BMJ Best Practice

Transtornos de tique

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Nov 08, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	20
Tratamento	22
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	28
Novidades	50
Acompanhamento	51
Recomendações	51
Complicações	51
Prognóstico	53
Diretrizes	55
Diretrizes de tratamento	55
Recursos online	56
Nível de evidência	57
Referências	59
Aviso legal	69

Resumo

- Movimentos e/ou sons breves, súbitos e repetitivos que aumentam com o estresse, a ansiedade ou a excitação.
- Ocorre com maior frequência em crianças e adolescentes, sendo os meninos mais afetados que as meninas.
- Os mecanismos fisiopatológicos exatos são desconhecidos, sendo, porém, provável que os transtornos sejam decorrentes de distúrbios no circuito córtico-estriado-tálamo-cortical.
- ♦ Comorbidades clínicas como ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo e TDAH são comuns.
- Em crianças os tiques são muitas vezes intermitentes e leves e podem não requerer tratamento. O tratamento é indicado apenas para pacientes cujos tiques interferem nas atividades da vida diária ou nas interações sociais, ou pacientes que sofram de uma dor física significativa relacionada ao tique.

Definição

Os tiques são movimentos e/ou sons breves, súbitos e repetitivos. Eles são divididos em tiques motores (por exemplo, piscar, erguer os ombros, fazer caretas ou se sacudir) e tiques fônicos (por exemplo, pigarro, fungada, gemência ou formas mais complexas). Os pacientes descrevem uma necessidade interior ou sensação premonitória local aliviada ao executar o tique. O tique pode ser suprimido voluntariamente durante períodos curtos. Os tiques aumentam com o estresse, a ansiedade e a excitação, diminuindo com a distração.[1] [2] [3] Os transtornos de tique podem ser primários (idiopáticos ou hereditários) ou secundários a determinados quadros clínicos (por exemplo, trauma cranioencefálico ou encefalite).

Epidemiologia

Em geral, os transtornos de tique ocorrem mais comumente em crianças que em adultos e mais em homens que em mulheres. Eles são observados com maior frequência em populações com necessidades especiais.[1] [4] [5] Os transtornos de tique transitórios (com duração <1 ano) parecem ser muito comuns na infância e calcula-se que ocorram em até 20% das crianças em idade escolar primária.[6] [7] Os transtornos de tique crônicos (tiques motores ou fônicos por >1 ano) ocorrem menos comumente; pesquisas de base populacional indicam que a prevalência de transtornos de tique é de 1% a 3%.[2] [8] A síndrome de Tourette (vários tiques motores e pelo menos um tique fônico por >1 ano) tem uma prevalência de base populacional em crianças de 0.3% a 0.9%; [9] a prevalência é maior em homens, com uma razão de homens/mulheres de 3:1, [4] e a média de idade na apresentação inicial é de 6 a 7 anos.[2] [5] Nos EUA, a síndrome de Tourette é diagnosticada mais comumente em jovens brancos não hispânicos que em jovens negros hispânicos e não hispânicos.[10] [11]

Etiologia

Os transtornos de tique abrangem um espectro clínico que varia de tiques esporádicos leves à síndrome de Tourette.[2] [12] [13] Os transtornos de tique podem ser primários ou secundários a um quadro clínico subjacente.[1] [14] A maioria dos transtornos de tique é primária; a apresentação inicial ocorre quase sempre na infância ou na adolescência. Os tiques primários podem ser idiopáticos ou hereditários:

Tiques primários

- "Tiques transitórios"/ tiques motores ou fônicos temporários (<1 ano)
- Tiques motores ou fônicos (crônicos) persistentes (>1 ano)
- Síndrome de Tourette (idiopática ou hereditária)
- Transtorno de tique sem uma causa identificável (por exemplo, com início do tique em uma pessoa de 18 anos de idade).

Os tiques secundários podem ser decorrentes de:

- Infecções (por exemplo, encefalite, doença de Creutzfeldt-Jakob e coreia de Sydenham). Há evidências conflitantes a respeito de uma associação entre tiques e infecções por estreptococos do grupo A recorrentes.[15]
- Abuso de substâncias (sendo o abuso de estimulantes o mais comum)
- Medicamentos (por exemplo, lamotrigina)[16]

- Toxinas (por exemplo, monóxido de carbono)
- · Trauma cranioencefálico
- Acidente vascular cerebral (AVC)
- Metabólicos e endócrinos (coreia gravídica, tireotoxicose)
- Neurodegenerativos (doença de Huntington, doença de Wilson).

Fisiopatologia

Há uma hipótese de que os transtornos de tique são provocados por distúrbios nos gânglios da base, causando a desinibição dos sistemas motor e límbico. Essa hipótese é respaldada por vários estudos de neuroimagem e com animais que sugerem que a fisiopatologia da síndrome de Tourette envolve projeções dos córtices motor primário, motor secundário e somatossensitivo para os gânglios da base.[17] [18] Pesquisas pré-clínicas em modelos com camundongos demonstraram evidências de desregulação microglial na síndrome de Tourette.[19]

A forma do tique aparece determinada pelo local de desinibição focal dentro da organização somatotópica do corpo estriado, enquanto a ativação cortical parece determinar o momento dos tiques individuais.[20] Foram observadas anormalidades estruturais nas vias de substância branca córtico-estriado-pálido-talâmicas em adultos com síndrome de Tourette. Além disso, anormalidades em vias córtico-estriadas, tálamo-corticais e tálamo-putaminais estavam positivamente correlacionadas com a intensidade dos tiques.[21] [22] Vários estudos volumétricos por ressonância nuclear magnética (RNM) constataram que os pacientes com tiques graves muitas vezes apresentam afinamento dos córtices motor e sensitivo e volumes do núcleo caudado reduzidos.[23] Os achados de RNM em crianças com síndrome de Tourette incluem menor volume de substância branca bilateralmente no córtex pré-frontal orbital e medial, e maior volume de substância cinzenta no tálamo posterior, hipotálamo e mesencéfalo.[24] Dados funcionais de RNM sugerem que o relacionamento entre aferentes subcorticais aberrantes ao córtex motor primário e inputs do córtex premotor pode ser implicado na gravidade da doença.[25]

A disfunção do circuito córtico-estriado-talâmico-cortical na síndrome de Tourette parece envolver uma série de diferentes neurotransmissores incluindo dopamina, noradrenalina (norepinefrina), serotonina, histamina, ácido gama-aminobutírico, glutamina, acetilcolina e outros.[26] [27] [28]

Os transtornos de tique estão muitas vezes presentes em vários membros de uma mesma família, indicando uma base genética para esses transtornos. No entanto, houve dados conflitantes referentes às funções de alguns genes anteriormente implicados em transtornos de tique. Um estudo de 465 probandos com transtorno de tique crônico (93% com síndrome de Tourette) e ambos os pais de 412 famílias, assim como alguns irmãos de probandos, não encontrou evidências do envolvimento do DRD2, HDC, MAO-A, SLC6A3/DAT1, TPH2, COMT, GABRA2, SLC1A1 e HRH3, que foram genes candidatos relacionados a neurotransmissores anteriormente implicados. Além disso, o estudo não forneceu suporte para envolvimento de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) previamente implicados nos genes candidatos BTBD9, CNTNAP2, DLGAP3, SLITRK1 e TBCD; os principais SNPs de estudos de associação genômica ampla na síndrome de Tourette e transtornos relacionados; os principais cinco SNPs independentes de desequilíbrio de ligação do primeiro estudo de associação genômica ampla da síndrome de Tourette; ou o gene candidato SLITRK1.[29]

Vários pesquisadores entendem que a síndrome de Tourette provavelmente não apresenta padrão mendeliano monogênico de herança, sendo, em vez disto, decorrente da interação entre vários genes. Há cada vez mais evidências de que a genética da síndrome de Tourette é complexa e pode sobrepor-se com

outros transtornos psiquiátricos como transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e o TDAH.[30] A pesquisa também está se focando em potenciais fatores epigenéticos que impactam a expressão gênica. A regulação epigenética alterada de genes dopaminérgicos parece desempenhar um papel na fisiopatologia da síndrome de Tourette. Foi sugerido que as flutuações de tique podem ocorrer como resultado de alterações de curto prazo dos níveis de metilação de genes dopaminérgicos que, por sua vez, afetam a sinalização dopaminérgica tônica e fásica nas vias do corpo estriado e de saída tálamo-cortical.[31]

Há também uma hipótese sugerindo que mecanismos imunológicos exercem uma função na fisiopatologia dos transtornos de tique. História materna de doença autoimune foi vinculada a uma taxa de incidência mais elevada da síndrome de Tourette entre os descendentes, especialmente entre aqueles de sexo masculino.[32] [33] Fatores imunológicos pessoais também podem estar envolvidos. A exposição a estreptococos do grupo A foi associada a transtornos de tique e TOC.[34] [35] Esse transtorno caracterizado por transtornos de tique ou pelo TOC é conhecido como transtorno neuropsiquiátrico autoimune pediátrico associado a infecção estreptocócica (PANDAS).[15] O critério do PANDAS foi modificado para eliminar os fatores etiológicos específicos (isto é, infecção por estreptococos) e se concentrar no início dos sintomas. Essa entidade clínica expandida é conhecida como síndrome neuropsiquiátrica pediátrica de início agudo (PANS) devido à crescente evidência de que as alterações rápidas na personalidade não estão relacionadas apenas a infecções por estreptococos, mas podem incluir vários estressores fisiológicos, como gripe (influenza).[36] O termo "sintomas neuropsiguiátricos agudos da infância" (SNAI) também é usado para descrever esse fenótipo, geralmente por neurologistas, mas apresenta um escopo de diagnóstico mais amplo, incluindo crianças e adolescentes com início agudo de sintomas associados a fatores infecciosos, pós-infecciosos, induzidos por medicamentos, autoimunes, metabólicos, traumáticos, psicogênicos e outros. Ademais, os tiques não fazem mais parte dos critérios de diagnóstico primário de PANS/SNAI.[36] [37]

Classificação

Classificação clínica[1] [3]

Tiques motores simples

- · Fazer caretas
- Piscar
- · Sacudir a cabeça
- · Erguer os ombros
- · Tensionar o abdome
- Chutar.

Tiques vocais/fônicos simples

- Fungar
- Gemer
- Pigarrear
- Latir
- Bufar
- · Tossir.

Tiques motores complexos

Balançar a cabeça

- Saltitar
- · Pular em um pé só
- · Estalar os dedos
- Tocar
- · Dar pulos
- Esfregar
- Ecopraxia (imitar os gestos dos outros)
- · Copropraxia (executar gestos obscenos).

Tiques fônicos complexos

- Assobiar
- Irregularidades da fala inclusive mudanças de tom ou volume
- Eructação
- · Palavras ou frases ininteligíveis ou ilógicas
- Coprolalia (pronunciar obscenidades ou profanidades)
- Ecolalia (repetir as palavras ou frases dos outros)
- Palilalia (repetir suas próprias palavras, principalmente a última sílaba).

Prevenção secundária

Pacientes com transtornos de tique correm maior risco de apresentar problemas de comportamento e distúrbios de aprendizagem que pacientes que não apresentam tiques. Pais, professores e médicos devem reconhecer e monitorar continuamente esses problemas para que o tratamento possa ser instituído rapidamente. Os problemas comportamentais e os distúrbios de aprendizagem geralmente afetam mais o bem-estar geral do paciente que os tiques propriamente ditos.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um menino de 7 anos apresenta história de piscar os olhos e fungar com duração de 4 meses. O paciente relata que sente seu nariz estranho e que quando pisca os olhos ou funga essa sensação desaparece. Os sintomas não melhoraram com o uso de anti-histamínicos. O menino consegue controlar a piscada e a fungada, porém, apenas durante alguns segundos. Ele pisca os olhos e funga com mais frequência quando está cansado ou nervoso e com menos frequência quando está concentrado em alguma tarefa. Não há história médica significativa. Ele não está nem estava tomando quaisquer medicamentos antes do início dos sintomas. A história familiar é negativa para asma, alergias, convulsões ou tiques. Ao exame físico, o menino apresenta parâmetros de crescimento e sinais vitais normais. Os exames físico geral e neurológico não apresentam nada digno de nota, exceto pela frequência de piscar os olhos e fungar, sendo ambos sugestionáveis e distrativos.

Caso clínico #2

Um menino de 10 anos apresenta história de latir intermitentemente e sacudir a cabeça por mais de 1 ano. Atualmente, sacode a cabeça com tanta frequência que isto lhe causa dor cervical. Às vezes, o menino também repete o que os outros dizem. Em casa, a mãe observou que o menino passa muito tempo no banho e lava as mãos com frequência. Esses comportamentos pioram em situações de estresse. A história médica e familiar não possui nada digno de nota. O menino não toma quaisquer medicamentos. O seu desenvolvimento foi normal, porém, o menino sempre precisou se esforçar muito na escola e apresenta dificuldade de prestar atenção. Apresenta parâmetros de crescimento e sinais vitais normais. O exame físico não apresenta nada digno de nota e o exame neurológico é normal, exceto por barulhos ocasionais de latido e movimentos do pescoço semelhantes a olhar para cima, acompanhados pelo erguer dos ombros.

Outras apresentações

Embora ocorram com mais frequência em crianças, transtornos de tique podem ocorrer também na idade adulta. Na maior parte dos casos, tiques mais triviais podem ter estado presentes, mas não foram reconhecidos durante a infância. Bem menos comumente, os sintomas de tique podem se apresentar primeiro na idade adulta e requerer avaliação abrangente para descartar toxicidade ou afecção clínica subjacente.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico dos transtornos de tique é feito com base na história e em um exame físico normal. Não são necessárias investigações adicionais, salvo se a apresentação e os achados clínicos sugerirem outros diagnósticos diferenciais possíveis que precisem ser descartados.

História

A história pode revelar presença de fatores de risco fortemente relacionados com transtornos de tique como idade <18 anos, sexo masculino, história familiar de tiques e presença ou história familiar de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), TDAH ou depressão.

Os tiques devem ser classificados com base nas características a seguir:

- Duração dos sintomas
- Tipo: motor, fônico, ou uma combinação.

Os tiques podem ser dos tipos a seguir:

- Tiques motores simples. Podem incluir: fazer caretas, piscar, sacudir a cabeça, erguer os ombros, tensionar o abdome ou chutar.
- Tiques fônicos simples. Podem incluir: fungar, gemer, pigarrear, latir, bufar ou tossir.
- Tiques motores complexos. Podem incluir: balançar a cabeça, estalar os dedos, tocar, pular, esfregar, ecopraxia (imitar os gestos dos outros) ou copropraxia (executar gestos obscenos).
- Tiques fônicos complexos. Podem incluir: assobio, eructação, palavras ininteligíveis ou ilógicas, mudanças no tom ou volume da fala, coprolalia (pronunciar obscenidades ou profanidades), ecolalia (repetir as palavras ou as frases dos outros) e palilalia (repetir suas próprias palavras, principalmente a última sílaba).

O diagnóstico da síndrome de Tourette é feito com base na história e em um exame físico normal. A apresentação inicial ocorre antes dos 18 anos de idade. É definida como tiques motores e fônicos em uma frequência que pode aumentar e diminuir, mas necessariamente com duração de no mínimo 1 ano, a contar da apresentação inicial, não podendo os sintomas serem explicados por outros quadros clínicos.[3] [47]

É importante determinar a partir da história:

- · O curso temporal dos tiques
- · Sensações relacionadas com os tiques
- Fatores de exacerbação e melhora
- Problemas de comportamento e humor.

