doi.org/10.51891/rease.v12i11.32674

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA A SÍNDROME DE TOURETTE: O PAPEL DOS CANABINOIDES FRENTE ÀS ESTRATÉGIAS CONVENCIONAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

THERAPEUTIC APPROACHES FOR TOURETTE SYNDROME: THE ROLE OF CANNABINOIDS COMPARED WITH CONVENTIONAL STRATEGIES: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

ABORDAJES TERAPÉUTICOS PARA EL SÍNDROME DE TOURETTE: EL PAPEL DE LOS CANNABINOIDES FRENTE A LAS ESTRATEGIAS CONVENCIONALES: UNA REVISIÓN INTEGRADORA DE LA LITERATURA

Kayllane Oliveira Santos Bezerra[1]
Nathan de Souza Azevedo[2]
Gleicy Kelly China Quemel[3]

RESUMO: A síndrome de Tourette é caracterizada por tiques motores e vocais e pode demandar intervenções comportamentais e farmacológicas. Esta revisão teve como objetivo analisar criticamente a eficácia e a segurança dos canabinoides em relação às estratégias convencionais, considerando o acompanhamento farmacoterapêutico. Realizou-se revisão integrativa orientada por pergunta estruturada por população, intervenção, comparação e desfechos (PICO), com buscas no PubMed, na Scientific Electronic Library Online (SciELO) e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e consulta às referências. O relato da seleção tomou o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 como referência. Foram identificados 493 registros; após deduplicação, restaram 473. Dos 123 textos buscados nas bases, 38 não foram recuperados. O conjunto elegível compreendeu 67 publicações; uma delimitação analítica posterior selecionou 22 para a síntese focal, além de oito referências adicionais de apoio contextual e metodológico. As intervenções comportamentais e o aripiprazol apresentaram resultados favoráveis em ensaios. Os estudos com canabinoides foram heterogêneos, e o CANNA-TICS não confirmou superioridade no desfecho primário. Efeitos cognitivos, sedação, interações e incerteza sobre segurança prolongada limitam sua aplicação. Conclui-se que as evidências não sustentam a substituição rotineira dos tratamentos convencionais por canabinoides; avaliação individualizada e acompanhamento farmacoterapêutico permanecem relevantes.

Palavras-chave: Transtornos de tiques. Assistência farmacêutica. Efetividade terapêutica.

[1]Discente do curso de Bacharelado em Farmácia. Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ), Brasil.
[2] Discente do curso de Bacharelado em Farmácia. Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ), Brasil.
[3]Orientadora. Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ), Brasil. Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade do Estado do Estado do Pará (UEPA). Graduada em Ciências Naturais com Habilitação em Química pela Universidade Federal do Pará (UFPA).

ABSTRACT: Tourette syndrome is characterized by motor and vocal tics and may require behavioral and pharmacological interventions. This review aimed to critically assess cannabinoid efficacy and safety in relation to conventional strategies, considering pharmacist follow-up. An integrative review guided by a population, intervention, comparison, and outcomes (PICO) question searched PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) and checked reference lists. Selection reporting used Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 as a reference. Searches identified 493 records, leaving 473 after deduplication. Of 123 reports sought from databases, 38 were not retrieved. The eligible set comprised 67 publications; a subsequent analytical restriction selected 22 for the focused synthesis, in addition to eight references used exclusively for contextual and methodological support. Behavioral interventions and aripiprazole showed favorable trial outcomes. Cannabinoid studies were heterogeneous, and CANNA-TICS did not establish superiority on its primary endpoint. Cognitive effects, sedation, interactions, and uncertain long-term safety limit clinical application. Available evidence does not support routinely replacing conventional treatments with cannabinoids. Individual assessment of benefits and risks and pharmacist follow-up remain relevant to shared, individualized clinical decisions.

Keywords: Tic disorders. Pharmaceutical services. Treatment outcome.

RESUMEN: El síndrome de Tourette se caracteriza por tics motores y vocales y puede requerir intervenciones conductuales y farmacológicas. Esta revisión tuvo como objetivo analizar críticamente la eficacia y seguridad de los cannabinoides frente a las estrategias convencionales, considerando el seguimiento farmacoterapéutico. Se realizó una revisión integradora orientada por una pregunta de población, intervención, comparación y resultados (PICO), con búsquedas en PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y consulta de referencias. El relato de selección tomó Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 como referencia. Se identificaron 493 registros, con 473 tras eliminar duplicados. De los 123 textos buscados en las bases, 38 no se recuperaron. El conjunto elegible incluyó 67 publicaciones; una delimitación analítica posterior seleccionó 22 para la síntesis focal, además de ocho referencias adicionales utilizadas como apoyo contextual y metodológico. La terapia conductual y el aripiprazol mostraron beneficios. Los estudios con cannabinoides fueron heterogéneos y CANNA-TICS no confirmó superioridad en su desenlace principal. Los efectos cognitivos, la sedación, las interacciones y la incertidumbre sobre seguridad prolongada limitan su aplicación. Las evidencias no justifican sustituir rutinariamente los tratamientos convencionales; la evaluación individualizada y el seguimiento farmacoterapéutico siguen siendo relevantes.

Palabras clave: Trastornos por tics. Servicios farmacéuticos. Resultado del tratamiento.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Tourette (ST) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por tiques motores e vocais persistentes, com início habitual na infância e intensidade variável. Além dos tiques, condições associadas, como transtorno do déficit de atenção/hiperatividade e transtorno obsessivo-compulsivo, podem influenciar o funcionamento e as necessidades de cuidado. Yilmaz e Jankovic (2025), em revisão epidemiológica, estimaram prevalência em torno de 1% entre crianças e adolescentes, embora os resultados variem conforme o método de

investigação e a população examinada. Xiong, *et al.* (2024) também examinaram a prevalência da síndrome entre crianças e adolescentes dos Estados Unidos no período de 2016 a 2022.

Diante desse quadro clínico heterogêneo, a escolha terapêutica deve contemplar as necessidades individuais e a relação entre benefícios e riscos. Intervenções comportamentais, particularmente a Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT), apresentam eficácia experimental, enquanto antipsicóticos e agonistas alfa-2 constituem alternativas medicamentosas conforme idade, comorbidades e resposta clínica. Contudo, aumento de peso corporal, alterações metabólicas, sedação e efeitos cardiovasculares podem limitar a farmacoterapia convencional, tornando relevante investigar outras opções sem pressupor que sejam superiores (Piacentini, *et al.*, 2010; Roessner, *et al.*, 2022).

Diante das limitações dos tratamentos convencionais, sobretudo relacionadas à tolerabilidade e à resposta clínica variável, os canabinoides passaram a ser investigados como possibilidades terapêuticas. O sistema endocanabinoide participa de circuitos envolvidos no controle motor, mas a plausibilidade biológica, isoladamente, não demonstra eficácia clínica. Ensaios com tetraidrocanabinol (THC), canabidiol (CBD) e formulações combinadas mostram resultados heterogêneos, influenciados por diferenças de desenho, dose e desfechos. Assim, a comparação com estratégias convencionais exige distinguir evidência direta de inferências entre estudos não comparáveis (Serag, *et al.*, 2024; Wilson, *et al.*, 2026).

