

Canabinóides no tratamento da fibromialgia

Cannabinoids in the treatment of fibromyalgia

Lívia Layanne Lopes Fernandes Rodrigues¹

Amanda Xavier Miranda da Silva¹

Izabelly Ferreira de Andrade¹

Luís Eduardo Carreiro Dóia¹

Polliana Faria Ramos¹

Milena Nunes Alves de Sousa^{2}*

RESUMO: Objetivo: Analisar a eficácia do uso de canabinóides no tratamento da fibromialgia. Método: Para a realização do artigo utilizou-se o método de revisão integrativa da literatura. Para a escolha das bibliografias foram consultados os Descritores em Ciências da Saúde - Canabinóides, Fibromialgia e efficacy. O material foi selecionado de acordo com as bases de dados e/ou bibliotecas virtuais - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scientific Electronic Library Online, EBSCOhost Research Platform, Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Com base nos filtros estabelecidos foram elegíveis 15 artigos na amostra final. Resultados: O maior número de publicações foi dos anos 2016 e 2020 (33,4%; n=5, cada). Em relação ao idioma, a maior parte estava em inglês (86,7%; n=13) e precedentes de Israel e do Canadá (20%; n=3, cada). Quanto à eficácia, os estudos enquadram-se em eficaz, ineficaz ou inconclusivo e mais da metade das pesquisas analisadas estabeleceram a eficácia do tratamento da fibromialgia com canabinóides. Conclusão: Constatou-se que o uso de canabinóides melhorou a qualidade de vida dos pacientes com fibromialgia, embora algumas abordagens tenham demonstrado inconclusividade.

Palavras-chave: Terapêutica, Doenças reumatológicas, Qualidade de vida.

ABSTRACT: Objective: To analyze the efficacy of the use of cannabinoids in the treatment of fibromyalgia. Method: To perform the article, the integrative literature review method was used. For the choice of bibliographies, the Descriptors in Health Sciences - Cannabinoids, Fibromyalgia and efficacy were consulted. The material was selected according to the databases and/or virtual libraries - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scientific Electronic Library Online, EBSCOhost Research Platform, Journal Portal of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel. Based on the established filters, 15 articles were eligible in the final sample. Results: The highest number of publications was from 2016 and 2020 (33.4%; n=5 each). Regarding the language, most were in English (86.7%; n=13) and precedents from Israel and Canada (20%; n=3 each). As for efficacy, the studies are effective, ineffective or inconclusive and more than half of the studies analyzed established the efficacy of the treatment of fibromyalgia with cannabinoids. Conclusion: It was found that the use of cannabinoids improved the quality of life of patients with fibromyalgia, although some approaches demonstrated inconclusivity.

Key Words: Therapeutics, Rheumatologic diseases, Quality of life.

¹ Graduando(a) em Medicina pelo Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

² Doutora e Pós-Doutora em Promoção de Saúde. Pós-Doutora em Sistemas Agroindustriais. Pró-reitora de Pós-graduação, Pesquisa e Extensão pelo Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil. Docente no UNIFIP e FASP. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome crônica em que ocorre uma dor generalizada, principalmente musculoesquelética. Sua terminologia envolve os três termos que a definem: “fibro” como tecido fibroso, “mio” como músculos e “algia” como dor (WILLIAMS; CLAUW, 2009; LUCENA; TIMÓTEO; SOUSA, 2022). Essa patologia, assim como a maioria, apresenta uma característica genética que aumenta a possibilidade da sua ocorrência (RAHMAN; UNDERWOOD; CARNES, 2014).

Epidemiologicamente, é mais prevalente em mulheres com idade entre 20 e 50 anos. Afetando cerca de 2% da população mundial (CABO-MESEGUER; CERDÁ-OLMEDO; TRILLO-MATA, 2017).

Pesquisas sobre a fisiopatologia apontam que essa doença pode atingir a sensibilidade central, isto é, pode ter relação com o processamento anormal da dor e têm apresentado indicações importantes sobre os processos inflamatórios que se relacionam com esse agravo marcado pela dor crônica que prejudica a medula espinhal, o cérebro e os tecidos periféricos mediante estimulação do sistema imunitário decorrente da ativação de proteínas que participam do processo de inflamação, como: citocinas, quimiocinas e entre outras. Além disso, o estado emocional e estresse psicológico podem contribuir para a sintomatologia (LITTLEJOHN; GUYMER, 2018; BENLIDAYI, 2019).

