

Cannabis medicinal na fibromialgia: um estudo de coorte para uma alternativa promissora

*Medical cannabis in fibromyalgia:
a cohort study for a promising alternative*

*Cannabis medicinal en fibromialgia:
un estudio de cohorte para una alternativa prometedora*

Larissa Mendes da Silva¹, Linério Ribeiro de Novais Júnior²,
Vicente Meneguzzo³, Tiago Vicente da Silva⁴,
Lara Rodrigues da Rosa⁵, Tiago Odílio de Souza⁶,
Rafael Mariano Bitencourt⁷

1. Estudante de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4001-9956>
2. Graduado em Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4682-8853>
3. Graduado em Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4720-7362>
4. Estudante de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4741-5719>
5. Estudante de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2992-4966>
6. Estudante de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0912-200X>
7. Professor da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Doutor em Farmacologia, Laboratório de Neurociências do Comportamento (LabNeC). Tubarão-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4694-3808>

Resumo

Introdução. A fibromialgia é caracterizada por dor musculoesquelética generalizada, distúrbios do sono, fadiga, cefaleia e sintomas cognitivos. O sistema endocanabinoide parece ter um papel importante na fisiopatologia dessa doença e o uso de fitocanabinoides se apresenta como uma possível opção terapêutica. **Objetivo.** Avaliar os efeitos da utilização de canabinoides fitoterápicos, via oral e tópica, em sintomas específicos da fibromialgia, além de avaliar a segurança e os efeitos adversos do tratamento. **Método.** Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte prospectivo. Foi avaliado o desfecho da utilização, via oral e tópica, do óleo e pomada de derivados da planta *Cannabis sp* nos sintomas mais frequentes da Fibromialgia. **Resultados.** Dez prontuários foram analisados e 100% dos pacientes pertenciam ao sexo feminino. Após o início do tratamento, foi possível observar uma melhora da ansiedade e da insônia, com diferença significativa, assim como uma tendência à melhora dos sintomas depressivos. Houve também uma diminuição do uso de analgésicos anti-inflamatórios não esteroides, diminuição nas pontuações do FIQ e da escala da dor e uma tendência a diminuição do uso de opioides. Efeitos adversos leves foram relatados por 71,4% dos participantes e tiveram resolução completa no primeiro mês de tratamento. **Conclusão.** Apesar da necessidade de mais estudos, o tratamento com *Cannabis* medicinal se apresentou como eficaz e seguro para pacientes com fibromialgia.

Unitermos. Fibromialgia; Cannabis; Canabinoides; Dor Crônica

Abstract

Introduction. Fibromyalgia is characterized by generalized musculoskeletal pain, sleep disturbances, fatigue, headache, and cognitive symptoms. The endocannabinoid system seems to play an important role in the pathophysiology of this disease and the use of

phytocannabinoids is presented as a possible therapeutic option. **Objective.** To evaluate the effects of the use of herbal cannabinoids, orally and topically, on specific symptoms of fibromyalgia, in addition to evaluating the safety and adverse effects of the treatment. **Method.** This is an observational, prospective cohort study. The outcome of the use, orally and topically, of oil and ointment derived from the *Cannabis sp* plant in the most frequent symptoms of fibromyalgia was evaluated. **Results.** Ten medical records were analyzed and 100% of the patients were female. After the start of treatment, it was possible to observe an improvement in anxiety and insomnia, with a significant difference, as well as a tendency to improve depressive symptoms. There was also a decrease in the use of non-steroidal anti-inflammatory analgesics, a decrease in FIQ and pain scale scores, and a trend towards a decrease in the use of opioids. Mild adverse effects were reported by 71.4% of participants and had complete resolution within the first month of treatment. **Conclusion.** Despite the need for further studies, treatment with medical cannabis was shown to be effective and safe for patients with fibromyalgia.

