos em comparação com a administração oral de YGS placebo, sugerindo que YGS pode reduzir sua intensidade por um curto período, e a adesão à administração oral de YGS por 4 semanas pode ser aceita em crianças e adolescentes com Síndrome de Tourette.
JANKOVIC et al., 2021	<i>Safety and Efficacy of Flexible-Dose Deutetrabenazine in Children and Adolescents With Tourette Syndrome: A Randomized Clinical Trial</i>	Examinar se a deutetrabenazina é eficaz e segura para o tratamento da síndrome de Tourette em crianças e adolescentes.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos.	O estudo incluiu crianças e adolescentes (6-16 anos de idade) com síndrome de Tourette com tiques ativos causando sofrimento ou deficiência. Os pacientes foram randomizados (1:1) para receber deutetrabenazina ou placebo, titulados durante 7 semanas para um nível ótimo, seguido por um período de manutenção de 5 semanas. A dose máxima diária total de deutetrabenazina foi de 48 mg/d.	Neste estudo de deutetrabenazina em crianças e adolescentes com síndrome de Tourette, o desfecho primário de eficácia não foi atingido. Nenhum novo sinal de segurança foi identificado. Esses resultados podem ser informativos para estudos futuros de tratamentos para tiques na síndrome de Tourette.
KAHL et al., 2021	<i>Bilateral transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor area in children with Tourette syndrome</i>	Explorar a viabilidade e os possíveis efeitos da estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência (rTMS) entregue à área motora suplementar (SMA) na gravidade do tique e na neurofisiologia do sistema motor em crianças com ST.	Ensaio clínico de fase 1, aberto.	Dez crianças com síndrome de Tourette (oito homens, duas mulheres; 9-15 anos) participaram deste ensaio clínico de fase 1 aberto. O tratamento consistiu em 1800 rTMS robóticos neuronavegados de baixa frequência (1 Hz) (limiar motor em repouso de 100%) para o SMA, bilateralmente por 15 sessões. O resultado primário foi uma mudança na pontuação total da Escala YGTSS desde o início até o pós-tratamento.	A rTMS bilateral neuronavegada e acionada por robô da SMA é viável em crianças com síndrome de Tourette e parece reduzir a gravidade dos tiques. A estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) é viável para uso e bem tolerada em crianças com síndrome de Tourette.
RIZZO et al., 2022	<i>Use of Nutritional Supplements Based on L-Theanine and Vitamin B6 in Children with</i>	Avaliar a eficácia da suplementação de L-teanina e vitamina B6 na redução de tiques e distúrbios co-	Ensaio clínico randomizado aberto.	Os pacientes afetados pela síndrome de Tourette foram randomizados para receber suplementos nutricionais à base de L-teanina e vitamina B6, ou psicoeducação (PE). Participaram do estudo	Os pacientes de ambos os grupos apresentaram redução na gravidade dos sintomas de tique e ansiedade. A suplementação com L-teanina e vitamina B6

<i>Tourette Syndrome, with Anxiety Disorders: A Pilot Study</i>	ocorrentes em uma amostra de jovens com transtorno de tique crônico (DTC) ou ST com sintomas de ansiedade.		34 crianças (30 meninos e 4 meninas) com idades compreendidas entre os 4 e os 17 anos com síndrome de Tourette ou tiques crônicos, associados a sintomas ansiosos.	foi significativamente mais eficaz do que a psicoeducação na redução de tiques, conforme medido por achados neuropsicológicos.
---	--	--	--	--

Fonte: autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

4 DISCUSSÃO

Para além do tratamento intimamente associado com a liberação de dopamina como os bloqueadores dos receptores de dopamina D2 haloperidol e pimozidaforam, e de drogas alfa-2-adrenérgicas como clonidina e guanfacina, a busca por novas formas de tratar os sintomas da ST é inevitável, tendo em vista os sintomas extrapiramidais causados pelo uso dessas drogas. Além disto, mesmo que disponíveis para o tratamento dos tiques na ST, o uso desses antipsicóticos em crianças e adolescentes podem também estar associados a comprometimento cognitivo, ganho de peso, letargia e discinesia tardia (HUANG et al., 2022; JANKOVIC et al., 2021; KAHL et al., 2021; RIZZO et al., 2022).

