

BMJ Best Practice

Síndrome de Tourette

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Diagnóstico	6
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	11
Critérios de diagnóstico	13
Tratamento	15
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	19
Novidades	26
Acompanhamento	27
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	29
Diretrizes	30
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	30
Recursos online	32
Nível de evidência	33
Referências	34
Aviso legal	44

Resumo

- ◇ Um transtorno de neurodesenvolvimento complexo que se caracteriza por tiques vocais e motores iniciados na infância.
- ◇ Parte de um espectro maior de transtornos de tique, variando de tiques transitórios leves a tiques complexos e debilitantes com problemas comportamentais e comportamentos autolesivos.
- ◇ A etiologia permanece obscura, mas na maioria dos casos a doença é hereditária.
- ◇ O diagnóstico é baseado na história clínica. Não há marcador biológico identificável.
- ◇ A evolução pode variar bastante entre indivíduos, mas o prognóstico é frequentemente promissor, com a maioria dos pacientes mostrando melhora dos tiques na idade adulta jovem.
- ◇ O padrão de cuidados é o manejo sintomático, comportamental e clínico. A estimulação cerebral profunda ainda é experimental. Uma parte crucial do manejo inclui o paciente, a família, o professor e a educação de semelhantes.

Definição

A síndrome de Tourette (ST) é um transtorno de neurodesenvolvimento com início na infância, caracterizado por tiques vocais e motores e frequentemente acompanhado de problemas psiquiátricos, como o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e o transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH), entre outros.[1] Os sintomas de tique manifestam-se tipicamente na infância, atingem o pico antes da puberdade e se atenuam subsequentemente na adolescência.[2] [3]

Epidemiologia

A síndrome de Tourette (ST) é relatada mundialmente.[12] [13] Ela afeta meninos mais frequentemente que meninas, em uma razão de 3:1 a 4:1.[14] Estudos estimam que sua prevalência varie de 0.3% a 0.9%.[15] A prevalência relatada é amplamente variável como resultado de metodologias e critérios de diagnóstico não uniformes, como diferenças em procedimentos diagnósticos, presença ou ausência de comorbidade psiquiátrica e diferenças amostrais. Estima-se nos EUA que a ST tenha prevalência de 3.0 a cada 1000 crianças e adolescentes de idade entre 6 a 17 anos.[16] No Reino Unido, a ST afeta 1 a cada 100 crianças em idade escolar, sendo que a maioria apresenta apenas sintomas leves. Cerca de 300,000 crianças e adultos no Reino Unido apresentam a afecção.[17]

A maioria dos pacientes apresenta sintomas ou transtornos comportamentais e psiquiátricos comórbidos; é relatado que somente 12% entre todas as idades apresenta apenas tiques, sem outras afecções associadas.[7] Com base em um conjunto de dados mundial, o TDAH é o transtorno psiquiátrico comórbido mais comum, sendo responsável por cerca de 55% dos achados comportamentais.[18]

Etiologia

A causa da ST permanece obscura, embora evidências de estudos genéticos sugiram que a ST é hereditária.[19] Os fatores genéticos parecem ser a etiologia mais importante dada a agregação familiar significativa e as evidências de estudos com gêmeos.[20] [21] Estudos com gêmeos monozigóticos mostram 53% de concordância para ST e 77% para tiques motores persistentes (crônicos), enquanto gêmeos dizigóticos mostram 8% e 23% de concordância, respectivamente.[22] Os primeiros estudos sugeriram vários modelos de herança, incluindo o autossômico dominante com penetrância variável, o semidominante e o semirrecessivo. Foram conduzidos estudos de rearranjo cromossômico, de gene candidato e de ligação e associação genômica ampla; entretanto, a pesquisa por mutação causadora da doença permanece difícil de encontrar. Estudos de vinculação em famílias revelaram 3p21.3, 7q35-36, 8q21.4, 9pter e 18q22.3 como áreas de interesse.[23] O gene candidato SLITRK1 foi localizado perto do 13q31; acredita-se que esteja envolvido com crescimento dendrítico. A mutação por deslocamento do quadro de leitura (frameshift) encontrada no estudo familiar resultou em uma perda de função com densidade de crescimento dendrítico diminuída.[24] Entretanto, outros estudos mostraram que o gene SLITRK1 e, mais especificamente, o SLITRK1var321, não estão necessariamente associados à ST familiar.[25] [26] Vários outros genes que afetam o sistema dopaminérgico, noradrenérgico e serotoninérgico também estão sendo explorados. Uma mutação rara na L-histidina descarboxilase, uma enzima expressa na via histaminérgica no sistema nervoso central, foi relatada em duas gerações de uma família com ST,[27] e um modelo animal dá suporte a um papel para a histamina nos gânglios da base em relação aos tiques.[28] Os resultados de um estudo de associação genômica ampla indicam um possível papel para COL27A1[29] e NTN4,[30] enquanto um estudo variante de número de cópias implicou os genes sinápticos NRXN1 e CNTN6.[31] A ST provavelmente tem

um padrão de herança complexo. A heterogeneidade fenotípica observada em famílias, relatada na literatura existente e crescente sobre a doença, sugere que também há uma heterogeneidade genética.

Acredita-se que fatores ambientais, como lesões perinatais, exposição a hormônios sexuais durante o desenvolvimento cerebral e estressores psicossociais também contribuam; sendo assim, acredita-se que a expressão global da ST seja multifatorial.[23]

Fisiopatologia

Apesar de ainda faltarem evidências diretas, estudos post mortem e de imagem sugerem que a ST é um transtorno caracterizado pela desinibição da transmissão sináptica no circuito corticoestriatal-talâmico-cortical, particularmente no núcleo caudado e no córtex pré-frontal inferior.[32] [33] [34] Uma hipótese sugere que o problema subjacente resida nos neurônios estriados anormalmente ativos, levando à inibição dos neurônios do globo pálido interno (GPi) ou da pars compacta da substância negra (SNpr), resultando em desinibição dos circuitos tálamo-corticais (ou tronco encefálico) que causa um estado hipercinético (isto é, tiques).[35] Outros estudos indicam que aberrações nas oscilações neurais normais dentro desse circuito também podem contribuir para os componentes comportamentais observados na ST.[36] [37] Outros estudos de neuroimagem e neuropatológicos funcionais e estruturais sugerem contribuições adicionais da rede frontoparietal envolvida no controle de tarefas adaptativas.[38] [39] Um estudo de conectividade funcional em repouso mostrou que a desnaturação da conectividade pode estar por trás da geração de tiques.[40]

Classificação

DSM-5: transtornos de tique[4]

A síndrome de Tourette (ST; também conhecida como transtorno de Tourette) é um dos transtornos de tique de neurodesenvolvimento.

É o mais complexo no espectro de transtornos de tique, o que inclui:

- Transtorno de Tourette
- Transtorno de tique motor ou vocal persistente (crônico)
- Transtorno de tique provisório.

Há alguma evidência genética para dar suporte a esse espectro.[5] Embora os tiques sejam uma característica proeminente que define a ST, é frequente a ocorrência simultânea de uma série de sintomas e transtornos comportamentais e psiquiátricos.[6] TOC e TDAH, os transtornos comórbidos (concomitantes) mais comuns, ocorrem em até 60% a 70% dos pacientes e apoiam a classificação da ST como um transtorno de neurodesenvolvimento ou neurocomportamental.[4] [7]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um menino de 12 anos com história perinatal e de desenvolvimento normais apresentou o início de um piscar repetido dos olhos aos 8 anos de idade. Aos 10 anos, ele desenvolveu tiques faciais leves (espasmos da boca e do nariz) que variavam em frequência e em intensidade. Esses sintomas se agravaram ao longo do tempo, mas não interferiram em nenhuma de suas atividades ou função global. Quando sua voz começou a mudar, ele desenvolveu um leve pigarro e "guinchos". Desde que começou a frequentar uma escola nova, seus tiques aumentaram e agora consistem em rotações do pescoço e convergência dos olhos. Além disso, quando assiste à TV, ele sente a urgência de estender as mãos em direção à tela para "chegar o mais perto possível da televisão sem tocá-la". Todos esses movimentos são precedidos por uma urgência de realizá-los, seguida por um sentimento posterior de alívio. Os movimentos desaparecem quando ele joga videogames, mas quando ele está relaxado após a escola, os tiques podem retornar "em um turbilhão". Ele não apresenta nenhum comportamento ritualístico.

Outras apresentações

Na extremidade mais grave do espectro, os pacientes com ST podem manifestar sintomas comportamentais e psiquiátricos significativos, como comportamento desafiador de oposição, ansiedade e sintomas depressivos e tiques e compulsões incapacitantes. Pode ocorrer comportamento autolesivo, tornando necessárias as visitas ao pronto-socorro ou a hospitalização. Uma combinação de tiques motores e/ou comportamentos compulsivos intensos pode resultar em lesões, como mielopatia cervical decorrente de tiques repetidos de flexão-extensão da cabeça, descolamentos da retina e autolaceração.[8] [9] [10] A "ST maligna", termo que tem sido usado para descrever essa apresentação, parece ocorrer em 5% dos casos e tende a ser refratária a medicações padrão.[11]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é realizado através de uma história clínica abrangente proveniente de fontes confiáveis, geralmente os pais. Atualmente, não há marcador biológico identificável para o diagnóstico da síndrome de Tourette (ST). A abordagem para o diagnóstico é similar à avaliação de outros transtornos de neurodesenvolvimento, e começa com uma anamnese minuciosa com foco no início, curso temporal, fenomenologia (como urgências ou sensações associadas aos tiques), fatores de exacerbação e de melhora, na história familiar e presença de sintomas comórbidos. Um exame clínico e neurológico geral é indicado. A fenomenologia dos tiques é um componente chave.

História

O questionamento sobre o início dos tiques é importante no momento da anamnese com os pais e o paciente, já que eles tipicamente se manifestam na primeira infância, seguido por um ciclo instável que alterna entre melhoras e pioras.[2] Frequentemente, os tiques se agravam na terceira infância antes da puberdade.[3] Embora os tiques geralmente se manifestem em um ciclo instável, com um tique substituindo o outro, algumas vezes eles podem aparecer abruptamente ou em episódios agudos.