Keywords. Fibromyalgia; Cannabis; Cannabinoids; Chronic pain

Resumen

Introducción. La fibromialgia se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado, alteraciones del sueño, fatiga, cefalea y síntomas cognitivos. El sistema endocannabinoide parece jugar un papel importante en la fisiopatología de esta enfermedad y el uso de fitocannabinoides se presenta como una posible opción terapéutica. **Objetivo.** Evaluar los efectos del uso de cannabinoides herbales, por vía oral y tópica, sobre síntomas específicos de la fibromialgia, además de evaluar la seguridad y los efectos adversos del tratamiento. **Método.** Se trata de un estudio de cohortes prospectivo, observacional. Se evaluó el resultado del uso, por vía oral y tópica, de aceite y ungüentos derivados de la planta *Cannabis sp* en los síntomas más frecuentes de Fibromialgia. **Resultados.** Se analizaron diez historias clínicas y el 100% de los pacientes eran del sexo femenino. Tras iniciar el tratamiento, se pudo observar una mejoría en la ansiedad y el insomnio, con una diferencia significativa, así como una tendencia a la mejoría en los síntomas depresivos. También hubo una disminución en el uso de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, disminuciones en las puntuaciones de la escala de dolor y FIQ, y una tendencia hacia una disminución en el uso de opioides. El 71,4% de los participantes informaron efectos adversos leves y se resolvieron por completo dentro del primer mes de tratamiento. **Conclusión.** A pesar de la necesidad de más estudios, el tratamiento con Cannabis medicinal demostró ser efectivo y seguro para los pacientes con fibromialgia.

Palabras clave. Fibromialgia; Cannabis; Cannabinoides; Dolor crónico

Trabalho realizado na Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão-SC, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 02/03/2023

Aceito em: 25/07/2023

Endereço para correspondência: Rafael Mariano de Bitencourt. R. Altamiro Guimarães 651, Apto 101. Tubarão-SC, Brasil. CEP 88701-300. Email: bitencourtrm@gmail.com

INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma doença crônica caracterizada por dor musculoesquelética generalizada, distúrbios do sono, fadiga, cefaleia e sintomas cognitivos. Ela afeta cerca de 2% a 8% da população, sendo mais prevalente no sexo feminino e não é incomum a associação com outros distúrbios funcionais, como síndrome do intestino irritável e

enxaqueca. A fisiopatologia da fibromialgia ainda não está totalmente esclarecida. Acredita-se que ocorrem alterações no processamento central da dor, como amplificação da transmissão e da interpretação da sensação dolorosa¹.

O tratamento dessa patologia é complexo e, muitas vezes, não é efetivo¹. Por tais motivos, a modulação do Sistema Endocanabinoide (SEC) é estudada como um possível alvo terapêutico. O SEC é composto pelos endocanabinoides, enzimas e receptores canabinodes CB1 e CB2. O receptor CB1 também é conhecido como receptor central, pois encontra-se predominantemente no Sistema Nervoso Central (SNC). Quando ativado, ele inibe a liberação de neurotransmissores, influenciando a homeostase, processos motores e sensoriais e a cognição do indivíduo. Já os receptores CB2, por sua vez, são encontrados em maior quantidade no sistema imunológico e agem modulando a liberação de citocinas e diminuindo a inflamação^{2,3}.

A anandamida (AEA) e o 2-aracdonoilglicerol (2-AG) são os dois endocanabinoides mais conhecidos. Eles são produzidos sob demanda, quando ocorre um aumento da concentração intracelular de cálcio, a partir do ácido araquidônico e são liberados por neurônios pós-sinápticos para agir em receptores de neurônios pré-sinápticos, ou seja, realizam uma sinapse retrograda^{4,5}. Além disso, substâncias produzidas pela planta *Cannabis sp*, os fitocanabinoides, são capazes de interagir com o SEC.

O delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ 9-THC) é um dos principais fitocanabinoides estudados. Ele atua como

agonista parcial dos receptores CB1 e CB2, possuindo uma ação psicotrópica euforizante e atuando no processamento de emoções, funções cognitivas, dor, inflamação, neurogênese e plasticidade neural. Por tais ações, segundo alguns estudos, o Δ 9-THC pode ser utilizado para fins terapêuticos, causando analgesia, efeitos anti-inflamatórios e melhora da qualidade do sono⁶. O Canabidiol (CBD) não apresenta os efeitos psicotrópicos euforizantes produzidos pelo Δ 9-THC. Ele é um modulador alostérico negativo dos receptores CB1 e CB2 e aumenta a concentração de endocanabinoides na fenda sináptica⁷.

Embora estudos já demonstrem a possível segurança e eficácia do uso de canabinoides no tratamento da fibromialgia^{8,9}, ainda é necessário um maior número de pesquisas clínicas a fim de entender os reais benefícios do tratamento. Por isso, o presente estudo acompanhou os prontuários de pacientes com fibromialgia que utilizaram o extrato e a pomada de derivados da planta *Cannabis sp.*, avaliando, assim, os efeitos do tratamento para esses pacientes.

MÉTODO

Amostra

Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte prospectivo, o qual acompanhou, durante 3 meses, pacientes com diagnóstico prévio de fibromialgia e que estavam iniciando o tratamento com *Cannabis* medicinal. As informações foram coletadas dos prontuários de pacientes

atendidos em uma Clínica Médica especializada em Cannabis Medicinal e Telemedicina, no período entre dezembro de 2021 até março de 2022.

Foram incluídos os pacientes que utilizaram a associação dos seguintes medicamentos: óleo, via oral, do extrato de *Cannabis sp.*, composto por 100 mg/ml de Canabidiol e concentração menor que 0,3% de THC; óleo, via oral, do extrato de *Cannabis sp.*, composto por 25 mg/ml de Canabidiol e 25 mg/ml de Delta-8 THC; gel, via tópica, composto por 625 mg de CBD em 142 gramas de gel.

Foram excluídos os pacientes cujos dados não ofereciam as informações mínimas necessárias para auxiliar no cumprimento dos objetivos do estudo. Para traçar o perfil epidemiológico e o impacto da utilização da *Cannabis sp.* sobre os sintomas da fibromialgia, os dados sobre a doença e condições relacionadas foram extraídos dos prontuários dos indivíduos.

A coleta e o tratamento dos dados foram realizados somente após a aprovação do projeto pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa, com protocolo número 5.575.972; e autorização do coordenador geral da Clínica Médica especializada em *Cannabis Medicinal* para realização da investigação e acesso aos dados.

Procedimento

Foi avaliado o desfecho da utilização, via oral e tópica, do óleo e pomada derivados da planta *Cannabis sp.* nos sintomas mais frequentes da Fibromialgia. As variáveis

descritivas utilizadas foram: sexo, cor, idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, percepção e gravidade de sintomas relacionados a ansiedade, depressão e insônia, frequência de utilização, no último mês, de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e/ou opioides, questionário de impacto da fibromialgia (FIQ) e escala analógica da dor foram aplicados. A gravidade dos sintomas ansiosos, depressivos e da insônia foi avaliada com uso de uma escala do tipo *Likert*, em que zero representa ausência de sintomas e dez representa a presença do sintoma da pior forma possível, na percepção do paciente. Os pacientes também foram questionados ativamente sobre os efeitos adversos apresentados após o início do tratamento.

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada por meio do programa SPSS versão 21.0. As variáveis quantitativas foram descritas por meio de média \pm desvio padrão ou mediana e distância interquartil, de acordo com a normalidade dos dados, indicada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis qualitativas foram descritas como frequência absoluta (n) e relativa (%). Para verificar associação entre as variáveis de interesse foi aplicado o Teste de Chi Quadrado de Pearson, para comparar os grupos será utilizado o Teste de Wilcoxon e o teste t pareado. O intervalo de confiança (IC) pré-estabelecido foi de 95%, e o nível de significância de 5%, foram considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Este estudo foi composto por 10 prontuários de pacientes que apresentaram diagnóstico de fibromialgia e realizaram consulta e acompanhamento em uma Clínica Médica especializada em *Cannabis* Medicinal e Telemedicina, no período entre dezembro de 2021 até março de 2022.