Na maioria das vezes, os tiques começam na infância, embora os adultos também possam raramente apresentar novo episódio de transtornos de tique. A causa mais comum dos tiques em adultos é o ressurgimento de tiques da infância que podem ou não ter sido reconhecidos ou diagnosticados durante a infância. Os transtornos de tique com apresentação inicial na vida adulta são geralmente mais graves e resultam em morbidade social mais intensa. Raramente, o início dos transtornos de tique se dá em gestantes. Até 80% de todos os pacientes descrevem uma necessidade interior ou uma sensação premonitória local que é aliviada ao executar o tique.[3] É mais comum em adultos que em crianças.[2]

Os tiques ocorrem com uma frequência variável, sendo muitas vezes descritos como intermitentes. Costumam ser mais frequentes em situações relacionadas com níveis maiores de estresse, ansiedade ou agitação.[1] [2] Podem ocorrer com menos frequência caso a pessoa se distraia com outras tarefas mentais.[1] [2] Pessoas com tiques conseguem controlar ou suprimi-los temporariamente por períodos breves, uma característica que ajuda a diferenciar os tiques de convulsões focais (as quais os pacientes não conseguem controlar).[1] [2] [3]

A história (ou o exame físico) pode revelar ou sugerir a presença de uma condição clínica associada. As pessoas com transtornos de tique, em especial pacientes com síndrome de Tourette, podem apresentar comorbidades, sobretudo TDAH e TOC.[3] Um estudo internacional de grande porte revelou que 60% das pessoas com síndrome de Tourette apresentavam TDAH, 27% apresentavam TOC, 32% apresentavam comportamento obsessivo-compulsivo, 23% apresentavam transtorno de aprendizagem e 15% apresentavam transtorno de conduta ou transtorno desafiador de oposição.[40] Os meninos têm maior probabilidade de apresentar comorbidades que as meninas.1[B]Evidence A história familiar de transtornos psiquiátricos também pode ser questionada devido à associação de diagnósticos psiquiátricos parentais com síndrome de Tourette/transtorno de tique crônico nos descendentes.[42] [41]

Exame físico

Caso não sejam observados tiques durante o exame físico, o médico pode pedir que o paciente ou os pais enviem um vídeo para fins de avaliação. O exame neurológico geralmente se mostra normal, exceto pelos tiques observados. No entanto, pode haver sinais mínimos como pequenas dificuldades de coordenação e em motricidade fina, distração e inquietação.[2]

Os tiques podem ser secundários a outro quadro clínico em caso de exame neurológico anormal (por exemplo, aumento de tônus, espasticidade, rigidez ou fraqueza), início abrupto de tiques associados a outros sintomas neurológicos, padrão incomum de tiques (unilateral ou associado a distonia) ou início na vida adulta. O paciente deve ser encaminhado a um neurologista.[3]

Avaliação de causas secundárias e outras causas neurológicas

O diagnóstico de transtornos de tique é feito a partir da história médica, não sendo recomendado qualquer teste específico. No entanto, outros exames devem ser realizados em caso de suspeita de transtorno de tique secundário ou diagnóstico não conclusivo.

As causas secundárias incluem:

- Infecções (por exemplo, encefalite, doença de Creutzfeldt-Jakob e coreia de Sydenham)
- Drogas (estimulantes, por exemplo, cocaína, metanfetaminas)
- Toxinas (por exemplo, monóxido de carbono)
- · Trauma cranioencefálico
- · Lesões cerebrais inespecíficas, como hipóxia ou isquemia.

Os transtornos neurológicos que podem se manifestar com tiques incluem:[3]

- Encefalopatia estática
- Transtornos de espectro autista
- Neuroacantocitose
- · Doença de Huntington
- · Doença de Wilson
- Neurodegeneração relacionada com pantotenato quinase.
- · Hipertireoidismo
- Encefalite antirreceptor de N-metil-D-aspartato
- · Lúpus eritematoso sistêmico
- Acidente vascular cerebral (AVC)

A avaliação destas causas começa geralmente com ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica, com e sem contraste intravenoso. A RNM não é indicada em pacientes com exame neurológico normal.[23]

Convulsões motoras focais ou mioclônicas devem ser consideradas como possíveis diagnósticos diferenciais caso o paciente apresente nível alterado de consciência durante a ocorrência dos tiques ou não consiga controlar seus movimentos. É necessário realizar um eletroencefalograma para ajudar na confirmação do diagnóstico.

Pacientes com febre, estado mental alterado e início abrupto de um transtorno de tique podem apresentar encefalite e requerem uma punção lombar com estudos de líquido cefalorraquidiano, incluindo proteínas totais, glicose, contagem de células e diferentical, coloração de Gram, cultura bacteriana e cultura viral. Deve-se consultar um neurologista.

Nos casos de tiques de início abrupto que não são acompanhados de outros sintomas neurológicos, como coreia ou encefalite, pode-se recomendar cultura faríngea, títulos antiestreptolisina O sérica e anti-DNase B. O transtorno neuropsiquiátrico autoimune pediátrico associado a infecções estreptocócicas (PANDAS) foi modificado para descrever uma entidade clínica mais ampla com menos ênfase em infecções precedentes, a síndrome neuropsiquiátrica pediátrica de início agudo (PANS), que não é mais associada à presença de tiques como o sintoma manifesto primário. Os termos PANS ou sintomas neuropsiquiátricos agudos da infância (SNAI) são agora frequentemente usados, em vez de PANDAS.[36] [37]

O uso de profilaxia antibiótica é mais apropriado para apresentações mais semelhantes à coreia de Sydenham ou que estão associadas ao comprometimento funcional, comportamental e acadêmico. Os riscos e benefícios dos antibióticos profiláticos para os tiques requerem estudos adicionais e devem se restringir às infecções documentadas (que podem exacerbar os tiques).

Fatores de risco

Fortes

início com <18 anos de idade

- Os transtornos de tique são mais frequentes em crianças e adolescentes.
- Os critérios de diagnóstico da síndrome de Tourette exigem a presença dos sintomas antes dos 18 anos.[3]

sexo masculino

Os tiques são mais comuns em meninos que em meninas, com uma proporção de 3:1.[2]

história familiar de tiques

- Geralmente comum em pacientes com tiques.
- Ignora-se a prevalência exata de história familiar positiva em pacientes com tiques transitórios na infância.
- A história familiar é positiva em até 46% dos pacientes com síndrome de Tourette.[38] Um estudo multigeração de coorte de base populacional demonstrou que a herdabilidade dos transtornos de tique é estimada em 0.77.[39]

 Quanto mais precoce for a apresentação inicial dos tiques, maior será a probabilidade de história familiar positiva.[40]

história familiar de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), TDAH ou depressão

 Estudos demonstraram uma associação entre a síndrome de Tourette/transtornos de tique crônicos nos descendentes com um dos pais ou parente de primeiro grau com um transtorno psiquiátrico, mais comumente TOC, TDAH ou depressão.[41] [42]

tabagismo materno pré-natal

- Uma análise de 73,000 gestações com feto único do Danish National Birth Cohort revelou que o tabagismo pré-natal intenso foi associado a um risco 66% maior de transtornos de tique, enquanto o tabagismo leve e intenso foram relacionados a um risco aumentado de transtornos de tique com qualquer comorbidade psiquiátrica diferente de TDAH.[43]
- Um estudo com 180 pacientes com síndrome de Tourette revelou que o tabagismo materno pré-natal estava fortemente associado ao aumento da gravidade dos sintomas, incluindo tiques e TOC.[44]

história de TOC ou TDAH

- Os pacientes com tiques, em especial os pacientes com síndrome de Tourette, podem apresentar outras comorbidades como TDAH e TOC.[45]
- Um estudo internacional de grande porte com 3500 pacientes revelou que 60% dos pacientes com síndrome de Tourette apresentavam TDAH, 27% apresentavam TOC, 32% apresentavam comportamento obsessivo-compulsivo, 23% apresentavam transtorno de aprendizagem e 15% apresentavam transtorno de conduta ou transtorno desafiador de oposição.[40]
- Os meninos têm maior probabilidade de apresentar comorbidades que as meninas.1[B]Evidence

Fracos

história de transtorno do espectro autista (TEA)

 Embora estudos anteriores tenham sugerido uma elevada prevalência de TEA na síndrome de Tourette, a dificuldade em discriminar os tiques complexos, os sintomas do TOC e sintomas do TEA pode estar contribuindo para tais taxas elevadas de sintomas do espectro autista em crianças com transtorno de Tourette.[46]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

 Fatores de risco intensamente relacionados com transtornos de tique incluem idade <18 anos, sexo masculino, história familiar de tiques ou de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), TDAH ou depressão, ou a presença de um transtorno de comportamento (por exemplo, TDAH ou TOC).

tiques observados (comum)

 Caso não sejam observados tiques durante o exame físico, o médico pode pedir que o paciente ou os pais enviem um vídeo para fins de avaliação.

sensação premonitória (comum)

• Até 80% do total de pacientes descrevem uma necessidade interior ou uma sensação premonitória local aliviada ao executar o tique.[3] É mais comum em adultos que em crianças.[2]

capacidade de suprimir os tiques (comum)

• Os pacientes conseguem controlar ou suprimir os tiques temporariamente por períodos breves, o que ajuda a distingui-los de convulsões focais, as quais os pacientes não conseguem controlar.[1] [2] [3]

os sintomas podem melhorar em caso de distração (comum)

 Os tiques podem ocorrer com menos frequência caso o paciente esteja envolvido em outras tarefas mentais.[1] [2]

restante do exame neurológico normal (comum)

- Geralmente normal, exceto pelos tiques observados.
- No entanto, pode haver anormalidades menos significativas, como pequenas dificuldades de coordenação e em motricidade fina, além de inquietação.[2]
- Os tiques podem ainda ocorrer durante o sono e frequentemente s\u00e3o associados ao aumento do risco de dist\u00earrightarrow do sono.[49] [50]
- Em caso de exame neurológico anormal (como aumento de tônus, espasticidade, rigidez ou fraqueza), os tiques podem ser secundários a outro quadro clínico, e deve-se realizar uma ressonância nuclear magnética cranioencefálica com e sem contraste. O paciente deve ser encaminhado a um neurologista.[3]

Outros fatores de diagnóstico

os sintomas pioram com estresse, ansiedade ou agitação (comum)

 A frequência dos tiques pode aumentar em caso de situações de maior estresse, ansiedade ou agitação.[1] [2]

intensidade variável ao longo do tempo (comum)

 Os tiques podem aumentar e diminuir de intensidade (muitas vezes descritos como intermitentes) com o tempo.[2]

sintomas de transtorno psiquiátrico comórbido (comum)

- Os pacientes com tiques, em especial os pacientes com síndrome de Tourette, podem apresentar outras comorbidades, incluindo TDAH e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).[3] [45]
- Um estudo internacional de grande porte com 3500 pacientes revelou que 60% dos pacientes com síndrome de Tourette apresentavam TDAH, 27% apresentavam TOC, 32% apresentavam comportamento obsessivo-compulsivo, 23% apresentavam transtorno de aprendizagem e 15% apresentavam transtorno de conduta ou transtorno desafiador de oposição.[40]
- Os meninos têm maior probabilidade de apresentar comorbidades que as meninas.1[B]Evidence
- Outros quadros clínicos repetitivos, com foco corporal, como tricotilomania e dermatotilexomania, também foram encontrados entre pessoas com síndrome de Tourette, especialmente entre mulheres.[48]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
 diagnóstico clínico O diagnóstico dos transtornos de tique é feito com base na história e em exame físico normal. Não são necessárias investigações adicionais, salvo se a apresentação e os achados clínicos sugerirem outros diagnósticos diferenciais possíveis que precisem ser descartados. 	somente são necessárias investigações em caso de exame neurológico anormal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
 ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica com e sem contraste Indicados em pacientes com apresentação inicial abrupta de tiques relacionados com outros sintomas neurológicos, padrões incomuns de tiques (unilaterais ou relacionados com distonia), apresentação inicial em adultos ou exame neurológico anormal sugestivo de causas secundárias dos tiques. É necessário encaminhar a um neurologista. Não indicado em pacientes com exame neurológico normal.[23] 	transtorno de tique: geralmente normal; causas secundárias de tiques: possíveis anormalidades , dependendo da condição; sinal de anormalidades nos gânglios basais ou atrofia do cérebro podem indicar distúrbio neurodegenerativo
 eletroencefalograma Indicado apenas se a história não ajudar na diferenciação entre convulsões e tiques. Não são indicados testes em pacientes com exame neurológico normal e história indicativa de transtorno de tique sem causa secundária. 	transtorno de tique: normal; transtorno convulsivo: anormalidades epileptiformes podem estar presentes
 análise do líquido cefalorraquidiano (punção lombar) Pacientes com febre, estado mental alterado e apresentação inicial abrupta do transtorno de tique, sugestiva de encefalite, requerem punção lombar com estudos de líquido cefalorraquidiano. Os exames incluem: proteínas totais, glicose, contagem de células e diferencial, coloração de Gram, cultura bacteriana e cultura viral. Deve-se consultar um neurologista. Não são indicados testes em pacientes com exame neurológico normal e história indicativa de transtorno de tique sem causa secundária. 	causa não-infecciosa: normal; causas infecciosas: pleocitose e proteína elevada podem ser vistas

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Tourette	Os transtornos de tique abrangem um espectro clínico que varia de tiques transitórios leves à síndrome de Tourette.[2]	 O diagnóstico clínico é feito mediante preenchimento dos critérios da síndrome de Tourette:[47] Múltiplos tiques motores e ≥1 tiques fônicos devem ocorrer em algum momento da doença, embora não precisem ocorrer necessariamente ao mesmo tempo. Os tiques podem apresentar frequência intermitente, devendo, porém, ter duração persistente de mais de 1 ano.[47] A idade da apresentação inicial deve ser <18 anos. O transtorno não deve ser decorrente de efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por exemplo, estimulantes) nem de uma condição clínica geral (por exemplo, doença de Huntington ou encefalite pós-viral).
Convulsões	O paciente pode sofrer de convulsões motoras focais ou convulsões mioclônicas e não de tiques motores caso apresente alteração de consciência ou não consiga controlar ou suprimir os movimentos ainda que temporariamente.[1] [3]	 Indica-se a realização de eletroencefalograma caso não seja possível distinguir tiques de convulsões com base na história.