Fatores potenciais de exacerbação no dia a dia, como medicações (estimulantes em alguns pacientes, incluindo cafeína e descongestionantes ou remédios para a gripe de venda livre), fadiga, tédio e estressores devem ser observados.[50] Ao longo do tempo, mudanças nos níveis hormonais durante o ciclo menstrual e a puberdade também podem afetar a evolução.[51] Foi demonstrado que os tiques persistem em vários estágios do sono.[52]

É importante definir as características e os tipos de tiques para o diagnóstico e monitoramento precisos. A diferenciação dos transtornos de tique de outras doenças médicas de início na infância comuns, como alergias ou variante tussígena da asma, é relevante. Por exemplo, tosse e fungada que se apresentam como sintomas iniciais em 12% a 37% dos pacientes com ST devem ser diferenciadas de alergias ou asma, assim como outras manifestações, como o ato de piscar e de contrair o nariz.[53] Frequentemente, crianças com ST são inicialmente avaliadas e tratadas por alergistas e oftalmologistas antes que o diagnóstico correto seja feito.

Tiques simples:

- Os tiques motores são os movimentos clássicos, breves, como fazer caretas, piscar, sacudir a cabeça, encolher os ombros ou contrair o nariz. Posturas sustentadas breves (por exemplo, blefaroespasmos, movimentos oculogíricos e abertura sustentada da boca) também podem ser classificadas como tiques motores simples.
- Os tiques vocais podem incluir tosse, fungada, pigarro, gemência, rangido e gritos.

Tiques complexos:

- Os tiques motores são padrões de movimento coordenados, com algum propósito ou de execução mais prolongada como ecopraxia (imitar gestos) e copropraxia (gestos obscenos).
- Os tiques vocais são padrões de fala mais coordenados, de maior duração, como coprolalia (pronunciar obscenidades ou profanidades) e ecolalia (repetir a última sílaba, palavra ou frase de outra pessoa).[1] Embora a coprolalia possa causar considerável sofrimento social, ela ocorre apenas em cerca de 10% dos pacientes.[54]

Às vezes pode ser difícil diferenciar tiques motores complexos de compulsões, pois frequentemente os sintomas obsessivos-compulsivos ocorrem simultaneamente em crianças com ST. É particularmente importante avaliar o início dos sintomas de TOC; há um subgrupo de pacientes com TOC com início abrupto, explosivo e/ou drástico ao longo de 24 a 48 horas que pode ser etiológicamente ligado a etiologias infecciosas ou autoimunes.[55] [56] [57]

Uma característica que distingue os tiques motores e vocais é a sensação que precede o movimento ou som, frequentemente chamada de sensações premonitórias ou "urgências". Às vezes os pacientes conseguem localizar essas sensações na parte do corpo específica da qual o tique surgiu. Mesmo que não localizáveis, os pacientes frequentemente conseguem descrever uma sensação de desconforto interior, usando palavras como "queimação ou acúmulo de tensão" ou descrevem uma urgência ou impulso inexplicável de executar o tique. A maioria dos pacientes vivencia uma intensificação dessas sensações ou urgências quando suprimem seus movimentos.

Frequentemente os pacientes também descrevem outra experiência associada, frequentemente de natureza compulsiva, na qual o tique precisa ser repetido até chegarem a uma sensação de "conforto". Após executar o tique, uma sensação de alívio é vivenciada, embora às vezes seja breve. Pode ser difícil para os pacientes mais jovens expressar descrições destas sensações, mas há uma escala

de classificação pictórica e quantitativa dessas urgências e sensações que pode ser usada com crianças.[58]

Uma investigação relacionada ao comportamento e desempenho do paciente na escola e em casa é essencial. Problemas com aprendizado ou comportamento em sala de aula podem indicar a presença de TDAH ou TOC. Deve-se realizar também uma revisão sistemática de comportamentos ritualísticos ou hábitos compulsivos, sintomas de humor e ansiedade não relacionada ao TOC, como fobias ou ansiedade de separação. Uma investigação específica relacionada à história familiar de tiques, transtorno de Tourette e/ou TOC é essencial; uma investigação geral sobre transtornos afetivos, TDAH ou problemas de aprendizado ou de abuso de drogas é útil.

Exame

Frequentemente, os tiques do paciente não são observados durante o exame físico inicial, já que ele ou ela podem, inadvertida ou inconscientemente, suprimir os sintomas. Deve-se solicitar ao paciente que relaxe e permita que os tiques apareçam naturalmente. Por outro lado, os tiques de alguns pacientes podem ser mais acentuados que o normal durante a visita inicial como resultado da ansiedade desses pacientes. Os tiques geralmente serão mais proeminentes ou típicos após a primeira visita, mas não precisam estar presentes durante o exame físico inicial para que o diagnóstico seja feito. Deve-se notar movimentos breves, repetitivos e estereotipados que podem estar incorporados em gestos normais. Solicitar que o paciente suprima os tiques por 30 a 60 segundos pode induzir sensações premonitórias, o que pode auxiliar no diagnóstico.

Qualquer comportamento compulsivo, como tocar, bater ou batucar deve ser notado. Também pode ser útil observar se os pais e/ou irmãos do paciente exibem tiques ou hábitos compulsivos.

Em geral, a maioria dos pacientes com ST tem um exame neurológico normal, incluindo nervos cranianos, força muscular, modalidades sensoriais, coordenação, marcha e estado mental. Tipicamente, nenhum exame auxiliar adicional é requerido se o restante do exame físico do paciente for normal. Se um déficit neurológico que sugira uma possível lesão do neurônio motor superior for encontrado, uma ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica pode ser obtida. Se houver evidência de uma possível atividade convulsiva na história ou no exame físico do paciente, deve-se realizar um EEG.

Fatores de risco

Fortes

sexo masculino

- A ST é mais comum em meninos que em meninas, com uma razão de 3:1 a 4:1.[14]

idade entre 3 e 8 anos

- Os sintomas começam na primeira infância.[41]

história familiar de ST ou tiques

- Há evidências de fatores genéticos na transmissão desta doença.[19] [21]

história de TOC ou TDAH

- A maioria dos pacientes apresenta transtornos comportamentais e psiquiátricos comórbidos; somente 12% entre todas as idades relatam ter apenas tiques.[7] O TDAH é o transtorno comórbido psiquiátrico mais comum, responsável por cerca de 55% dos achados comportamentais e psiquiátricos.[18]

história familiar de TOC ou TDAH

- Uma história familiar de TOC ou TDAH é comum. O TOC influencia significativamente o desenvolvimento de TOC e tiques em parentes de primeiro grau.[42] [43]
- Ao contrário do TOC, não se estabeleceu ligação genética entre ST e TDAH.[44] [45] [46]

Fracos

tabagismo materno pré-natal

- Um estudo com 180 pacientes revelou que o tabagismo materno pré-natal estava fortemente associado ao aumento da gravidade dos sintomas, incluindo tiques e TOC.[47]

estresse materno no primeiro trimestre e náuseas/vômitos graves

- Associados significativamente à gravidade do tique.[48]

baixo peso ao nascer

- Em um estudo com 16 pares de gêmeos monozigóticos, houve um escore mais alto de gravidade de tiques no gêmeo com peso mais baixo no nascimento que não pôde ser atribuído a eventos clínicos pós-parto.[49]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco fortemente associados à ST incluem idade precoce do início (3 a 8 anos), sexo masculino, história familiar de ST ou de TOC, TDAH ou história psiquiátrica pregressa de um transtorno de comportamento (por exemplo, TDAH ou TOC).

início na primeira infância (comum)

- Os sintomas se manifestam na primeira infância, tendem a ocorrer de maneira instável e se agravam na terceira infância ou no início da adolescência.[2] [3]

movimentos anormais (comum)

- Movimentos repetitivos rápidos e não rítmicos (piscar dos olhos, caretas, encolher os ombros) que são acompanhados por uma urgência ou "necessidade" de realizar os movimentos.

sons vocais (comum)

- Sons repetitivos ou vocalizações (fungada, tosse, pigarro) que são acompanhados por uma urgência ou "necessidade" de executar esses sons.

sensação premonitória ou "urgência" (comum)

- Uma característica que distingue os tiques motores e vocais são as sensações que podem preceder os tiques, frequentemente chamadas de sensações premonitórias ou "urgências". Algumas vezes, os pacientes conseguem localizar essas sensações em regiões específicas do corpo, como a parte que apresenta os movimentos. Mesmo que não localizáveis, os pacientes frequentemente conseguem descrever uma sensação de desconforto interior, como "queimação ou tensão" ou descrevem uma urgência ou impulso inexplicável que aumenta antes de executar o tique.

restante do exame neurológico normal (comum)

- A maioria dos pacientes apresenta o restante do exame neurológico normal, o que inclui o exame dos nervos cranianos, força muscular, modalidades sensoriais, coordenação, marcha e estado mental.