Os dados sociodemográficos relacionadas ao sexo, cor, idade, estado civil, escolaridade e renda familiar estão demonstrados na Tabela 1. Observa-se que 100% dos pacientes são do sexo feminino, 60% possuem entre 30 e 49 anos, 70% são brancas, 60% casadas, 40% possuem o ensino médio completo e 50% recebem até um e meio salário-mínimo *per capita*.

Na Tabela 2 estão dispostos a presença dos sintomas de ansiedade, depressão e insônia entre os participantes antes do início do tratamento. Observa-se que 90% dos pacientes apresentam sintomas de ansiedade, 80% sintomas de depressão e 90% relatam insônia.

Ademais, ao analisar a pontuação das escalas de sintomas de ansiedade (teste de Wilcoxon), de sintomas de depressão (teste de Wilcoxon) e de insônia (teste t pareado) antes e após o tratamento com a *Cannabis sp.*, é possível observar relevância ($p < 0,05$) na escala de sintomas ansiosos e, também, na escala de sintomas de insônia, conforme Figura 1. Entretanto, não houve diferença ao analisar a escala de depressão.

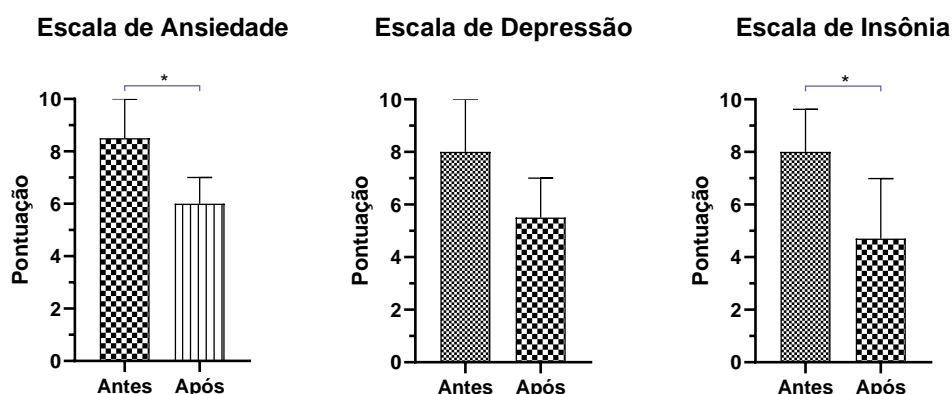
Tabela 1. Dados sociodemográficos dos pacientes que apresentam diagnóstico de Fibromialgia atendidos em uma clínica especializada em Cannabis Medicinal.

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	n	%
<i>Sexo</i>		
Feminino	10	100
<i>Faixa Etária</i>		
18-29 anos	1	10
30-49 anos	6	60
50-59 anos	2	20
60-69 anos	1	10
<i>Cor</i>		
Branca	7	70
Parda	3	30
<i>Estado Civil</i>		
Casada	6	60
Divorciada	4	40
<i>Escolaridade</i>		
Ensino Fundamental Incompleto	1	10
Ensino Médio Incompleto	1	10
Ensino Médio Completo	4	40
Ensino Superior Incompleto	1	1
Ensino Superior Completo	2	20
<i>Renda Familiar</i>		
Até 1 Salário-Mínimo	5	50
1,5 Até 3 Salários-Mínimo	3	30
3 Até 5 Salários-Mínimo	1	10
mais de 5 Salários-Mínimo	1	10

Tabela 2. Prevalência de sintomas de ansiedade, depressão e insônia entre os participantes antes do tratamento com *Cannabis* medicinal.