Dessa forma, após a leitura e análise dos resultados obtidos a partir dos diferentes estudos clínicos e randomizados, a discussão se fundamenta a partir de diferentes tópicos acerca de novas abordagens para o tratamento da síndrome de Tourette (ST) em crianças: Medicina Tradicional Chinesa; Inibidores do transportador vesicular de Monoamina 2; Estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) e Suplementação de L-Teanina e Vitamina B6. A discussão de tais tópicos é apresentada a seguir:

4.1 MEDICINA TRADICIONAL CHINESA

Pautando-se em elementos do Wu-Xing, ou teoria dos cinco elementos naturais, um estudo recente decidiu investigar a eficácia do Yi-Gan-san (YGS), uma fórmula da medicina tradicional chinesa, diante de sintomas da ST como agitação e agressividade em crianças e adolescentes com ST. Essa escolha é justificada pela similaridade com drogas como risperidona e fluvoxamina no tratamento de sintomas de demência, em que foram observados alívio da agressividade, agitação e alucinações desses pacientes, algo que possivelmente pode estar relacionado à supressão da função dopaminérgica do YGS (HUANG et al., 2022).

Para investigar os efeitos do YGS no comportamento psiquiátrico de crianças e adolescentes, foram incluídos no estudo pacientes com idade entre 6 e 17 anos que haviam sido diagnosticados previamente por um neuropediatra ou especialista de acordo com critérios diagnósticos da 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais e que pontuaram mais que 20 pontos na Escala Global de Gravidade de Tic de Yale (YGTSS). Além disso, foram excluídos os pacientes que apresentavam transtornos transitórios, outros tipos de transtorno psiquiátrico ou que faziam o uso de psicoestimulantes (HUANG et al., 2022).

Após a formulação dos grânulos de YGS, preparados usando 29g de substâncias à base de uma combinação de 7 espécies de plantas distintas, os 38 pacientes com ST foram randomizados entre o grupo tratamento, que recebeu a administração oral 3 vezes ao dia após

as refeições ao longo de 4 semanas, e o grupo controle, que recebeu o placebo na mesma posologia que o YGS. Por meio da avaliação da Escala YGTSS antes e após 1 semana da administração da droga investigada, no grupo tratamento foi observada redução da intensidade dos tiques fônicos em comparação com o grupo que recebeu o placebo, o que sugere que o YGS é capaz de atuar em curto período de tempo em crianças e adolescentes com ST (HUANG et al., 2022).

Apesar desse resultado, em decorrência da similaridade entre os resultados de ambos os grupos após 4 semanas, em que todos obtiveram melhora de sintomas como toques motores e fônicos, e da preparação do placebo, que contou com 10% do YGS, um dos aspectos a serem investigados futuramente seria a seleção de placebo e de dosagem mais apropriados. Ademais, por se tratar também de um estudo preliminar, com pequeno tamanho de amostra, tais fatores devem ser levados em consideração em estudos futuros (HUANG et al., 2022).

4.2 INIBIDORES DO TRANSPORTADOR VESICULAR DE MONOAMINA 2

Em oposição aos antipsicóticos, comumente utilizados no tratamento da ST em crianças, estão os Inibidores do Transportador Vesicular de Monoamina 2 (VMAT2), como a deutetrabenazina, classe utilizada para tratar coreia em adultos com doença de Huntington e que se mostrou bem tolerada e capaz de reduzir a gravidade dos tiques em adolescentes com ST em um estudo piloto. Os resultados deste estudo serviram de base para o ARTISTS 1, estudo randomizado controlado por placebo, que avaliou eficácia e segurança da droga em crianças e adolescentes com ST (JANKOVIC et al., 2021).

Para isso, 119 pacientes com idade entre 6 e 16 anos, que atendiam aos critérios para TS propostos pela 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais e que possuíam tiques ativos foram inscritos no estudo e randomizados entre os grupos placebo e deutetrabenazina. Os participantes deste grupo, por sua vez, receberam ao longo de 7 semanas doses tituladas que, ao final, foram mantidas a uma dose máxima diária total de 48 mg/dL de deutetrabenazina por 5 semanas (JANKOVIC et al., 2021).