Outros fatores de diagnóstico

melhora dos sintomas quando focado em outras atividades (comum)

- Os sintomas podem ocorrer com menos frequência caso o paciente esteja engajado em tarefas mentais que exijam foco ou concentração.^[50]

agravamento dos sintomas sob estresse (comum)

- Os sintomas podem aumentar em frequência ou intensidade em situações de maior excitação, sejam positivas ou negativas, como estresse, ansiedade ou agitação.^[50]

comportamentos ritualísticos (comum)

- Alguns pacientes podem experimentar compulsões e/ou relatar uma necessidade de repetir um comportamento (por exemplo, verificar, tocar, organizar) para atingir uma sensação de "conforto" ou de realização.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
diagnóstico clínico <ul style="list-style-type: none"> • Se um déficit neurológico sugestivo de uma possível lesão do neurônio motor superior ou outro transtorno neurológico for encontrado, deve-se obter uma RNM cranioencefálica. • Se houver evidência de uma possível atividade convulsiva na história ou no exame físico do paciente, deve-se realizar um EEG. 	tipicamente, nenhum exame auxiliar adicional é necessário se o restante do exame neurológico do paciente for normal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser requisitada somente para avaliar a estrutura cerebral e a patologia relacionada à lesão neurológica suspeita que foi encontrada no exame neurológico (inclui o exame dos nervos cranianos, força muscular, modalidades sensoriais, coordenação, marcha e estado mental). 	tipicamente normal na ST

Exame	Resultado
eletroencefalograma (EEG) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser requisitado apenas para avaliar suspeita de atividade convulsiva obtida através da história ou do exame físico do paciente. 	tipicamente normal na ST
escala de urgência premonitória de tiques (PUTS) <ul style="list-style-type: none"> Uma escala quantitativa de classificação pictórica que pode ser usada com pacientes mais jovens que encontram dificuldade em expressar e descrever as sensações premonitórias. 	baseada em escala autorrelatada

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno de tique provisório	<ul style="list-style-type: none"> Tiques motores e/ou vocais por menos de 1 ano. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e no exame físico.
Transtorno de tique motor ou vocal persistente (crônico)	<ul style="list-style-type: none"> Apenas tiques motores ou vocais por mais de 1 ano. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e no exame físico.
Estereotipias	<ul style="list-style-type: none"> Podem ser observadas em crianças normais, mas frequentemente em crianças com transtornos globais do desenvolvimento. Os mais comuns incluem bater a cabeça, balançar o corpo e movimentos repetitivos do dedo. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e no exame físico.
Acatisia	<ul style="list-style-type: none"> Um estado anormal de inquietude excessiva acompanhado de uma necessidade de se mover, com sensação de alívio após o movimento. Frequentemente observado no contexto de exposição aguda ou crônica a um agente bloqueador do receptor da dopamina. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e no exame físico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Compulsões e obsessões (incluindo transtorno obsessivo-compulsivo [TOC])	<ul style="list-style-type: none"> Embora as compulsões normalmente também estejam associadas a sentimentos de ansiedade interior, elas são caracterizadas por comportamentos ritualísticos (verificar, tocar, organizar etc.) e pela necessidade de repeti-las da mesma maneira. As obsessões estão intimamente ligadas e são definidas como pensamentos recorrentes, frequentemente indesejados e intrusivos. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e no exame físico.
Transtornos neuropsiquiátricos pediátricos autoimunes associados a infecções estreptocócicas (PANDAS)	<ul style="list-style-type: none"> Por definição, o início explosivo ou abrupto ou a exacerbação dos tiques e/ou TOC em crianças pré-puberis em associação temporal e evidência laboratorial de uma infecção por estreptococos. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura faríngea positiva. Anticorpos antiestreptolisina O (pico em 3 a 6 semanas) e anticorpos anti-DNAase B (pico em 6 a 8 semanas) positivos.[59] [60]
Síndrome neuropsiquiátrica pediátrica de início agudo (PANS)	<ul style="list-style-type: none"> Uma síndrome com critérios diagnósticos primários de TOC de início agudo, com características secundárias de ansiedade, instabilidade emocional, irritabilidade, agressividade, regressão comportamental, deterioração do desempenho escolar, anormalidades sensoriais ou motoras e sinais e sintomas somáticos como perda de habilidades de escrita ou micção frequente. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura faríngea positiva. Anticorpos antiestreptolisina O (pico em 3 a 6 semanas) e anticorpos anti-DNAase B (pico em 6 a 8 semanas) positivos.[59] [60] Hemograma completo com diferencial, perfil metabólico completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa. Urinálise para descartar infecção do trato urinário (ITU). Fator antinuclear (FAN) pode ser positivo. Consideração de outras etiologias infecciosas com doença de Lyme e sorologia infecciosa por Mycoplasma.[55]
Mioclonia	<ul style="list-style-type: none"> Movimento espasmódico involuntário e breve. Pode ser irregular e não é precedido pela urgência de realizar o movimento. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Wilson	<ul style="list-style-type: none"> Anéis de Kayser-Fleischer, parkinsonismo, tremor lento proximal de alta amplitude. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis de cobre sérico elevados e níveis de ceruloplasmina sérica baixos. Ressonância nuclear magnética (RNM) com focos de hiperintensidade de sinal em T2 simétricos nos gânglios da base bilaterais; mesencéfalo com preservação dos núcleos vermelhos.
Doença de Huntington	<ul style="list-style-type: none"> Movimentos coreicos involuntários não associados à urgência de se mover. Por definição, esses movimentos devem ser aleatórios e não estereotipados. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste genético positivo para doença de Huntington.
Coreia de Sydenham	<ul style="list-style-type: none"> Desenvolve-se semanas a meses após uma infecção por estreptococos, caracterizada por coreia e movimentos tronculares. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.
Rinite alérgica	<ul style="list-style-type: none"> Pode manifestar fungada, piscar dos olhos e pigarro. 	<ul style="list-style-type: none"> Um teste cutâneo pode revelar o alérgeno causador. Resposta à tentativa terapêutica de anti-histamínico ou corticosteroide intranasal.
Conjuntivite	<ul style="list-style-type: none"> Pode manifestar piscar dos olhos. 	<ul style="list-style-type: none"> Imunoensaio positivo para infecção por adenovírus. Cultura positiva para infecção bacteriana ou viral.
Variante tussígena da asma	<ul style="list-style-type: none"> Tosse crônica seguida por exposição a alérgenos ou infecção do trato respiratório superior. 	<ul style="list-style-type: none"> Exame físico; resposta a broncodilatadores ou corticosteroides.

Critérios de diagnóstico

Critérios de diagnóstico do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5)[4]

Nota: um tique é um movimento ou vocalização motor não rítmico, recorrente, rápido e súbito.

- Múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais estiveram presentes em algum momento da doença, embora não precisem ocorrer necessariamente ao mesmo tempo.

2. Os tiques podem apresentar frequência intermitente, devendo, porém, ter duração persistente de mais de 1 ano desde a apresentação inicial.
3. O início ocorre antes dos 18 anos de idade.
4. O transtorno não pode ser atribuído ao efeito fisiológico de uma substância (por exemplo, cocaína) nem a outro quadro clínico (por exemplo, doença de Huntington ou encefalite pós-viral).

Crítérios do Tourette Syndrome Classification Study Group^[61]

1. Múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais estarão presentes em algum momento da doença, embora não precisem ocorrer necessariamente ao mesmo tempo.
2. Os tiques devem ocorrer várias vezes ao dia, quase todos os dias ou de forma intermitente durante um período >1 ano.
3. A localização anatômica, o número, a frequência, o tipo, a complexidade ou a gravidade dos tiques deve mudar ao longo do tempo.
4. O início deve ocorrer antes dos 21 anos de idade.
5. Movimentos e sons involuntários não podem ser explicados por outros quadros clínicos.
6. Os tiques vocais e/ou motores devem ser testemunhados diretamente por um examinador confiável em algum momento da doença ou devem ser gravados em vídeo ou filme.
7. Os tiques devem ser testemunhados por um membro de confiança da família ou amigo próximo, e a descrição dos tiques, da maneira como ocorrem, deve ser aceita por um examinador confiável.

A síndrome de Tourette (ST) definitiva atende a todos os critérios acima, a ST provável do tipo 1 atende a todos os critérios com exceção do número 3 e/ou 4, e a ST provável do tipo 2 atende a todos os critérios com exceção do número 1 (inclui um tique motor único com tiques vocais ou tiques motores múltiplos com possíveis tiques vocais).

Abordagem passo a passo do tratamento

A abordagem de tratamento é multidisciplinar e frequentemente multimodal.[62] Um passo inicial e imperativo é educar a família, os médicos, os professores e os colegas sobre os sintomas e a evolução do transtorno a fim de reduzir qualquer estigma e sofrimento associados. O passo seguinte é estabelecer se há presença de transtornos psiquiátricos comórbidos e avaliar o grau de impacto deles sobre a capacidade funcional da criança em casa, na escola e entre os colegas. O objetivo geral primário do tratamento é otimizar a qualidade de vida do paciente e dar suporte a uma trajetória de desenvolvimento positiva. É importante lembrar que os sintomas psiquiátricos comórbidos geralmente requerem mais atenção e tratamento que os tiques. Se transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH), transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtornos de ansiedade ou de humor não relacionados ao TOC estiverem presentes, o encaminhamento para um psiquiatra de crianças e adolescentes é apropriado para avaliação adicional e tratamento. Frequentemente, o tratamento da comorbidade clínica pode reduzir os tiques secundariamente.

Um tratamento específico para os tiques é indicado apenas quando eles causam sofrimento e comprometimento funcional significativos. Muitos tiques de crianças irão se atenuar ou remitir por conta própria após a puberdade.[3] Todos os pacientes devem ser ativamente monitorados regularmente, em particular durante o período de desenvolvimento entre 6 e 15 anos de idade, no qual os tiques são em geral mais proeminentes. Se o tratamento for indicado, abordagens cognitivo-comportamentais baseadas em evidências (por exemplo, intervenções comportamentais abrangentes para tiques [CBIT], incluindo terapia de reversão de hábito)[63] são consideradas intervenções de primeira linha para crianças com tiques leves a moderados. A medicação deve ser recomendada apenas quando a intervenção comportamental não foi efetiva ou não estiver disponível.[64]

Treinamento de reversão de hábito, como o componente primário de CBIT, é atualmente recomendado como tratamento de primeira linha para síndrome de Tourette (ST). Esse tipo de terapia comportamental foi introduzido inicialmente em 1973 para reduzir hábitos e tiques nervosos.[65] Ao longo dos anos, vários relatos mostraram seu benefício empírico, e de todas as terapias comportamentais usadas no controle da ST, a reversão de hábito é apoiada pela maior quantidade de evidências. Os estudos mais recentes revelaram uma redução da gravidade dos tiques com terapia de reversão de hábito em comparação com a psicoterapia de suporte. A melhora na qualidade de vida e do funcionamento psicossocial, que permaneceu estável aos 6 meses de acompanhamento, também foi observada – tanto com a terapia de reversão de hábito quanto com a psicoterapia de suporte.[66] [67] [68] [69] [70] [71] [72] [73] A exposição e a prevenção de resposta também podem ser benéficas para a ST.[64] [74] Outras terapias comportamentais são, em geral, consideradas tratamentos adjuvantes.[75]

Os mesmos objetivos e abordagens de avaliação e de tratamento são usados em adultos. Geralmente, os adultos apresentam quadros mais complexos, incluindo transtornos psiquiátricos comórbidos e complicações.