Doença Sinais/sintomas de Exames de diferenciação diferenciação

Transtorno
neuropsiquiátrico
autoimune pediátrico
associado a infecção
estreptocócica
(PANDAS)/síndrome
neuropsiquiátrica
pediátrica de início
agudo (PANS)/sintomas
neuropsiquiátricos
agudos da infância (SNAI)

 A exposição a estreptococos do grupo A está associada a transtornos de tique.[34] Esse transtorno caracterizase por transtornos de tique ou pelo transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e é conhecido como PANDAS. O critério do PANDAS foi modificado para eliminar os fatores etiológicos específicos (isto é, infecção por estreptococos) e se concentrar no início dos sintomas. Essa entidade clínica expandida é conhecida como PANS devido à crescente evidência de que as alterações rápidas na personalidade não estão relacionadas apenas a infecções por estreptococos, mas podem incluir vários estressores fisiológicos. O termo "sintomas neuropsiquiátricos agudos da infância" (SNAI) refere-se a esse fenótipo também, geralmente, mas apresenta um escopo de diagnóstico que inclui sintomas associados a fatores infecciosos, pósinfecciosos, induzidos por medicamentos, autoimunes, metabólicos, traumáticos, psicogênicos e outros. Além disso, atualmente, os tiques não fazem mais parte dos critérios de diagnóstico de PANS.[36] [37]

- Cultura faríngea positiva para estreptococos do grupo A temporalmente associada a uma exacerbação dos sintomas de tique.
- Os títulos de antiestreptolisina O (ASO) e anti-DNase B podem estar elevados caso os sintomas persistam por >1 semana.[34] [40]
- A demonstração de um aumento dos títulos a partir do início do tique ou exacerbação dramática e com 4 a 6 semanas dá algum suporte para GAS como evento desencadeante. No entanto, a presença de títulos de ASO elevados identifica apenas infecções anteriores. não demonstrando nenhuma relação causal nem dando suporte a uma infecção ativa. Outras infecções respiratórias (por exemplo, influenza, pneumonia por micoplasma) devem ser consideradas.
- Os critérios primários de diagnóstico para a PANS são início drástico e abrupto dos sintomas de TOC ou ingestão de alimentos restrita.
- Não se recomenda nenhum teste diagnóstico específico para a PANS/SNAI, porém, a natureza dos sintomas concomitantes pode determinar o curso dos testes diagnósticos adicionais, como exames de ressonância nuclear magnética (RNM) ou eletrocardiogramas (ECGs), anticorpos para o receptor N-metil-D-aspartato, etc.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação		
Distonia	 Movimentos involuntários de torção, repetitivos e constantes que podem ser lentos ou rápidos. Os movimentos não são precedidos por nenhuma sensação premonitória nem podem ser suprimidos temporariamente.[1] [3] 	O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.		
Estereotipias	 Os movimentos são repetitivos, estereotipados e sem objetivo, provocados pela agitação, pela ansiedade e, ocasionalmente, pelo aborrecimento. As características dos movimentos mudam pouco em termos de qualidade ao longo do tempo. Os movimentos típicos incluem bater a mão, balançar o corpo ou mastigar. As estereotipias são comuns em crianças com autismo ou deficit intelectual, embora possam ocorrer em crianças sem outros quadros clínicos.[1] [3] Tipicamente não começa nem no rosto nem no pescoço. Geralmente começa em idade precoce, como entre 1 e 2 anos de idade. 	O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.		
Mioclonia	 Os movimentos são geralmente mais rápidos que o movimento breve da maioria dos tiques. Não é possível suprimir a mioclonia. Esta condição pode ser fisiológica (como mioclonia do sono) ou patológica (como observado nas epilepsias mioclônicas).[1] 	 O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico. Um eletroencefalograma (EEG) pode ser útil para se distinguir a mioclonia epiléptica, no entanto a mioclonia subcortical não apresenta alterações ao EEG. 		

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tremor	Movimento involuntário oscilatório de uma parte do corpo que se mostra rítmico em comparação com movimentos decorrentes do transtorno de tique.[1] [3]	O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.
Coreia	 Movimentos involuntários contínuos, rápidos e aleatórios, não previsíveis nem estereotipados. A apresentação inicial aguda de coreia em crianças na maioria das vezes decorre da coreia de Sydenham (uma das manifestações clínicas da febre reumática aguda).[1] [3] A encefalite antirreceptor de N-metil-D-aspartato é outra causa de coreia com início na infância, estando, porém, associada a convulsão ou encefalopatia. 	O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.
Balismo	Os movimentos apresentam grande amplitude, sendo tipicamente unilaterais.[1] [3]	O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.
Atetose	Os movimentos são de contorção e lentos.[1] [3]	O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.
Discinesias	 Movimentos coreoatetoides involuntários, geralmente envolvendo a cabeça e o tronco. Podem ocorrer espontaneamente como discinesia paroxística noturna, mas também no contexto de bloqueadores dopaminérgicos em longo prazo (discinesia tardia) e agentes serotoninérgicos ou na supressão desses medicamentos (discinesia por supressão). Deve-se administrar a Abnormal Involuntary Movement Scale inicialmente e fazer um acompanhamento no caso de uso de bloqueadores dopaminérgicos. 	O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.

Critérios de diagnóstico

Critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) para transtorno de tique[47]

- · Tiques motores e/ou fônicos simples ou múltiplos.
- Os tiques estiveram presentes por menos de 1 ano desde o início.
- · O início ocorre antes dos 18 anos de idade.
- O transtorno não pode ser atribuído aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, cocaína) nem a outro quadro clínico (por exemplo, doença de Huntington ou encefalite pós-viral).
- Os critérios para a síndrome de Tourette ou o transtorno de tique fônico ou motor (crônico) persistente nunca foram atendidos.

Critérios do DSM-5 para o transtorno de tique fônico ou motor

(crônico) persistente[47]

- Tiques motores ou fônicos simples ou múltiplos estiveram presentes durante a doença, mas não motores e fônicos ao mesmo tempo.
- Os tiques podem apresentar frequência intermitente, devendo, porém, ter duração persistente de mais de 1 ano desde a apresentação inicial.
- · O início ocorre antes dos 18 anos de idade.
- O transtorno não pode ser atribuído aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, cocaína) nem a outro quadro clínico (por exemplo, doença de Huntington ou encefalite pós-viral).
- Os critérios da síndrome de Tourette nunca foram preenchidos.
- · Especifique se:
 - · Apenas com tiques motores
 - · Apenas com tiques fônicos.

Critérios do DSM-5 para síndrome de Tourette[47]

- Múltiplos tiques motores e um ou mais tiques fônicos devem estar presentes em algum momento da doença, embora não precisem ocorrer necessariamente ao mesmo tempo.
- Os tiques podem apresentar frequência intermitente, devendo, porém, ter duração persistente de mais de 1 ano desde a apresentação inicial.
- · O início ocorre antes dos 18 anos de idade.
- O transtorno não pode ser atribuído aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, cocaína) nem a outro quadro clínico (por exemplo, doença de Huntington ou encefalite pós-viral).

Critérios do DSM-5 para outros transtornos de tique específicos/

inespecíficos[47]

 Essa categoria aplica-se a manifestações nas quais sintomas característicos de um transtorno de tique que causam sofrimento clinicamente significativo ou comprometimento no funcionamento social, ocupacional ou de outras áreas importantes predominam, mas não preenchem todos os critérios para um transtorno de tique ou para qualquer um dos transtornos na classe diagnóstica de transtornos do neurodesenvolvimento.

 A categoria de outro transtorno de tique especificado é usada em situações nas quais o médico decide comunicar a razão específica pela qual a manifestação não preenche os critérios para um transtorno de tique ou para qualquer transtorno específico do neurodesenvolvimento. Isso é feito por meio de registro de "outro transtorno de tique especificado" seguido pela razão específica (por exemplo, "com início após a idade de 18 anos").

Abordagem passo a passo do tratamento

A maioria dos tiques em crianças é leve e não precisa de tratamento. Mesmo pacientes com síndrome de Tourette leve podem não precisar de tratamento. Caso necessário, o objetivo principal do tratamento é melhorar a qualidade de vida dos pacientes através da redução dos tiques e melhora dos problemas de comportamento.

Medidas iniciais em todos os pacientes

A educação do paciente, dos pais e professores é o passo inicial mais importante. Os pacientes e seus pais devem ser tranquilizados quanto à natureza benigna dos tiques. Também devem estar cientes da tendência de aumento dos tiques em momentos de estresse, ansiedade e agitação. A família e a escola devem tentar não enfocar a presença dos tiques. Os pacientes devem ser triados para transtornos comórbidos, como TDAH e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).

Pacientes com tiques que interferem nas atividades da vida diária

O tratamento é indicado apenas em pacientes com tiques que interferem nas atividades da vida diária, nas interações sociais ou no desempenho escolar ou laboral. Terapias comportamentais, como intervenção comportamental abrangente para tiques (CBIT), treinamento de reversão de hábito (HRT) e terapia cognitivo-comportamental (TCC), são alguns dos tratamentos não farmacológicos disponíveis específicos para sintomas de tiques.[51] [52] [53] [54]Essas terapias são componentes essenciais no tratamento de tiques. De acordo com uma revisão sistemática de quarenta ensaios clínicos em jovens com ST e transtornos de tique crônicos, tanto o TRH quanto o CBIT são eficazes no tratamento de transtornos de tique. A revisão encontrou evidências insuficientes de que TRH e CBIT são eficazes isoladamente em comparação com o seu uso em combinação com terapia farmacológica.[55] Uma análise posterior dos dados de dois estudos observando moderadores dos efeitos de tratamento em crianças e adultos com ST e transtornos de tique crônico, que comparou CBIT com Psicopedagogia e terapia de suporte, demonstrou que o CBIT foi benéfico para a redução do tique independentemente do uso simultâneo de medicamentos supressores de tiques.[54]

As terapias comportamentais são realizadas por profissionais treinados, incluindo psicólogos, terapeutas ocupacionais[56] e fonoaudiólogos, sendo consideradas eficazes no tratamento dos tiques.[57] [58] [59] [60] [61] Entretanto, esse tipo de terapia pode não estar disponível com facilidade em algumas comunidades.

Há evidências insuficientes para corroborar o uso de exercícios físicos e/ou intervenções dietéticas no tratamento de transtornos de tique.[55]

A maioria dos médicos adota farmacoterapia no manejo dos tiques que interferem na qualidade de vida e nas atividades da vida diária dos pacientes.

Em caso de indicação de tratamento medicamentoso, este deve ser escolhido com base no perfil de efeitos colaterais e na presença de comorbidades clínicas.[2] Como grande parte dos pacientes são crianças, a dosagem individualizada do medicamento deve ser confirmada com base na idade e no peso do paciente.

Farmacoterapia em pacientes sem TDAH ou TOC comórbidos: não gestantes

As opções medicamentosas incluem: antagonistas dopaminérgicos, agonistas alfa-2-adrenérgicos e benzodiazepínicos. Os 3 únicos medicamentos aprovados em alguns países para o tratamento da síndrome de Tourette são o haloperidol, a pimozida e o aripiprazol. Os medicamentos devem ser escolhidos com base no perfil de efeitos colaterais e nas comorbidades clínicas. As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno. A terapia deve ser individualizada a partir das seguintes opções:

Agonistas alfa-2-adrenérgicos

- Quando a medicação é considerada adequada para tiques leves a moderados (ou seja, depois de, ou além de, terapia comportamental), agonistas alfa-2-adrenérgicos são preferidos como agentes farmacológicos de primeira linha. Devido ao aumento do risco de efeitos colaterais adversos, antipsicóticos são usados com menos frequência, principalmente quando os agonistas alfa-2-adrenérgicos são ineficazes ou mal-tolerados.[55] Os agonistas alfa-2-adrenérgicos são usados idealmente naqueles com TDAH comórbido, pois há relatos de uma eficácia menor quando utilizados em transtornos de tique sem comorbidades clínicas.[13] [62] [63] [64] [65] [66] No entanto, muitos médicos e pacientes podem estar mais dispostos a experimentar um agonista alfa-2-adrenérgico para tiques antes de mudar para medicamentos "mais fortes".
- Incluem clonidina oral (liberação regular ou prolongada) ou transdérmica e guanfacina oral (liberação regular ou prolongada).[13] [63] [64] [65] [67] É necessário ter cautela devido ao risco potencial de fadiga diurna. Os agonistas alfa-adrenérgicos não apresentam efeitos colaterais potenciais conhecidos em longo prazo, diferentemente dos medicamentos neurolépticos. No entanto, em caso de uso em crianças, recomenda-se uma triagem para arritmias cardíacas e o monitoramento para hipotensão ortostática.

Antagonistas dopaminérgicos

- · Neurolépticos típicos
 - O haloperidol e a pimozida são os únicos agentes aprovados para tratamento da síndrome de Tourette em determinados países.[68] No entanto, vários especialistas em distúrbios do movimento acreditam que a flufenazina é a melhor opção terapêutica, tendo em vista seu risco baixo de efeitos adversos em comparação com o haloperidol e a pimozida, e a sua especificidade relativa para o receptor D2 da dopamina.[12] [69]
 - Alguns médicos podem reservar os neurolépticos típicos para pacientes com tiques graves que não respondem a outros agentes, devido a seus potenciais efeitos colaterais. Incluem reações distônicas agudas, síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, sedação, ganho de peso e arritmias cardíacas.[70]
 - Deve-se realizar um eletrocardiograma (ECG) antes de iniciar tratamento com pimozida e periodicamente daí em diante. A genotipagem do CYP2D6 deve ser realizada antes do aumento da dose. Os metabolizadores lentos de CYP2D6 desenvolverão concentrações mais altas de pimozida, aumentando o risco de QT prolongado.[71] A maioria dos estudos sobre pimozida em crianças foi realizada em crianças com 12 ou mais anos de idade. Há pouca informação sobre o uso de pimozida em crianças mais jovens.
- · Neurolépticos atípicos

- Há suporte para uso de aripiprazol no tratamento de transtornos de tiques tanto em adultos quanto em crianças.[72] [73] [74] [75] O aripiprazol age como um agonista parcial do receptor D2, um agonista parcial de 5-HT1A, um agonista parcial de 5-HT2C e um agonista parcial em receptores D3 e D4. Ele age como um antagonista de D2 em doses mais elevadas e é um receptor de 5-HT2A de alta afinidade; apresenta afinidade moderada quanto a histamina e receptores alfa-adrenérgicos, bem como baixa atividade em receptores muscarínicos colinérgicos.[76] A risperidona apresenta uma base sólida de evidências no que diz respeito à própria efetividade no tratamento de síndrome de Tourette.[76] [77] A olanzapina foi descrita como um tratamento potencial para transtornos de tique, mas seria considerada inferior no algoritmo de tratamento dado o risco mais elevado de complicações metabólicas.[78] [79]
- Os neurolépticos atípicos podem apresentar perfil de efeitos adversos mais favorável em comparação com os neurolépticos típicos (por exemplo, menor risco de sintomas extrapiramidais e arritmias cardíacas).[76] No entanto, eles também estão associados a ganho de peso, sedação, síndrome metabólica, reações distônicas agudas, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna. Ignora-se o resultado do uso em longo prazo em pacientes com transtornos de tique, sendo menos provável que esses agentes sejam efetivos no tratamento dos sintomas de modo geral.[80] Os pacientes devem ser tratados com a dose mínima mais eficaz.
- A tetrabenazina é um tipo de antagonista da dopamina que atua esgotando a dopamina présináptica.[81] Talvez não esteja disponível em alguns países. Há evidências de melhora do tique na maioria dos pacientes com síndrome de Tourette tratados com tetrabenazina por mais de 2 anos.[82] 2[C]Evidence Há relatos de que a tetrabenazina causa síndromes tardias e pode causar depressão e ideação suicida.[83]

O topiramato pode ser uma alternativa útil para tratar os tiques em pacientes com obesidade comórbida (devido ao potencial de efeitos mínimos sobre o peso associado a esse medicamento), dificuldade para dormir ou cefaleia enxaquecosa.[84] [85] Recomenda-se iniciar com uma dose baixa à noite e aumentá-la gradativamente para reduzir os efeitos colaterais. Alguns pacientes respondem a doses bastante baixas, enquanto outros precisam de doses mais altas.

Vários estudos de pequeno porte e várias diretrizes respaldam o uso do baclofeno nos transtornos de tique, apesar de as evidências aparentemente serem frágeis na melhor das hipóteses.[86] [87] O baclofeno é um medicamento relativamente seguro e apresenta um mecanismo de ação diferente dos demais medicamentos usados no tratamento de tiques. Pode ser útil em especial nos tiques distônicos ou tiques "de esticar". Devido aos efeitos sedativos, o baclofeno deve ser iniciado com uma dose noturna, adicionando-se doses diurnas caso necessário.

Há relatos de que os benzodiazepínicos como o clonazepam são eficazes no tratamento de transtornos de tique.[88] No entanto, não foram realizados estudos sistemáticos para dar suporte ao uso desse medicamento, e o potencial de tolerância e/ou abuso deve ser considerado.