Além de dor e sensibilidade generalizada, o indivíduo com FM também pode apresentar perturbação do sono, fadiga crônica, disfunção cognitiva, sintomas depressivos e outras manifestações funcionais associadas (FAGUNDES; SOUZA; SCHMIDT, 2020). Também pode apresentar sensação subjetiva de edema, parestesias de extremidades, distúrbios cognitivos, síndrome miofascial, problemas digestivos como a síndrome do cólon irritável e doença do refluxo gastroesofágico, síndrome uretral inespecífica, enxaqueca ou cefaleias tensionais, dor pélvica e disfunção temporomandibular (HEYMANN *et al.*, 2010).

O tratamento da fibromialgia deve ser individualizado e não objetiva a cura. A principal finalidade é proporcionar melhora na qualidade de vida, a partir da diminuição do sofrimento do indivíduo e melhora de suas funções. A intervenção terapêutica destinada à patologia pode ser farmacológica ou não farmacológica (OLIVEIRA JÚNIOR; ALMEIDA, 2018).

O uso de fármacos é bastante comum, podendo ser aplicados em monoterapia ou combinação. Esses medicamentos podem incluir antidepressivos, relaxantes musculares,

anticonvulsivantes, canabinóides, opioides, antagonistas N-metil D-Aspartato, agonistas melatoninérgicos, substâncias peptidérgicas, dentre outros. A classe antidepressiva é a mais usada no seu tratamento de manutenção, sendo a amitriptilina aquela que possui mais informações na literatura (OLIVEIRA JÚNIOR; ALMEIDA, 2018).

Além disso, têm-se as intervenções não farmacológicas. Dentre elas, as mais comuns são acupuntura, *biofeedback*, terapia cognitivo-comportamental, terapia corpo-mente, estimulação magnética transcraniana, massagem, exercícios, hidroterapia, oxigenoterapia hiperbárica, ozonoterapia, terapia de *mindfulness* (OLIVEIRA JÚNIOR; ALMEIDA, 2018; AZEVEDO *et al.*, 2022).

Como uma das alternativas farmacológicas citadas, os canabinóides são uma opção promissora para planos terapêuticos usados em pacientes com fibromialgia (SAGY *et al.*, 2019; LUCENA; TIMÓTEO; SOUSA, 2022; MARQUES *et al.*, 2022). Essa substância é extraída da espécie *Cannabis sativa L.*, possuindo mais de 100 princípios ativos com efeito farmacológico (OLIVEIRA JÚNIOR; RAMOS, 2019), tendo como principal ação a redução da dor, que se dá através da analgesia, da anti-inflamação direta, da modulação de neurotransmissores (RIBEIRO; NOCETTI; BAPTISTA, 2019).

Ante as exposições, o objetivo desta é analisar a eficácia do uso de canabinóides no tratamento da fibromialgia. Sua importância reside na possibilidade de evidenciar novas perspectivas terapêuticas a pacientes com o agravo, visando a melhora na qualidade de vida.

MATERIAL E MÉTODO

Para o desenvolvimento desta investigação de natureza bibliográfica, foi utilizado método de revisão integrativa da literatura que possibilitou a produção de resultados e conclusões a partir do uso de diversos estudos existentes para investigar o assunto abordado. Para sua efetivação é necessário seguir as seguintes etapas: 1) Elaborar questão de pesquisa, 2) Buscar literatura existente, 3) Organização de dados, 4) Interpretação dos artigos selecionados, 5) Desenvolvimento dos resultados e 6) Síntese da pesquisa (SOUSA, 2016).

Após definido o objeto de estudo, foi estabelecida a questão de pesquisa: o tratamento da fibromialgia com canabinóides têm alguma eficácia? A partir da pergunta base, foram consultados os Descritores em Ciências da Saúde (DECS/BIREME): *Cannabinoids, Fibromyalgia e efficacy*.