Pacientes sem TDAH ou TOC

Existem várias opções farmacológicas para o tratamento dos tiques, a partir do momento em que se opta pelo uso de farmacoterapia. A monoterapia na dose eficaz mais baixa é geralmente recomendada, embora o tratamento deva ser personalizado para cada paciente individual de acordo com suas necessidades.[76] [77]

A farmacoterapia de primeira linha para tiques leves a moderados é geralmente um agonista alfa-2 (por exemplo, clonidina ou guanfacina). Demonstrou-se que tanto a clonidina quanto a guanfacina são eficazes para os tiques; geralmente, a guanfacina possui um perfil de efeitos colaterais ligeiramente mais favorável, já que tem menor potencial de causar torpor ou sedação.[48] [78] Um benzodiazepínico (por exemplo, clonazepam) também pode ser usado em adolescentes ou adultos jovens. O clonazepam pode ser útil quando há um componente de ansiedade significativo nos sintomas do paciente.

Os pacientes com tiques moderados a graves podem ser tratados com neurolépticos.[79] Haloperidol, pimozida e aripiprazol são as únicas medicações aprovadas pela Food and Drug Administration dos EUA. Entretanto, os efeitos adversos associados ao seu uso são significativos, incluindo sedação, depressão, ganho de peso, hepatotoxicidade e distúrbios do movimento induzidos por medicamento.[80] [81] [82] Todas essas medicações podem estar associadas a sintomas extrapiramidais agudos (acatisia e reações distônicas agudas), parkinsonismo e, com o uso crônico, síndromes tardias (como discinesias tardias e distonia tardia). O aripiprazol, uma medicação antipsicótica de segunda geração, também pode estar associado a efeitos adversos metabólicos, incluindo ganho de peso, aumento da glicemia e resistência insulínica e aumento dos lipídios.[83]

Com o advento dos neurolépticos atípicos, os sintomas extrapiramidais, embora ainda possíveis, são menos prováveis; conseqüentemente, o uso de neurolépticos atípicos ultrapassou o uso do haloperidol e da pimozida. O risco de evoluir para síndromes tardias pode ser menor com agentes de segunda geração.[84] [85] Em um estudo duplo-cego, comparativo e de grupos paralelos de risperidona em comparação à pimozida, ambas foram relatadas eficazes para tiques; no entanto, o grupo tratado com risperidona teve um número menor de efeitos adversos extrapiramidais.[86] [87] Um estudo duplo-cego controlado por placebo com 28 pacientes com ST mostrou que a ziprasidona foi efetiva na redução dos tiques; sonolência foi o efeito adverso mais comum.[88] 1[C]Evidence Um estudo duplo-cego e controlado por placebo de aripiprazol em crianças e adolescentes com ST indicou que o aripiprazol foi mais efetivo que o placebo na redução dos tiques.[82] Esse achado foi replicado em metanálises sobre a eficácia do aripiprazol em crianças e adolescentes com transtornos de tique.[89] [90]

Outros medicamentos atípicos, como quetiapina, não foram estudados tão detalhadamente, embora existam alguns estudos mostrando achados favoráveis.[91] 2[C]Evidence

Curiosamente, relatou-se que injeções de toxina botulínica reduzem tanto o componente motor dos tiques quanto as sensações premonitórias.[92] [93] Elas podem ser consideradas quando um agonista alfa, um benzodiazepínico e um neuroléptico não reduzem tiques leves a moderados que estão causando sofrimento ou prejuízo significativos.

O topiramato, um anticonvulsivante, também foi estudado em um ensaio clínico randomizado e controlado em ST e demonstrou eficácia em comparação ao placebo.[94] [95] Não se recomenda o uso de valproato de sódio, outro anticonvulsivante, para o tratamento da ST em crianças.[96] A tetrabenazina, que depleta as reservas de monoamina pré-sináptica e também bloqueia receptores de dopamina pós-sinápticos, foi usada no tratamento de distúrbios do movimento hipercinéticos, incluindo a ST, e parece ser bem tolerada.[97] 3[C]Evidence Os efeitos adversos mais comuns são similares àqueles dos neurolépticos, incluindo sintomas extrapiramidais, com a exceção de síndromes tardias. Também se sabe que ela causa ou piora a depressão, mas em uma revisão sobre o tratamento em longo prazo de distúrbios do movimento hipercinéticos, a depressão foi descrita como um efeito adverso em apenas 7.6% dos pacientes.[98]

Em estudos passados, demonstrou-se que a pergolida, um agonista dopaminérgico pré-sináptico, apresentava efeitos benéficos.[99] 4[C]Evidence Outros agonistas dopaminérgicos, incluindo o ropinirol e o pramipexol, não foram extensamente estudados; um estudo aberto de 8 semanas do ropinirol mostrou que doses baixas parecem estar associadas com a melhora dos tiques.[100] Outro estudo clínico randomizado e controlado não encontrou diferenças entre o pramipexol e o placebo na redução dos tiques.[101] O mecanismo putativo envolve o seu efeito na liberação da dopamina por autorreceptores de dopamina pré-sinápticos.[102]

Agentes que têm como alvo outros sistemas não dopaminérgicos, como o tetraidrocannabinol, também estão sendo estudados com resultados promissores.[103]

Tratamentos complementares, incluindo ervas e suplementos, são usados frequentemente por famílias no tratamento de tiques e ST. No entanto, existem poucas evidências quanto à eficácia dessas intervenções.[104] Um estudo controlado e randomizado de ácidos graxos ômega-3 derivados de óleo de peixe em 33 crianças e adolescentes com ST relatou que, embora os ácidos graxos ômega-3 não tenham reduzido os escores de tiques, eles foram benéficos na redução do comprometimento relacionado ao tique para algumas crianças e adolescentes.[105] Mais recentemente, um ensaio adicional, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo envolvendo acetilcisteína não revelou nenhuma evidência quanto à eficácia desse suplemento no tratamento dos sintomas de tique.[106] São necessárias mais pesquisas nessa área.

Pacientes com TDAH ou TOC comórbidos

Os transtornos psiquiátricos comórbidos mais comuns em pacientes com ST são TDAH e TOC. Em muitos pacientes, os sintomas dessas doenças são mais debilitantes que os tiques.

Transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)

Os estimulantes do SNC, incluindo metilfenidato e dexanfetamina, são o tratamento mais efetivo para o TDAH. Metanálises de ensaios controlados não apoiam uma associação entre novo início ou agravamento dos tiques e uso de psicoestimulantes.[107] [108] O metilfenidato pode ser mais bem tolerado que as anfetaminas e é a medicação recomendada se um estimulante for indicado. Agentes alfa-adrenérgicos também podem ser usados como monoterapia primária em pacientes com TDAH, tendo como alvo o TDAH e os sintomas de tiques, ou podem ser adicionados a um estimulante. Demonstrou-se que a clonidina e a guanfacina são efetivos para o TDAH em crianças com tiques comórbidos em combinação com estimulantes.[109] 5[B]Evidence Uma metanálise sobre a eficácia dos medicamentos em crianças com tiques persistentes e TDAH revelou que o metilfenidato apresentou melhores resultados para o TDAH, e que os agonistas alfa-2 foram melhores para o TDAH e os sintomas de tiques.[107] [110] A atomoxetina também demonstrou benefícios; um estudo demonstrou que, em crianças com TDAH e tiques, os tiques melhoraram em relação ao placebo.[111] Uma metanálise que examinou a farmacoterapia para crianças com TDAH e transtornos de tique relatou que o metilfenidato, os agonistas alfa-2, a desipramina e a atomoxetina foram efetivos na melhora dos sintomas de TDAH em crianças com tiques comórbidos. Agonistas alfa-2 e a atomoxetina melhoraram significativamente os sintomas de tiques comórbidos e, embora doses supratrapêuticas de dexanfetamina tenham supostamente agravado os tiques, doses terapêuticas de dexanfetamina e metilfenidato não agravaram.[107]

OCD

A TCC é um tratamento estabelecido para o TOC. É o tratamento de primeira escolha, com ou sem farmacoterapia para TOC em pacientes com ST. Ele envolve um método conhecido como exposição e prevenção de resposta, que tem como objetivo habituar o paciente às situações que produzem ansiedade. Se os sintomas forem refratários ou tratados de maneira incompleta com a TCC, a terapia farmacológica pode ser benéfica. Existem relatos de que os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), como a fluoxetina, são efetivos no tratamento do TOC e tiques.[112] A clomipramina, um antidepressivo tricíclico, também inibe a recaptação da noradrenalina e da serotonina e foi demonstrado que é tão efetiva quanto o ISRS fluvoxamina.[113] 6[C]Evidence A clomipramina é considerada quando dois inibidores seletivos de recaptação de serotonina falharam na melhora dos sintomas e/ou não foram tolerados.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		(resumo)
sem transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH) ou transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)		
	1a	abordagens cognitivo-comportamentais
	2a	agonista alfa ou clonazepam
	3a	neurolépticos (antipsicóticos) ou tetrabenazina
	4a	toxina botulínica
com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)		
	1a	tratamento primário para transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)
	adjunto	agonista alfa ou atomoxetina
com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)		
	1a	tratamento primário para transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)
	adjunto	inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) ou clomipramina

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

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

1a **abordagens cognitivo-comportamentais**

» Abordagens cognitivo-comportamentais (por exemplo, intervenção comportamental abrangente para tiques [CBIT], que inclui terapia de reversão de hábito) são consideradas intervenções de primeira linha para pacientes com tiques leves a moderados.