Nesta revisão, cannabis designa a planta *Cannabis sativa* e o material vegetal dela obtido. O termo canabinoides designa a classe de substâncias que inclui THC e CBD, componentes da planta, e compostos sintéticos quando assim identificados. A expressão cannabis medicinal refere-se ao uso terapêutico de produtos derivados da planta, com composição que deve ser especificada; não é empregada como sinônimo de CBD isolado. A expressão formulações canabinoides designa os produtos estudados, identificados por constituintes, proporção, dose e via de administração: THC isolado, CBD isolado, associações THC/CBD ou nabiximols, uma formulação combinada de THC e CBD. Esses termos distinguem a origem do material, as substâncias e o produto administrado, sem pressupor equivalência de eficácia ou segurança entre eles (Serag, *et al.*, 2024; Czech, *et al.*, 2026).

O objetivo geral desta revisão é analisar as evidências científicas disponíveis acerca das abordagens terapêuticas para a síndrome de Tourette, com ênfase no papel dos canabinoides em relação às estratégias convencionais. Especificamente, pretende-se descrever os tratamentos

usuais, analisar os estudos com canabinoides e confrontar benefícios e riscos, destacando a atuação do farmacêutico na segurança e no acompanhamento farmacoterapêutico.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, abordagem que integra estudos de diferentes delineamentos para compreender um problema de saúde e identificar lacunas no conhecimento (Whittemore; Knafl, 2005). A pergunta norteadora, estruturada por população, intervenção, comparação e desfechos (PICO), foi: em pessoas com síndrome de Tourette ou transtornos crônicos de tiques, quais são as evidências sobre a eficácia e a segurança dos canabinoides em relação às estratégias terapêuticas convencionais? A análise foi qualitativa, com foco nas implicações para o cuidado farmacêutico. Foram consideradas diretrizes da American Academy of Neurology (AAN) e da European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS). Os documentos de segurança regulatória foram disponibilizados pela Food and Drug Administration (FDA). A gravidade dos tiques foi examinada conforme as medidas relatadas pelos estudos, incluindo a Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS).

A etapa inicial de identificação foi atualizada mediante reconstrução das buscas no PubMed em novembro de 2026 e repetição das buscas na interface integrada da Scientific Electronic Library Online (SciELO) e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), pelo Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), em 7 de novembro de 2026. O percurso de seleção apresentado nesta revisão corresponde a essas buscas documentadas, cujas estratégias e registros foram preservados. Em cada fonte, foram executadas separadamente buscas de canabinoides e de tratamentos convencionais. A consulta às referências de publicações recuperadas identificou uma diretriz adicional.

No PubMed, o bloco de população combinou “Tourette Syndrome” e “Tic Disorders” como descritores Medical Subject Headings (MeSH), além de Tourette e “tic disorder*” nos campos título/resumo. O bloco de canabinoides utilizou o descritor MeSH “Cannabinoids” e os termos cannabis, cannabinoid*, THC, CBD, cannabidiol, nabiximols e tetrahydrocannabinol em título/resumo. O bloco convencional incluiu aripiprazole, risperidone, clonidine, guanfacine, CBIT, “behavior therapy”, “behaviour therapy”, “behavioral therapy”, “behavioural therapy” e “habit reversal”. Utilizou-se OR dentro dos blocos e AND entre população e intervenção, com limites de idioma inglês e publicação de 2017 a 2026. As duas listas foram reunidas e conferidas pelo identificador PubMed (PMID); o

cruzamento com as demais fontes considerou também o identificador digital de objeto (DOI), títulos originais e traduzidos e identificadores dos registros. As modalidades comportamentais abrangem reversão de hábitos (HRT), intervenção comportamental abrangente para tiques (CBIT) e exposição e prevenção de resposta (ERP).

Na SciELO e na LILACS, foram realizadas duas buscas em cada fonte, utilizando termos livres em inglês, português e espanhol. O bloco da população incluiu Tourette, “tic disorder”, “tic disorders”, “transtorno de tiques” e “trastornos de tics”. O bloco de canabinoides incluiu cannabis, cannabinoid, cannabinoids, canabinoides, cannabinoides, THC, CBD, cannabidiol, canabidiol, nabiximols, tetrahydrocannabinol e tetraidrocanabinol. O bloco de tratamentos convencionais incluiu aripiprazole, aripiprazol, risperidone, risperidona, clonidine, clonidina, guanfacine, guanfacina, CBIT, “behavior therapy”, “behavioral therapy”, “habit reversal”, “terapia comportamental”, “terapia conductual”, “reversão de hábito” e “reversión del hábito”. Os termos de cada bloco foram combinados com o operador OR, e o bloco da população foi combinado separadamente com cada bloco de intervenção pelo operador AND. Na SciELO, as buscas abrangeram todos os índices. No Portal Regional da BVS, as buscas foram restritas à base LILACS mediante o filtro db:("LILACS").

A triagem considerou publicações em inglês, de 2017 a 2026, sobre pessoas com síndrome de Tourette ou transtornos crônicos de tiques e intervenções comportamentais, farmacológicas convencionais ou canabinoides. Foram consideradas pesquisas clínicas com informações de eficácia ou segurança, diretrizes clínicas baseadas em evidências e revisões sistemáticas/metanálises relevantes ao tema. Foram excluídos registros duplicados, publicações fora do período ou idioma, estudos exclusivamente pré-clínicos, protocolos sem resultados, editoriais, relatos de caso sem desenho comparativo e artigos sem relação com a população ou as intervenções investigadas. As decisões iniciais decorreram da leitura de títulos e resumos; textos potencialmente elegíveis foram identificados para avaliação adicional conforme sua disponibilidade. Trabalhos históricos anteriores a 2017 foram usados somente na contextualização, não como integrantes do corpus de síntese.

A triagem inicial foi realizada por títulos, resumos originais e metadados bibliográficos. A confirmação da inclusão e a extração dos resultados dependeram da obtenção e da avaliação do texto integral. As tentativas de recuperação utilizaram links das editoras, DOI, repositórios e os documentos disponibilizados. Textos não obtidos foram registrados separadamente como “texto integral não recuperado”, sem decisão de exclusão por conteúdo. O acesso aberto não

constituiu critério de inclusão planejado; a indisponibilidade de textos após as tentativas foi reconhecida como limitação. O relato das etapas tomou o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 como referência (Page, *et al.*, 2021). Após o levantamento amplo, foi aplicada uma delimitação analítica posterior para esta síntese focal: relatos de ensaios terapêuticos randomizados de HRT/CBIT/ERP, dos fármacos convencionais pesquisados ou de canabinoides, com desfechos clínicos de tiques; diretrizes American Academy of Neurology (AAN)/European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) específicas; revisões de 2024–2026 específicas de canabinoides ou alternativas em Tourette e metanálises de canabinoides de 2025–2026 com estrato de tiques em adultos identificável. Ensaios piloto foram preteridos quando havia confirmação posterior da mesma modalidade. Ficaram fora deste recorte seguimentos e análises secundárias, trabalhos centrados em biomarcadores, estudos não randomizados, treino gamificado experimental, medicina tradicional e outras sínteses secundárias. Essa delimitação não foi pré-especificada na busca ampla e não representa inelegibilidade dos documentos para a revisão ampliada. As decisões individuais foram registradas, sem usar direção ou significância dos resultados como critério.

