

O uso da cannabis no tratamento da fibromialgia: Uma revisão integrativa de literatura

The use of cannabis in the treatment of fibromyalgia: An integrative literature review

El uso de la cannabis en el tratamiento de la fibromialgia: Una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 27/02/2025 | Revisado: 06/03/2025 | Aceitado: 07/03/2025 | Publicado: 10/03/2025

Kauan Costa Teles Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1848-5169>

Faculdade Santo Agostinho, Brasil

E-mail: kauanlopmed@gmail.com

Alcides Rocha Pires Filho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6008-0550>

Faculdade Santo Agostinho, Brasil

E-mail: alcidesrochapiresfilho@gmail.com

Breno Oliveira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6215-5145>

Faculdade Santo Agostinho, Brasil

E-mail: bssilva0901@gmail.com

Isaías Prado Meira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9095-4771>

Faculdade Santo Agostinho, Brasil

E-mail: isaiasprado1999@gmail.com

Matheus Santos Marques

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9734-1001>

Faculdade Santo Agostinho, Brasil

E-mail: matheus.marques@vic.fasa.edu.br

Resumo

Introdução. A fibromialgia é definida por dor nociplástica, alterações do sono, astenia, cefaleia e sintomas cognitivos. O sistema endocanabinoide parece desempenhar um papel crucial na fisiopatologia dessa enfermidade, e a utilização de cannabis surge como uma alternativa terapêutica promissora. **Objetivo.** Apresentar um panorama descritivo sobre estudos relacionando o benefício do uso da cannabis no tratamento da fibromialgia, seus benefícios, metas terapêuticas, além de seus aspectos culturais e sociais. **Metodologia.** Trata-se de uma revisão integrativa a partir do levantamento de bases como PubMed e Scielo, considerando o período de 2020 a 2024. Foram encontrados 2851 artigos e 120 foram selecionados segundo os critérios de inclusão, após isso foi realizada uma nova seleção tendo como resultado 27 artigos. Os artigos foram organizados, examinados e submetidos a análise qualitativa e de conteúdo. **Resultados.** Os artigos analisados foram separados por conteúdo e foram analisados em 3 categorias: “melhora sintomatológica”, “efeitos adversos da cannabis” e “segurança terapêutica”. Destacou-se dificuldades de se definir uma dose terapêutica da substância por falta de estudos mais robustos e mais qualificados, no entanto a maioria dos estudos mostrou que houve melhora da sintomatologia da enfermidade e quanto à segurança do uso da cannabis os estudos trouxeram que depende da proporção da concentração de CBD e THC. **Conclusão.** Houve prevalência de estudos sobre a melhora da sintomatologia e segurança do uso da cannabis e canabinoides, com correlação positiva de ambas com a intensidade da dor, outros sintomas e tratamentos farmacológicos da fibromialgia.

Palavras-chave: Fibromialgia; Cannabis; Dor Crônica.

Abstract

Introduction. Fibromyalgia is defined by nociplastic pain, sleep disturbances, asthenia, headaches, and cognitive symptoms. The endocannabinoid system appears to play a crucial role in the pathophysiology of this condition, and the use of cannabis has emerged as a promising therapeutic alternative. **Objective.** To provide a descriptive overview of studies investigating the benefits of cannabis use in the treatment of fibromyalgia, including its therapeutic advantages, treatment goals, as well as its cultural and social aspects. **Methodology.** This study is an integrative review based on a literature search in databases such as PubMed and SciELO, covering the period from 2020 to 2024. A total of 2,851 articles were identified, of which 120 were selected based on inclusion criteria. After a subsequent selection process, 27 articles were included in the final analysis. The selected articles were organized, examined, and subjected to qualitative and content analysis. **Results.** Studies were categorized into three themes: “symptom improvement,” “adverse effects of cannabis,” and “therapeutic safety.” Determining an optimal therapeutic dose remains challenging

due to limited high-quality research. However, most studies reported symptom relief. Safety findings varied depending on the CBD-to-THC ratio. Conclusion. There was a predominance of studies demonstrating the improvement of symptoms and the safety of cannabis and cannabinoids, with a positive correlation between both and the intensity of pain, other symptoms, and pharmacological treatments for fibromyalgia.

Keywords: Fibromyalgia; Cannabis; Chronic Pain.