» A medicação deve ser recomendada apenas quando a intervenção comportamental não foi efetiva ou não estiver disponível.^[64]

2a **agonista alfa ou clonazepam**

Opções primárias

» **guanfacina**: crianças >6 anos de idade: 0.25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia administrados em 2-3 doses fracionadas; adultos: 0.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **clonidina**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 0.1 a 0.4 mg/dia por via oral

OU

» **clonidina transdérmica**: adultos: adesivo de 0.1 mg/24 horas uma vez por semana inicialmente, aumentar em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo adesivo de 0.5 mg/24 horas por semana

OU

» **clonazepam**: crianças: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral inicialmente, aumentar

Em curso

gradualmente de acordo com a resposta, máximo 0.2 mg/kg/dia administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 0.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 5 mg/dia

» Usado para tiques leves a moderados, com ou sem ansiedade, que interferem na vida do paciente, mas que não são graves o suficiente para requerer neurolépticos.

» A farmacoterapia de primeira linha geralmente se constitui de um agonista alfa-2 (por exemplo, clonidina ou guanfacina).

» Um benzodiazepínico (por exemplo, clonazepam) também pode ser usado em adolescentes ou adultos jovens. O clonazepam pode ser útil quando há um componente de ansiedade significativo nos sintomas do paciente. A monoterapia com posologia mínima necessária é preferível, embora o tratamento deva ser personalizado de acordo com a condição de cada paciente.

3a **neurolépticos (antipsicóticos) ou tetrabenazina**

Opções primárias

» **aripirazol**: crianças <6 anos de idade: 1 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia; adultos: 10-15 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia

OU

» **risperidona**: crianças >6 anos de idade: 0.01 a 0.05 mg/kg/dia por via oral; adultos: 0.25 a 3 mg/dia por via oral

OU

» **ziprasidona**: crianças >6 anos de idade e adultos: 5 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

Opções secundárias

» **haloperidol**: crianças >2 anos de idade: 0.05 a 0.15 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses

Em curso

fracionadas; adultos: 1-15 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

OU

» **pimozida**: crianças >6 anos de idade: 1-6 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas; adultos: 2-10 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

Opções terciárias

» **tetrabenazina**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **topiramato**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os pacientes com tiques moderados a graves podem ser tratados com neurolépticos,[79] que bloqueiam os receptores de dopamina.

» O aripiprazol em crianças e adolescentes com síndrome de Tourette (ST) demonstrou ser mais eficaz que o placebo na redução dos tiques.[82]

» A tetrabenazina depleta a reserva de dopamina pré-sináptica e antagoniza os receptores de dopamina pós-sinápticos.3[C]Evidence Não há relatos de que ela cause síndromes tardias, mas pode causar depressão.

» O topiramato, um anticonvulsivante, também foi estudado em um ensaio clínico randomizado e controlado e relevou eficácia em comparação ao placebo.[94]

» As doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente, de acordo com a resposta.

4a

toxina botulínica

Opções primárias

» **toxina botulínica do tipo A**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Existem relatos de que injeções de toxina botulínica do tipo A reduzem tanto os componentes motores dos tiques quanto as sensações premonitórias.[92] [93]

Em curso

» Elas podem ser consideradas quando um agonista alfa, um benzodiazepínico e um neuroléptico não foram capazes de promover a melhora de tiques leves a moderados que estão causando sofrimento ou comprometimento significativos.

com transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)

1a **tratamento primário para transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)****Opções primárias**

» **metilfenidato**: crianças >5 anos de idade e adultos: 2.5 a 5 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia. Produtos de liberação prolongada podem ser usados; entretanto, a dose depende da marca específica e da formulação selecionada.

OU

» **dexanfetamina**: crianças 4-6 anos de idade: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia; crianças >6 anos de idade e adultos: 5 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **anfetamina/dexanfetamina**: crianças com 3-5 anos de idade: 2.5 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia administrados em 1-3 doses fracionadas; crianças >5 anos de idade: 5 mg por via oral (liberação modificada) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia administrados em 1-2 doses fracionadas; adultos: 5-60 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia pela manhã. Produto de liberação prolongada também pode ser usado em crianças, apesar de ainda não haver uma base de evidências que recomende sua utilização.

Em curso

» TDAH comórbido pode ser a parte mais proeminente do quadro clínico geral e deve ser tratado no contexto do manejo dos tiques.

» Os estimulantes do SNC, incluindo metilfenidato e dexanfetamina, constituem a base do tratamento do TDAH. Metanálises de ensaios controlados não apoiam uma associação entre novo início ou agravamento dos tiques e uso de psicoestimulantes.^[107]^[108] Metilfenidato é a medicação recomendada se um estimulante for indicado.^[114] As doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente de acordo com a resposta.

adjunto agonista alfa ou atomoxetina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **guanfacina**: crianças >6 anos de idade: 0.25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia administrados em 2-3 doses fracionadas; adultos: 0.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **clonidina**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 0.1 a 0.4 mg/dia por via oral

OU

» **clonidina transdérmica**: adultos: adesivo de 0.1 mg/24 horas uma vez por semana inicialmente, aumentar em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo adesivo de 0.5 mg/24 horas por semana

OU

» **atomoxetina**: crianças: 0.5 mg/kg/dia por via oral inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 1.2 mg/kg/dia; adultos: 40 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

» Demonstrou-se que a clonidina e a guanfacina são efetivas para o TDAH em crianças com

Em curso

tiques comórbidos em combinação com estimulantes do SNC.[109] 5[B]Evidence Uma metanálise sobre a eficácia dos medicamentos em crianças com tiques persistentes e TDAH revelou que o metilfenidato apresentou melhores resultados para o TDAH, e que os agonistas alfa-2 foram melhores para o TDAH e os sintomas de tiques.[107] [110]

» Atomoxetina também demonstrou ser benéfica; um estudo demonstrou que, nas crianças com TDAH e tiques, os tiques melhoraram em relação ao placebo.[111] Uma metanálise que examina a farmacoterapia para crianças com TDAH e transtornos de tique relatou que o metilfenidato, os agonistas alfa-2, a desipramina e a atomoxetina foram efetivos na melhora dos sintomas de TDAH em crianças com tiques comórbidos. Agonistas alfa-2 e a atomoxetina melhoraram significativamente os sintomas de tiques comórbidos e, embora doses supratrapêuticas de dextroamfetamina tenham supostamente agravado os tiques, doses terapêuticas de dextroamfetamina e metilfenidato não agravaram.[107]

» As doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente de acordo com a resposta.

com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

1a **tratamento primário para transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)**

» A TCC é um tratamento estabelecido para TOC, constituindo o tratamento de primeira escolha, com ou sem farmacoterapia.

» Ele envolve um método conhecido como exposição e prevenção de resposta, que tem como objetivo habituar o paciente às situações que produzem ansiedade.

adjunto inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) ou clomipramina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **fluoxetina:** crianças >6 anos de idade: 10-60 mg/dia por via oral; adultos: 40-80 mg/dia por via oral

OU

Em curso

» **sertralina**: crianças >5 anos de idade: 25-200 mg/dia por via oral; adultos: 50-200 mg/dia por via oral

OU

» **fluvoxamina**: crianças ≥8 anos de idade: 25-200 mg/dia por via oral; adultos: 50-300 mg/dia

Opções secundárias

» **clomipramina**: crianças >9 anos de idade: 25-200 mg/dia por via oral; adultos: 25-250 mg/dia por via oral

» Se os sintomas forem refratários ou responsivos de maneira insatisfatória à TCC, o tratamento farmacológico deve ser adicionado.

» Há relatos de que ISRSs como a fluoxetina são efetivos no tratamento do TOC e de tiques associados.[112]

» O antidepressivo tricíclico clomipramina é efetivo para TOC em adultos e em crianças. A clomipramina é considerada quando dois inibidores seletivos de recaptação de serotonina falharam na melhora dos sintomas e/ou não foram tolerados. É tão efetivo quanto o ISRS fluvoxamina.[113] 6[C]Evidence

» As doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente de acordo com a resposta.

Novidades

Agentes não dopaminérgicos

Agentes direcionados a sistemas não dopaminérgicos estão sendo estudados com resultados promissores. O tetraidrocannabinol, por exemplo, foi associado a uma melhora significativa na gravidade dos tiques em pacientes com ST em dois pequenos ensaios controlados por placebo.^[103] Ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) adicionais, grandes, robustos, são necessários para confirmar os efeitos dos canabinoides na ST.

Estimulação magnética transcranial (EMT)

Na última década, houve um interesse crescente no uso de EMT em transtornos de tique. Até o momento, estudos abertos direcionados à área motora suplementar mostraram que essa técnica é efetiva na redução de tiques na ST.^{[115] [116] [117] [118]} No entanto, esse achado não foi replicado no primeiro ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por simulação conduzido em 20 adultos com ST.^[119] São necessárias mais pesquisas nessa área.

Estimulação cerebral profunda (ECP)

Existem vários casos publicados de ECP para ST: a maioria dos casos tem como alvo o complexo parafascicular centro-mediano (CM-PF) do tálamo médio, e alguns poucos casos têm como alvo o globo pálido interno (GPi), o CM-PF e o GPi em conjunto, o ramo anterior da cápsula interna ou o núcleo accumbens. Ainda se deve chegar a um consenso sobre qual alvo é o mais apropriado para quais sintomas de ST em particular. É necessária uma melhor compreensão de como diferentes alvos podem afetar os tiques e sintomas neuropsiquiátricos.^[120] O uso de ECP em condições neuropsiquiátricas, como TOC, está além do escopo desta revisão, mas deve ser considerado relevante em adultos com casos de ST refratária ou grave. Conforme os relatos de ECP na ST aumentam na literatura, e estudos bem desenhados são executados com o uso de escalas de classificação e critérios de diagnóstico uniformes, a ECP pode se tornar uma opção viável para os pacientes com ST grave ou intratável.^{[121] [122] [123]} No entanto, deve-se ter cautela em relação aos aspectos neuropsiquiátricos da ECP, que ainda estão sendo explorados.^{[124] [125]}

Recomendações

Monitoramento

O acompanhamento em longo prazo deve incluir visitas regulares (aproximadamente a cada 3 meses) durante a titulação do medicamento, com intervalos mais longos (a cada 6 meses) à medida que os sintomas do paciente e as doses do medicamento se estabilizam. Além disso, o paciente e a família devem obter relatórios de progresso da escola para facilitar a avaliação do progresso acadêmico e o tratamento. Como a história natural da ST e de outros transtornos de tique é instável, recomenda-se que as medicações sejam ajustadas durante os períodos nos quais o paciente estiver apresentando menos sintomas. Frequentemente, isso pode ser realizado regularmente e em períodos de menor estresse (como durante as férias curtas, férias longas ou feriados prolongados).