Pacientes com TDAH ou TOC coexistentes: não gestantes

É importante reconhecer e tratar as comorbidades, sendo o TDAH e o TOC as mais frequentes. Num estudo observacional com 186 pacientes, não foi demonstrada relação linear entre a gravidade do tique e a frequência dos sintomas comportamentais.[89] Portanto, para muitos pacientes, abordar e tratar as comorbidades pode ser mais útil que apenas controlar os tiques. É necessário fazer o encaminhamento

a um psicólogo ou psiquiatra pediátrico caso os problemas comportamentais sejam expressivos. Há relatos de que o treinamento de reversão de hábito realizado por psicólogos e outros terapeutas treinados é eficaz no tratamento dos tiques.[57] [58] Consulte as informações detalhadas na seção "TDAH em crianças" no nosso portal para obter mais informações sobre o manejo do TDAH.

Apesar de pacientes individuais eventualmente apresentarem este efeito colateral, é importante salientar que não há evidências consistentes de que uso de estimulantes em crianças com TDAH e tiques exacerbe a incidência de tiques.[90] [91] 3[B]Evidence Podem ser necessários alguns ajustes no medicamento caso a exacerbação dos tiques represente uma preocupação. Podem ser feitas tentativas com medicamentos alternativos no tratamento do TDAH. Atomoxetina 4[B]Evidence foi considerada eficaz no tratamento de TDAH em crianças com transtornos de tique.[90] [91] Os agonistas alfa-2-adrenérgicos clonidina e guanfacina também têm sido usados no tratamento de tiques em crianças com TDAH.[90] [91]

Existem relatos de que os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), como a fluoxetina ou sertralina, são efetivos no tratamento do TOC e síndrome de Tourette associada.[94] No entanto, houve relatos contraditórios de piora dos sintomas de tique após a iniciação de um ISRS.[95]

Cerca de 25% dos pacientes apresentam TDAH e TOC em associação com os tiques.[96] A definição de prioridades dos quadros clínicos a serem tratados primeiramente é feita pelo paciente. Não há contraindicações dos medicamentos usados para tratar esses quadros clínicos. O tratamento é individualizado para as necessidades de cada paciente.

Pacientes com sintomas refratários à farmacoterapia oral típica ou à terapia comportamental: não gestantes

Injeções de toxina botulínica (toxina botulínica do tipo A) podem ser consideradas caso a terapia oral típica ou a terapia comportamental não forneçam o alívio adequado dos sintomas. Esse tipo de tratamento é usado em especial em pacientes com tiques motores focais simples e tiques fônicos simples que não respondem à terapia oral. Essa terapia não é indicada a pacientes com tiques complexos que envolvem vários grupos musculares. As injeções são aplicadas diretamente nos músculos afetados. Há algumas evidências de diminuição significativa dos tiques e das urgências premonitórias com injeções botulínicas em comparação com o placebo em pacientes com tiques motores simples.5[B]Evidence É necessário fazer o encaminhamento do paciente a um especialista em distúrbios do movimento.

A estimulação cerebral profunda é uma opção para os pacientes que não obtiveram sucesso com outras terapias e apresentam tiques graves incapacitantes (isto é, que não conseguem desempenhar atividades diárias como escola ou trabalho ou que apresentam risco de lesão grave). Foram publicadas inúmeras pequenas séries de casos e estudos cruzados com vários alvos cerebrais (ou seja, globo pálido interno, núcleo accumbens, tálamo), com resultados gerais animadores. Embora alguns pacientes não tenham apresentado nenhuma resposta e taxas mais altas de infecção associada tenham sido observadas, a maioria dos pacientes apresentou melhora significativa dos tiques.[98] [99] [100] [101] [102] [103] 6[C]Evidence Em alguns casos, houve melhora de TOC, TDAH e/ou distúrbios do humor comórbidos associados aos sintomas de tique.[98] [106]

Manejo dos tiques durante a gravidez

Os pacientes e familiares devem receber informações a respeito do transtorno. Pode-se avaliar a possibilidade de tratamento com intervenções tanto comportamentais como medicamentosas caso a

paciente apresente sintomas significativos que interfiram nas atividades diárias. Se o tratamento for necessário, justifica o encaminhamento a um especialista em distúrbios do movimento e a um obstetra de alto risco.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contraindicações, interações medicamentosas e posologia. (ver Aviso legal)

Agudo		(resumo)
sintomas que não interferem nas atividades da vida diária		
	1a	aconselhamento
sintomas que interferem nas atividades da vida diária: não gestantes	_	
sem TDAH ou transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), não graves	1a	terapia comportamental + aconselhamento
	adjunto	agonistas alfa-2-adrenérgicos
	2a	agonistas alfa-2-adrenérgicos + aconselhamento
	3a	topiramato + aconselhamento
	4a	neurolépticos atípicos + aconselhamento
	5a	baclofeno + aconselhamento
sem transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH) ou transtorno obsessivocompulsivo (TOC), grave	1a	antagonistas dopaminérgicos + aconselhamento
	2a	terapia comportamental + aconselhamento
	3a	topiramato + aconselhamento
	3a	tetrabenazina + aconselhamento
	4a	injeção de toxina botulínica
	5a	baclofeno + aconselhamento
	6a	estimulação cerebral profunda
com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)	1a	agonistas alfa-2-adrenérgicos + aconselhamento
	2a	tratamento primário do TDAH (com entendimento de que isso pode ou não

Agudo			(resumo)
			aumentar a intensidade dos tiques) + aconselhamento
		3a	terapia comportamental + aconselhamento
		4a	antagonistas dopaminérgicos + aconselhamento
		5a	tetrabenazina + aconselhamento
		6a	injeção de toxina botulínica
		7a	estimulação cerebral profunda
com trans obsessive (TOC)	torno -compulsivo	1a	tratamento primário para TOC + aconselhamento
		2a	terapia comportamental + aconselhamento
		3a	antagonistas dopaminérgicos + aconselhamento
		4a	agonistas alfa-2-adrenérgicos + aconselhamento
		5a	topiramato + aconselhamento
		6a	tetrabenazina + aconselhamento
		7a	injeção de toxina botulínica
		8a	estimulação cerebral profunda
hiperativi	atenção com dade (TDAH) no obsessivo-	1a	terapia combinada com encaminhamento a especialista
	sintomas que interferem nas atividades da vida diária: gestantes		
		1a	encaminhamento a um especialista em distúrbios do movimento e a um obstetra de alto risco

Opções de tratamento

Agudo

sintomas que não interferem nas atividades da vida diária

1a aconselhamento

- » Os pacientes e seus pais devem ser tranquilizados quanto à natureza benigna dos tiques.
- » Também devem estar cientes da tendência de aumento dos tiques em momentos de estresse, ansiedade e agitação.
- » A família e a escola devem tentar não enfocar a presença dos tiques. Uma criança com transtorno de tique jamais deve ser punida por executar seus tiques.
- » Os pacientes também devem ser triados para a presença de comorbidades clínicas.

sintomas que interferem nas atividades da vida diária: não gestantes

> sem TDAH ou transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), não graves

1a terapia comportamental + aconselhamento

- » Os tiques são considerados não graves se não há automutilação, se os tiques não são motivo de assédio moral e não interferem no desempenho escolar.
- » Terapias comportamentais, como intervenção comportamental abrangente para tiques (CBIT), treinamento de reversão de hábito (TRH) e terapia cognitivo-comportamental são alguns dos tratamentos não farmacológicos específicos disponíveis para sintomas de tiques.[51] [52] [53] [54] Essas terapias constituem um componente essencial no tratamento de tiques. De acordo com uma revisão sistemática de quarenta ensaios clínicos em jovens com ST e transtornos de tique crônicos, tanto o TRH quanto o CBIT são eficazes no tratamento de transtornos de tique. A revisão encontrou evidências insuficientes de que TRH e CBIT são eficazes isoladamente em comparação com o seu uso em combinação com terapia farmacológica. [55]Uma análise posterior dos dados de dois estudos observando moderadores dos efeitos de tratamento em crianças e adultos com ST e transtornos de tique crônico, que comparou CBIT com Psicopedagogia e terapia de suporte, demonstrou que o CBIT foi benéfico

para a redução do tique independentemente do uso simultâneo de medicamentos supressores de tiques.[54]

- » As terapias comportamentais são realizadas por profissionais treinados, incluindo psicólogos, terapeutas ocupacionais[56] e fonoaudiólogos, sendo consideradas eficazes no tratamento dos tiques.[57] [58] [59] [60] [61]
- » Este tipo de terapia pode não ser facilmente acessível em algumas comunidades, além de várias crianças serem muito jovens para esse tratamento.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

adjunto

agonistas alfa-2-adrenérgicos

Opções primárias

» clonidina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» clonidina transdérmica: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

- » guanfacina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Em caso de tiques leves a moderados, quando a medicação é considerada adequada (ou seja, depois de, ou além de, terapia comportamental), agonistas alfa-2-adrenérgicos são preferidos como agentes farmacológicos de primeira linha. Devido ao aumento do risco de efeitos colaterais adversos, antipsicóticos são usados com menos frequência, principalmente quando os agonistas alfa-2-adrenérgicos são ineficazes ou maltolerados. [55] Os agonistas alfa-2-adrenérgicos são usados idealmente naqueles com TDAH comórbido, pois há relatos de uma eficácia menor quando utilizados em transtornos de tique sem comorbidades clínicas.[13] [62] [63] [64] [65] [66] No entanto, muitos médicos e pacientes podem estar mais dispostos a experimentar um agonista alfa-2-adrenérgico para tiques antes de mudar para medicamentos "mais fortes".
- » Incluem clonidina oral (liberação regular ou prolongada) ou transdérmica e guanfacina oral (liberação regular ou prolongada).[13] [63]

<u>Agudo</u>

[64] [65] É necessário ter cautela devido ao risco potencial de fadiga diurna. Os agonistas alfa-adrenérgicos não apresentam efeitos colaterais potenciais conhecidos em longo prazo, diferentemente dos medicamentos neurolépticos. No entanto, em caso de uso em crianças, recomenda-se uma triagem para arritmias cardíacas e o monitoramento para hipotensão ortostática.

- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

2a agonistas alfa-2-adrenérgicos + aconselhamento

Opções primárias

» clonidina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» clonidina transdérmica: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

- » guanfacina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Os agonistas alfa-2-adrenérgicos são usados principalmente em pessoas com TDAH comórbido, pois há relatos de uma eficácia menor quando administrados em transtornos de tique sem comorbidades clínicas.[13] [62] [63] [64] [65] No entanto, muitos médicos e pacientes podem estar mais dispostos a experimentar um agonista alfa-2-adrenérgico para tiques antes de mudar para medicamentos "mais fortes".
- » Incluem clonidina oral (liberação regular ou prolongada) ou transdérmica e guanfacina oral (liberação regular ou prolongada).[13] [63] [64] [65] É necessário ter cautela devido ao risco potencial de fadiga diurna. Os agonistas alfa-adrenérgicos não apresentam efeitos colaterais potenciais conhecidos em longo prazo, diferentemente dos medicamentos neurolépticos. No entanto, em caso de uso em crianças, recomenda-se uma triagem para

arritmias cardíacas e o monitoramento para hipotensão ortostática.

- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

3a topiramato + aconselhamento

Opções primárias

- » topiramato: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » As evidências para topiramato são de baixa qualidade; [85] contudo, alguns ainda se sentem mais confortáveis em tentar topiramato antes dos neurolépticos.
- » O topiramato pode ser uma alternativa útil para tratar os tiques em pacientes com obesidade comórbida (devido ao potencial de efeitos mínimos sobre o peso associado a esse medicamento), dificuldade para dormir ou cefaleia enxaquecosa.[84] [85] Recomenda-se iniciar com uma dose baixa à noite e aumentála gradativamente para reduzir os efeitos colaterais. Alguns pacientes respondem a doses bastante baixas, enquanto outros precisam de doses mais altas.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

4a neurolépticos atípicos + aconselhamento

Opções primárias

» aripiprazol: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ΟU

» risperidona: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» olanzapina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

- » Para tiques agudos sem TDAH ou TOC que interfira nas atividades da vida diária, deve-se tentar neurolépticos atípicos antes do baclofeno.
- » Há suporte para uso de aripiprazol no tratamento de transtornos de tiques tanto em adultos quanto em crianças.[72] [73] [74]
 [75] A risperidona apresenta uma base sólida de evidências no que diz respeito à própria efetividade no tratamento de síndrome de Tourette.[76] [77] A olanzapina foi descrita como um tratamento potencial para transtornos de tique, mas é considerada inferior no algoritmo de tratamento dado o risco mais elevado de complicações metabólicas.[78] [79]
- » Os neurolépticos atípicos podem apresentar perfil de efeitos adversos mais favorável em comparação com os neurolépticos típicos (por exemplo, menor risco de sintomas extrapiramidais e arritmias cardíacas).[76] No entanto, eles também estão associados a ganho de peso, sedação, síndrome metabólica, reações distónicas agudas, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna. Ignora-se o resultado do uso em longo prazo em pacientes com transtornos de tique, sendo menos provável que esses agentes sejam efetivos no tratamento dos sintomas de um modo geral.[80] Os pacientes devem ser tratados com a dose mínima mais eficaz.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

5a baclofeno + aconselhamento

Opções primárias

- » baclofeno: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » O baclofeno não é considerado tratamento padrão para tiques em crianças.
- » Vários estudos de pequeno porte e várias diretrizes respaldam o uso do baclofeno nos transtornos de tique, apesar de as evidências aparentemente serem frágeis na melhor das hipóteses.[86] [87]
- » O baclofeno apresenta um mecanismo de ação diferente dos demais medicamentos usados no tratamento de tiques. Pode ser útil em especial nos tiques distônicos ou tiques "de esticar".
- » Devido aos efeitos sedativos, o baclofeno deve ser iniciado com uma dose noturna,

sem transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH) ou transtorno obsessivocompulsivo (TOC), grave

adicionando-se doses diurnas caso necessário. O baclofeno pode causar desinibição e labilidade humoral.

- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

1a antagonistas dopaminérgicos + aconselhamento

Opções primárias

» aripiprazol: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» risperidona: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» flufenazina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» haloperidol: crianças 3-12 anos de idade: 0.025 a 0.05 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em doses fracionadas a cada 8-12 horas, aumentar 0.5 mg/dia a cada 5-7 dias, máximo de 0.15 mg/kg/dia; crianças > 12 anos de idade e adultos: 0.5 a 2 mg por via oral administrados em doses fracionadas a cada 8-12 horas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia

OU

» pimozida: crianças > 12 anos de idade: 0.05 mg/kg por via oral ao deitar inicialmente, aumentar a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia ou 10 mg/dia; adultos: 1-2 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas, aumentar gradualmente de acordo com a resposta em dias alternados, máximo de 0.2 mg/kg/dia ou 10 mg/dia

Opções terciárias

- » olanzapina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Os tiques graves podem levar à automutilação, resultar em dor, assédio moral e interferir no desempenho escolar.
- » Neurolépticos atípicos: há suporte para uso de aripiprazol no tratamento de transtornos de tiques tanto em adultos quanto em crianças.[72] [73] [74] [75] A risperidona apresenta uma base sólida de evidências no que diz respeito à própria efetividade no tratamento de síndrome de Tourette.[76] [77] A olanzapina foi descrita como um tratamento potencial para transtornos de tique, mas é considerada inferior no algoritmo de tratamento dado o risco mais elevado de complicações metabólicas.[78] [79] Os neurolépticos atípicos podem apresentar perfil de efeitos adversos mais favorável em comparação com os neurolépticos típicos (por exemplo, menor risco de sintomas extrapiramidais e arritmias cardíacas).[76] No entanto, eles também estão associados a ganho de peso, sedação, síndrome metabólica, reações distônicas agudas, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna. Ignora-se o resultado do uso em longo prazo em pacientes com transtornos de tique, sendo menos provável que esses agentes sejam efetivos no tratamento dos sintomas de modo geral. [80] Os pacientes devem ser tratados com a dose mínima mais eficaz.
- » Neurolépticos típicos: o haloperidol e a pimozida são os únicos agentes aprovados para tratamento da síndrome de Tourette em determinados países.[68] No entanto, vários especialistas em distúrbios do movimento acreditam que a flufenazina é a melhor opção terapêutica, tendo em vista seu risco baixo de efeitos adversos em comparação com o haloperidol e a pimozida, e a sua especificidade relativa para o receptor D2 da dopamina.[12] [69] Os possíveis efeitos colaterais incluem reações distônicas agudas, síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, sedação, ganho de peso e arritmias cardíacas.[70] Alguns médicos podem reservar esses medicamentos para pacientes com tiques graves que não respondem a outros agentes, devido a seus potenciais efeitos adversos.
- » Deve-se realizar um eletrocardiograma (ECG) antes de iniciar tratamento com pimozida e periodicamente daí em diante. A genotipagem do CYP2D6 deve ser realizada antes do aumento da dose acima de 0.05 mg/kg/

- dia. Os metabolizadores lentos de CYP2D6 desenvolverão concentrações mais altas de pimozida, aumentando o risco de QT prolongado.[71] A maioria dos estudos sobre pimozida em crianças foi realizada em crianças com 12 ou mais anos de idade.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

2a terapia comportamental + aconselhamento

- » Terapias comportamentais, como intervenção comportamental abrangente para tiques, treinamento de reversão de hábito e terapia cognitivo-comportamental são alguns dos tratamentos não farmacológicos disponíveis específicos para sintomas de tiques.[51] [52] [53]
- » As terapias comportamentais são realizadas por profissionais treinados, incluindo psicólogos, terapeutas ocupacionais[56] e fonoaudiólogos, sendo consideradas eficazes no tratamento dos tiques.[57] [58] [59] [60] [61]
- » Este tipo de terapia pode não ser facilmente acessível em algumas comunidades, além de várias crianças serem muito jovens para esse tratamento.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

3a topiramato + aconselhamento

Opções primárias

- » topiramato: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » O topiramato pode ser uma alternativa útil para tratar os tiques em pacientes com obesidade comórbida (devido ao potencial de efeitos mínimos sobre o peso associado a esse medicamento), dificuldade para dormir ou cefaleia enxaquecosa.[84] [85] Recomenda-se iniciar com uma dose baixa à noite e aumentála gradativamente para reduzir os efeitos colaterais. Alguns pacientes respondem a doses bastante baixas, enquanto outros precisam de doses mais altas.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser

fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.

» Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

3a tetrabenazina + aconselhamento

Opções primárias

- » tetrabenazina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » A tetrabenazina é um tipo de antagonista da dopamina que atua esgotando a dopamina présináptica.[81] Talvez não esteja disponível em alguns países. Há evidências de melhora do tique na maioria dos pacientes com síndrome de Tourette tratados com tetrabenazina por mais de 2 anos.[82] 2[C]Evidence Há relatos de que a tetrabenazina causa síndromes tardias e pode causar depressão e ideação suicida.[83]
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

4a injeção de toxina botulínica

Opções primárias

- » toxina botulínica do tipo A: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter informações sobre dosagens
- » Injeções de toxina botulínica (toxina botulínica do tipo A) são uma opção de tratamento primário em casos nos quais o alvo é um tique específico e quando ele pode ser abordado pelo procedimento (ou seja, tiques que não envolvem vários grupos musculares/complexidade significativa). O procedimento é especialmente apropriado para pessoas com tiques motores focais simples (como piscar dos olhos) e tiques fônicos simples (injecões das pregas fônicas em caso de tiques fônicos problemáticos). Há algumas evidências de diminuição significativa dos tiques e das urgências premonitórias com injeções botulínicas em comparação com o placebo em pacientes com tiques motores simples.5[B]Evidence
- » Elas podem ser consideradas caso nem a terapia oral típica nem a terapia comportamental forneçam alívio adequado dos sintomas.
- » As injeções são aplicadas diretamente nos músculos afetados. É necessário fazer o encaminhamento do paciente a um especialista em distúrbios do movimento.

5a baclofeno + aconselhamento

Opções primárias

- » baclofeno: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » O baclofeno não é considerado tratamento padrão para tiques em crianças.
- » Vários estudos de pequeno porte e várias diretrizes respaldam o uso do baclofeno nos transtornos de tique, apesar de as evidências aparentemente serem frágeis na melhor das hipóteses.[86] [87]
- » O baclofeno apresenta um mecanismo de ação diferente dos demais medicamentos usados no tratamento de tiques. Pode ser útil em especial nos tiques distônicos ou tiques "de esticar".
- » Devido aos efeitos sedativos, o baclofeno deve ser iniciado com uma dose noturna, adicionando-se doses diurnas caso necessário.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

6a estimulação cerebral profunda

Opções primárias

- » estimulação cerebral profunda
- » A estimulação cerebral profunda é uma opção para os pacientes que não obtiveram sucesso com outras terapias e apresentam tiques graves incapacitantes (isto é, que não conseguem desempenhar atividades diárias como escola ou trabalho ou que apresentam risco de lesão grave). Embora alguns pacientes não tenham apresentado nenhuma resposta e taxas mais altas de infecção associada tenham sido observadas, a maioria dos pacientes apresentou melhora significativa dos tiques.[98] [100] [101] [102] [103] 6[C]Evidence Em alguns casos, houve melhora de TOC, TDAH e/ou distúrbios do humor comórbidos associados aos sintomas de tique.[98] [106]

- com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)
- 1a agonistas alfa-2-adrenérgicos + aconselhamento

» clonidina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» clonidina transdérmica: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

- » guanfacina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Os agonistas alfa-2-adrenérgicos são usados principalmente em pessoas com TDAH comórbido, pois há relatos de uma eficácia menor quando administrados em transtornos de tique sem comorbidades clínicas.[13] [62] [63] [64] [65]
- » Os agonistas alfa-adrenérgicos incluem clonidina oral (liberação regular ou prolongada) ou transdérmica e guanfacina oral (liberação regular ou prolongada).[13] [63] [64] [65] [90] [91] É necessário ter cautela devido ao risco potencial de fadiga diurna. Os agonistas alfa-adrenérgicos não apresentam efeitos colaterais potenciais conhecidos em longo prazo, diferentemente dos medicamentos neurolépticos. No entanto, em caso de uso em crianças, recomenda-se uma triagem para arritmias cardíacas e o monitoramento para hipotensão ortostática.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.
- 2a tratamento primário do TDAH (com entendimento de que isso pode ou não aumentar a intensidade dos tiques) + aconselhamento
 - » Para muitos pacientes, abordar e tratar as comorbidades pode ser mais útil que apenas controlar os tiques.
 - » Apesar de pacientes individuais eventualmente apresentarem este efeito colateral, é importante salientar que não há evidências consistentes de que uso de estimulantes em crianças com TDAH e tiques exacerbe a incidência de tiques.[90] [91] 3[B]Evidence

- » Podem ser necessários alguns ajustes no medicamento caso a exacerbação dos tiques represente uma preocupação. Podem ser feitas tentativas com medicamentos alternativos no tratamento do TDAH.
- » Atomoxetina 4[B]Evidence foi considerada eficaz no tratamento de TDAH em crianças com transtornos de tique.[90] [91]
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.
- » Consulte as informações detalhadas na seção "TDAH em crianças" no nosso portal para obter mais informações sobre o manejo do TDAH.

3a terapia comportamental + aconselhamento

- » É necessário fazer o encaminhamento a um psicólogo ou psiquiatra pediátrico caso os problemas comportamentais sejam expressivos.
- » Terapias comportamentais, como intervenção comportamental abrangente para tiques, treinamento de reversão de hábito e terapia cognitivo-comportamental são alguns dos tratamentos não farmacológicos disponíveis específicos para sintomas de tiques.[51] [52] [53]
- » As terapias comportamentais são realizadas por profissionais treinados, incluindo psicólogos, terapeutas ocupacionais[56] e fonoaudiólogos, sendo consideradas eficazes no tratamento dos tiques.[57] [58] [59] [60] [61]
- » Este tipo de terapia pode não ser facilmente acessível em algumas comunidades, além de várias crianças serem muito jovens para esse tratamento.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

4a antagonistas dopaminérgicos + aconselhamento

Opções primárias

» aripiprazol: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» risperidona: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» flufenazina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» haloperidol: crianças 3-12 anos de idade: 0.025 a 0.05 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em doses fracionadas a cada 8-12 horas, aumentar 0.5 mg/dia a cada 5-7 dias, máximo de 0.15 mg/kg/dia; crianças > 12 anos de idade e adultos: 0.5 a 2 mg por via oral administrados em doses fracionadas a cada 8-12 horas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia

OU

» pimozida: crianças > 12 anos de idade: 0.05 mg/kg por via oral ao deitar inicialmente, aumentar a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia ou 10 mg/dia; adultos: 1-2 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas, aumentar gradualmente de acordo com a resposta em dias alternados, máximo de 0.2 mg/kg/dia ou 10 mg/dia

Opções terciárias

- » olanzapina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Os tiques graves podem levar à automutilação, resultar em dor, assédio moral e interferir no desempenho escolar.
- » Neurolépticos atípicos: há suporte para uso de aripiprazol no tratamento de transtornos de tiques tanto em adultos quanto em crianças.[72] [73] [74] [75] A risperidona apresenta uma base sólida de evidências no que diz respeito à própria efetividade no tratamento de síndrome de Tourette.[76] [77] A olanzapina foi descrita como um tratamento potencial para transtornos de tique, mas é considerada inferior no algoritmo de tratamento dado o risco mais elevado de complicações metabólicas.[78] [79] Os neurolépticos atípicos podem apresentar perfil de efeitos adversos mais favorável em comparação com os neurolépticos típicos (por exemplo, menor risco de sintomas

extrapiramidais e arritmias cardíacas).[76]
No entanto, eles também estão associados a ganho de peso, sedação, síndrome metabólica, reações distônicas agudas, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna. Ignora-se o resultado do uso em longo prazo em pacientes com transtornos de tique, sendo menos provável que esses agentes sejam efetivos no tratamento dos sintomas de modo geral.[80] Os pacientes devem ser tratados com a dose mínima mais eficaz.

- » Neurolépticos típicos: o haloperidol e a pimozida são os únicos agentes aprovados para tratamento da síndrome de Tourette em determinados países.[68] No entanto, vários especialistas em distúrbios do movimento acreditam que a flufenazina é a melhor opção terapêutica, tendo em vista seu risco baixo de efeitos adversos em comparação com o haloperidol e a pimozida, e a sua especificidade relativa para o receptor D2 da dopamina.[12] [69] Os possíveis efeitos colaterais incluem reações distônicas agudas, síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, sedação, ganho de peso e arritmias cardíacas.[70] Alguns médicos podem reservar esses medicamentos para pacientes com tiques graves que não respondem a outros agentes, devido a seus potenciais efeitos adversos.
- » Deve-se realizar um eletrocardiograma (ECG) antes de iniciar tratamento com pimozida e periodicamente daí em diante. A genotipagem do CYP2D6 deve ser realizada antes do aumento da dose acima de 0.05 mg/kg/dia. Os metabolizadores lentos de CYP2D6 desenvolverão concentrações mais altas de pimozida, aumentando o risco de QT prolongado.[71] A maioria dos estudos sobre pimozida em crianças foi realizada em crianças com 12 ou mais anos de idade.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

5a tetrabenazina + aconselhamento

Opções primárias

» tetrabenazina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

- » A tetrabenazina é um tipo de antagonista da dopamina que atua esgotando a dopamina présináptica.[81] Talvez não esteja disponível em alguns países. Há evidências de melhora do tique na maioria dos pacientes com síndrome de Tourette tratados com tetrabenazina por mais de 2 anos.[82] 2[C]Evidence Há relatos de que a tetrabenazina causa síndromes tardias e pode causar depressão e ideação suicida.[83]
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

6a injeção de toxina botulínica

Opções primárias

- » toxina botulínica do tipo A: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter informações sobre dosagens
- » Injeções de toxina botulínica (toxina botulínica do tipo A) podem ser consideradas caso a terapia oral típica ou a terapia comportamental não forneçam o alívio adequado dos sintomas. Especialmente adequada em pacientes com tiques motores focais simples e tiques fônicos simples. Não é adequada para pacientes com vários tipos de tiques. As injeções são aplicadas diretamente nos músculos afetados. Há algumas evidências de diminuição significativa dos tiques e das urgências premonitórias com injeções botulínicas em comparação com o placebo em pacientes com tiques motores simples.5[B]Evidence É necessário fazer o encaminhamento do paciente a um especialista em distúrbios do movimento. As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.

7a estimulação cerebral profunda

Opções primárias

» estimulação cerebral profunda

» A estimulação cerebral profunda é uma opção para os pacientes que não obtiveram sucesso com outras terapias e apresentam tiques graves incapacitantes (isto é, que não conseguem desempenhar atividades diárias como escola ou trabalho ou que apresentam risco de lesão grave). Embora alguns pacientes não tenham apresentado nenhuma resposta e taxas mais altas de infecção associada tenham sido observadas, a maioria dos pacientes apresentou melhora significativa dos tiques.[98] [100] [101] [102] [103] 6[C]Evidence Em alguns casos,

com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

houve melhora de TOC, TDAH e/ou distúrbios do humor comórbidos associados aos sintomas de tique.[98] [106]

1a tratamento primário para TOC + aconselhamento

- » É importante reconhecer e tratar as comorbidades, sendo o TDAH e o TOC as mais frequentes.
- » Existem relatos de que os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), como a fluoxetina ou sertralina, são efetivos no tratamento do TOC e síndrome de Tourette associada.[94] No entanto, houve relatos contraditórios de piora dos sintomas de tique após a iniciação de um ISRS.[95]
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Consulte as informações detalhadas na seção "TOC" no nosso portal para obter mais informações sobre o manejo do TOC.

2a terapia comportamental + aconselhamento

- » Terapias comportamentais, como intervenção comportamental abrangente para tiques, treinamento de reversão de hábito e terapia cognitivo-comportamental são alguns dos tratamentos não farmacológicos disponíveis específicos para sintomas de tiques.[51] [52] [53]
- » As terapias comportamentais são realizadas por profissionais treinados, incluindo psicólogos, terapeutas ocupacionais[56] e fonoaudiólogos, sendo consideradas eficazes no tratamento dos tiques.[57] [58] [59] [60] [61]
- » Este tipo de terapia pode não ser facilmente acessível em algumas comunidades, além de várias crianças serem muito jovens para esse tratamento.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

3a antagonistas dopaminérgicos + aconselhamento

Opções primárias

» aripiprazol: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» risperidona: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» flufenazina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» haloperidol: crianças 3-12 anos de idade: 0.025 a 0.05 mg/kg/dia por via oral inicialmente, administrados em doses fracionadas a cada 8-12 horas, aumentar 0.5 mg/dia a cada 5-7 dias, máximo de 0.15 mg/kg/dia; crianças > 12 anos de idade e adultos: 0.5 a 2 mg por via oral administrados em doses fracionadas a cada 8-12 horas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia

OU

» pimozida: crianças > 12 anos de idade: 0.05 mg/kg por via oral ao deitar inicialmente, aumentar a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia ou 10 mg/dia; adultos: 1-2 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas, aumentar gradualmente de acordo com a resposta em dias alternados, máximo de 0.2 mg/kg/dia ou 10 mg/dia

Opções terciárias

- » olanzapina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Os tiques graves podem levar à automutilação, resultar em dor, assédio moral e interferir no desempenho escolar.
- » Neurolépticos atípicos: há suporte para uso de aripiprazol no tratamento de transtornos de tiques tanto em adultos quanto em crianças.[72] [73] [74] [75] A risperidona apresenta uma base sólida de evidências no que diz respeito à própria efetividade no tratamento de síndrome de Tourette.[76] [77] A olanzapina foi descrita como um tratamento potencial para transtornos de tique, mas é considerada inferior no algoritmo de tratamento dado o risco mais elevado de complicações metabólicas.[78] [79] Os neurolépticos atípicos podem apresentar perfil de efeitos adversos mais favorável em

comparação com os neurolépticos típicos (por exemplo, menor risco de sintomas extrapiramidais e arritmias cardíacas).[76]
No entanto, eles também estão associados a ganho de peso, sedação, síndrome metabólica, reações distônicas agudas, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna. Ignora-se o resultado do uso em longo prazo em pacientes com transtornos de tique, sendo menos provável que esses agentes sejam efetivos no tratamento dos sintomas de modo geral.[80] Os pacientes devem ser tratados com a dose mínima mais eficaz.