Para cada publicação incluída, foram registrados identificador, fonte de recuperação, delineamento ou escopo, população, intervenção, desfechos de eficácia ou segurança e limitações pertinentes à pergunta. Os achados foram organizados por modalidade terapêutica, em síntese qualitativa. Diretrizes, revisões e pesquisas clínicas foram distinguidas; análises secundárias e seguimentos foram vinculados ao estudo de origem para evitar contagem duplicada de participantes. Nas revisões sobre múltiplos diagnósticos, consideraram-se somente os resultados identificáveis de Tourette ou tiques crônicos. Não foi realizada metanálise própria. O exame do relato de danos considerou a distinção entre ausência de eventos e ausência de informação, conforme os princípios do PRISMA harms (Zorzela, *et al.*, 2016). Para contextualizar riscos farmacológicos e interações, também foram consultadas as informações de prescrição de dronabinol e canabidiol purificado disponibilizadas pela FDA, nas versões de 2024 e 2025. Esses dois documentos regulatórios foram usados como apoio à discussão, fora do conjunto de 22 publicações terapêuticas do Quadro 1; seus dados de outras indicações não foram tratados como resultados de estudos em Tourette. Além das 22 publicações da síntese focal, oito referências foram utilizadas exclusivamente para apoio contextual e metodológico: Yilmaz; Jankovic (2025) e Xiong, *et al.* (2024), para contextualização epidemiológica; Piacentini, *et al.*

(2010), como referência histórica sobre terapia comportamental; Whittemore e Knafl (2005), para fundamentação da revisão integrativa; Page, *et al.* (2021), para orientação do relato PRISMA 2020; Zorzela, *et al.* (2016), para a abordagem do relato de danos; e os documentos regulatórios da FDA sobre dronabinol (2024) e canabidiol (2025), para contextualização de segurança. Essas oito referências não integram as 67 publicações elegíveis do levantamento amplo nem as 22 publicações da síntese focal.

Esta revisão utilizou exclusivamente publicações e documentos previamente disponibilizados, sem recrutamento de participantes, intervenção em seres humanos ou animais ou acesso a dados individuais identificáveis. As informações foram atribuídas às respectivas fontes e apresentadas de modo a preservar os resultados e as limitações relatados nos documentos originais.

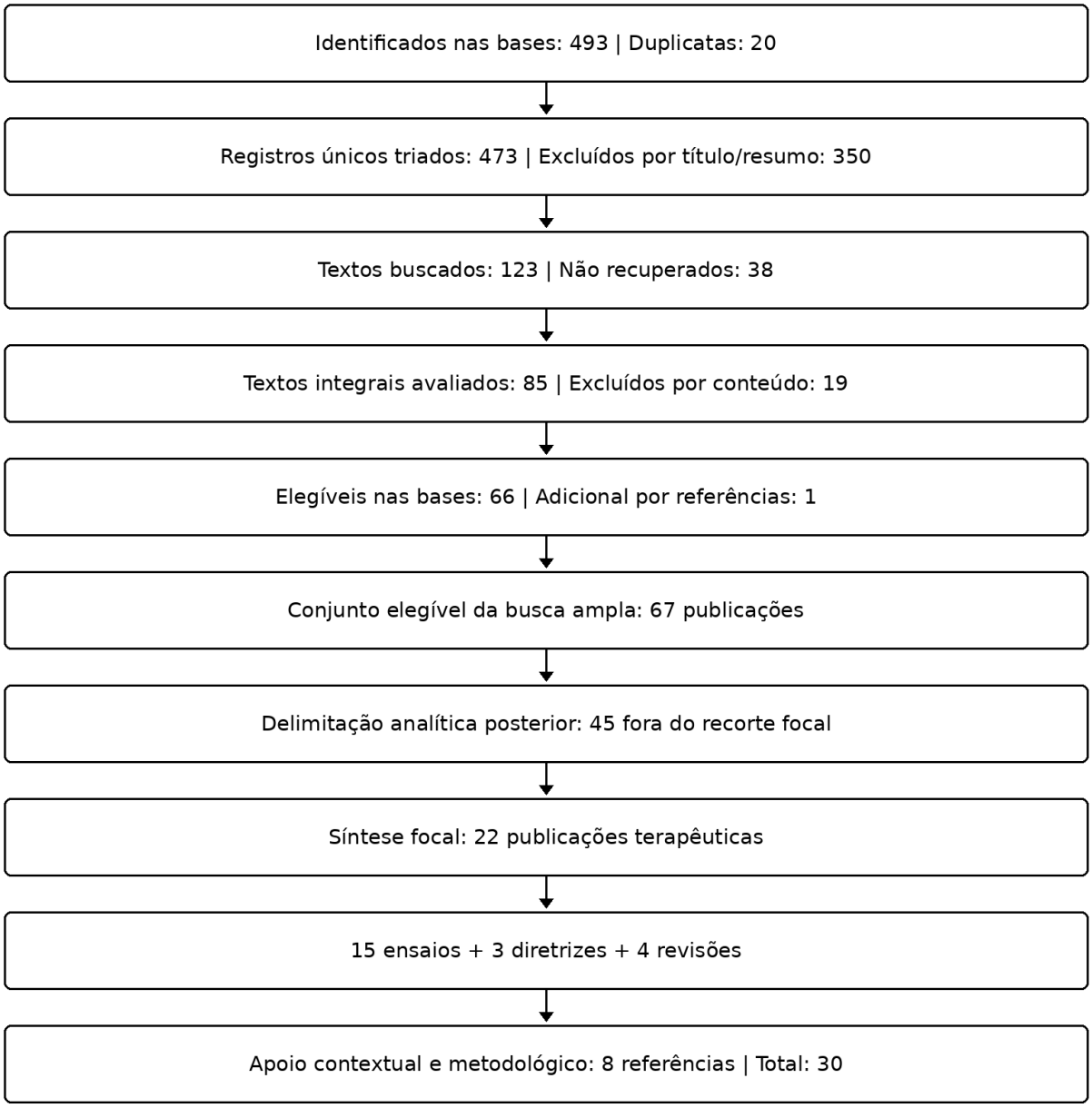
RESULTADOS E DISCUSSÃO

O percurso de identificação e seleção das publicações e a caracterização de sua origem e contribuição estão apresentados nos elementos correspondentes (Figura 1; Quadro 1).