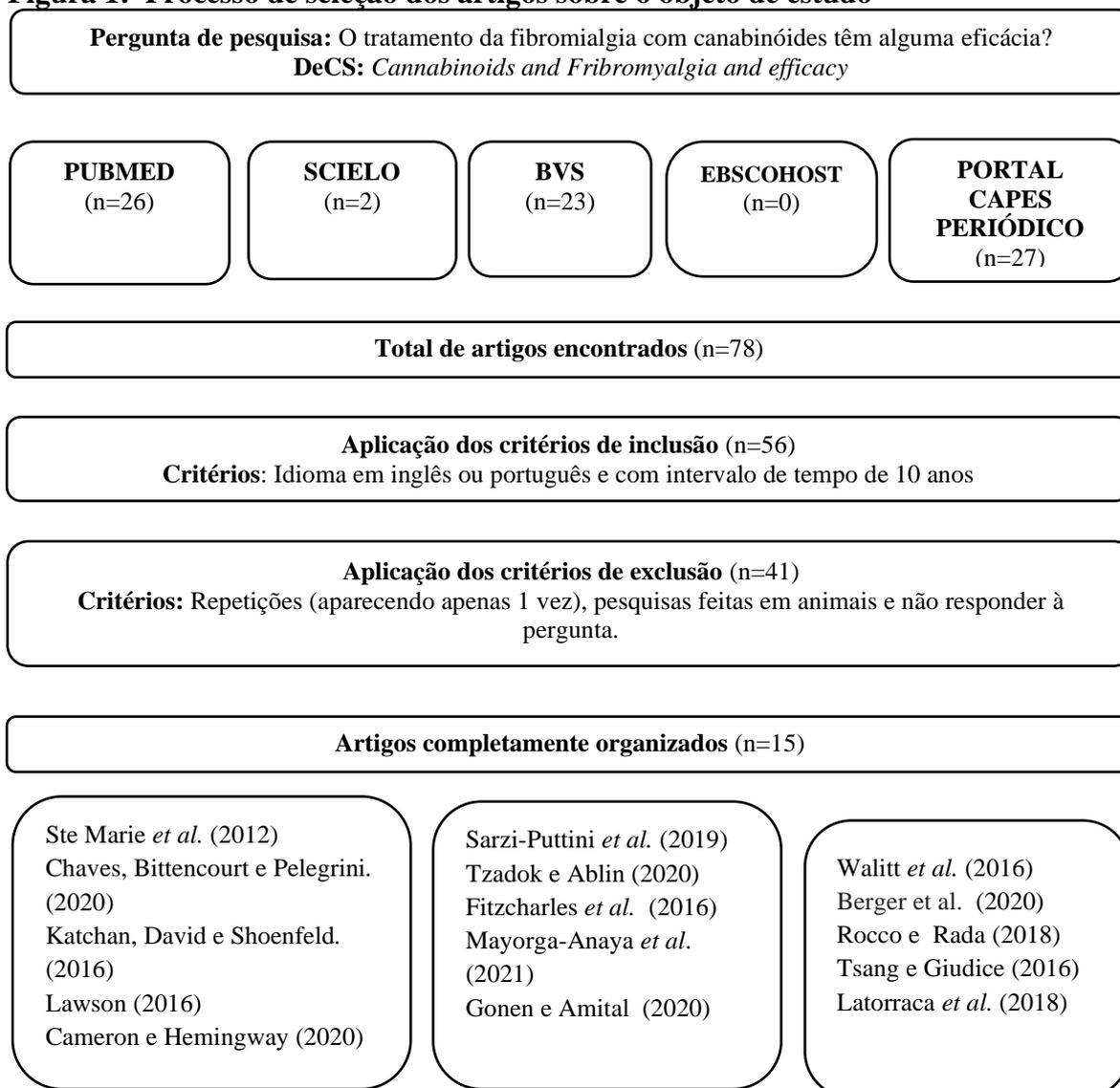
Posteriormente, foi realizada a seleção dos artigos nas seguintes bases de dados e/ou bibliotecas virtuais - *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

(MEDLINE/PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *EBSCOhost Research Platform* (EBSCO), Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Como critérios de inclusão foi estabelecido o idioma em inglês, português e o intervalo de tempo de 10 anos para a seleção dos artigos. Já para fins de exclusão, os filtros aplicados foram estudos feitos em animais, que não responderam à pergunta e duplicação dos documentos nas bases.

Em seguida, foram somados todos os artigos achados nas BD totalizando 78 artigos selecionados primariamente. Com a aplicação dos filtros, o número foi reduzido para 15 artigos, compondo a amostra final (Figura 1).

Figura 1: Processo de seleção dos artigos sobre o objeto de estudo



Fonte: Dados de pesquisa, 2022.

As informações dos estudos selecionados foram classificadas em autores/ano, título do artigo, formação do autor principal, base de dados, título do periódico, idioma e país. Outras variáveis extraídas foram o tipo de pesquisa e tamanho amostral. Por último, foram categorizados os resultados em “com eficácia”, “sem eficácia” e “inconclusivo”.

Após a fase 4, foram analisados e interpretados os resultados dos estudos para iniciar a discussão. Por fim, os dados foram resumidos para facilitar a análise crítica da pesquisa.

RESULTADOS

Observou-se o maior número de publicações nos anos 2016 e 2020 (33,4%; n=5, cada). Em relação ao idioma, a maioria foi publicada em inglês (100%; n=15) e estavam disponíveis no PUBMED (66,7%; n=10). Ademais, constatou-se predominância dos estudos de Israel e do Canadá, com 20% (n=3) cada (Quadro 1).