Resumen

Introducción. La fibromialgia se caracteriza por dolor nociplástico, alteraciones del sueño, astenia, cefalea y síntomas cognitivos. El sistema endocannabinoide parece desempeñar un papel crucial en su fisiopatología, y el uso de cannabis ha surgido como una alternativa terapéutica prometedora. **Objetivo.** Presentar un panorama descriptivo sobre estudios que analizan los beneficios del uso de cannabis en el tratamiento de la fibromialgia, sus objetivos terapéuticos y sus aspectos culturales y sociales. **Metodología.** Se realizó una revisión integrativa basada en la búsqueda de publicaciones en las bases de datos PubMed y SciELO (2020-2024). Se identificaron 2,851 artículos, de los cuales 120 cumplieron los criterios de inclusión, y 27 fueron seleccionados para análisis cualitativo y de contenido. **Resultados.** Los estudios fueron clasificados en tres categorías: “mejora sintomatológica”, “efectos adversos del cannabis” y “seguridad terapéutica”. Se destacó la dificultad de establecer una dosis terapéutica óptima debido a la falta de estudios más robustos. Sin embargo, la mayoría de los estudios señalaron una mejora en los síntomas. La seguridad del uso del cannabis depende de la proporción de CBD y THC. **Conclusión.** Se observó una predominancia de estudios que evidencian la mejora sintomatológica y la seguridad del uso de cannabis y cannabinoides, con correlación positiva con la intensidad del dolor, otros síntomas y el tratamiento farmacológico de la fibromialgia.

Palabras clave: Fibromialgia; Cannabis; Dolor Crónico.

1. Introdução

A Fibromialgia (FM) é caracterizada como uma síndrome de dor nociplástica, que ocorre através de alterações nas vias centrais da dor, no sistema nervoso central (SNC), ampliando a interpretação dolorosa, alterações essas não visualizadas durante o exame físico, radiológico e laboratoriais, portanto, sem lesões teciduais explícitas, exceto, por quadros de hiperalgesia que ocorrem nos tecidos moles. A prevalência é superior no sexo feminino, cerca de 3% das mulheres entre 30 a 55 anos, segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). A FM pode associar-se com alterações do sono, musculoesquelética ou sintomas psiquiátricos, entretanto, possui uma fisiopatologia ainda incerta, entretanto, levanta-se a ideia do fator genético associado ao fator ambiental, paralelamente, estudos questionam associação com desequilíbrio imune, especialmente, nas células T, alterações essas que justificaria os quadros de hiperalgesia ou alodinia, por outro lado, ainda permanece inconclusivo a hipótese em questão (Khurshid et al., 2021; Jacob et al., 2023).

Outra hipótese levantada é o desbalanceamento da efetividade e/ou ativação do sistema endocanabinoide (SEC), o que justificaria o possível benefício do uso de derivados da cannabis medicinal para o tratamento da FM, uma vez que o SEC possui uma relação íntima na modulação fisiológica, em foco para o processo inflamatório, funções endócrinas, antinocicepção e êmese, variáveis imprescindíveis para a maior assertividade no manejo do paciente. O tratamento atual da FM consiste em uma abordagem multidisciplinar, por meio de terapias não farmacológicas e farmacológicas, individualizando o tratamento conforme as necessidades do indivíduo, e baseada no conceito de decisão compartilhada, onde o profissional de saúde, em conjunto com o paciente, definirá o manejo mais viável, a fim de maior efetividade e adesão da terapêutica proposta (Mayorga-Anaya et al., 2021).

A FM pode ter doenças sobrepostas, como a Síndrome do Intestino Irritável (SII) e cefaleia crônica, portanto, a escolha do manejo deve seguir conforme a individualidade do paciente, considerando as demais comorbidades e fatores de risco. Todavia, é sabido a relação benéfica entre a terapia não farmacológica e farmacológica, em geral, solicita-se Terapia-Cognitivo-Comportamental (TCC) e Meditação, uma vez que demonstram sua eficácia perante a redução da dor, melhora na qualidade de vida do paciente e menor impacto no sono, garantindo o conceito de bem-estar físico, mental e social, preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Além da educação em saúde com o paciente, através de orientações sobre alimentação, incentivo a prática de atividade física, em especial, ao treino de força, onde estudos atuais demonstram os inúmeros benefícios

para os pacientes portadores de FM (Scublinsky et al., 2020; Fitzcharles et al., 2021; Miranda et al., 2023; Andrade et al., 2023; de Oliveira Barros et al., 2023).