Assim, mesmo que inicialmente tenham sido obtidas diferenças numéricas favoráveis entre as pontuações da Escala YGTSS entre os grupos placebo e tratamento, como na 12ª semana do estudo não foi obtida uma diferença significativa, o estudo não atingiu o ponto final primário que avaliava a eficácia da droga investigada. Apesar disso, nenhum novo sinal de segurança foi identificado, apoiando o perfil de segurança da deutetrabenazina em crianças e adolescentes com ST, mesmo que a ocorrência de efeitos adversos como fadiga e sonolência, tenham ocorrido em maior número na fase de titulação que na fase de manutenção. Esses

achados podem guiar estudos futuros no tratamento de tiques na ST nesse público (JANKOVIC et al., 2021).

4.3 ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA (EMTr)

Entre as novas intervenções investigadas para o tratamento da ST em crianças está a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), método que através de estímulos de baixa frequência sobre a área motora suplementar (AMS) se mostraram capazes de diminuir a frequência de tiques, de acordo com três estudos anteriores. A AMS está relacionada com a formação de hábitos, aspecto que durante tarefas de aprendizagem em pacientes com ST se mostra excessivo e ligado à gravidade dos tiques (KAHL et al., 2021).

Como nem todos os estudos que avaliaram a EMTr foram favoráveis, e os poucos existentes foram feitos em um público majoritariamente formado por adultos, recente estudo investigou se a EMTr de baixa frequência sobre a AMS poderia reduzir a gravidade de tiques em crianças com ST. Para isso, 10 crianças com diagnóstico de ST pela 4ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais e que tiveram pontuação maior que 20 pontos na Escala YGTSS foram inscritos no estudo. Foram excluídos aqueles pacientes que tinham condições neurológicas, mania, psicose ou que teriam contraindicações para serem submetidas à EMTr ou à ressonância magnética (KAHL et al., 2021).

As crianças incluídas no estudo, ao longo de 15 sessões, receberam estímulos de baixa frequência localizados na AMS, o que resultou na diminuição da pontuação da Escala YGTSS desde a primeira sessão e, assim, na melhora da gravidade dos tiques. Os resultados desse estudo, portanto, sugerem que a EMTr possui a capacidade de intervir de forma segura e fisiologicamente direcionada para o tratamento de tiques de crianças com ST, adicionando aos estudos direcionados ao método também a viabilidade do seu uso neste grupo (KAHL et al., 2021).

4.4 SUPLEMENTAÇÃO DE L-TEANINA E VITAMINA B6

Apesar das diretrizes atuais apontarem como o tratamento da ST de maior evidência a intervenção abrangente para tiques, composta por farmacoterapia associada com tratamentos comportamentais, pacientes com níveis maiores de gravidade dos tiques ou com comorbidades associadas podem não tolerar ou se beneficiar desse método. Pensando nesses pacientes, uma abordagem pouco estudada e que beneficiaria este grupo em particular, seria a associação entre suplementos nutricionais e a sintomatologia dos tiques, tendo em vista que fatores nutricionais estão relacionados com uma série de condições neurológicas. Nesse sentido, recente estudo

avaliou a eficácia que a suplementação de L-teanina, um aminoácido, e a vitamina B6 possuem na redução de tiques em jovens com transtorno do tique crônico ou com ST (RIZZO et al., 2022).

A justificativa do estudo para a escolha da vitamina B6 (piridoxina) seria o seu papel já conhecido como anticonvulsivante, neuroprotetor, além de participar da descarboxilação do ácido glutâmico, dopamina e da serotonina, neurotransmissores implicados no bom funcionamento do cérebro. Além disso, como pode ser administrada através da ingestão da dieta, o seu uso estaria associado a poucos efeitos colaterais. A L-teanina, por sua vez, foi escolhida enquanto agente que possibilita melhorias no humor, cognição e redução de estresse e outros sintomas encontrados em pacientes com ansiedade (RIZZO et al., 2022).