- » Neurolépticos típicos: o haloperidol e a pimozida são os únicos agentes aprovados para tratamento da síndrome de Tourette em determinados países.[68] No entanto, vários especialistas em distúrbios do movimento acreditam que a flufenazina é a melhor opção terapêutica, tendo em vista seu risco baixo de efeitos adversos em comparação com o haloperidol e a pimozida, e a sua especificidade relativa para o receptor D2 da dopamina.[12] [69] Os possíveis efeitos colaterais incluem reações distônicas agudas, síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, sedação, ganho de peso e arritmias cardíacas.[70] Alguns médicos podem reservar esses medicamentos para pacientes com tiques graves que não respondem a outros agentes, devido a seus potenciais efeitos adversos.
- » Deve-se realizar um eletrocardiograma (ECG) antes de iniciar tratamento com pimozida e periodicamente daí em diante. A genotipagem do CYP2D6 deve ser realizada antes do aumento da dose acima de 0.05 mg/kg/dia. Os metabolizadores lentos de CYP2D6 desenvolverão concentrações mais altas de pimozida, aumentando o risco de QT prolongado.[71] A maioria dos estudos sobre pimozida em crianças foi realizada em crianças com 12 ou mais anos de idade.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.
- 4a agonistas alfa-2-adrenérgicos + aconselhamento

<u>Agudo</u>

» clonidina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» clonidina transdérmica: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

- » guanfacina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Os agonistas alfa-2-adrenérgicos são usados principalmente em pessoas com TDAH comórbido, pois há relatos de uma eficácia menor quando administrados em transtornos de tique sem comorbidades clínicas.[13] [62] [63] [64] [65]
- » Os agonistas alfa-adrenérgicos incluem clonidina oral (liberação regular ou prolongada) ou transdérmica e guanfacina oral (liberação regular ou prolongada).[13] [63] [64] [65] É necessário ter cautela devido ao risco potencial de fadiga diurna. Os agonistas alfa-adrenérgicos não apresentam efeitos colaterais potenciais conhecidos em longo prazo, diferentemente dos medicamentos neurolépticos. No entanto, em caso de uso em crianças, recomendase uma triagem para arritmias cardíacas e o monitoramento para hipotensão ortostática.
- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

5a topiramato + aconselhamento

- » topiramato: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » O topiramato pode ser uma alternativa útil para tratar os tiques em pacientes com obesidade comórbida (devido ao potencial de efeitos mínimos sobre o peso associado a esse medicamento), dificuldade para dormir ou cefaleia enxaquecosa.[84] [85] Recomenda-se iniciar com uma dose baixa à noite e aumentála gradativamente para reduzir os efeitos colaterais. Alguns pacientes respondem a doses

bastante baixas, enquanto outros precisam de doses mais altas.

- » As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

6a tetrabenazina + aconselhamento

Opções primárias

- » tetrabenazina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » A tetrabenazina é um tipo de antagonista da dopamina que atua esgotando a dopamina présináptica.[81] Talvez não esteja disponível em alguns países. Há evidências de melhora do tique na maioria dos pacientes com síndrome de Tourette tratados com tetrabenazina por mais de 2 anos.[82] 2[C]Evidence Há relatos de que a tetrabenazina causa síndromes tardias e pode causar depressão e ideação suicida.[83]
- » Aconselhamento é oferecido a todos os pacientes e pais.

7a injeção de toxina botulínica

- » toxina botulínica do tipo A: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter informações sobre dosagens
- » Injeções de toxina botulínica (toxina botulínica do tipo A) podem ser consideradas caso a terapia oral típica ou a terapia comportamental não forneçam o alívio adequado dos sintomas. Especialmente adequada em pacientes com tiques motores focais simples e tiques fônicos simples. Não é adequada para pacientes com vários tipos de tiques. As injeções são aplicadas diretamente nos músculos afetados. Há algumas evidências de diminuição significativa dos tiques e das urgências premonitórias com injeções botulínicas em comparação com o placebo em pacientes com tiques motores simples.5[B]Evidence É necessário fazer o encaminhamento do paciente a um especialista em distúrbios do movimento. As doses de todos os medicamentos usados no manejo do transtorno de tique devem ser fornecidas por um especialista experiente no manejo desse transtorno.

8a estimulação cerebral profunda

Opções primárias

- » estimulação cerebral profunda
- » A estimulação cerebral profunda é uma opção para os pacientes que não obtiveram sucesso com outras terapias e apresentam tiques graves incapacitantes (isto é, que não conseguem desempenhar atividades diárias como escola ou trabalho ou que apresentam risco de lesão grave). Embora alguns pacientes não tenham apresentado nenhuma resposta e taxas mais altas de infecção associada tenham sido observadas, a maioria dos pacientes apresentou melhora significativa dos tiques.[98] [100] [101] [102] [103] 6[C]Evidence Os sintomas do TOC muitas vezes também melhoram significativamente.[98] [106]

com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH) + transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

1a terapia combinada com encaminhamento a especialista

- » Cerca de 25% dos pacientes apresentam TDAH e TOC em associação com os tiques.[96] A definição de prioridades dos quadros clínicos a serem tratados primeiramente é feita pelo paciente.
- » Caso o paciente entenda que o TOC é prioritário e deve ser tratado em primeiro lugar, um ISRS deve ser utilizado.
- » Se o paciente achar que o TDAH é prioritário, o plano de tratamento poderá depender da gravidade dos sintomas, já que os estimulantes podem piorar os tiques. Nesses pacientes, caso haja necessidade de estimulantes, pode ser útil abordar os tiques primeiramente. No entanto, o topiramato pode piorar os sintomas do TDAH.
- » Não há contraindicações dos medicamentos usados para tratar esses quadros clínicos.
 O tratamento é individualizado para as necessidades de cada paciente.

sintomas que interferem nas atividades da vida diária: gestantes

- 1a encaminhamento a um especialista em distúrbios do movimento e a um obstetra de alto risco
 - » Os tiques podem ter os primeiros episódios durante a gestação.
 - » Deve-se avaliar a possibilidade de tratamento (incluindo intervenções tanto comportamentais

como medicamentosas) caso a paciente apresente sintomas que interferem nas atividades diárias.

» É necessário fazer o encaminhamento a um especialista em distúrbios do movimento e a um obstetra de alto risco para tratamento deste quadro clínico neste grupo de pacientes.

Novidades

Agonistas dopaminérgicos

Estudos de pequeno porte demonstraram a efetividade dos agonistas dopaminérgicos D2 no tratamento de tiques, embora o seu uso pareça contrariar os modelos de receptores dopaminérgicos em tiques e a eficácia comprovada dos antagonistas dopaminérgicos (D2).[107] [108] [109] [110] [111] [112] [113] No entanto, um ensaio clínico de pramipexol para crianças com síndrome de Tourette revelou que esse medicamento não é efetivo na supressão de tiques.[113] Coletivamente, as evidências para o uso de agonistas dopaminérgicos parecem ser inconclusivas.

Outros agentes farmacológicos

Diversos medicamentos adicionais para a síndrome de Tourette foram ou estão sendo explorados atualmente, inclusive os novos agentes antipsicóticos atípicos (por exemplo, paliperidona, sertindol), medicamentos que modulam a acetilcolina ou histamina,[27] medicamentos anticonvulsivantes, acetilcisteína,[114] naloxona, 5-alfa redutase esteroide e outros agentes neuroativos (buspirona, metoclopramida, fisostigmina, ecopipam,[115] deutetrabenazina[116] e espiradolina).[115] [117]

Ácidos graxos ômega-3

Observações clínicas sugerem efeitos terapêuticos dos ácidos graxos ômega-3 na síndrome de Tourette. No entanto, o único estudo duplo-cego controlado com placebo disponível não demonstra a eficácia dos ácidos graxos ômega-3 na síndrome de Tourette.[118]

Terapia por estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr)

Alguns estudos preliminares de EMTr do córtex motor suplementar relataram desfechos favoráveis em tiques.[119] [120] No entanto, outros estudos não encontraram diferenças entre EMTr e tratamentos simulados no que tange aos córtices motor, pré-motor ou motor suplementar.[121] [122]

Canabinoides

Vários relatos de caso sobre consumo de cannabis e tetraidrocanabinol (THC) por via oral sugerem que canabinoides podem ser efetivos no tratamento de tiques associados a síndrome de Tourette.[123] Dois pequenos ensaios clínicos controlados por placebo que avaliam o THC por via oral identificaram melhoras significativas nos sintomas de tique em comparação com placebo, corroborando essas observações clínicas iniciais.[124] [125] Embora a análise Cochrane tenha sugerido que não há evidências suficientes para recomendação de rotina do uso de canabinóides na supressão de tiques,[126] eles podem ter uma função no tratamento de casos refratários.[123] [126] [127] [128]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes devem ser acompanhados rotineiramente para a avaliação de possíveis alterações na gravidade dos tiques que possam justificar o início de tratamento medicamentoso. A frequência das consultas de acompanhamento é determinada com base na gravidade do transtorno de tique, no tratamento das comorbidades clínicas e no perfil de efeito colateral dos medicamentos. Os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de sintomas comportamentais. Eles podem se desenvolver com o avanço da idade, muitas vezes com enormes repercussões na qualidade de vida e no desempenho acadêmico.

Instruções ao paciente

Deve-se aconselhar os pacientes:

- Leia informações precisas sobre o transtorno de uma fonte confiável como:
 - Tourettes Action UK [Tourettes Action UK]
 - Tourette Association of America [Tourette Association of America]
 - American Academy of Child and Adolescent Psychiatry [American Academy of Child & Adolescent Psychiatry: tic disorders]
 - Tourette Syndrome Association of Australia. [Tourette Syndrome Association of Australia (TSAA)]
- Se possível, evitar estressores significativos na vida ou se preparar para eles com antecedência a fim de evitar a exacerbação dos tiques.
- Manter uma rotina diária estruturada que inclua atividade física e boa higiene do sono para ajudar a diminuir a frequência dos tiques.

Complicações

	Período de Probab execução	
problemas comportamentais	variável	alta

Um estudo comunitário com 1596 crianças, das quais 21% apresentavam tiques, revelou que as crianças com tiques apresentavam problemas comportamentais com mais frequências que as crianças que não apresentavam tiques. Os problemas comportamentais incluíam transtorno obsessivo-compulsivo, TDAH, ansiedade de separação, transtorno de ansiedade patológica, fobia simples, fobia social, agorafobia, mania, depressão maior e comportamento desafiador de oposição.[134]

O médico deve questionar e monitorar estes sintomas de forma contínua ao tratar pacientes com transtornos de tique, pois esses problemas de comportamento podem se apresentar mais tarde no decorrer da evolução do transtorno.

arritmias cardíacas relacionadas com o tratamento	variável	média
com neurolépticos ou agonistas alfa-2-adrenérgicos		

Complicações

Período de Probabilidad execução

O uso de medicamentos neurolépticos e de agonistas alfa-2-adrenérgicos se correlaciona com arritmias cardíacas.

Os pacientes devem ser triados quanto a fatores de risco cardíaco, podendo avaliar-se a possibilidade de realizar eletrocardiograma (ECG).

alterações degenerativas da coluna torácica

variável

baixa

Raramente, os tiques de movimentos do tronco podem provocar alterações degenerativas secundárias na coluna torácica.[135] Dentre elas, estão alterações degenerativas na coluna cervical e torácica, descolamentos de retina, problemas dentários e fraturas de quadril.

mielopatia cervical

variável

baixa

Raramente, tiques graves podem causar danos neurológicos. Um relato de caso de 2 pacientes com tiques violentos e forçados envolvendo a região cervical demonstrou que, ao longo do tempo, o tique causou mielopatia cervical compressiva.[136]

Esse tipo de complicação pode potencialmente ser prevenido através do tratamento efetivo desses tiques violentos.

síndromes tardias induzidas por neurolépticos (discinesia tardia ou distonia tardia)

variável

baixa

Esses quadros clínicos representam uma complicação do uso crônico de medicamentos neurolépticos, com exceção da tetrabenazina.

Ocorrem com mais frequência com os neurolépticos de primeira geração (típicos) podendo, porém, ocorrer tanto na classe típica quanto na atípica.

Apesar de alguns sintomas poderem melhorar com a interrupção dos medicamentos, pode se tratar de uma condição permanente com tratamento apenas sintomático.

acatisia aguda induzida por neurolépticos

variável

baixa

Este quadro clínico representa uma complicação do uso de medicamentos neurolépticos, podendo surgir entre algumas horas e alguns dias após a administração.

Os sintomas com frequência remitem com a retirada do agente.

~		
reacede dictonicae	· adiidae indiizidae	nor nourolanticae
reações distônicas	auuuas IIIuuziuas	DOI HEULDIEDLICUS
300000000000000000000000000000000000000		

variável

baixa

Complicações

Período de Probabilidad execução

Este quadro clínico representa uma complicação do uso de medicamentos neurolépticos, podendo surgir entre algumas horas e alguns dias após a administração.

Na maioria das vezes, envolve a língua, a mandíbula ou o pescoço. Não provoca alterações de consciência, sendo, porém, muitas vezes acentuadamente desconfortável ou dolorosa.

Mais comum em pacientes mais jovens (segunda e terceira décadas).

O tratamento consiste do uso de algum agente anticolinérgico (geralmente a difenidramina). A administração intravenosa é preferível, se possível; no entanto, a administração oral em domicílio também é considerada aceitável. Pode ser necessária mais de uma dose.

Geralmente pode-se retomar o medicamento neuroléptico após 24 horas. Entretanto, a reação pode voltar a ocorrer, embora isso seja raro.

parkinsonismo induzido por neurolépticos

variável

baixa

Este quadro clínico representa uma complicação do uso de medicamentos neurolépticos, inclusive a tetrabenazina.

Os sintomas com frequência remitem com a retirada do agente, podendo, porém, levar de várias semanas a alguns meses para melhorar.

síndrome neuroléptica maligna

variável

baixa

A síndrome neuroléptica maligna é um quadro clínico com possível risco de vida caracterizada por febre, rigidez muscular, estado mental alterado e disfunção autonômica.

É considerada uma emergência e o paciente deve ser levado para o pronto-socorro imediatamente.

Prognóstico

Sem tratamento, a expectativa é que os tiques apresentem evolução intermitente, com exacerbações em períodos estressantes. O prognóstico do transtorno de tique transitório é excelente, com desaparecimento dos tiques em <1 ano, embora o diagnóstico geralmente seja feito de forma retrospectiva.