A terapia farmacológica preconizada pela Food and Drugs Administration (FDA) consiste em: duloxetina, pregabalina e milnaciprano. Paralelamente, a European Alliance of Association for Rheumatology (EULAR) defende que não há superioridade da terapia farmacológica em comparação com a não farmacológica, portanto, deve-se introduzi-lo de imediato. A terapêutica varia conforme o paciente, assim como a posologia, efeitos adversos e a resposta terapêutica. Outro ponto de fragilidade perante a proporção entre THC e CBD, haja vista que não há um consenso perante as medidas individuais dessas substâncias, nesse cenário os efeitos adversos são variáveis de acordo com cada proporção (Khurshid et al., 2021; Paula et al., 2021).

1.1 Sistema Endocanabinoide (SEC)

O químico israelense Raphael Mechoulam demonstrou em seu estudo sobre o isolamento da cannabis (1992) a sua importância em questões emocionais, a movimentação, a memória e a dor, na época em questão não se conhecia ainda sobre os receptores endocanabinoides. Entretanto, posteriormente, classificou-se os receptores em CB1 e CB2 e os seus locais de prevalência, dessa forma, constatou-se a maior concentração de CB1 no cérebro e no sistema nervoso central, enquanto o CB2 mostrou-se presente, especialmente, em células do sistema imune. Eles afetam diretamente, também, a transmissão de neurotransmissores, dessa forma: CB1 ativo promove inibição da adenilciclase, que promoverá queda na transformação de ATP (Adenosina trifosfato) em AMPc (Monofosfato Cíclico de Adenosina), sendo o último diretamente relacionado ao processo de contração muscular, secreção de hormônios e a própria neurotransmissão, devido à essa diminuição, haverá uma queda na ação da quinase A (PKA). Enquanto o CB2 inibirá a proteína G, por conseguinte, inativação da adenilciclase, e promovem a cascata da proteína MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinases; Melo et al., 2021).

Dessa forma, o Sistema Endocanabinoide (SEC) possui ligantes endógenos, tais como os canabinoides endógenos, entre eles a anandamida (N-araquidoniletanolamida) e o 2-Arachidonoylglycerol (2-AG), os mesmos são armazenados em vesículas, e quando ocorre ativação pós-sináptica, eles acabam modulando os neurônios pré-sinápticos, portanto, são conhecidos pelo seu processo de neurotransmissão retrógrada. Logo, o SEC possui relação com diversos órgãos, e sua desregulação mostrou-se como prejudicial, como questões de transtornos de humor, como: ansiedade, depressão e psicose e distúrbios neurodegenerativos. Em suma, enquanto o THC tem relação íntima com a dor, o apetite e o humor, o CBD promove impactos através de ações antiinflamatórias, ansiolíticos e analgésicos. Embora a atuação de ambos ocorram nos receptores canabinoides CB1 e CB2 (Melo et al., 2021; Khurshid et al., 2021).

Portanto, as práticas saudáveis podem controlar os níveis de endocanabinoide (eCB), principalmente alimentação, meditação e atividades físicas, bem como suplementação de ômega 3, devido a presença do DHA (docosahexaenoico) e EPA (eicosapentaenoico), categorizados dentro do grupo de ácidos linolênico, uma vez que em locais que não há uma ingestão adequada de peixe fresco para suprir essa demanda sua suplementação é indicada, e estudos revelaram a importância, uma vez que houve aumento dos níveis do SEC. Assim, vale a pena ressaltar que para aqueles que possuam a necessidades de realizar o uso da cannabis, as práticas de atividade física e as suplementações supracitadas poderiam realizar uma homeostase mais efetiva do sistema endocanabinoide. Dessa maneira, tanto a anandamida quanto o THC são considerados agonistas do receptor CB1, induzindo ou potencializando as ações que ali ocorrem, ao contrário do CBD, que atuam de modo mais efetivo no receptor CB2 (Lima et al., 2022).