Sintomas Associados	n	%
<i>Ansiedade</i>		
Sim	9	90
Não	1	10
<i>Depressão</i>		
Sim	8	80
Não	2	20
<i>Insônia</i>		
Sim	9	90
Não	1	10

Figura 1. Escalas de ansiedade, depressão e insônia avaliadas antes e após o tratamento com a *Cannabis sp.*



Pontuação em quantitativos de zero a dez para avaliação da ansiedade, depressão e insônia. O teste de Wilcoxon foi utilizado, sendo observado significância estatística quando $p < 0,05^*$.

Acerca da utilização de AINES e opioides, os pacientes foram questionados com que frequência utilizaram essas medicações no mês que antecedeu a aplicação dos questionários, ou seja, no mês anterior ao início do tratamento com *Cannabis* medicinal e no último mês de tratamento. Eles deveriam responder 1, caso a frequência fosse de até 4 vezes/mês; 2, se a frequência correspondesse à 5 a 9 vezes/mês; 3 para uma frequência de 10 a 14 vezes/mês; ou 4, caso utilizassem a medicação 15 vezes/mês ou mais. A mediana da frequência de uso antes da intervenção ficou em 4 e a frequência de uso após a intervenção em 2. Ademais, ao analisar os dados, mediante o teste de Wilcoxon, há diferença significativa ($p < 0,05$) entre a utilização de AINES antes e após o tratamento. De outra forma, não houve diferença estatística ao relacionar a frequência de utilização de opioides antes e após o tratamento com a *Cannabis sp.*

Também, ao avaliar o questionário de impacto da fibromialgia (FIQ) antes e após o tratamento, é possível observar as médias e desvios padrões (Tabela 3).

Tabela 3. Análise descritiva do questionário de impacto da fibromialgia (FIQ) antes e após o tratamento com a *Cannabis sp.*

FIQ	Antes Tratamento	Após Tratamento
Média	77,26	52,40
Desvio padrão	14,38	25,90
Erro padrão	4,55	8,19

Os dados foram considerados paramétricos, conforme teste de Shapiro-Wilk e, ao realizar o teste t pareado, houve diferença significativa ($p < 0,05$) e um $R^2 = 0,48$, para a pontuação da média do FIQ.

Por fim, foi avaliada a escala da dor antes e após o tratamento com a *Cannabis sp.*, sendo possível observar as médias e desvios padrões (Tabela 4).

Tabela 4. Análise descritiva da escala da dor antes e após o tratamento com a *Cannabis sp.*

Escala Da Dor	Antes Tratamento	Após Tratamento
Média	7,60	4,70
Desvio padrão	1,71	2,67
Erro padrão	0,54	0,84

Os dados foram considerados paramétricos, conforme teste de Shapiro-Wilk e, ao realizar o teste t pareado, houve diferença significativa ($p < 0,05$) e um $R^2 = 0,54$, conforme os dados da média para a Escala de dor.

Dessa forma, pode-se afirmar que houve resultados significantes no que diz respeito à intensidade dos sintomas ansiosos e relacionados à insônia, à frequência do uso de AINES, ao impacto da fibromialgia às funcionalidades diárias e à dor subjetiva do paciente, entre o momento anterior ao tratamento com a *Cannabis sp.* e após três meses.

Sobre os efeitos adversos, sete pacientes relataram ter algum efeito indesejado ao iniciar o tratamento. Tontura foi o mais prevalente, sendo relatado por quatro pacientes, seguido por constipação (relatado por duas pacientes) e desorientação (relatado por uma paciente). Todos esses sintomas iniciaram nos primeiros quinze dias de tratamento, tiveram resolução completa em até um mês e foram classificados como leves, segundo a percepção das participantes.

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi possível constatar que o uso da *Cannabis* medicinal foi efetivo na diminuição da dor percebida pelas pacientes, assim como melhorou os sintomas relatados de insônia e ansiedade, diminuiu o consumo de AINES e impactou positivamente na qualidade de vida, o que foi observado pela diminuição da pontuação do FIQ após três meses de tratamento. Houve também uma tendência a diminuição dos sintomas depressivos e do uso de opioides.