Síndrome de Tourette

A evolução da síndrome de Tourette pode ser bastante variável. A gravidade máxima do tique se verifica entre os 10 e os 12 anos de idade.[129] [130] A frequência e a gravidade dos tiques diminuem a partir dos 12 anos na maioria (isto é, 59% a 85%) dos adolescentes até a idade adulta.[129] [131] Um estudo de acompanhamento com 58 adolescentes e adultos jovens com síndrome de Tourette concluiu que os tiques desapareceram em 26%, diminuíram em 46%, permaneceram iguais em 14% e pioraram em 14% dos participantes do estudo.[132] Outro estudo demonstrou 50% de desaparecimento completo dos tiques até os 18 anos de idade. A apresentação inicial precoce e a presença de comorbidades podem causar deficits específicos de desempenho cognitivo.[133]

Comorbidades

O desfecho do transtorno de tique não se correlaciona nem com o bem-estar global nem com capacidades sociais ou acadêmicas na idade adulta.[2] Num estudo observacional com 186 pacientes, não foi demonstrada relação linear entre a gravidade do tique e a frequência dos sintomas comportamentais.[89] Portanto, para muitos pacientes, abordar e tratar as comorbidades pode ser mais útil que apenas controlar os tiques.[129]

Diretrizes de tratamento

Europa

Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence Última publicação em:

2018

European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation

Publicado por: European Child & Adolescent Psychiatry Última publicação em:

2011

América do Norte

Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with tic disorders

Publicado por: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Última publicação em:

2013

Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy

Publicado por: Canadian Journal of Psychiatry Última publicação em:

2012

Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: behavioural therapy, deep brain stimulation, and transcranial magnetic stimulation

Publicado por: Canadian Journal of Psychiatry Última publicação em:

2012

Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review)

Publicado por: American Academy of Neurology Última publicação em:

2008

Recursos online

- 1. Tourettes Action UK (external link)
- 2. Tourette Association of America (external link)
- 3. American Academy of Child & Adolescent Psychiatry: tic disorders (external link)
- 4. Tourette Syndrome Association of Australia (TSAA) (external link)

Nível de evidência

- Prevalência das comorbidades em pessoas com tiques: há evidências de qualidade moderada de que os meninos são mais suscetíveis que as meninas a ter comorbidades.[40]
 Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
- Melhoria no funcionamento e nos sintomas: há evidências de baixa qualidade de que o tratamento com tetrabenazina ao longo de 2 anos em pacientes com síndrome de Tourette se correlaciona com a melhora no funcionamento global e nos sintomas relacionados com a síndrome de Tourette em >80% dos pacientes.[82]
 - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 3. Prevalência dos tiques: há evidências de qualidade moderada de que não ocorre aumento significativo dos tiques com uso de estimulantes no tratamento de pacientes com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH) e tiques em comparação com controles.[92]
 Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
- 4. Melhora nos tiques e nos sintomas de TDAH: há evidências de qualidade moderada de que a atomoxetina se correlaciona com melhora significativa dos tiques e dos sintomas do TDAH em comparação com placebo em pacientes com TDAH e síndrome de Tourette ou TDAH e transtorno de tique crônico.[93]
 - **Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
- 5. Frequência dos tiques: há evidências de qualidade moderada de que os pacientes com tiques motores simples tratados com injeção de toxina botulínica apresentam diminuição significativa dos tiques (redução de 39% em comparação com aumento de 6% no grupo placebo) após 2 semanas.[97] Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
- Redução nos tiques: há evidências de baixa qualidade de que a estimulação cerebral profunda em pacientes com síndrome de Tourette intratável pode resultar em redução significativa dos tiques.[104]
 [105]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Murphy TK, Lewin AB, Storch EA, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with tic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013 Dec;52(12):1341-59. Texto completo
- Plessen KJ, Bansal R, Peterson BS. Imaging evidence for anatomical disturbances and neuroplastic compensation in persons with Tourette syndrome. J Psychosom Res. 2009 Dec;67(6):559-73. Texto completo
- Pringsheim T, Marras C. Pimozide for tics in Tourette's syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2009
 Apr 15;(2):CD006996. Texto completo
- Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Topiramate in treatment of Tourette syndrome. Clin Neuropharmacol. 2010 Jan-Feb;33(1):32-4.
- Bloch MH, Panza KE, Landeros-Weisenberger A, et al. Meta-analysis: treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009 Sep;48(9):884-93. Texto completo

Referências

- 1. Jankovic J, Lang AE. Movement disorders: diagnosis and assessment. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in clinical practice. Principles of diagnosis and management. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2004:313-5.
- 2. Singer HS. Tourette syndrome and its associated neurobehavioral problems. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM. Pediatric neurology: principles and practice. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2006:887-98.
- 3. Fahn S, Jankovic J. Principles and practice of movement disorders. Philadelphia, PA: Elsevier; 2007:409-33.
- 4. Knight T, Steeves T, Day L, et al. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Neurol. 2012 Aug;47(2):77-90.
- 5. Leivonen S, Voutilainen A, Hinkka-Yli-Salomäki S, et al. A nationwide register study of the characteristics, incidence and validity of diagnosed Tourette syndrome and other tic disorders. Acta Paediatr. 2014 Sep;103(9):984-90.
- 6. Scahill L, Specht M, Page C. The prevalence of tic disorders and clinical characteristics in children. J Obsessive Compuls Relat Disord. 2014 Oct 1;3(4):394-400. Texto completo
- 7. Black KJ, Black ER, Greene DJ, et al. Provisional tic disorder: what to tell parents when their child first starts ticcing. F1000Res. 2016 Apr 18;5:696. Texto completo

- 8. Alves HL, Quagliato EM. The prevalence of tic disorders in children and adolescents in Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2014 Dec;72(12):942-8. Texto completo
- 9. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, et al. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord. 2015 Feb;30(2):221-8.
- 10. Bitsko RH, Holbrook JR, Visser SN, et al. A national profile of Tourette syndrome, 2011-2012. J Dev Behav Pediatr. 2014 Jun;35(5):317-22. Texto completo
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of diagnosed Tourette syndrome in persons aged 6-17 years – United States, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 Jun 5;58(21):581-5. Texto completo
- 12. Singer HS. Treatment of tics and Tourette syndrome. Curr Treat Options Neurol. 2010 Nov;12(6):539-61.
- Murphy TK, Lewin AB, Storch EA, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with tic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013 Dec;52(12):1341-59. Texto completo
- 14. Leckman J, Block M, King R, et al. Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. Adv Neurol. 2006:99:1-16.
- Murphy TK, Kurlan R, Leckman J. The immunobiology of Tourette's disorder, pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus, and related disorders: a way forward. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2010 Aug;20(4):317-31. Texto completo
- 16. Centorino MB, Catalano G, Catalano MC. Lamotrigine induced whole body tics: a case report and literature review. Curr Drug Saf. 2016;11(2):189-91.
- 17. Shavitt RG, Hounie AG, Rosario Campos MC, et al. Tourette's syndrome. Psychiatr Clin North Am. 2006 Jun;29(2):471-86.
- 18. Nespoli E, Rizzo F, Boeckers TM, et al. Addressing the complexity of Tourette's syndrome through the use of animal models. Front Neurosci. 2016 Apr 8;10:133. Texto completo
- 19. Frick L, Pittenger C. Microglial dysregulation in OCD, Tourette syndrome, and PANDAS. J Immunol Res. 2016;2016:8606057. Texto completo
- 20. Israelashvili M, Bar-Gad I. Corticostriatal divergent function in determining the temporal and spatial properties of motor tics. J Neurosci. 2015 Dec 16;35(50):16340-51. Texto completo
- 21. Worbe Y, Marrakchi-Kacem L, Lecomte S, et al. Altered structural connectivity of cortico-striato-pallido-thalamic networks in Gilles de la Tourette syndrome. Brain. 2015 Feb;138(Pt 2):472-82. Texto completo
- 22. Zapparoli L, Porta M, Gandola M, et al. A functional magnetic resonance imaging investigation of motor control in Gilles de la Tourette syndrome during imagined and executed movements. Eur J Neurosci. 2016 Feb;43(4):494-508.

- 23. Plessen KJ, Bansal R, Peterson BS. Imaging evidence for anatomical disturbances and neuroplastic compensation in persons with Tourette syndrome. J Psychosom Res. 2009 Dec;67(6):559-73. Texto completo
- 24. Greene DJ, Williams lii AC, Koller JM, et al. Brain structure in pediatric Tourette syndrome. Mol Psychiatry. 2017 Jul;22(7):972-80. Texto completo
- 25. Zapparoli L, Tettamanti M, Porta M, et al. A tug of war: antagonistic effective connectivity patterns over the motor cortex and the severity of motor symptoms in Gilles de la Tourette syndrome. Eur J Neurosci. 2017 Sep;46(6):2203-13.
- 26. Fernandez TV, Sanders SJ, Yurkiewicz IR, et al. Rare copy number variants in Tourette syndrome disrupt genes in histaminergic pathways and overlap with autism. Biol Psychiatry. 2012 Mar 1;71(5):392-402. Texto completo
- 27. Rapanelli M, Pittenger C. Histamine and histamine receptors in Tourette syndrome and other neuropsychiatric conditions. Neuropharmacology. 2016 Jul;106:85-90.
- 28. Yang X, Liu W, Yi M, et al. Choline acetyltransferase may contribute to the risk of Tourette syndrome: combination of family-based analysis and case-control study. World J Biol Psychiatry. 2017 Feb 14:1-6.
- 29. Abdulkadir M, Londono D, Gordon D, et al. Investigation of previously implicated genetic variants in chronic tic disorders: a transmission disequilibrium test approach. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2018 Apr;268(3):301-16. Texto completo
- 30. Hirschtritt ME, Darrow SM, Illmann C, et al. Genetic and phenotypic overlap of specific obsessive-compulsive and attention-deficit/hyperactive subtypes with Tourette syndrome. Psychol Med. 2018 Jan;48(2):279-93.
- 31. Müller-Vahl KR, Loeber G, Kotsiari A, et al. Gilles de la Tourette syndrome is associated with hypermethylation of the dopamine D2 receptor gene. J Psychiatr Res. 2017 Mar;86:1-8. Texto completo
- 32. Dalsgaard S, Waltoft BL, Leckman JF, et al. Maternal history of autoimmune disease and later development of Tourette syndrome in offspring. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2015 Jun;54(6):495-501.
- 33. Murphy TK, Storch EA, Turner A, et al. Maternal history of autoimmune disease in children presenting with tics and/or obsessive-compulsive disorder. J Neuroimmunol. 2010 Dec 15;229(1-2):243-7. Texto completo
- 34. Cardona F, Orefici G. Group A streptococcal infections and tic disorders in an Italian pediatric population. J Pediatr. 2001 Jan;138(1):71-5.
- 35. Wang HC, Lau CI, Lin CC, et al. Group A streptococcal infections are associated with increased risk of pediatric neuropsychiatric disorders: a Taiwanese population-based cohort study. J Clin Psychiatry. 2016 Jul;77(7):e848-54.

- 36. Swedo SE, Leckman JF, Rose NR. From research subgroup to clinical syndrome: modifying the PANDAS criteria to describe PANS (pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome). Pediatr Therapeut. 2012;2:113. Texto completo
- 37. Singer HS, Gilbert DL, Wolf DS, et al. Moving from PANDAS to CANS. J Pediatr. 2012 May;160(5):725-31.
- 38. Janik P, Kalbarczyk A, Sitek M. Clinical analysis of Gilles de la Tourette syndrome based on 126 cases. Neurol Neurochir Pol. 2007 Sep-Oct;41(5):381-7.
- 39. Mataix-Cols D, Isomura K, Pérez-Vigil A, et al. Familial risks of Tourette syndrome and chronic tic disorders: a population-based cohort study. JAMA Psychiatry. 2015 Aug;72(8):787-93. Texto completo
- 40. Freeman RD, Fast DK, Burd L, et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. Dev Med Child Neurol. 2000 Jul;42(7):436-47. Texto completo
- 41. Khalifa N, von Knorring AL. Tourette syndrome and other tic disorders in a total population of children: clinical assessment and background. Acta Paediatr. 2005 Nov;94(11):1608-14.
- 42. Leivonen S, Scharf JM, Mathews CA, et al. Parental psychopathology and Tourette syndrome/chronic tic disorder in offspring: a nationwide case-control study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017 Apr;56(4):297-303.
- 43. Browne HA, Modabbernia A, Buxbaum JD, et al. Prenatal maternal smoking and increased risk for Tourette syndrome and chronic tic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2016 Sep;55(9):784-91. Texto completo
- 44. Mathews CA, Bimson B, Lowe TL, et al. Association between maternal smoking and increased symptom severity in Tourette's syndrome. Am J Psychiatry. 2006 Jun;163(6):1066-73.
- 45. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al; Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. JAMA Psychiatry. 2015 Apr;72(4):325-33. Texto completo
- 46. Darrow SM, Grados M, Sandor P, et al. Autism spectrum symptoms in a Tourette's disorder sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017 Jul;56(7):610-7. Texto completo
- 47. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
- 48. Greenberg E, Tung ES, Gauvin C, et al. Prevalence and predictors of hair pulling disorder and excoriation disorder in Tourette syndrome. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018 May;27(5):569-79.
- 49. Stephens RJ, Chung SA, Jovanovic D, et al. Relationship between polysomnographic sleep architecture and behavior in medication-free children with TS, ADHD, TS and ADHD, and controls. J Dev Behav Pediatr. 2013 Nov-Dec;34(9):688-96.

- 50. Lee WT, Huang HL, Wong LC, et al. Tourette syndrome as an independent risk factor for subsequent sleep disorders in children: a nationwide population-based case-control study. Sleep. 2017 Mar 1;40(3). Texto completo
- 51. McGuire JF, Arnold E, Park JM, et al. Living with tics: reduced impairment and improved quality of life for youth with chronic tic disorders. Psychiatry Res. 2015 Feb 28;225(3):571-9. Texto completo
- 52. Scahill L, Woods DW, Himle MB, et al. Current controversies on the role of behavior therapy in Tourette syndrome. Mov Disord. 2013 Aug;28(9):1179-83. Texto completo
- 53. O'Connor KP, Laverdure A, Taillon A, et al. Cognitive behavioral management of Tourette's syndrome and chronic tic disorder in medicated and unmedicated samples. Behav Res Ther. 2009 Dec;47(12):1090-5. Texto completo
- 54. Sukhodolsky DG, Woods DW, Piacentini J, et al. Moderators and predictors of response to behavior therapy for tics in Tourette syndrome. Neurology. 2017 Mar 14;88(11):1029-36. Texto completo
- 55. Whittington C, Pennant M, Kendall T, et al. Practitioner review: treatments for Tourette syndrome in children and young people a systematic review. J Child Psychol Psychiatry. 2016 Sep;57(9):988-1004.
- 56. Ricketts EJ, Gilbert DL, Zinner SH, et al. Pilot testing behavior therapy for chronic tic disorders in neurology and developmental pediatrics clinics. J Child Neurol. 2016 Mar;31(4):444-50.
- 57. Dopfner M, Rothenberger A. Behavior therapy in tic disorders with co-existing ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2007 Jun;16 (Suppl 1):89-99.
- 58. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. JAMA. 2010 May 19;303(19):1929-37. Texto completo
- 59. Frank M, Cavanna AE. Behavioural treatments for Tourette syndrome: an evidence-based review. Behav Neurol. 2013;27(1):105-17. Texto completo
- 60. Dutta N, Cavanna AE. The effectiveness of habit reversal therapy in the treatment of Tourette syndrome and other chronic tic disorders: a systematic review. Funct Neurol. 2013 Jan-Mar;28(1):7-12. Texto completo
- 61. McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA, et al. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette syndrome. J Psychiatr Res. 2014 Mar;50:106-12.
- 62. Weisman H, Qureshi IA, Leckman JF. Systematic review: pharmacological treatment of tic disorders efficacy of antipsychotic and alpha-2 adrenergic agonist agents. Neurosci Biobehav Rev. 2013 Jul;37(6):1162-71. Texto completo
- 63. Egolf A, Coffey BJ. Current pharmacotherapeutic approaches for the treatment of Tourette syndrome. Drugs Today (Barc). 2014 Feb;50(2):159-79.
- 64. Waldon K, Hill J, Termine C, et al. Trials of pharmacological interventions for Tourette syndrome: a systematic review. Behav Neurol. 2013;26(4):265-73. Texto completo