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores (Ano)	Título do artigo	Base de Dados	Título do periódico	Idioma/ País
Berger <i>et al.</i> (2020)	Cannabis e cannabidiol (CBD) para o tratamento da fibromialgia	PUBMED	Science Direct	Inglês/ Holanda
Cameron e Hemingway (2020)	Cannabinoids for fibromyalgia pain: a critical review of recent studies (2015-2019)	PUBMED	Journal of Cannabis Research	Inglês/ EUA
Chaves, Bittencourt e Pelegrini (2020)	Intake of a THC-rich cannabis oil in people with fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial	Portal CAPES	Pain medicine	Inglês/ Brasil
Fitzcharles <i>et al.</i> (2016)	Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis)	PUBMED	Der Schmerz	Inglês/ Canadá

Gonen e Amital (2020)	Cannabis and Cannabinoids in the Treatment of Rheumatic Diseases	PUBMED	Rambam Maimonides Medical Journal	Inglês/ Israel
Katchan, David e Shoenfeld (2016)	Cannabinoids and autoimmune diseases: a systematic review	Portal CAPES	Avaliações de autoimunidade	Inglês/ Israel
Latorraca <i>et al.</i> (2018)	What do Cochrane systematic reviews say about the use of cannabinoids in clinical practice?	SCIELO	São Paulo Medical Journal	Inglês/ Brasil
Lawson (2016)	Potential drug therapies for the treatment of fibromyalgia	PUBMED	Expert Opinion on Investigational Drugs	Inglês/ Inglaterra
Mayorga-Anaya <i>et al.</i> (2021)	Efficacy of cannabinoids in fibromyalgia: a literature review	SCIELO	Colombian Journal of Anesthesiology	Inglês/ Colômbia
Rocco e Rada (2018)	Are cannabinoids effective for fibromyalgia?	PUBMED	Peer-Reviewed General Biomedical Journal	Inglês/ Chile
Sarzi-Puttini <i>et al.</i> (2019)	Cannabinoids in the treatment of rheumatic diseases: Pros and cons	PUBMED	Autoimmunity Reviews	Inglês/ Vários
Ste-marie <i>et al.</i> (2012)	Herbal Cannabis Use Association with Negative psychosocial parameters in patients with fibromyalgia	MEDLINE	Arthritis Care and Research	Inglês/ Canadá
Tsang e Giudice (2016)	Nabilone for the Management of Pain	PUBMED	Journal of the American college of clinical	Inglês/ Canadá

			pharmacy	
Tzadok e Ablin (2020)	Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia	PUBMED	Pain research & management	Inglês/ Israel
Walitt <i>et al.</i> (2016)	Cannabinoids For Fibromyalgia	PUBMED	Cochrane Databas of Systematic Reviews	Inglês/ Reino Unido

Fonte: Dados de pesquisa, 2022.

O principal tipo de pesquisa dos artigos selecionados foi revisão sistemática (60%; n=9) e o tamanho amostral variou entre 20 e 14.976 participantes (Quadro 2).

Quadro 2: Caracterização metodológica dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autor (Ano)	Tipo de pesquisa	Amostra
Berger <i>et al.</i> (2020)	Revisão sistemática (RS)	14.976 pacientes
Cameron e Hemingway (2020)	RS	827 participantes
Chaves, Bittencourt, Pelegrini (2020)	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	20 pessoas
Fitzcharles <i>et al.</i> (2016)	RS de ensaios clínicos randomizados (ECRs)	159 pacientes
Gonen e Amital (2020)	Revisão narrativa	259 pacientes
Katchan; David e Shoenfeld (2016)	RS	Não é especificado
Latorraca <i>et al.</i> (2018)	RS de ECRs	72 pacientes no total
Lawson (2016)	RS de ECRs	Não especificado
Mayorga-Anaya <i>et al.</i> (2021)	Revisão narrativa	118 pacientes
Rocco e Rada (2018)	Revisão de Terapêutica	91 participantes
Sarzi-Puttini <i>et al.</i> (2019)	RS	178 participantes
Ste-marie <i>et al.</i> (2012)	Transversal	457 pacientes
Tsang e Giudice (2016)	RS	72 participantes

Tzadok e Ablin (2020)	Revisão	367 pessoas
Walitt <i>et al.</i> (2016)	RS	Não é especificado

Fonte: Dados de pesquisa, 2022.

Os estudos tiveram o propósito de verificar a eficácia dos canabinóides no tratamento da fibromialgia, dentre eles mais da metade (66,7%; n=10) demonstraram eficácia na melhora dos sintomas (Quadro 3).