Muitas vezes, a orientação da família por meio de grupos de apoio como a Tourette Association of America é útil. [\[Tourette Association of America\]](#)

Instruções ao paciente

Deve-se aconselhar os pacientes:

- Ler informações exatas sobre o transtorno, advindas de uma fonte confiável como a Tourette Association of America, a American Academy of Child and Adolescent Psychiatry ou a United Kingdom Charity Tourettes Action. [\[Tourette Association of America\]](#) [\[American Academy of Child and Adolescent Psychiatry: facts for families - tic disorders\]](#) [\[Tourettes Action\]](#)
- 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 vigorosa e boa higiene do sono.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
acatisia aguda induzida por neurolépticos	curto prazo	baixa
Essa é uma complicação do tratamento medicamentoso com neurolépticos, podendo surgir entre algumas horas e alguns dias após a administração.		
Elas remitem com a descontinuação do agente neuroléptico.		
reações distônicas agudas induzidas por neurolépticos	curto prazo	baixa
Esse quadro clínico representa uma complicação do tratamento medicamentoso com neurolépticos, podendo surgir entre algumas horas e alguns dias após a administração.		
Elas remitem com a descontinuação do agente neuroléptico.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
síndrome neuroléptica maligna	curto prazo	baixa
<p>Trata-se de uma complicação rara, mas que potencialmente apresenta risco de vida quando do tratamento medicamentoso com neurolépticos. A síndrome é caracterizada por febre, rigidez muscular, estado mental alterado e disfunção autonômica.</p> <p>É considerada uma emergência e o paciente deve ser levado para o pronto-socorro imediatamente.</p>		
prolongação de QT/arritmias cardíacas associadas à terapia com agonistas alfa ou neurolépticos	curto prazo	baixa
<p>Trata-se de complicações raras dos medicamentos neurolépticos e podem ocorrer com a superdosagem de agonistas alfa-2 adrenérgicos.</p>		
hipotensão ortostática associada à terapia com agonistas alfa	curto prazo	baixa
<p>Pode ocorrer com agonistas alfa-2 adrenérgicos.</p>		
hipertensão grave de efeito rebote associada à terapia com agonistas alfa	curto prazo	baixa
<p>Trata-se de um efeito adverso menos comum, mas grave, da clonidina ou da guanfacina, quando o medicamento é retirado sem esquema de retirada gradual.</p>		
síndromes tardias induzidas por neurolépticos (discinesia tardia ou distonia tardia)	longo prazo	baixa
<p>Com exceção da tetrabenazina, esses quadros clínicos representam uma complicação do tratamento medicamentoso crônico com neurolépticos. Eles ocorrem com mais frequência com os neurolépticos de primeira geração (típicos), podendo, porém, ocorrer tanto na classe típica quanto na atípica. Embora exista a possibilidade de alguns sintomas melhorarem com a descontinuação do neuroléptico, eles podem ser permanentes; nesse caso, existe apenas o tratamento sintomático.</p>		
problemas comportamentais	variável	alta
<p>Pacientes com síndrome de Tourette (ST) têm maior risco de problemas comportamentais que aqueles sem ST. Pais, professores e médicos devem monitorar regularmente esses problemas, para que o tratamento seja instituído imediatamente.</p>		
parkinsonismo induzido por neurolépticos	variável	baixa
<p>Este quadro clínico representa uma complicação do tratamento medicamentoso com neurolépticos, inclusive a tetrabenazina.</p> <p>Ele remite com a descontinuação do agente neuroléptico, podendo, porém, levar de várias semanas a alguns meses para melhorar.</p>		

Prognóstico

A história natural da ST segue uma evolução relativamente previsível, caracterizada pelo início dos tiques motores entre 3 e 8 anos de idade, seguida por tiques vocais.[2] Os tiques geralmente seguem um ciclo instável e variam com diferentes fatores ambientais do dia-a-dia. Os tiques tipicamente atingem o pico na terceira infância antes da puberdade e geralmente se atenuam ou remitem durante e após a adolescência.[3] Um estudo longitudinal prospectivo com 46 crianças acompanhadas até os 14 anos de idade mostrou que o período mais intenso dos tiques ocorre aos 10 anos de idade, e que a gravidade dos tiques tende a diminuir durante a adolescência.[3] Nesses pacientes, a gravidade mais alta dos sintomas de TOC ocorre 2 anos após o período mais grave dos tiques. O TDAH não foi associado à presença ou à gravidade dos tiques ou ao TOC na ST. De interesse prognóstico adicional é o fato de que a gravidade dos tiques na terceira infância é modestamente preditiva da gravidade em estágios mais avançados da vida.[126]

Outros preditores da gravidade dos tiques na idade adulta foram descritos, incluindo o sexo feminino,[127] volumes do núcleo caudado e coordenação motora fina menores.[128]

Em outro estudo, enquanto 81% dos pacientes com menos de 18 anos de idade precisaram de medicação, apenas 41% dos pacientes com mais de 18 anos de idade ainda estavam tomando a medicação.[129] Os pacientes com TDAH podem ter taxas mais altas de outros transtornos comportamentais, que podem estar associados a um comprometimento funcional adicional.[2] Em um estudo mais recente comparando adolescentes mais velhos com ST com adolescentes saudáveis na comunidade, os pacientes com ST apresentaram altas taxas de comorbidade psiquiátrica global, TOC e TDAH.[130] Entretanto, independentemente do TDAH, os adolescentes com ST apresentaram taxas mais altas de depressão maior. A presença de depressão estava relacionada com ideação suicida[131] [132] e menor qualidade de vida em pacientes com ST.[133] Um estudo mais detalhado é necessário para determinar se isso é um fator de risco neurobiológico, um resultado de viver com uma doença crônica ou ambos.[130] Entretanto, o quadro geral é favorável e, no início da idade adulta, apenas cerca de 20% dos pacientes ainda terão tiques moderadamente debilitantes; a maioria terá tiques leves e alguns terão a remissão dos sintomas.[134]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment

Publicado por: European Society for the Study of Tourette Syndrome Guidelines Group

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

Diretrizes de tratamento

Europa

Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2016

European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment

Publicado por: European Society for the Study of Tourette Syndrome Guidelines Group

Última publicação em: 2011

European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions

Publicado por: European Society for the Study of Tourette Syndrome Guidelines Group

Última publicação em: 2011

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

Publicado por: European Society for the Study of Tourette Syndrome Guidelines Group

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

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. [Tourette Association of America](#) (*external link*)
2. [American Academy of Child and Adolescent Psychiatry: facts for families - tic disorders](#) (*external link*)
3. [Tourettes Action](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Melhora dos tiques: há evidências de baixa qualidade que o tratamento com ziprasidona está associado à melhora dos tiques, em comparação ao placebo.[\[88\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Redução dos tiques em adultos: há evidências de baixa qualidade que o tratamento com quetiapina está associado à redução dos tiques e diminuição de comprometimento em adultos.[\[91\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Melhora dos tiques: há evidências de baixa qualidade que o tratamento com tetrabenazina está associado à melhora dos tiques em pacientes com vários distúrbios do movimento hiperkinéticos, incluindo a síndrome de Tourette (ST).[\[97\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Melhora dos tiques em crianças: há evidências de baixa qualidade que a pergolida está associada a uma melhora significativa na Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) em comparação com o placebo.[\[99\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
5. Melhora dos tiques e do TDAH em crianças: há evidências de qualidade moderada que o tratamento com clonidina e metilfenidato (isolados ou em combinação) é eficaz no tratamento de crianças com TDAH e dos tiques sem o relativo agravamento dos mesmos.[\[109\]](#)
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.
6. Melhora no transtorno obsessivo-compulsivo (TOC): há evidências de baixa qualidade que a fluvoxamina e a clomipramina são eficazes no tratamento dos sintomas do TOC em pacientes sem outros transtornos comórbidos, mas a fluvoxamina pode ser mais bem tolerada.[\[113\]](#)
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

- Keen-Kim D, Freimer NB. Genetics and epidemiology of Tourette syndrome. J Child Neurol. 2006;21:665-671. [Resumo](#)
- Mink JW. Neurobiology of basal ganglia and Tourette syndrome: basal ganglia circuits and thalamocortical outputs. Adv Neurol. 2006;99:89-98. [Resumo](#)
- 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 May 2 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
- Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, et al; European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011;20:197-207. [Resumo](#)
- 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;28:7-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, et al; European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011;20:173-196. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Jimenez-Jimenez FJ, Garcia-Ruiz PJ. Pharmacological options for the treatment of Tourette's disorder. Drugs. 2001;61:2207-2220. [Resumo](#)
- Rizzo R, Gulisano M, Calì PV, et al. Tourette syndrome and comorbid ADHD: current pharmacological treatment options. Eur J Paediatr Neurol. 2013;17:421-428. [Resumo](#)
- Müller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, et al; European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011;20:209-217. [Resumo](#)
- 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;91:345-354. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Fahn S, Jankovic J, Hallet M, et al. Chapter 17: Tics and Tourette syndrome. In: Principles and practice of movement disorders. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2007:409-422.