A fibromialgia atinge majoritariamente mulheres em idade reprodutiva e com frequência associa-se a doenças

psiquiátricas¹. Segundo estudos, o SEC tem um papel relevante no controle de sintomas depressivos e ansiosos⁴. Os receptores CB1 estão presentes em áreas que pertencem ao sistema límbico, como o giro do cíngulo, córtex pré-frontal, núcleo *accumbens*, amígdala e hipocampo. A modulação da atividade desses receptores pode regular comportamentos cognitivos, emocionais e motivacionais¹⁰. Além disso, as substâncias endocanabinoides são capazes de agir nos sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos e adrenérgicos, os quais são alvos terapêuticos importantes no tratamento da depressão e da ansiedade¹¹. Tais ações, possivelmente, foram as responsáveis pelos resultados encontrados nessa pesquisa. Outros estudos envolvendo ou não pacientes com fibromialgia apresentaram resultados semelhantes^{12,13}.

Sobre a melhora da insônia, é provável que esse achado esteja relacionado ao papel do SEC na indução do sono e na modulação do ciclo sono-vigília. Receptores CB1 presentes na ponte e no prosencéfalo basal induzem o sono através da ativação de neurônios colinérgicos e o aumento de anandamida na fenda sináptica, um dos efeitos do CBD, que também auxilia na indução do sono e aumenta o tempo de sono de ondas lentas e de sono REM^{14,15}. A melhora relatada é um achado de extrema importância, haja visto as consequências que a insônia crônica pode causar a curto e longo prazo, como desatenção, piora da depressão e da ansiedade e predisposição a doenças neurodegenerativas¹⁶. Além disso, muitos estudos pré-clínicos e alguns clínicos já

demonstraram que o uso de canabinoides é uma possível alternativa para o tratamento de insônia¹⁷.

Ademais, a dor crônica é um dos principais achados da fibromialgia e o controle costuma ser difícil e complexo¹. Por tal motivo, não é incomum o abuso de AINES e/ou opioides por pacientes que sofrem dessa patologia^{18,19}. Tais medicações possuem efeitos colaterais diversos e, em alguns casos, graves. Os AINES, especialmente os não seletivos, podem causar úlceras e hemorragias gastrointestinais, assim como nefropatias¹⁹. Os opioides, por sua vez, são medicamentos capazes de tornar o indivíduo dependente²⁰. Os pacientes com fibromialgia em uso de *Cannabis* medicinal conseguiram diminuir o consumo de AINES, com diferença significativa, e apresentaram uma tendência à diminuição do uso de opioides. Por consequência, é provável que estejam menos expostos às complicações citadas. Além disso, alguns estudos mostram que o uso combinado de canabinoides e opioides é capaz de diminuir a dose necessária para o benefício terapêutico de ambas as drogas, diminuindo assim também os efeitos indesejados²¹.

Junto com a diminuição do consumo ANEIS, foi possível observar uma diminuição da dor relatada pelas pacientes. O SEC, através de receptores CB1 presentes em neurônios aferentes primários, gânglios da raiz dorsal da medula espinal, substância cinzenta periaquedutal, núcleo pósterolateral ventral do tálamo e em áreas corticais de processamento da dor, é capaz de inibir a propagação da sensação dolorosa e ativar as vias inibitórias descendentes².

Os endocanabinoides também são capazes de atuar em outros receptores relacionados à algesia. A anandamida, por exemplo, age como agonista no receptor de potencial transitório vaniloide 1 (TRVP1), porém previne que agonistas de alta eficácia, como a capsaicina, ativem esse receptor²².