Quadro 3: Categorização dos resultados.

CATEGORIAS	(N)	(%)
Com eficácia	10	66,7
Sem eficácia	1	6,7
Inconclusivo	4	26,7
Total	15	100,0

Fonte: Dados de pesquisa, 2022.

DISCUSSÃO

O estudo objetivou analisar a eficácia do uso dos canabinóides no tratamento da fibromialgia. Dentre os artigos selecionados, 66,7% demonstraram eficácia, indicando melhora no sono, na dor, na qualidade de vida e em distúrbios como ansiedade e depressão (LAWSON, 2016; KATCHAN; DAVID; SHOENFELD, 2016; TSANG; GIUDICE, 2016; WALITT *et al.*, 2016; LATORRACA *et al.*, 2018; BERGER *et al.*, 2020; CHAVES; BITTENCOURT; PELEGRINI, 2020; TAL GONEN *et al.*, 2020; TZADOK; ABLIN, 2020; JAIR *et al.*, 2021). Os demais apresentaram indícios da redução dos sintomas, contudo, foram classificados inconclusivos, pois as evidências ainda eram insuficientes (STE-MARIE *et al.*, 2012; FITZCHARLES *et al.*, 2016; ROCCO; RADA, 2018; SARZI-PUTTINI *et al.*, 2019). Em uma última pesquisa, que correspondeu a 6,7%, referiu ausência de eficácia, pois os achados não demonstraram melhora sobre os sintomas da doença (CAMERON; HEMINGWAY, 2020).

A *cannabis* é uma planta que tem como composição, cerca de 500 compostos químicos, nos quais 100 são canabinóides e comumente utilizados como uso medicinal, com objetivo de promover uma redução dos sintomas de certas patologias, como por exemplo, a

dor disfuncional. Desses canabinóides, os princípios ativos mais utilizados tem sido a nabilona, tetrahydrocannabinol e dronabinol.

Para estimar os efeitos dos três princípios ativos citados, foram realizados ensaio clínicos e estudos observacionais comparando ora com um grupo placebo e ora com a amitriptilina (LAWSON, 2016; FITZCHARLES *et al.*, 2016; TSANG; GIUDICE, 2016; WALITT *et al.*, 2016; LATORRACA *et al.*, 2018; ROCCO; RADA, 2018; BERGER *et al.*, 2020; TZADOK; ABLIN, 2020; MAYORGA-ANAYA *et al.*, 2021).

De acordo com pesquisa feita a partir da análise de ensaios clínicos e de revisões sistemáticas, houve um rápido favorecimento no uso de nabilona e dronabinol para melhorar principalmente o sono e a dor, enquanto no uso do tetrahydrocannabinol apresentou resposta positiva apenas sobre o quadro álgico (SILVA; REMTULA; GONÇALVES, 2021). Ademais, quando direcionado para o estudo principalmente da nabilona, poucos eventos adversos foram catalogados, além de ter se mostrado como um tratamento mais eficaz que os métodos tradicionais de terapia (ALVES; MORAES, 2020).

Ao se avaliar o dronabinol *versus* amitriptilina para fibromialgia, foi visto que esse tipo de canabinóide promoveu resultados superiores sobre a melhora da qualidade de vida dos usuários reduzindo, por exemplo, a dor destas pessoas (LAWSON, 2016). Em contrapartida, quando a amitriptilina foi comparada ao placebo em estudo, houve aumento no sono, mesmo que em menor quantidade (BARBOSA; HÉRCULES, 2021).

É importante mencionar que embora a sonolência seja um efeito adverso da utilização dos canabinóides, pode ser apontado como um fator positivo para pessoas com fibromialgia, uma vez que os pacientes com essa doença apresentam distúrbios de sono. Carvalho *et al.* (2021) e Viana *et al.* (2022) congregaram com a afirmação ao referenciarem a insônia como um dos principais sintomas da fibromialgia, sendo este um dos motivos de escolha para iniciar a terapia.

Apesar do uso de canabinóides para tratar os sintomas na fibromialgia ter sido bem tolerado, efeitos adversos leves foram registrados quando comparados aos do placebo. Dentre eles, os mais recorrentes foram: vertigem, secura na boca, náuseas e sonolência (WALITT *et al.*, 2016; TSANG; GIUDICE, 2016; CHAVES; BITTENCOURT; PELEGRINI, 2020). Portanto, reforça-se que deve ser considerado seguro e tolerável para este tratamento (CORREIA-DA-SILVA *et al.*, 2019; VIANA *et al.*, 2022).