2. Leckman JF, Zhang H, Vitale A, et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. *Pediatrics*. 1998;102:14-19. [Resumo](#)
3. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:65-69. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
5. Kurlan R, Behr J, Medved L, et al. Transient tic disorder and the spectrum of Tourette's syndrome. *Arch Neurol*. 1988;45:1200-1201. [Resumo](#)
6. Kurlan R, Como PG, Miller B, et al. The behavioral spectrum of tic disorders: a community based study. *Neurology*. 2002;59:414-420. [Resumo](#)
7. 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;42:436-447. [Resumo](#)
8. Dobbs M, Berger JR. Cervical myelopathy secondary to violent tics of Tourette's syndrome. *Neurology*. 2003;60:1862-1863. [Resumo](#)
9. Lim S, Rezai KA, Abrams GW, et al. Self-induced, bilateral retinal detachment in Tourette syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:930-931. [Resumo](#)
10. Hood KK, Baptista-Neto L, Beasley PJ, et al. Case study: severe self-injurious behavior in comorbid Tourette's disorder and OCD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43:1298-1303. [Resumo](#)
11. Cheung MY, Shahed J, Jankovic J. Malignant Tourette syndrome. *Mov Disord*. 2007;22:1743-1750. [Resumo](#)
12. Tanner C. Epidemiology. In: Kurlan R, ed. *Handbook of Tourette's syndrome and associated tic and behavioral disorders*. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:399-410.
13. Comings DE, Comings BG. Tourette syndrome: clinical and psychological aspects of 250 cases. *Am J Hum Genet*. 1985;37:435-450. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of Tourette syndrome. *Neurol Clin*. 1997;15:395-402. [Resumo](#)
15. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, et al. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2015;30:221-228. [Resumo](#)
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of diagnosed Tourette syndrome in persons aged 6-17 years - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:581-585. [Resumo](#)
17. Tourette's Action (UK). What is Tourette syndrome? 2013. <http://www.tourettes-action.org.uk/> (last accessed 25 July 2016). [Texto completo](#)

18. Freeman RD; Tourette Syndrome International Database Consortium. Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16(suppl 1):15S-23S. [Resumo](#)
19. Pauls DL, Cohen DJ, Heimbuch R. Familial pattern and transmission of Gilles de la Tourette syndrome and multiple tics. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38:1091-1093. [Resumo](#)
20. Keen-Kim D, Freimer NB. Genetics and epidemiology of Tourette syndrome. *J Child Neurol*. 2006;21:665-671. [Resumo](#)
21. 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;72:787-793. [Resumo](#)
22. Price RA, Kidd KK, Cohen DJ, et al. A twin study of Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 1985;42:815-820. [Resumo](#)
23. Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ, et al. Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:947-968. [Resumo](#)
24. Abelson JF, Kwan KY, O'Roak BJ, et al. Sequence variants in SLITRK1 are associated with Tourette's syndrome. *Science*. 2005;310:317-320. [Resumo](#)
25. Fabbrini G, Pasquini M, Aurilia C, et al. Large Italian family with Gilles de la Tourette syndrome: clinical study and analysis of the SLITRK1 gene. *Mov Disord*. 2007;22:2229-2234. [Resumo](#)
26. Scharf JM, Moorjani P, Fagerness J, et al. Lack of association between SLITRK1var321 and Tourette syndrome in a large family-based sample. *Neurology*. 2008;70:1495-1496. [Resumo](#)
27. Ercan-Sencicek AG, Stillman AA, Ghosh AK, et al. L-histidine decarboxylase and Tourette's syndrome. *N Engl J Med*. 2010;362:1901-1908. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Rapanelli M, Frick L, Bito H, et al. Histamine modulation of the basal ganglia circuitry in the development of pathological grooming. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Jun 20;114(25):6599-6604. [Resumo](#)
29. Scharf JM, Yu D, Mathews CA, et al. Genome-wide association study of Tourette's syndrome. *Mol Psychiatry*. 2013 Jun;18(6):721-8. [Resumo](#)
30. Paschou P, Yu D, Gerber G, et al. Genetic association signal near NTN4 in Tourette syndrome. *Ann Neurol*. 2014 Aug;76(2):310-5. [Resumo](#)
31. Huang AY, Yu D, Davis LK, et al. Rare Copy Number Variants in NRXN1 and CNTN6 Increase Risk for Tourette Syndrome. *Neuron*. 2017 Jun 21;94(6):1101-1111.e7. [Resumo](#)
32. Peterson BS, Skudlarski P, Anderson AW, et al. A functional magnetic resonance imaging study of tic suppression in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:326-333. [Resumo](#)
33. Minzer K, Lee O, Hong JJ, et al. Increased prefrontal D2 protein in Tourette syndrome: a postmortem analysis of frontal cortex and striatum. *J Neurol Sci*. 2004;219:55-61. [Resumo](#)

34. Yoon DY, Gause CD, Leckman JF, et al. Frontal dopaminergic abnormality in Tourette syndrome: a postmortem analysis. *J Neurol Sci.* 2007;255:50-56. [Resumo](#)
35. Mink JW. Neurobiology of basal ganglia and Tourette syndrome: basal ganglia circuits and thalamocortical outputs. *Adv Neurol.* 2006;99:89-98. [Resumo](#)
36. Leckman JF, Vaccarino FM, Kalanithi PS, et al. Annotation: Tourette syndrome: a relentless drumbeat - driven by misguided brain oscillations. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006;47:537-550. [Resumo](#)
37. Sukhodolsky DG, Leckman JF, Rothenberger A, et al. The role of abnormal neural oscillations in the pathophysiology of co-occurring Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2007;16(suppl 1):51S-59S. [Resumo](#)
38. Leckman JF, Bloch MH, Smith ME, et al. Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2010;20:237-247. [Resumo](#)
39. de Vries FE, van den Heuvel OA, Cath DC, et al. Limbic and motor circuits involved in symmetry behavior in Tourette's syndrome. *CNS Spectr.* 2013;18:34-42. [Resumo](#)
40. Church JA, Fair DA, Dosenbach NU, et al. Control networks in paediatric Tourette syndrome show immature and anomalous patterns of functional connectivity. *Brain.* 2009 Jan;132(Pt 1):225-38. [Resumo](#)
41. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry.* 2015;72:325-333. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Crane J, Fagerness J, Osiecki L, et al. Family-based genetic association study of DLGAP3 in Tourette syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2011;156B:108-114. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Browne HA, Hansen SN, Buxbaum JD, et al. Familial clustering of tic disorders and obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry.* 2015;72:359-366. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Lichter DG, Dmochowski J, Jackson LA, et al. Influence of family history on clinical expression of Tourette's syndrome. *Neurology.* 1999;52:308-316. [Resumo](#)
45. Yu D, Mathews CA, Scharf JM, et al. Cross-disorder genome-wide analyses suggest a complex genetic relationship between Tourette's syndrome and OCD. *Am J Psychiatry.* 2015;172:82-93. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Mathews CA, Grados MA. Familiality of Tourette syndrome, obsessive-compulsive disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder: heritability analysis in a large sib-pair sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;50:46-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Mathews CA, Bimson B, Lowe TL, et al. Association between maternal smoking and increased symptom severity in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry.* 2006;163:1066-1073. [Texto completo](#) [Resumo](#)

48. Leckman JF, Pauls DL, Peterson BS, et al. Pathogenesis of Tourette syndrome. Clues from the clinical phenotype and natural history. *Adv Neurol.* 1992;58:15-24. [Resumo](#)
49. Hyde TM, Aaronson BA, Randolph C, et al. Relationship of birth weight to the phenotypic expression of Gilles de la Tourette's syndrome in monozygotic twins. *Neurology.* 1992;42:652-658. [Resumo](#)
50. Conelea CA, Woods DW. The influence of contextual factors on tic expression in Tourette's syndrome: a review. *J Psychosom Res.* 2008;65:487-496. [Resumo](#)
51. Martino D, Macerollo A, Leckman JF. Neuroendocrine aspects of Tourette syndrome. *Int Rev Neurobiol.* 2013;112:239-279. [Resumo](#)
52. Rothenberger A, Kostanecka T, Kinkelbur J, et al. Sleep and Tourette syndrome. *Adv Neurol.* 2001;85:245-259. [Resumo](#)
53. Robertson MM. The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Br J Psychiatry.* 1989;154:147-169. [Resumo](#)
54. Singer HS. Tourette's syndrome: from behaviour to biology. *Lancet Neurol.* 2005;4:149-159. [Resumo](#)
55. Chang K, Frankovich J, Cooperstock M, et al. Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25:3-13. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Frankovich J, Thienemann M, Pearlstein J, et al. Multidisciplinary clinic dedicated to treating youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: presenting characteristics of the first 47 consecutive patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25:38-47. [Resumo](#)
57. Murphy TK, Patel PD, McGuire JF, et al. Characterization of the pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome phenotype. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25:14-25. [Resumo](#)
58. Woods DW, Piacentini J, Himle MB, et al. Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with tic disorders. *J Dev Behav Pediatr.* 2005;26:397-403. [Resumo](#)
59. Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB, et al. Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry.* 1997;154:110-112. [Resumo](#)
60. 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.
61. Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders. *Arch Neurol.* 1993;50:1013-1016. [Resumo](#)
62. 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 May 2 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)

63. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;303:1929-1937. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, et al; European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011;20:197-207. [Resumo](#)
65. Azrin NH, Nunn RG. Habit reversal: a method of eliminating nervous habits and tics. Behav Res Ther. 1973;11:619-628. [Resumo](#)
66. Deckersbach T, Rauch S, Buhlmann U, et al. Habit reversal versus supportive psychotherapy in Tourette's disorder: a randomized controlled trial and predictors of treatment response. Behav Res Ther. 2006;44:1079-1090. [Resumo](#)
67. 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;28:7-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Hwang GC, Tillberg CS, Scahill L. Habit reversal training for children with Tourette syndrome: update and review. J Child Adolesc Psychiatr Nurs. 2012;25:178-183. [Resumo](#)
69. Jeon S, Walkup JT, Woods DW, et al. Detecting a clinically meaningful change in tic severity in Tourette syndrome: a comparison of three methods. Contemp Clin Trials. 2013;36:414-420. [Resumo](#)
70. McGuire JF, Nyirabahizi E, Kircanski K, et al. A cluster analysis of tic symptoms in children and adults with Tourette syndrome: clinical correlates and treatment outcome. Psychiatry Res. 2013;210:1198-1204. [Resumo](#)
71. McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA, et al. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette syndrome. J Psychiatr Res. 2014;50:106-112. [Resumo](#)
72. Piacentini J, Woods DW, Scahill LI, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;303:1929-1937. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J, et al. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. Arch Gen Psychiatry. 2012;69:795-803. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Wile DJ, Pringsheim TM. Behavior therapy for Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. Curr Treat Options Neurol. 2013;15:385-395. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Frank M, Cavanna AE. Behavioural treatments for Tourette syndrome: an evidence-based review. Behav Neurol. 2013;27:105-117. [Resumo](#)
76. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, et al; European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011;20:173-196. [Texto completo](#) [Resumo](#)