Além disso, o delta-9-THC é um fitocanabinoide bastante estudado no controle da dor²³. Segundo especialistas, a administração dessa substância em doses baixas a longo prazo se apresenta como uma opção terapêutica interessante. As pacientes do presente estudo utilizaram um extrato de *Cannabis* que possuía, em sua composição, delta-8-THC. Esse é um isômero químico do delta-9-THC presente na planta em concentrações menores, fazendo parte, portanto, de um grupo de substâncias chamadas de canabinoides menores. Existem poucos estudos sobre o uso do delta-8-THC, os quais concluem que essa substância possui efeitos semelhantes ao seu isômero, incluindo aqueles psicoativos, porém é menos potente²⁴.

Foi possível observar, também, uma queda na pontuação no FIQ, com diferença significativa. Esse questionário é validado internacionalmente e avalia a capacidade funcional, a situação profissional e a presença de sintomas psicológicos e físicos. Quanto maior o escore, maior o impacto da fibromialgia na qualidade de vida do paciente²⁵. Os resultados do presente estudo são condizentes com o observado na literatura científica atual⁸⁻¹², o que permite concluir que o uso de *Cannabis* afeta positivamente a vida de pessoas que sofrem dessa patologia, apresentando um

perfil de segurança aceitável, com efeitos adversos leves e temporários.

Em relação às limitações desse estudo, é importante destacar que se trata de um estudo observacional com uma amostra pequena. Os questionários também foram preenchidos pelas próprias pacientes de forma remota, logo é possível que haja vieses em algumas respostas. Por tais motivos, mais pesquisas devem ser realizadas a fim de elucidar melhor qual o papel dos canabinoides no tratamento da fibromialgia. Todavia os resultados apresentados por essas pacientes são animadores e demonstram que a *Cannabis* pode melhorar a qualidade de vida de pessoas que sofrem de fibromialgia.

CONCLUSÃO

O uso de extratos de *Cannabis* se mostrou eficaz no controle da dor em pacientes com fibromialgia, assim como auxiliou no tratamento de outros distúrbios associados, como ansiedade e insônia. Os indivíduos tratados também foram capazes de diminuir o consumo de outros medicamentos analgésicos. Sobre os efeitos adversos do tratamento com *Cannabis* medicinal, a tontura foi o mais prevalente, seguido de constipação e desorientação. Todos esses efeitos foram temporários e as pacientes classificaram como leve.

Apesar de se tratar de um estudo observacional com uma amostra pequena, os resultados são animadores e mostram que os canabinoides se apresentam como uma

possível opção terapêutica para o tratamento da fibromialgia.

REFERÊNCIAS

- 1.Ablin JN, Cohen H, Buskila D. Mechanisms of Disease: genetics of fibromyalgia. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:671-8. <https://doi.org/10.1038/ncprheum0349>
- 2.Zou S, Kumar U. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. *Int J Mol Sci* 2018;19:1-23. <https://doi.org/10.3390/ijms19030833>
- 3.Morales P, Hernandez-Folgado L, Goya P, Jagerovic N. Cannabinoid receptor 2 (CB2) agonists and antagonists: a patent update. *Expert Opin Ther Pat* 2016;26:843-56. <https://doi.org/10.1080/13543776.2016.1193157>
- 4.Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol* 2013;64:21-47. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143739>
- 5.Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and Structure of a Brain Constituent That Binds to the Cannabinoid Receptor. *Science* 1992;258:1946-9. <https://doi.org/10.1126/science.1470919>
- 6.Santos RG, Hallak JEC, Crippa JAS. Neuropharmacological Effects of the Main Phytocannabinoids: A Narrative Review. *Adv Exp Med Biol* 2021;1264:29-45. https://doi.org/10.1007/978-3-030-57369-0_3
- 7.Almeida DL, Devi LA. Diversity of molecular targets and signaling pathways for CBD. *Pharmacol Res Perspect* 2020;8:1-10. <https://doi.org/10.1002/prp2.682>
- 8.Chaves C, Bittencourt PCT, Pelegrini A. Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain Med* 2020;21:2212-9. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa303>
- 9.Boehnke KF, Gagnier JJ, Matallana L, Williams DA. Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey. *J Pain* 2021;22:556-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.12.001>
- 10.Rana T, Behl T, Sehgal A, Mehta V, Singh S, Kumar R, et al. Integrating Endocannabinoid Signalling In Depression. *J Mol Neurosci* 2021;71:2022-34. <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01774-7>
- 11.Habib G, Artul S. Medical Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2018;24:255-8. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000702>
- 12.Habib G, Avisar I. The Consumption of Cannabis by Fibromyalgia Patients in Israel. *Pain Res Treat* 2018;2018:7829427. <https://doi.org/10.1155/2018/7829427>
- 13.Turna J, Simpson W, Patterson B, Lucas P, van Ameringen M. Cannabis use behaviors and prevalence of anxiety and depressive symptoms in a cohort of Canadian medicinal cannabis users. *J Psychiatr*