Quando analisadas as reações do uso da nabilona com o da amitriptilina, percebeu-se que naquela os relatos de situações, como tontura e dor de cabeça eram mais constantes (LATORRACA *et al.*, 2018; BERGER *et al.*, 2020). Apesar disso, outro estudo demonstrou a

ocorrência de reações mais moderadas, principalmente no início, no caso da amitriptilina, como ganho de peso e edema periférico, assim como náuseas e cefaleias (BARBOSA; HÉRCULES, 2021). Em ambos os casos, está relacionada com a dose utilizada e com o tempo de tratamento, uma vez que em baixas doses tem-se a redução desses efeitos tanto na utilização da amitriptilina como da nabilona (CORREIA-DA-SILVA *et al.*, 2019; BARBOSA; HÉRCULES, 2021;).

A neurotransmissão serotoninérgica é um ponto em comum na modulação da dor e nas vias do sono e vigília. Neste contexto, ainda não está bem elucidado se a presença de dor é fator determinante para distúrbios no sono ou se a privação de sono acarreta o desenvolvimento de hiperalgesia (CARVALHO *et al.*, 2021).

Sabendo-se que o sono é um potencial mecanismo de reparação para o organismo a sua privação, bem como a dificuldade para iniciá-lo ou para a sua manutenção, qualifica-se como um sono não reparador, o qual tem influência nociva sobre a qualidade de vida (CARVALHO *et al.*, 2021). Esse elemento foi fonte de estudo em algumas das pesquisas analisadas, nas quais houve resultados positivos no tocante ao uso de canabinóides (nabilona e dronabinol) para a melhora da dor e do sono e, conseqüentemente, na melhora da qualidade de vida dos pacientes com fibromialgia (KATCHAN; DAVID; SHOENFELD, 2016; LATORRACA *et al.*, 2018; CHAVES; BITTENCOURT; PELEGRINI, 2020; GONEN; AMITAL, 2020; MAYORGA-ANAYA *et al.*, 2021).

Por conseguinte, a presença de sintomas depressivos e de quadros de ansiedade é habitualmente observada em pacientes que possuem dor crônica. Sendo assim, é possível dizer que indivíduos com fibromialgia possuem sintomatologia semelhante aos da dor crônica. Além das explicações fisiopatológicas para a relação entre dor e depressão, os intensos sintomas da fibromialgia, como fadiga e dor, afetam a vida profissional e as relações sociais do paciente (SANTOS *et al.*, 2012).

A dor crônica sentida pelo paciente com fibromialgia frequentemente promove sentimentos como vulnerabilidade, impotência e imprevisibilidade, os quais propiciam o surgimento de depressão e ansiedade. E vice-versa, a depressão parece amplificar sintomas característicos da fibromialgia, como cansaço, dor e problemas no sono (COELHO, 2016). Tendo isso em vista, cabe pontuar que alguns dos estudos analisados mostraram que o uso de canabinóides, principalmente da nabilona, apresenta bons resultados na redução da ansiedade e da depressão, juntamente com seus sintomas associados (KATCHAN; DAVID;

SHOENFELD, 2016; BERGER *et al.*, 2020; GONEN; AMITAL, 2020; MAYORGA-ANAYA *et al.*, 2021).

Apesar de alguns dos estudos analisados constatarem a eficácia dos canabinóides no tratamento da fibromialgia, outros demonstraram as limitações, pois não seguem um modelo padrão de metodologia para analisarem os resultados obtidos, sendo as coletas de amostras pequenas, com reduzido tempo de estudo, além das dissonâncias entre os perfis de paciente, princípio ativo e a dose utilizada do medicamento (STE-MARIE *et al.*, 2012; FITZCHARLES *et al.*, 2016; ROCCO; RADA, 2018; SARZI-PUTTINI *et al.*, 2019; PANTOJA-RUIZ *et al.*, 2022).

Portanto, estudos com maiores evidências e padronizações são necessários para afirmar a eficácia dos canabinóides, apesar do alto potencial e segurança reforçado pelas pesquisas.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que o uso de canabinóides, principalmente nabilona e dronabinol, demonstrou efeitos benéficos na melhora dos sintomas latentes da fibromialgia - dor e insônia, além de reduzir os quadros de ansiedade e de depressão, com repercussões positivas sobre a qualidade de vida. É necessário reconsiderar o uso desses canabinóides como uma opção terapêutica para pacientes com o agravo, visto que os estudos revelaram um grande potencial. Adicionalmente sugere-se a realização de pesquisas mais robustas para obter evidências mais consistentes, uma vez que ¼ dos estudos demonstrou inconclusividade.