As buscas reconstruídas identificaram 493 registros: 463 no PubMed (99 no bloco de canabinoides e 364 no de tratamentos convencionais), sete na busca integrada da SciELO (todos no bloco convencional) e 23 na LILACS (seis no bloco de canabinoides e 17 no convencional). Foram retiradas 20 duplicatas: 14 entre as buscas do PubMed, cinco entre as fontes complementares e uma já presente no PubMed. Restaram 473 registros únicos. A triagem por títulos e resumos excluiu 350 registros, e 123 publicações foram encaminhadas à recuperação integral. Dessas, 38 não foram obtidas após as tentativas documentadas; 85 tiveram texto integral avaliado, com 19 exclusões e 66 inclusões. A consulta às referências identificou adicionalmente a diretriz de Pringsheim, *et al.* (2019), obtida e avaliada integralmente, perfazendo 67 publicações no conjunto documental. Os números referem-se a publicações, não a 67 estudos primários independentes. Os registros e os motivos individuais de inclusão, exclusão ou não recuperação foram conservados em planilha de rastreabilidade. A delimitação analítica posterior reteve 22 publicações terapêuticas: 15 relatos de ensaios, três diretrizes e quatro revisões. As outras 45 publicações permaneceram elegíveis ao levantamento amplo, mas fora da síntese focal pelos critérios adicionais descritos em Métodos; não foram recodificadas como exclusões por conteúdo. As oito referências contextuais e metodológicas não integram

esse total de 22. O registro de rastreabilidade preserva todas as decisões. O percurso e as contagens estão sintetizados no fluxograma (Figura 1).

Figura 1 – Identificação, recuperação e seleção das publicações da revisão.



Fonte: elaboração própria a partir dos registros das bases e das decisões documentadas da seleção ampla e da delimitação analítica posterior, 2026. Modelo de relato orientado por Page MJ, *et al.* (2021).

Quadro 1 – Publicações analisadas, contribuição e origem documental

Publicação	Delineamento e contribuição para a revisão	Origem e identificador
Andrén, *et al.* (2022a)	Diretriz ESSTS baseada em busca sistemática, com recomendações de HRT/CBIT e ERP para transtornos de tiques.	PubMed PMID 34313861
Andrén, *et al.* (2022b)	Ensaio randomizado com 221 jovens com Tourette ou tiques crônicos, ERP on-line versus educação estruturada, com desfechos clínicos de tiques.	PubMed PMID 35969401
Czech, *et al.* (2026)	Revisão sistemática de intervenções alternativas para Tourette resistente, com avaliação de canabinoides.	PubMed PMID 42123126
Haas, *et al.* (2022)	Ensaio ONLINE-TICS de intervenção comportamental para adultos com tiques crônicos.	PubMed PMID 35011989
He, *et al.* (2024)	Ensaio de aripiprazol em solução oral com desfechos de tiques e segurança.	PubMed PMID 39026306
Heijerman-Holtgrefe, *et al.* (2024)	Ensaio randomizado com 106 jovens com transtornos de tiques, exposição em grupo versus lista de espera, com YGTSS como desfecho primário.	PubMed PMID 38575665
Hollis, *et al.* (2021)	Ensaio ORBIT de exposição e prevenção de resposta on-line para tiques pediátricos.	PubMed PMID 34480868
Mosley, *et al.* (2023)	Ensaio cruzado de THC/CBD em adultos com Tourette.	PubMed PMID 38320199
Müller-Vahl, *et al.* (2023)	Ensaio CANNA-TICS sobre eficácia e segurança de nabiximols em adultos.	PubMed PMID 36878177
Nissen, *et al.* (2019)	Ensaio randomizado em 59 participantes de 9 a 17 anos, comparando HRT/ERP em grupo e individual com avaliação pela YGTSS.	PubMed PMID 29956034
Prato, *et al.* (2022)	Ensaio randomizado de terapia comportamental por videoconferência versus presencial.	PubMed PMID 35686189
Pringsheim, *et al.* (2019)	Diretriz AAN de recomendações para terapias comportamentais e farmacológicas, com acompanhamento de riscos.	Referências PMID 31061208
Raminelli, *et al.* (2025)	Revisão sistemática com ensaios randomizados e seção específica de Tourette.	PubMed PMID 40956670
Rizzo, *et al.* (2018)	Ensaio pediátrico randomizado, terapia comportamental, psicoeducação ou farmacoterapia, com desfechos de tiques.	PubMed PMID 29636706
Roessner, *et al.* (2022)	Diretriz europeia de farmacoterapia para Tourette e outros transtornos de tiques.	PubMed PMID 34757514
Sallee, *et al.* (2017)	Ensaio de aripiprazol oral em crianças e adolescentes com Tourette, com eficácia e segurança.	PubMed PMID 28686474
Serag, *et al.* (2024)	Revisão sistemática com metanálise sobre medicamentos à base de cannabis em Tourette.	PubMed PMID 38985199
Singer, *et al.* (2020)	Ensaio randomizado com 44 crianças de 7–13 anos com Tourette; HRT domiciliar pelos pais versus terapeuta presencial, 10 semanas; desfechos YGTSS/CGI.	PubMed PMID 32165032

Publicação	Delineamento e contribuição para a revisão	Origem e identificador
Tao, *et al.* (2019)	Estudo comparativo de aripiprazol e valproato em 24 jovens com Tourette, com YGTSS e efeitos adversos.	PubMed PMID 31624488
van de Griendt, *et al.* (2024)	Ensaio randomizado de comparação direta entre ERP e risperidona (n=30), com desfechos de tiques, qualidade de vida e eventos adversos.	PubMed PMID 40099109
Wilson, *et al.* (2026)	Revisão sistemática com metanálise e resultados separados para tiques/Tourette.	PubMed PMID 41856154
Zhao, *et al.* (2024)	Ensaio clínico multicêntrico randomizado, duplo-cego, fase IV, com três doses de adesivo de clonidina e controle experimental em Tourette.	PubMed PMID 39258554

Fonte: elaboração própria a partir das 22 publicações com texto integral avaliado, identificadas por PMID, registro LILACS ou DOI. O quadro organiza autoria, delineamento, contribuição e origem documental. Publicações da mesma amostra não representam novos participantes.

A análise focal compreende intervenções comportamentais, farmacoterapia convencional e canabinoides. O Quadro 1 identifica as 22 publicações terapêuticas analisadas. As sínteses dos Quadros 2 e 3 destacam resultados clínicos selecionados, distinguindo ensaios, diretrizes e revisões. A caracterização e as sínteses comparativas estão apresentadas nos quadros (Quadros 1–3).

A avaliação de intervenções convencionais abrangeu diferentes modalidades de acesso e comparadores. Andrén, *et al.* (2022b) e Heijerman-Holtgrefe, *et al.* (2024) investigaram exposição e prevenção de resposta; Nissen, *et al.* (2019) compararam formatos grupal e individual de HRT/ERP, e Singer, *et al.* (2020) examinaram HRT domiciliar. Rizzo, *et al.* (2018) compararam estratégias comportamentais, educacionais e farmacológicas. A diversidade de formatos e populações impede tratar os ensaios como uma única intervenção equivalente. Singer, *et al.* (2020) apresentaram perdas importantes de participantes, aspecto que limita a interpretação dos resultados.