- Res 2019;111:134-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.01.024>
14. Murillo-Rodríguez E. The role of the CB1 receptor in the regulation of sleep. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry* 2008;32:1420-7. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.04.008>
15. Murillo-Rodríguez E, Millán-Aldaco D, Di Marzo V, Drucker-Colín R. The anandamide membrane transporter inhibitor, VDM-11, modulates sleep and c-Fos expression in the rat brain. *J. Neuroscience* 2008;11:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.08.056>
16. Wickwire EM, Tom SE, Scharf SM, Vadlamani A, Bulatao IG, Albrecht JS. Untreated insomnia increases all-cause health care utilization and costs among Medicare beneficiaries. *Sleep* 2019;42:1-8. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz007>
17. Murillo-Rodríguez E, Machado S, Rocha NB, Budde H, Yuan TF, Arias-Carión O. Revealing the role of the endocannabinoid system modulators, SR141716A, URB597 and VDM-11, in sleep homeostasis. *Neuroscience* 2016;339:433-49. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.10.011>
18. Painter JT. Chronic Opioid Use in Fibromyalgia Syndrome A Clinical Review. *J Clin Rheumatol* 2013;19:72-7. <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e3182863447>
19. Santos INC, Escobar OS, Rodrigues JLG. Revisão Bibliográfica do Uso Indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). *REASE* 2021;7:330-42. <https://doi.org/10.51891/rease.v7i5.1197>
20. Wang SC, Chen YC, Lee CH, Cheng CM. Opioid Addiction, Genetic Susceptibility, and Medical Treatments: A Review. *Int J Mol* 2019;20:1-17. <https://doi.org/10.3390/ijms20174294>
21. Nielsen S, Sabioni P, Trigo JM, Ware MA, Betz-Stablein BD, Murnion B, et al. Opioid-Sparing Effect of Cannabinoids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:1752-65. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.51>
22. Wolf J, Urits I, Orhuru V, Peck J, Orhurhu MS, Giacomazzi S, et al. The Role of the Cannabinoid System in Pain Control: Basic and Clinical Implications. *Curr Pain Headache Rep* 2020;24:1-11. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00873-9>
23. McDonagh MS, Morasco BJ. Cannabis-Based Products for Chronic Pain. *Ann Intern Med* 2022;175:1143-53. <https://doi.org/10.7326/M21-4520>
24. Bergeria CL, Strickland JC, Spindle TR, Kalaba M, Satyavolu PU, Feldner M, et al. A crowdsourcing survey study on the subjective effects of delta-8-tetrahydrocannabinol relative to delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Exp Clin Psychopharmacol* 2022;31:312-7. <https://doi.org/10.1037/pha0000565>
25. Ruiz-Montero P, Segura-Jimenez V, Álvarez-Gallardo IC, Nijs J, Mannerkorpi K, Delgado-Fernandez M, et al. Fibromyalgia Impact Score in Women with Fibromyalgia Across Southern, Central, and Northern Areas of Europe. *Pain Physician* 2019;22:511-6. <https://doi.org/10.36076/ppj/2019.22.e511>