REFERÊNCIAS

ALVES, P. F. S.; MORAES, F. C. Uso da cannabis no tratamento da fibromialgia. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da Fait**, n. 2, p. 1-14, 2020. Disponível em: http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/SjdBMHOxDSuOA3x_2020-9-1-19-54-43.pdf. Acesso em: 10 mar. 2022.

AZEVEDO, A. E. S. *et al.* Uso da terapia por acupuntura associada à farmacoterapia em pacientes com fibromialgia para redução da dor: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v.12, n. 1, p.58 - 64, 2022.

BARBOSA, A.; HÉRCULES, A. J. Eficácia e segurança de pregabalina, gabapentina, memantina, amitriptilina, treinamento físico com exercícios em solo ou aquáticos para tratamento de fibromialgia: revisão rápida de evidências. **Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás Cândido Santiago**, v. 7, p. e7000047-e7000047, 2021. Disponível em: <https://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/367/202>. Acesso em: 10 mar. 2022.

BENLIDAYI, I. C. Role of inflammation in the pathogenesis and treatment of fibromyalgia. **Rheumatology International**, v. 39, n. 5, p. 781-791, 2019. <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-019-04251-6>

BERGER, A. A. *et al.* Cannabis and cannabidiol (CBD) for the treatment of fibromyalgia. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 34, n. 3, p. 617-631, 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2020.08.010>.

CABO-MESEGUER, A.; CERDÁ-OLMEDO, G.; TRILLO-MATA, J. L. Fibromialgia: prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos. **Medicina Clínica**, v. 149, n. 10, p. 441-448, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.008>.

CAMERON, E. C.; HEMINGWAY, S. L. Cannabinoids for fibromyalgia pain: a critical review of recent studies (2015–2019). **Journal of Cannabis Research**, v. 2, n. 1, p. 1-11, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7819299/pdf/42238_2020_Article_24.pdf. Acesso em: 10 mar. 2022.

CARVALHO, N. M. V. de *et al.* Dor na fibromialgia e sono: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6078-6082, 2021. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n2-164>.

CHAVES, C.; BITTENCOURT, P. C. T.; PELEGRINI, A. Ingestion of a THC-rich cannabis oil in people with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Pain Medicine**, v. 21, n. 10, p. 2212-2218, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7593796/pdf/pnaa303.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2022.

COELHO, C. Ansiedade e Depressão na Fibromialgia. **Psicologia. PT**, p. 1-16, 2016.

CORREIA-DA-SILVA, G. *et al.* Canábis e canabinóides para fins medicinais. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, p. 21-31, 2019. <http://dx.doi.org/10.25756/RPF.V11I1.210>

DINIS-OLIVEIRA, R. J. A Perspetiva da Toxicologia Clínica Sobre a Utilização Terapêutica da Cannabis e dos Canabinóides. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 2, p. 87-90, 28 fev. 2019. <http://dx.doi.org/10.20344/amp.10896>.

FAGUNDES, A. C.; SOUZA, D. O.; SCHMIDT, A. P. Effects of allopurinol on pain and anxiety in fibromyalgia patients: a pilot study. **Brazilian Journal of Anesthesiology** v. 71, n. 6, p. 660-663, 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.016>.

FARRÉ, M. *et al.* Cannabis use in fibromyalgia. **Handbook of Cannabis and Related Pathologies**. Academic Press, 2017. p. e158-e167. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800756-3.00112-5>

FITZCHARLES, M. *et al.* Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis). **Der Schmerz**, v. 30, n. 1, p. 47-61, 2016. <http://dx.doi.org/10.1007/s00482-015-0084-3>.

GONEN, T.; AMITAL, H. Cannabis and Cannabinoids in the Treatment of Rheumatic Diseases. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 11, n. 1, p. 0-7, 2020. <http://dx.doi.org/10.5041/rmmj.10389>.

HEYMANN, R. E. *et al.* Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 56-66, 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.008>.

KATCHAN, V.; DAVID, P.; SHOENFELD, Y. Cannabinoids and autoimmune diseases: a systematic review. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 6, p. 513-528, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997216300349?via%3Dihub>.

Acesso em: 10 mar. 2022.

LATORRACA, C. O. C. *et al.* What do Cochrane systematic reviews say about the use of cannabinoids in clinical practice? **São Paulo Medical Journal**, v. 5, n. 136, p. 472-478, 2018.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/s3R4fT9HDYwCRGSq39xxcqr/?format=pdf&lang=en>.

Acesso em: 10 mar. 2022.

LAWSON, K. Potential drug therapies for the treatment of fibromyalgia. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 25, n. 9, p. 1071-1081, 2016. <http://dx.doi.org/10.1080/13543784.2016.1197906>.