Hollis, *et al.* (2021), no estudo ORBIT, avaliaram uma intervenção comportamental on-line, com apoio de terapeutas, em 224 crianças e adolescentes com transtornos de tiques. O estudo demonstrou melhora dos sintomas e contribuiu para a discussão sobre a ampliação do acesso à terapia comportamental. A aplicabilidade depende, contudo, da disponibilidade de acompanhamento profissional e das características dos pacientes.

He, *et al.* (2024) investigaram a solução oral de aripiprazol em 121 crianças e adolescentes com síndrome de Tourette. O ensaio identificou redução da gravidade dos tiques ao longo de

oito semanas, mas o perfil de tolerabilidade exige atenção aos possíveis efeitos adversos durante a utilização do medicamento.

Sallee, *et al.* (2017) também apresentaram evidências clínicas sobre aripiprazol na população pediátrica. Em outra frente, Prato, *et al.* (2022) examinaram a oferta de terapia comportamental por videoconferência, enquanto Haas, *et al.* (2022) investigaram intervenção comportamental pela internet em 161 adultos com transtornos crônicos de tiques. Esses estudos ampliam a discussão sobre modalidades de atendimento e acesso, embora suas populações e intervenções sejam distintas.

Segundo Pringsheim, *et al.* (2019) e Roessner, *et al.* (2022), o manejo da síndrome de Tourette deve considerar a gravidade dos tiques, as comorbidades e as necessidades de cada paciente. As intervenções comportamentais constituem opções terapêuticas relevantes; quando há indicação de tratamento medicamentoso, podem ser utilizados aripiprazol, risperidona, clonidina e guanfacina. A escolha exige atenção à tolerabilidade: antipsicóticos podem ocasionar efeitos metabólicos e extrapiramidais, enquanto os agonistas alfa-2 podem provocar sonolência, hipotensão e bradicardia, conforme o medicamento e o contexto clínico (Roessner, *et al.*, 2022).

As diretrizes AAN/ESSTS integram a eficácia e a tolerabilidade das estratégias terapêuticas sem estabelecer equivalência entre medicamentos ou entre modalidades comportamentais. Andrén, *et al.* (2022a) sistematizam as intervenções psicológicas, enquanto Pringsheim, *et al.* (2019) e Roessner, *et al.* (2022) fundamentam a decisão clínica individualizada. Nos ensaios farmacológicos, Tao, *et al.* (2019) compararam aripiprazol e valproato em amostra pequena e seguimento de dez dias, com descrição da alocação que exige cautela; Zhao, *et al.* (2024) investigaram adesivo de clonidina. van de Griendt, *et al.* (2024) compararam diretamente ERP e risperidona em 30 participantes. Esses estudos ampliam os comparadores convencionais, mas não constituem comparação direta com canabinoides. Os principais resultados e as limitações das intervenções convencionais estão sintetizados no quadro (Quadro 2).

Quadro 2 – Síntese das evidências sobre tratamentos convencionais

Tratamento	Estudo / população	Principais resultados	Considerações sobre o tratamento convencional
ERP on-line — Hollis, *et al.* (2021)	224 crianças e adolescentes; ERP assistida por terapeuta versus psicoeducação	Melhora na gravidade dos tiques aos três meses; diferença ajustada na YGTSS-TTS de −2,29 pontos (IC95% −3,86 a −0,71).	Apoia a terapia comportamental remota; não compara diretamente com canabinoides.
Aripiprazol oral — He, *et al.* (2024)	121 crianças e adolescentes; aripiprazol em ensaio clínico	Maior redução de tiques na 8ª semana (−5,5 pontos na YGTSS-TTS; IC95% −8,4 a −2,6).	Benefício clínico acompanhado de maior frequência de eventos adversos (86,9% entre os participantes tratados).
Aripiprazol — Sallee, *et al.* (2017)	Crianças e adolescentes; ensaio randomizado, duplo-cego, controlado	Resultados do estudo sustentam eficácia do aripiprazol no controle de tiques.	Considerar eventos adversos e acompanhamento individualizado.
Terapia comportamental — Prato, *et al.* (2022)	Jovens com síndrome de Tourette; atendimento por videoconferência versus presencial	Comparação de formatos de prestação da terapia comportamental.	A modalidade remota pode ampliar o acesso; o estudo não compara medicamentos.
Terapia comportamental on-line — Haas, *et al.* (2022)	161 adultos com transtornos crônicos de tiques; tratamento pela internet	Avaliação da terapia comportamental digital e de sua aplicabilidade clínica.	A modalidade pode facilitar o acesso, respeitando limites de adesão e acompanhamento.
Diretrizes clínicas — Pringsheim, *et al.* (2019); Roessner, *et al.* (2022)	Pessoas com Tourette e transtornos crônicos de tiques; recomendações baseadas em evidências	Priorizam decisão compartilhada, psicoeducação e terapia comportamental; medicamentos conforme indicação clínica.	Individualizar uso de antipsicóticos e agonistas alfa-2, com monitoramento de efeitos metabólicos, sedação e outros riscos.

Fonte: elaboração própria a partir dos textos integrais de Hollis, *et al.* (2021), Sallee, *et al.* (2017), He, *et al.* (2024), Prato, *et al.* (2022), Haas, *et al.* (2022), Pringsheim, *et al.* (2019) e Roessner, *et al.* (2022), organizados por intervenção, população, resultados e limitações. Siglas: HRT, habit reversal training (treino de reversão de hábitos); CBIT, Comprehensive Behavioral Intervention for Tics; ERP, exposure and response prevention (exposição e prevenção de resposta); YGTSS, Yale Global Tic Severity Scale; TTS, escore total de tiques; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

A resposta clínica variável e os eventos adversos associados a parte das terapias convencionais justificam investigar alternativas para o manejo dos tiques. Entre elas estão formulações contendo tetraidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), cujos benefícios e riscos têm sido examinados em pesquisas clínicas (Serag, *et al.*, 2024).

O interesse nessas substâncias também se relaciona à participação do sistema endocanabinoide em circuitos cerebrais envolvidos no controle motor. Entretanto, a plausibilidade desse mecanismo não demonstra, por si só, eficácia clínica para a síndrome de Tourette, que deve ser verificada nos resultados dos estudos com pacientes (Serag, *et al.*, 2024).

A síntese de Czech, *et al.* (2026) discute alternativas para Tourette resistente e situa os canabinoides entre intervenções ainda investigacionais. A fundamentação mecanística, portanto, deve ser interpretada em conjunto com resultados clínicos e limitações de segurança.