Para esse estudo, 34 crianças de idades entre 4 e 17 anos com ST foram randomizadas em grupos que iriam receber suplementos que continham L-teanina e piridoxina, ou psicoeducação. Foi observado que, apesar dos pacientes de ambos os grupos apresentarem redução da gravidade dos tiques e da ansiedade, as crianças do grupo que recebeu suplementação obteve redução de tiques mais significativa que o grupo que recebeu psicoeducação. Dessa forma, é evidente o papel que a L-teanina e a vitamina B6 possuem no tratamento de transtornos de tiques, mas que são necessários ensaios controlados por placebos maiores para melhor avaliação da intervenção (RIZZO et al., 2022).

5 CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, é verificado a constante busca por novas evidências que possibilitem a terapêutica efetiva da síndrome de Tourette na população pediátrica, uma vez que se trata de distúrbio do neurodesenvolvimento que atinge 1% das crianças em idade escolar. Ficou constatado que o Yi-Gan-san (YGS), enquanto fórmula da medicina tradicional chinesa, trouxe redução da intensidade dos tiques fônicos, sendo capaz de atuar em curto período de tempo em crianças e adolescentes com síndrome de Tourette.

Além disso, verificou-se que a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) promoveu melhora da gravidade dos tiques, sugerindo ser uma técnica terapêutica capaz de intervir de forma segura e fisiologicamente direcionada para o tratamento de tiques de crianças com síndrome de Tourette. Por fim, os suplementos compostos de L-teanina e piridoxina promoveram redução da gravidade dos tiques e da ansiedade, sendo evidente o papel que a L-teanina e a vitamina B6 possuem no tratamento de transtornos de tiques como a síndrome de Tourette.

REFERÊNCIAS

BLACK, K. J. et al. Provisional Tic Disorder: What to tell parents when their child first starts ticcig. **F1000Research**, v. 5, p. 696, 2016.

EAPEN, V.; CAVANNA, A. E.; ROBERTSON, M. M. Comorbidities, social impact, and quality of life in Tourette syndrome. **Frontiers in Psychiatry**, v. 7, p. 97, 2016.

EAPEN, V.; ROBERTSON, M. M. Are there distinct subtypes in Tourette syndrome? Pure-Tourette syndrome versus Tourette syndrome-plus, and simple versus complex tics. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, p. 1431-1436, 2015.

EAPEN, V.; USHERWOOD, T. Tourette syndrome in children. **Australian Journal of General Practice**, v. 50, n. 3, p. 120-125, 2021.

HUANG, C. et al. Effects of Yi-Gan-san on the psychiatric behavior of children and adolescents with Tourette's Syndrome: A randomized, double-blind, controlled preliminary study. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 290, p. 115098, 2022.

JANKOVIC, J.; KURLAN, R. Tourette syndrome: evolving concepts. **Movement Disorders**, v. 26, n. 6, p. 1149-1156, 2011.

JANKOVIC, J. et al. Safety and efficacy of flexible-dose deutetrabenazine in children and adolescents with Tourette syndrome: a randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 10, p. e2128204, 2021.

KAHL, C. K. et al. Bilateral transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor area in children with Tourette syndrome. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 63, n. 7, p. 808-815, 2021.

KURLAN, R. **The differential diagnosis of tic disorders**. Oxford University Press: New York, 2013.

MATAIX-COLS, D. et al. Familial risks of Tourette syndrome and chronic tic disorders: a population-based cohort study. **JAMA Psychiatry**, v. 72, n. 8, p. 787-793, 2015.

RIZZO, R. et al. Use of Nutritional Supplements Based on L-Theanine and Vitamin B6 in Children with Tourette Syndrome, with Anxiety Disorders: A Pilot Study. **Nutrients**, v. 14, n. 4, p. 852, 2022.

ROBERTSON, M. M. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. **The Lancet Psychiatry**, v. 2, n. 1, p. 68-87, 2015.

ROBERTSON, M. M. et al. Gilles de la Tourette syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 1, p. 1-20, 2017.