- 65. Du YS, Li HF, Vance A, et al. Randomized double-blind multicentre placebo-controlled clinical trial of the clonidine adhesive patch for the treatment of tic disorders. Aust N Z J Psychiatry. 2008 Sep;42(9):807-13.
- 66. Murphy TK, Fernandez TV, Coffey BJ, et al. Extended-release guanfacine does not show a large effect on tic severity in children with chronic tic disorders. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2017 Nov;27(9):762-70.
- 67. Rizzo R, Gulisano M, Cali PV, et al. Tourette syndrome and comorbid ADHD: current pharmacological treatment options. Eur J Paediatr Neurol. 2013 Sep;17(5):421-8.
- 68. Mogwitz S, Buse J, Ehrlich S, et al. Clinical pharmacology of dopamine-modulating agents in Tourette's syndrome. Int Rev Neurobiol. 2013;112:281-349.
- 69. Wijemanne S, Wu LJ, Jankovic J. Long-term efficacy and safety of fluphenazine in patients with Tourette syndrome. Mov Disord. 2014 Jan;29(1):126-30.
- 70. Kenney C, Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Tourette's syndrome. Am Fam Physician. 2008 Mar 1;77(5):651-8. Texto completo
- 71. Preskorn SH. Changes in the product label for pimozide illustrate both the promises and the challenges of personalized medicine. J Clin Psychiatry. 2012 Sep;73(9):1191-3. Texto completo
- 72. Yoo HK, Joung YS, Lee JS, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder. J Clin Psychiatry. 2013 Aug;74(8):e772-80.
- 73. Budman C, Coffey BJ, Shechter R, et al. Aripiprazole in children and adolescents with Tourette disorder with and without explosive outbursts. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008 Oct;18(5):509-15.
- 74. Ghanizadeh A, Haghighi A. Aripiprazole versus risperidone for treating children and adolescents with tic disorder: a randomized double blind clinical trial. Child Psychiatry Hum Dev. 2014 Oct;45(5):596-603.
- 75. Ho CS, Chiu NC, Tseng CF, et al. Clinical effectiveness of aripiprazole in short-term treatment of tic disorder in children and adolescents: a naturalistic study. Pediatr Neonatol. 2014 Feb;55(1):48-52. Texto completo
- 76. Budman CL. The role of atypical antipsychotics for treatment of Tourette's syndrome: an overview. Drugs. 2014 Jul;74(11):1177-93.
- 77. Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, et al. A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. Neurology. 2003 Apr 8;60(7):1130-5.
- 78. Onofrj M, Paci C, D'Andreamatteo G, et al. Olanzapine in severe Gilles de la Tourette syndrome: a 52-week double-blind cross-over study vs. low-dose pimozide. J Neurol. 2000 Jun;247(6):443-6.

- 79. McCracken JT, Suddath R, Chang S, et al. Effectiveness and tolerability of open label olanzapine in children and adolescents with Tourette syndrome. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008 Oct;18(5):501-8. Texto completo
- 80. Pringsheim T, Marras C. Pimozide for tics in Tourette's syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD006996. Texto completo
- 81. Fasano A, Bentivoglio AR. Tetrabenazine. Expert Opin Pharmacother. 2009 Dec;10(17):2883-96.
- 82. Porta M, Sassi M, Cavallazzi M, et al. Tourette's syndrome and role of tetrabenazine: review and personal experience. Clin Drug Investig. 2008;28(7):443-59.
- 83. Guay DR. Tetrabenazine, a monoamine-depleting drug used in the treatment of hyperkinetic movement disorders. Am J Geriatr Pharmacother. 2010 Aug;8(4):331-73.
- 84. Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Topiramate in treatment of Tourette syndrome. Clin Neuropharmacol. 2010 Jan-Feb;33(1):32-4.
- 85. Yang CS, Zhang LL, Zeng LN, et al. Topiramate for Tourette's syndrome in children: a meta-analysis. Pediatr Neurol. 2013 Nov;49(5):344-50.
- 86. Pringsheim T, Doja A, Gorman D, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. Can J Psychiatry. 2012 Mar;57(3):133-43.
- 87. Singer HS, Wendlandt J, Krieger M, et al. Baclofen treatment in Tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Neurology. 2001 Mar 13;56(5):599-604.
- 88. Gonce M, Barbeau A. Seven cases of Gilles de la Tourette's syndrome: partial relief with clonazepam: a pilot study. Can J Neurol Sci. 1977 Nov;4(4):279-83.
- 89. Rosenberg LA, Brown J, Singer HS. Behavioral problems and severity of tics. J Clin Psychol. 1995 Nov;51(6):760-7.
- 90. Osland ST, Steeves TD, Pringsheim T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 26; (6):CD007990. Texto completo
- 91. Bloch MH, Panza KE, Landeros-Weisenberger A, et al. Meta-analysis: treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009 Sep;48(9):884-93. Texto completo
- 92. Erenberg G. The relationship between Tourette syndrome, attention deficit hyperactivity disorder, and stimulant medication: a critical review. Semin Pediatr Neurol. 2005 Dec;12(4):217-21.
- 93. Allen AJ, Kurlan RM, Gilbert DL, et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorder. Neurology. 2005 Dec 27;65(12):1941-9.

- 94. Scahill L, Riddle MA, King RA, et al. Fluoxetine has no marked effect on tic symptoms in patients with Tourette's syndrome: a double-blind placebo-controlled study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 1997 Summer;7(2):75-85.
- 95. Rua A, Damásio J. Tics induced by sertraline: case report and literature review. Mov Disord Clin Pract. 2014 Sep;1(3):243-4.
- 96. Fernández-Alvarez E. Comorbid disorders associated with tics [in Spanish]. Rev Neurol. 2002 Feb;34 (Suppl 1):S122-9.
- 97. Marras C, Andrews D, Sime E, et al. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Neurology. 2001 Mar 13;56(5):605-10.
- 98. Kuhn J, Gründler TO, Lenartz D, et al. Deep brain stimulation for psychiatric disorders. Dtsch Arztebl Int. 2010 Feb;107(7):105-13. Texto completo
- 99. Nangunoori R, Tomycz ND, Quigley M, et al. Deep brain stimulation for psychiatric diseases: a pooled analysis of published studies employing disease-specific standardized outcome scales. Stereotact Funct Neurosurg. 2013;91(6):345-54. Texto completo
- 100. Almeida L, Martinez-Ramirez D, Rossi PJ, et al. Chasing tics in the human brain: development of open, scheduled and closed loop responsive approaches to deep brain stimulation for Tourette syndrome. J Clin Neurol. 2015 Apr;11(2):122-31. Texto completo
- 101. Bour LJ, Ackermans L, Foncke EM, et al. Tic related local field potentials in the thalamus and the effect of deep brain stimulation in Tourette syndrome: report of three cases. Clin Neurophysiol. 2015 Aug;126(8):1578-88.
- 102. Sachdev PS, Mohan A, Cannon E, et al. Deep brain stimulation of the antero-medial globus pallidus interna for Tourette syndrome. PLoS One. 2014 Aug 19;9(8):e104926. Texto completo
- 103. Rossi J, Shute J, Gunduz A, et al. Fewer than two hours of daily centromedian thalamic stimulation produces significant tic reduction in Tourette syndrome: two-year follow-up of a personalized, scheduled DBS duty cycle strategy. Neurology. 2015 April;84(14 Suppl):S32.
- 104. Ackermans L, Temel Y, Cath D, et al. Deep brain stimulation in Tourette's syndrome: two targets? Mov Disord. 2006 May;21(5):709-13.
- 105. Welter ML, Mallet L, Houeto JL, et al. Internal pallidal and thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. Arch Neurol. 2008 Jul;65(7):952-7.
- 106. Schrock LE, Mink JW, Woods DW, et al; Tourette Syndrome Association International Deep Brain Stimulation (DBS) Database and Registry Study Group. Tourette syndrome deep brain stimulation: a review and updated recommendations. Mov Disord. 2015 Apr;30(4):448-71.
- 107. Gilbert DL, Sethuraman G, Sine L, et al. Tourette's syndrome improvement with pergolide in a randomized, double-blind, crossover trial. Neurology. 2000 Mar 28;54(6):1310-5.

- 108. Lipinski JF, Sallee FR, Jackson C, Sethuraman G. Dopamine agonist treatment of Tourette disorder in children: results of an open-label trial of pergolide. Mov Disord. 1997 May;12(3):402-7.
- 109. Cianchetti C, Frielta A, Piscino T, et al. Pergolide improvement in neuroleptic-resistant Tourette cases: various mechanisms causing tics. Neurol Sci. 2005 Jun;26(2):137-9.
- 110. Anca MH, Giladi N, Korczyn AD. Ropinirole in Gilles de la Tourette syndrome. Neurology. 2004 May 11;62(9):1626-7.
- 111. Durson SM, Burke JG, Reveley MA. Buspirone treatment of Tourette's syndrome. Lancet. 1995 May 27;345(8961):1366-7.
- 112. Feinberg M, Carroll BJ. Effects of dopamine agonists and antagonists in Tourette's disease. Arch Gen Psychiatry. 1979 Aug;36(9):979-85.
- 113. Kurlan R, Crespi G, Coffey B, et al; Pramipexole for TS Trial Investigators. A multicenter randomized placebo-controlled clinical trial of pramipexole for Tourette's syndrome. Mov Disord. 2012 May;27(6):775-8.
- 114. Bloch MH, Panza KE, Yaffa A, et al. N-acetylcysteine in the treatment of pediatric Tourette syndrome: randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2016 May;26(4):327-34.
- 115. Gilbert DL, Budman CL, Singer HS, et al. A D1 receptor antagonist, ecopipam, for treatment of tics in Tourette syndrome. Clin Neuropharmacol. 2014 Jan-Feb;37(1):26-30.
- 116. Jankovic J, Jimenez-Shahed J, Budman C, et al. A pilot study of SD-809 (deutetrabenazine) in tics associated with Tourette syndrome. Neurology. 2016 April;86(16 Suppl):1-46.
- 117. Termine C, Selvini C, Rossi G, et al. Emerging treatment strategies in Tourette syndrome: what's in the pipeline? Int Rev Neurobiol. 2013;112:445-80.
- 118. Gabbay V, Babb JS, Klein RG, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ω-3 fatty acids in Tourette's disorder. Pediatrics. 2012 Jun;129(6):e1493-500. Texto completo
- 119. Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive—compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). Int J Neuropsychopharmacol. 2006 Feb;9(1):95-100. Texto completo
- 120. Mantovani A, Leckman JF, Grantz H,et al. Repetitive transcranial stimulation of the supplementary motor area in the treatment of Tourette syndrome: report of two cases. Clin Neurophysiol. 2007 Oct;118(10):2314-5.
- 121. Münchau A, Bloem BR, Thilo KV, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Tourette syndrome. Neurology. 2002 Dec 10;59(11):1789-91.
- 122. Landeros-Weisenberger A, Mantovani A, Motlagh MG, et al. Randomized sham controlled double-blind trial of repetitive transcranial magnetic stimulation for adults with severe Tourette Syndrome. Brain Stimul. 2015 May-Jun;8(3):574-81. Texto completo

- 123. Kluger B, Triolo P, Jones W, et al. The therapeutic potential of cannabinoids for movement disorders. Mov Disord. 2015 Mar;30(3):313-27. Texto completo
- 124. Müller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H, et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. J Clin Psychiatry. 2003 Apr;64(4):459-65.
- Müller-Vahl KR, Schneider U, Koblenz A, et al. Treatment of Tourette's syndrome with Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. Pharmacopsychiatry. 2002 Mar;35(2):57-61.
- 126. Curtis A, Clarke CE, Rickards HE. Cannabinoids for Tourette's syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD006565. Texto completo
- 127. Hasan A, Rothenberger A, Münchau A, et al. Oral delta 9-tetrahydrocannabinol improved refractory Gilles de la Tourette syndrome in an adolescent by increasing intracortical inhibition: a case report. J Clin Psychopharmacol. 2010 Apr;30(2):190-2.
- 128. Müller-Vahl KR. Treatment of Tourette syndrome with cannabinoids. Behav Neurol. 2013;27(1):119-24. Texto completo
- 129. Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. J Psychosom Res. 2009 Dec;67(6):497-501. Texto completo
- 130. Leckman JF, Zhang H, Vitale A, et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. Pediatrics. 1998 Jul;102(1 Pt 1):14-9.
- 131. Hassan N, Cavanna AE. The prognosis of Tourette syndrome: implications for clinical practice. Funct Neurol. 2012 Jan-Mar;27(1):23-7. Texto completo
- 132. Erenberg G, Cruse RP, Rothner AD. The natural history of Tourette syndrome: a follow-up study. Ann Neurol. 1987 Sep;22(3):383-5.
- 133. Debes NM, Lange T, Jessen TL, et al. Performance on Wechsler intelligence scales in children with Tourette syndrome. Eur J Paediatr Neurol. 2011 Mar;15(2):146-54.
- 134. Kurlan R, Como PG, Miller B, et al. The behavioral spectrum of tic disorders: a community based study. Neurology. 2002 Aug 13;59(3):414-20.
- 135. Azher SN, Jankovic J. Camptocormia: pathogenesis, classification, and response to therapy. Neurology. 2005 Aug 9;65(3):355-9.
- 136. Krauss JK, Jankovic J. Severe motor tics causing cervical myelopathy in Tourette's syndrome. Mov Disord. 1996 Sep;11(5):563-6.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK



Colaboradores:

// Autores:

Tanya K. Murphy, MD, MS

JHMACH & USF Maurice A. and Thelma P. Rothman Chair of Developmental Pediatrics
Director, Rothman Center for Neuropsychiatry, Vice-Chair, University of South Florida Pediatrics, Professor,
Departments of Pediatrics and Psychiatry, University of South Florida, Johns Hopkins All Children's
Hospital, St. Petersburg, FL

DIVULGAÇÕES: TKM has received research grants from Auspex Pharmaceuticals, the National Institute of Mental Health, Shire Pharmaceuticals, Pfizer Inc., F. Hoffman-La Roche Ltd., AstraZeneca Pharmaceuticals, Centers for Disease Control and Prevention, Massachusetts General Hospital, Sunovion Pharmaceuticals, Neurocrine Bioscience, Psyadon Pharmaceuticals, and PANDAS Network. She is on the advisory board for the International Obsessive Compulsive Foundation. She is also an author of several references cited in this topic.

Fatima Masumova, DO

Forensic Psychiatry Fellowship, PGY-6 Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ DIVULGAÇÕES: FM declares that she has no competing interests.

Cathy L. Budman, MD

Director

National Tourette Centre of Excellence at Northwell Health, Director, Movement Disorders Program in Psychiatry, Professor, Hofstra Northwell School of Medicine, Northwell Health, Manhasset, NY DIVULGAÇÕES: CLB has received research funding from Otsuka, Psyadon, Auspex, Teva, Neurocrine, and Synchroneuron Pharmaceuticals. She is a consultant for Bracket and a paid speaker for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - National Tourette Syndrome Association Partnership. She is an author of several references cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Tanya K. Murphy, Dr Fatima Masumova, and Dr Cathy L. Budman would like to gratefully acknowledge Dr Amber Stocco, Dr Migvis Monduy, and Dr Bobbi Hopkins, previous contributors to this topic. AS, MM, and BH declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Francis Filloux, MD

Chief

Division of Pediatric Neurology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT DIVULGAÇÕES: FF declares that he has no competing interests.