Mosley, *et al.* (2023) investigaram os efeitos de uma formulação oral contendo THC e CBD em 22 adultos com síndrome de Tourette grave, por meio de ensaio clínico randomizado, duplo-cego e cruzado. Após seis semanas de tratamento ativo, observaram redução média de 8,9 pontos na gravidade dos tiques, avaliada pela Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Oito participantes relataram dificuldades cognitivas. Embora os resultados sejam favoráveis à investigação da formulação, a amostra reduzida e a possibilidade de efeitos residuais entre os períodos do estudo limitam a generalização dos achados.

Müller-Vahl, *et al.* (2023), no ensaio CANNA-TICS, investigaram nabiximols em 97 adultos com transtornos crônicos de tiques durante 13 semanas. A proporção de participantes que alcançou a redução predefinida de gravidade dos tiques foi maior no grupo tratado, mas o desfecho primário não atingiu significância estatística. Portanto, o estudo não confirmou a eficácia pretendida em seu desfecho principal, apesar dos sinais clínicos observados.

Para situar esses resultados no conjunto da literatura, Serag, *et al.* (2024) identificaram nove estudos entre 357 registros de sua própria busca sobre tratamentos com formulações canabinoides para a síndrome de Tourette. Três estudos integraram a metanálise, que identificou redução em medidas de gravidade dos tiques e de impulsos premonitórios, mas com amostras pequenas e heterogeneidade relevante. Essa síntese contextualiza os ensaios, sem substituir a análise dos estudos primários discutidos nesta revisão.

Wilson, *et al.* (2026), em revisão sistemática com metanálise publicada na revista The Lancet Psychiatry, analisaram cinco estudos sobre canabinoides em pessoas com transtornos de tiques ou síndrome de Tourette. A síntese identificou sinais de redução na gravidade dos tiques, sobretudo em formulações combinadas de THC e CBD, mas classificou a certeza da evidência como muito baixa. Para o CBD isolado, os resultados não demonstraram benefício estatisticamente significativo; por isso, as conclusões relativas às formulações combinadas não

podem ser extrapoladas ao canabidiol isolado. Os achados e suas limitações estão sintetizados no quadro (Quadro 3).

Quadro 3 – Síntese dos estudos sobre canabinoides na síndrome de Tourette

Canabinoide/estudo	Características da investigação	Principais achados	Limitações e considerações
THC/CBD — Mosley, *et al.* (2023)	Ensaio randomizado, duplo-cego e cruzado; 22 adultos; óleo oral THC/CBD em ensaio clínico.	Redução média de 8,9 versus 2,5 pontos na YGTSS; interação tratamento–visita favorável (p=0,008).	Amostra pequena, possível efeito residual entre períodos e queixas cognitivas.
Nabiximols — Müller-Vahl, *et al.* (2023)	CANNA-TICS; ensaio randomizado de 13 semanas, 97 adultos; nabiximols em ensaio clínico.	Resposta em 21,9% versus 9,1%; desfecho primário sem superioridade estatística demonstrada.	Análises secundárias exploratórias; eventos adversos e incerteza sobre benefício clínico.
Produtos à base de cannabis — Serag, *et al.* (2024)	Revisão sistemática de nove estudos; três incluídos na metanálise.	Sinais de redução de tiques e impulsos premonitórios em alguns desfechos.	Heterogeneidade, amostras pequenas e impossibilidade de generalizar efeito a todas as formulações.
Formulações canabinoides — Raminelli, *et al.* (2025)	Revisão sistemática e metanálise de formulações canabinoides em condições distintas, incluindo Tourette.	Discussão de possíveis efeitos conforme intervenção e desfecho avaliado.	Não atribuir resultados de condições clínicas diferentes especificamente à síndrome de Tourette.

Fonte: elaboração própria a partir dos textos integrais de Mosley, *et al.* (2023), Müller-Vahl, *et al.* (2023), Serag, *et al.* (2024), Raminelli, *et al.* (2025) e Wilson, *et al.* (2026); informações organizadas por formulação, desenho, achados e limitações. Siglas: THC, tetraidrocanabinol; CBD, canabidiol; YGTSS, Yale Global Tic Severity Scale; TTS, escore total de tiques; CGI, Clinical Global Impression; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

As revisões de formulações canabinoides devem ser interpretadas por produto e por diagnóstico. Raminelli, *et al.* (2025) reuniram ensaios sobre diferentes condições; os resultados pertinentes aos tiques precisam permanecer separados dos desfechos de ansiedade e de outras populações. A avaliação de uma revisão não equivale à leitura integral de todos os estudos primários nela citados.

As diferenças entre THC isolado, CBD isolado, associações THC/CBD e nabiximols envolvem proporções, doses e formas de administração distintas. Por isso, os achados de um produto não devem ser generalizados para os demais, nem os efeitos de combinações atribuídos ao CBD isolado (Serag, *et al.*, 2024; Raminelli, *et al.*, 2025; Wilson, *et al.*, 2026).

As revisões de Serag, *et al.* (2024) e Wilson, *et al.* (2026) sintetizam pesquisas clínicas parcialmente coincidentes. Sinais de benefício em algumas medidas de gravidade dos tiques coexistem com heterogeneidade e incerteza. A multiplicação de revisões sobre os mesmos ensaios não aumenta, por si só, o número de participantes independentes nem resolve as limitações dos estudos originais.

Os estudos utilizados nesta revisão apresentam diferenças importantes entre as populações investigadas. Enquanto as pesquisas sobre intervenção comportamental e aripiprazol incluíram predominantemente crianças e adolescentes, os ensaios recentes com canabinoides concentraram-se em adultos (Sallee, *et al.*, 2017; Hollis, *et al.*, 2021; He, *et al.*, 2024; Mosley, *et al.*, 2023; Müller-vahl, *et al.*, 2023). Essas diferenças impedem atribuir superioridade a uma intervenção apenas pela comparação de reduções de escores registradas em pesquisas distintas.

A comparação qualitativa dos ensaios evidencia resultados distintos: Mosley, *et al.* (2023) observaram redução de tiques com formulação oral THC/CBD em estudo pequeno e cruzado, enquanto o CANNA-TICS, de Müller-Vahl, *et al.* (2023), não confirmou o desfecho primário com nabiximols. As diferenças de formulação, duração e desenho do estudo impedem tratar essas intervenções como equivalentes e reforçam a necessidade de pesquisas adicionais.

A revisão de Wilson, *et al.* (2026) descreveu indícios de benefício de determinadas formulações combinadas nos transtornos de tiques, mas classificou a certeza das evidências como muito baixa. Essa avaliação, associada à heterogeneidade descrita por Serag, *et al.* (2024), não permite afirmar eficácia consistente do CBD isolado nem estabelecer a segurança do uso prolongado.

A avaliação de segurança deve distinguir a composição do produto, a dose, a via de administração e as características do paciente. O THC apresenta efeitos psicoativos; a documentação regulatória do dronabinol descreve ansiedade, alterações da percepção e do pensamento e possíveis agravamentos de condições psiquiátricas preexistentes. Essas informações provêm de outras indicações e não permitem estimar sua frequência na síndrome de Tourette. Ainda assim, fundamentam a investigação de antecedentes psiquiátricos antes do tratamento. A diretriz da AAN recomenda evitar medicamentos canabinoides em pacientes com psicose e ressalta os riscos cognitivos e afetivos relacionados à exposição durante a adolescência (FDA, 2024; Pringsheim, *et al.*, 2019).