LITTLEJOHN, G. O.; GUYMER, E. Chronic pain syndromes: overlapping phenotypes with common mechanisms. **F1000Research**, v. 8, p. 1-6, 2019.

LUCENA, L. R. T.; TIMÓTEO, P. A. D.; SOUSA, M. N. A. Avaliação do tratamento da fibromialgia: a terapia com canabinoides. **Revista Contemporânea**, v. 2, n. 3, p. 122-136, 2022.

MARQUES, M. H. V. P. *et al.* Fitocanabidióides como adjuvante ao tratamento de processos algicos: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Filosofia e História**. v.11, p.250 - 261, 2022.

MAYORGA-ANAYA, H. J. *et al.* Eficácia dos canabinóides na fibromialgia: uma revisão da literatura. **Colombian Journal of Anesthesiology**, v. 49, n. 4, e302, 2021. <https://doi.org/10.5554/22562087.e980>.

OLIVEIRA JÚNIOR, J. O.; ALMEIDA, M. B. The current treatment of fibromyalgia. **Brazilian Journal of Pain**, v. 1, n. 3, p. 255-262, 2018. <http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20180049>.

OLIVEIRA JÚNIOR, J. O.; RAMOS, J. V. C. Adherence to fibromyalgia treatment: challenges and impact on the quality of life. **Brazilian Journal of Pain**, v. 2, p. 81-87, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/CtNGZGCR6w5dFxMFJg58sdr/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 10 mar. 2022.

PANTOJA-RUIZA, C. *et al.* Cannabis e dor: uma revisão de escopo. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 72, n. 1, p. 142-151, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.06.018>

RAHMAN, A.; UNDERWOOD, M.; CARNES, D. Fibromialgia. **The BMJ**, v. 348, p. 1224, 2014. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1224>

RIBEIRO, L. G. T.; NOCETTI, C.; BAPTISTA, A. G. Uso de canabinoides como adjuvante no tratamento da dor crônica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 28, n. 3, p. 46-53, 2019. <https://lairribeiro.com.br/wp-content/uploads/2019/10/Artigo-USO-DECANABINOIDES-COMO-ADJUVANTE-NO-TRATAMENTO-DA-DOR-CRONICA.pdf>.

ROCCO, M.; RADA, G. Are the cannabinoids an effective treatment for fibromyalgia? **Medwave**, v. 18, n. 01, p. 7153-7153, 2018. <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2018.01.7153>.

SAGY, I. *et al.* Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 8, n. 6, p. 807, 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8060807>.

SANTOS, E. B. *et al.* Avaliação dos sintomas de ansiedade e depressão em fibromiálgicos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, n. 3, p. 590-596, 2012. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342012000300009>

SARZI-PUTTINI, P. *et al.* Cannabinoids in the treatment of rheumatic diseases: pros and cons. **Autoimmunity Reviews**, v. 18, n. 12, p. 102409, 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102409>.

SILVA, R. G.; REMTULA, S. P.; GONÇALVES, T. C. Canabinoides na dor crónica: uma revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 37, n. 2, p. 133-144, 2021. <http://dx.doi.org/10.32385/rpmgf.v37i2.12784>.

SOUSA, M. N. A. Revisão integrativa da literatura: esclarecendo o método. *In*: SOUSA, Milena Nunes Alves de; SANTOS, Everson Vagner de Lucena (Orgs). **Medicina e pesquisa: um elo possível**. Curitiba: Editora Prismas, 2016. p. 345-358.

STE-MARIE, P. A. *et al.* Association of herbal cannabis use with negative psychosocial parameters in patients with fibromyalgia. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 8, p. 1202-1208, 2012. <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21732>.

TSANG, C. C.; GIUDICE, M. G. Nabilone for the Management of Pain. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 36, n. 3, p. 273-286, 2016. <http://dx.doi.org/10.1002/phar.1709>.

TZADOK, R.; ABLIN, J. N. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. **Pain Research and Management**, v. 2020, p. 1-9, 2020. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/6541798>.

VIANA, F. G. A. *et al.* Cannabis medicinal como conduta terapêutica: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 5, p. e10059-e10059, 2022. <https://doi.org/10.25248/reamed.e10059.2022>.

WALITT, B. *et al.* Cannabinoids for fibromyalgia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 7, 2016. doi: [10.1002/14651858.CD011694.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011694.pub2).

WILLIAMS, D. A.; CLAUW, D. J. Entendendo a fibromialgia: Lições da comunidade de pesquisa de dor mais ampla. **Journal of Pain**, v.10, p. 777-791, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2741022/pdf/nihms-123135.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2022.