77. Waldon K, Hill J, Termine C, et al. Trials of pharmacological interventions for Tourette syndrome: a systematic review. *Behav Neurol*. 2013;26:265-273. [Resumo](#)
78. Jimenez-Jimenez FJ, Garcia-Ruiz PJ. Pharmacological options for the treatment of Tourette's disorder. *Drugs*. 2001;61:2207-2220. [Resumo](#)
79. Chen JJ, Ondo WG, Dashtipour K, et al. Tetrabenazine for the treatment of hyperkinetic movement disorders: a review of the literature. *Clin Ther*. 2012;34:1487-1504. [Resumo](#)
80. Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain*. 2000;123:425-462. [Resumo](#)
81. Panagiotopoulos C, Ronsley R, Elbe D, et al. First do no harm: promoting an evidence-based approach to atypical antipsychotic use in children and adolescents. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19:124-137. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. 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;74:e772-e780. [Resumo](#)
83. De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM, et al. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatry*. 2011;26:144-158. [Resumo](#)
84. Correll CU, Kane JM. One-year incidence rates of tardive dyskinesia in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics: a systematic review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17:647-656. [Resumo](#)
85. Pringsheim T, Marras C. Pimozide for tics in Tourette's syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006996. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Bruggeman R, van der Linden C, Buitelaar JK, et al. Risperidone versus pimozide in Tourette's disorder: a comparative double-blind parallel-group study. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:50-56. [Resumo](#)
87. Cheng W, Lin L, Guo S. A meta-analysis of the effectiveness of risperidone versus traditional agents for Tourette's syndrome [in Chinese]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2012;37:359-365. [Resumo](#)
88. Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG, et al. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:292-299. [Resumo](#)
89. Liu Y, Ni H, Wang C, et al. Effectiveness and tolerability of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder: a meta-analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26:436-441. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Yang CS, Huang H, Zhang LL, et al. Aripiprazole for the treatment of tic disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2015;15:179. [Texto completo](#) [Resumo](#)

91. de Jonge JL, Cath DC, van Balkom AJ. Quetiapine in patients with Tourette's disorder: an open-label, flexible-dose study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:1148-1150. [Resumo](#)
92. Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders. *Curr Opin Neurol*. 1994;7:358-366. [Resumo](#)
93. Kwak CH, Hanna PA, Jankovic J. Botulinum toxin in the treatment of tics. *Arch Neurol*. 2000;57:1190-1193. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Yang CS, Zhang LL, Zeng LN, et al. Topiramate for Tourette's syndrome in children: a meta-analysis. *Pediatr Neurol*. 2013;49:344-350. [Resumo](#)
95. Jankovic J, Jimenez-Shahed J, Brown LW. A randomised, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:70-73. [Resumo](#)
96. Yang CS, Zhang LL, Lin YZ, et al. Sodium valproate for the treatment of Tourette's syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2015;226:411-417. [Resumo](#)
97. Jankovic J, Beach J. Long-term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders. *Neurology*. 1997;48:358-362. [Resumo](#)
98. Kenney C, Hunter C, Jankovic J. Long-term tolerability of tetrabenazine in the treatment of hyperkinetic movement disorders. *Mov Disord*. 2007;22:193-197. [Resumo](#)
99. Gilbert DL, Sethuraman G, Sine L, et al. Tourette's syndrome improvement with pergolide in a randomized, double-blind, crossover trial. *Neurology*. 2000;54:1310-1315. [Resumo](#)
100. Anca MH, Giladi N, Korczyn AD. Ropinirole in Gilles de la Tourette syndrome. *Neurology*. 2004;62:1626-1627. [Resumo](#)
101. Kurlan R, Crespi G, Coffey B, et al. A multicenter randomized placebo-controlled clinical trial of pramipexole for Tourette's syndrome. *Mov Disord*. 2012;27:775-778. [Resumo](#)
102. Cianchetti C, Fratta A, Pisano T, et al. Pergolide improvement in neuroleptic-resistant Tourette cases: various mechanisms causing tics. *Neurol Sci*. 2005;26:137-139. [Resumo](#)
103. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313:2456-2473. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. Kim YH, Son CG, Ku BC, et al. Herbal medicines for treating tic disorders: a systematic review of randomised controlled trials. *Chin Med*. 2014;9:6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Gabbay V, Babb JS, Klein RG, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids in Tourette's disorder. *Pediatrics*. 2012;129:e1493-e1500. [Texto completo](#) [Resumo](#)
106. 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;26:327-334. [Resumo](#)

107. 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;48:884-893. [Resumo](#)
108. Cohen SC, Mulqueen JM, Ferracioli-Oda E, et al. Meta-analysis: risk of tics associated with psychostimulant use in randomized, placebo-controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54:728-736. [Resumo](#)
109. Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2002;58:527-536. [Resumo](#)
110. Rizzo R, Gulisano M, Calì PV, et al. Tourette syndrome and comorbid ADHD: current pharmacological treatment options. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013;17:421-428. [Resumo](#)
111. Allen AJ, Kurlan RM, Gilbert DL, et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders. *Neurology*. 2005;65:1941-1949. [Resumo](#)
112. 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;7:75-85. [Resumo](#)
113. Milanfranchi A, Ravagli S, Lensi P, et al. A double-blind study of fluvoxamine and clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 1997;12:131-136. [Resumo](#)
114. Robertson MM, Eapen V. Pharmacologic controversy of CNS stimulants in Gilles de la Tourette's syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 1992;15:408-425. [Resumo](#)
115. Kwon HJ, Lim WS, Lim MH, et al. 1-Hz low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in children with Tourette's syndrome. *Neurosci Lett*. 2011;492:1-4. [Resumo](#)
116. Le K, Liu L, Sun M, et al. Transcranial magnetic stimulation at 1 Hertz improves clinical symptoms in children with Tourette syndrome for at least 6 months. *J Clin Neurosci*. 2013;20:257-262. [Resumo](#)
117. Mantovani A, Leckman JF, Grantz H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor area in the treatment of Tourette syndrome: report of two cases. *Clin Neurophysiol*. 2007;118:2314-2315. [Resumo](#)
118. 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;9:95-100. [Resumo](#)
119. 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;8:574-581. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Höflich A, Savli M, Comasco E, et al. Neuropsychiatric deep brain stimulation for translational neuroimaging. *Neuroimage*. 2013;79:30-41. [Resumo](#)

121. Mink JW, Walkup J, Frey KA, et al. Patient selection and assessment recommendations for deep brain stimulation in Tourette syndrome. *Mov Disord.* 2006;21:1831-1838. [Resumo](#)
122. Müller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, et al; European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011;20:209-217. [Resumo](#)
123. 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;91:345-354. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. Tye SJ, Frye MA, Lee KH. Disrupting disordered neurocircuitry: treating refractory psychiatric illness with neuromodulation. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:522-532. [Texto completo](#) [Resumo](#)
125. Kuhn J, Gründler TO, Lenartz D, et al. Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:105-113. [Texto completo](#) [Resumo](#)
126. Goetz CG, Tanner CM, Stebbins GT, et al. Adult tics in Gilles de la Tourette's syndrome: description and risk factors. *Neurology.* 1992;42:784-788. [Resumo](#)
127. Lichter DG, Finnegan SG. Influence of gender on Tourette syndrome beyond adolescence. *Eur Psychiatry.* 2015;30:334-340. [Resumo](#)
128. Hassan N, Cavanna AE. The prognosis of Tourette syndrome: implications for clinical practice. *Funct Neurol.* 2012;27:23-27. [Texto completo](#) [Resumo](#)
129. Erenberg G, Cruse RP, Rothner AD. The natural history of Tourette syndrome: a follow-up study. *Ann Neurol.* 1987;22:383-385. [Resumo](#)
130. Gorman DA, Thompson N, Plessen KJ, et al. Psychosocial outcome and psychiatric comorbidity in older adolescents with Tourette syndrome: controlled study. *Br J Psychiatry.* 2010;197:36-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
131. Johnco C, McGuire JF, McBride NM, et al. Suicidal ideation in youth with tic disorders. *J Affect Disord.* 2016;200:204-211. [Resumo](#)
132. Storch EA, Hanks CE, Mink JW, et al. Suicidal thoughts and behaviors in children and adolescents with chronic tic disorders. *Depress Anxiety.* 2015;32:744-753. [Resumo](#)
133. Evans J, Seri S, Cavanna AE. The effects of Gilles de la Tourette syndrome and other chronic tic disorders on quality of life across the lifespan: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016 Feb 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
134. Bruun RD. Gilles de la Tourette's syndrome. An overview of clinical experience. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1984;23:126-133. [Resumo](#)

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 considerá-las 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>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Marco A. Grados, MD, MPH

Clinical Director

Associate Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Division for Child and Adolescent Psychiatry, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: MAG is a member of the Medical Advisory Board and has received grant support from Cornelia de Lange Syndrome Foundation. MAG has a contract with Palo Alto Health Sciences Inc. for a biofeedback device trial.

// Reconhecimentos:

Dr Marco Grados would like to gratefully acknowledge Dr Blanca Garcia-Delgar, Dr Barbara J. Coffey, Dr Victoria Chang and Dr Steven Frucht, the previous contributors to this monograph.

// Colegas revisores:

Anna Basu, BM, BCh, PhD, MA, MRCPCH

Specialised Registrar

Paediatric Neurology, Honorary Clinical Lecturer, Newcastle General Hospital, Newcastle-upon-Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: AB declares that she has no competing interests.

Jonathan Mink, MD, PhD

Professor of Neurology, Neurobiology, Anatomy and Pediatrics

Chief Child Neurology, University of Rochester, Rochester, NY

DIVULGAÇÕES: JM is an author of a number of references cited in this monograph.