No ensaio de Mosley PE, *et al.* (2023), oito participantes relataram dificuldades cognitivas durante o uso da formulação THC/CBD. Esse achado exige atenção à memória, à concentração e à lentificação do pensamento, além da redução dos tiques. Sonolência, tontura e alterações da capacidade mental ou física também são riscos descritos para o dronabinol, com possível repercussão psicomotora. Por isso, a avaliação funcional deve considerar atividades escolares, profissionais e de direção, sem interpretar a melhora de uma escala de tiques como demonstração de segurança cognitiva. A AAN recomenda orientar sobre a possibilidade de prejuízo para dirigir durante o uso desses medicamentos (Mosley, *et al.*, 2023; Pringsheim, *et al.*, 2019; FDA, 2024).

O CBD possui perfil farmacológico distinto do THC, mas isso não significa ausência de eventos adversos. A informação de prescrição do canabidiol purificado utilizado em epilepsias descreve sonolência, sedação, diarreia e elevação de transaminases. Esses dados constituem contexto de segurança de outra indicação, com doses e associações próprias, e suas frequências não devem ser transferidas à síndrome de Tourette. Da mesma forma, o estudo de uma associação THC/CBD não demonstra que o CBD neutralize os efeitos adversos do THC nem estabelece sua superioridade de segurança. A distinção farmacológica entre produtos não permite estabelecer uma hierarquia de segurança específica para Tourette sem comparações adequadas entre formulações (FDA, 2025).

As interações medicamentosas requerem análise farmacocinética e farmacodinâmica. Inibidores ou indutores das isoenzimas 2C9 (CYP2C9) e 3A4 (CYP3A4) do citocromo P450 podem modificar a exposição ao dronabinol. O CBD também pode alterar a exposição a outros medicamentos; entre as interações documentadas em epilepsia estão o aumento do metabólito ativo do clobazam e o maior risco de elevação de transaminases na associação com valproato. A administração conjunta com álcool ou outros depressores do sistema nervoso central pode intensificar sonolência e sedação. Em pessoas com Tourette que utilizam antipsicóticos ou agonistas alfa-2, a possibilidade de somação de efeitos sedativos deve ser examinada individualmente; os ensaios aqui discutidos não quantificam esse risco para cada combinação. Isso justifica conciliar medicamentos, investigar automedicação e comunicar suspeitas de interação à equipe assistencial (FDA, 2024, 2025; Roessner, *et al.*, 2022).

A segurança em longo prazo permanece incerta. Os períodos de tratamento de seis semanas no ensaio de Mosley, *et al.* (2023) e de 13 semanas no CANNA-TICS são insuficientes para esclarecer eventos raros, efeitos cumulativos sobre cognição e funcionamento cotidiano

ou a manutenção do balanço entre benefício e risco durante anos de uso. A ausência de eventos graves em uma amostra pequena não equivale à comprovação de segurança prolongada. Também não se pode extrapolar a tolerabilidade observada em adultos para crianças e adolescentes. São necessários acompanhamento mais longo e relato sistemático de danos, com identificação da formulação e das terapias concomitantes (Mosley, *et al.*, 2023; Müller-vahl, *et al.*, 2023; Pringsheim, *et al.*, 2019).

Esses aspectos de eficácia e segurança também são pertinentes ao acompanhamento farmacoterapêutico, especialmente na identificação de possíveis reações adversas, interações e dificuldades de adesão (Pringsheim, *et al.*, 2019; Roessner, *et al.*, 2022).

Na prática farmacêutica, a conciliação da lista de medicamentos, a identificação de automedicação e o registro de eventos adversos são medidas de acompanhamento que podem auxiliar a equipe clínica. No contexto da síndrome de Tourette, também é relevante registrar resposta aos tratamentos, adesão e mudanças percebidas na gravidade dos tiques. Essas atividades constituem propostas de aplicação clínica da síntese desta revisão, a serem desenvolvidas em articulação com o prescritor (pringsheim, *et al.*, 2019; Roessner, *et al.*, 2022).

O acompanhamento deve considerar riscos específicos de cada modalidade: efeitos metabólicos e extrapiramidais no uso de antipsicóticos, sedação e alterações cardiovasculares com agonistas alfa-2, além de possíveis efeitos cognitivos e psiquiátricos associados a formulações com THC (Roessner, *et al.*, 2022; Mosley, *et al.*, 2023; Serag, *et al.*, 2024). A identificação desses problemas exige avaliação individualizada e diálogo com a equipe assistencial, sem recomendar alterações autônomas da prescrição.

Em conjunto, os resultados sustentam uma conclusão prudente: os tratamentos convencionais contam com recomendações clínicas mais consolidadas, enquanto os canabinoides ainda apresentam evidências heterogêneas e limitadas para seu emprego rotineiro (Pringsheim, *et al.*, 2019; Roessner, *et al.*, 2022; Serag, *et al.*, 2024; Wilson, *et al.*, 2026).

Os 15 relatos de ensaios da síntese focal foram distinguidos das três diretrizes e das quatro revisões. As revisões reutilizam parte dos mesmos estudos primários; seus participantes não foram somados aos dos ensaios. A comparação com tratamentos convencionais é predominantemente indireta, pois a comparação ERP–risperidona não avalia canabinoides.

No acompanhamento clínico, dificuldades de adesão, persistência de tiques incapacitantes e suspeitas de reações adversas constituem situações que justificam reavaliação

da farmacoterapia junto à equipe. A vigilância deve considerar os riscos descritos para as intervenções convencionais e para os canabinoides (Roessner, *et al.*, 2022; Mosley, *et al.*, 2023).

Como proposta de aplicação dos achados desta revisão, o seguimento farmacêutico pode registrar tratamentos utilizados, mudanças na gravidade dos tiques, adesão, sintomas adversos e encaminhamentos, ajustando o acompanhamento às necessidades individuais e às orientações da equipe assistencial.

Esta revisão apresenta limitações relacionadas ao idioma inglês, à heterogeneidade clínica e metodológica e à disponibilidade dos textos integrais. Dos 123 documentos buscados a partir das bases, 38 não foram recuperados; essa perda pode introduzir viés de disponibilidade. A inclusão não foi confirmada apenas por resumo, e os textos não recuperados permaneceram fora da síntese. A identificação desses textos e as tentativas de acesso constam do registro de recuperação. A sobreposição de estudos entre revisões também limita a independência das evidências, exigindo cautela na comparação entre modalidades. A delimitação analítica foi posterior à busca e reduziu o conjunto elegível de 67 para 22 publicações; por isso, esta síntese focal não representa análise de todas as evidências elegíveis ao levantamento amplo. Esse recorte pode introduzir viés de seleção e deve ser considerado na interpretação. A rastreabilidade completa foi preservada.

CONCLUSÃO

As estratégias convencionais permanecem fundamentais no manejo da síndrome de Tourette, especialmente as intervenções comportamentais e a farmacoterapia individualizada. A avaliação qualitativa das 22 publicações da síntese focal permitiu examinar tratamentos, resultados e limitações, distinguindo pesquisas clínicas, diretrizes e revisões. Os ensaios com formulações contendo THC/CBD indicam possível benefício em determinados participantes; entretanto, amostras reduzidas, diferenças de formulação e de desenho e o resultado não confirmatório do desfecho primário do CANNA-TICS limitam as conclusões. A comparação entre canabinoides e tratamentos convencionais é predominantemente indireta e não estabelece superioridade relativa. Efeitos cognitivos, sedação e outras reações adversas, associados às incertezas de segurança prolongada, reforçam a avaliação individual de benefícios e riscos. O farmacêutico pode contribuir com conciliação, orientação, monitoramento de adesão e eventos adversos e identificação de interações, em articulação com a equipe assistencial. Os dados disponíveis não sustentam substituir rotineiramente as terapias estabelecidas por canabinoides.

REFERÊNCIAS

ANDRÉN, P. et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part II: psychological interventions. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 31, n. 3, p. 403-423, 2022a. DOI: 10.1007/s00787-021-01845-z.

ANDRÉN, P. et al. Therapist-Supported Internet-Delivered Exposure and Response Prevention for Children and Adolescents With Tourette Syndrome: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 8, e2225614, 2022b. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.25614.

CZECH, A. et al. Alternative Treatment of the Resistant-to-Treatment Tourette Syndrome-A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 15, n. 9, art. 3393, 2026. DOI: 10.3390/jcm15093393.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Syndros (dronabinol) oral solution: prescribing information**. Revisão de maio de 2024.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Epidiolex (cannabidiol) oral solution: prescribing information**. Revisão de junho de 2025.

HAAS, M. et al. ONLINE-TICS: Internet-Delivered Behavioral Treatment for Patients with Chronic Tic Disorders. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 1, art. 250, 2022. DOI: 10.3390/jcm11010250.

HE, F. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of aripiprazole oral solution in children and adolescents with Tourette's disorder. **Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health**, v. 18, art. 88, 2024. DOI: 10.1186/s13034-024-00764-6.

HEIJERMAN-HOLTGREFE, A. P. et al. Tackle your Tics, a brief intensive group-based exposure treatment for young people with tics: results of a randomised controlled trial. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 33, n. 11, p. 3805-3818, 2024. DOI: 10.1007/s00787-024-02410-0.

HOLLIS, C. et al. Therapist-supported online remote behavioural intervention for tics in children and adolescents in England (ORBIT): a multicentre, parallel group, single-blind, randomised controlled trial. **The Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 10, p. 871-882, 2021. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00235-2.

MOSLEY, P. E. et al. Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol in Tourette Syndrome. **NEJM Evidence**, v. 2, n. 9, EVIDoa2300012, 2023. DOI: 10.1056/EVIDoa2300012.

MÜLLER-VAHL, K. R. et al. CANNA-TICS: Efficacy and safety of oral treatment with nabiximols in adults with chronic tic disorders - Results of a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, phase IIIb superiority study. **Psychiatry Research**, v. 323, art. 115135, 2023. DOI: 10.1016/j.psychres.2023.115135.

NISSEN, J. B. et al. Combined habit reversal training and exposure response prevention in a group setting compared to individual training: a randomized controlled clinical trial. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 57-68, 2019. DOI: 10.1007/s00787-018-1187-z.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PIACENTINI, J. et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 303, n. 19, p. 1929-1937, 2010. DOI: 10.1001/jama.2010.607.

PRATO, A. et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Videoconference vs. Face-to-Face Delivery of Behavior Therapy for Youths With Tourette Syndrome in the Time of COVID-19. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, art. 862422, 2022. DOI: 10.3389/fpsyt.2022.862422.

PRINGSHEIM, T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. **Neurology**, v. 92, n. 19, p. 896-906, 2019. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007466.

RAMINELLI, A. O. et al. Effects of Different Cannabinoid Formulations on Anxiety-Related Disorders, and Tourette Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 10, n. 6, p. 655-672, 2025. DOI: 10.1177/25785125251378242.

RIZZO, R. et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Behavioral, Educational, and Pharmacological Treatments in Youths With Chronic Tic Disorder or Tourette Syndrome. **Frontiers in Psychiatry**, v. 9, art. 100, 2018. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00100.

ROESSNER, V. et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part III: pharmacological treatment. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 31, n. 3, p. 425-441, 2022. DOI: 10.1007/s00787-021-01899-z.

SALLEE, F. et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Demonstrates the Efficacy and Safety of Oral Aripiprazole for the Treatment of Tourette's Disorder in Children and Adolescents. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 27, n. 9, p. 771-781, 2017. DOI: 10.1089/cap.2016.0026.

SERAG, I. et al. Efficacy of cannabis-based medicine in the treatment of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 80, n. 10, p. 1483-1493, 2024. DOI: 10.1007/s00228-024-03710-9.

SINGER, H. S. et al. Efficacy of Parent-Delivered, Home-Based Therapy for Tics. **Pediatric Neurology**, v. 106, p. 17-23, 2020. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.12.015.

TAO, D. et al. Randomized controlled clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aripiprazole and sodium valproate in the treatment of Tourette syndrome. **Annals of General Psychiatry**, v. 18, art. 24, 2019. DOI: 10.1186/s12991-019-0245-3.

VAN DE GRIENDT, J. M. T. M. et al. Exposure and response prevention versus risperidone for the treatment of tic disorders: a randomized controlled trial. **Frontiers in Psychiatry**, v. 15, art. 1360895, 2024. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1360895.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

WILSON, J. et al. The efficacy and safety of cannabinoids for the treatment of mental disorders and substance use disorders: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 13, n. 4, p. 304-315, 2026. DOI: 10.1016/S2215-0366(26)00015-5.

XIONG, Y. et al. Prevalence of Tourette syndrome among children and adolescents in the United States, 2016–2022. **BMC Public Health**, v. 24, art. 2699, 2024. DOI: 10.1186/s12889-024-20216-2.

YILMAZ, A. Y.; JANKOVIC, J. Epidemiology of Tourette Syndrome. **Brain Sciences**, v. 15, n. 5, art. 426, 2025. DOI: 10.3390/brainsci15050426.

ZHAO, Z. et al. Efficacy of Clonidine Adhesive Patch for Patients With Tourette Syndrome: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. **Clinical Neuropharmacology**, v. 47, n. 5, p. 150-156, 2024. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000605.

ZORZELA, L. et al. PRISMA harms checklist: improving harms reporting in systematic reviews. **BMJ**, v. 352, art. i157, 2016. DOI: 10.1136/bmj.i157.