Destarte, o objetivo deste estudo consiste em trazer à luz uma alternativa terapêutica a FM, identificando os benefícios da utilização da cannabis nesse cenário, os efeitos adversos e os desafios vivenciados, por exemplo, os aspectos socioculturais que permeiam a temática impactam diretamente na aceitação desse método, bem como o desconhecimento dos profissionais de

saúde acerca da posologia e proporção THC:CBD. Assim, a FM é uma doença que impacta diretamente a qualidade de vida do seu portador, portanto, requer uma abordagem multidisciplinar, paralelamente, estudos promissores revelam que a cannabis pode desempenhar papel importante na sua fisiopatologia, além de proporcionar bem estar físico e mental para os usuários.

2. Metodologia

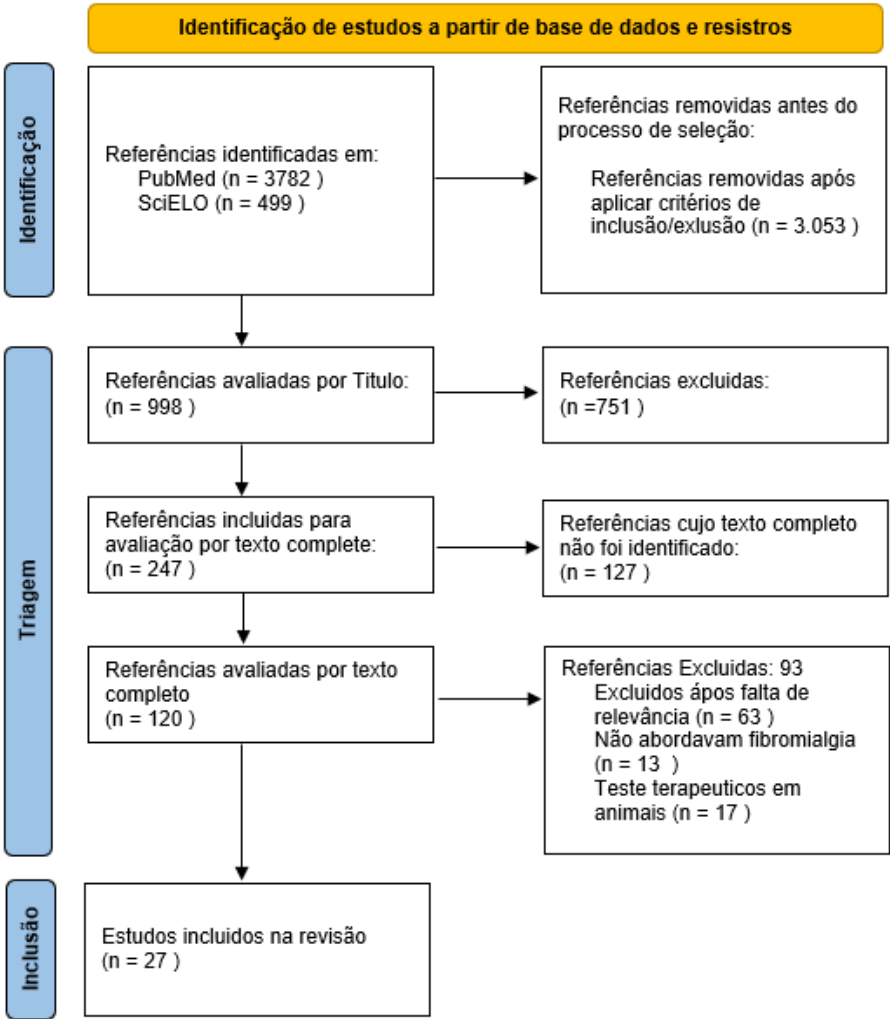
Trata-se de um artigo de revisão bibliográfica, que é uma forma importante de trabalhar o conhecimento (Snyder, 2021), sobre o uso da cannabis no tratamento da fibromialgia, bem como seus efeitos benéficos para a promoção da saúde. O objetivo é proporcionar ao pesquisador um contato direto com os estudos já desenvolvidos sobre o assunto, permitindo a análise da eficácia e dos impactos da cannabis no tratamento da doença e comparar com o tratamento convencional. Dessa forma, busca-se examinar a temática sob uma nova abordagem, contribuindo para a construção de conclusões inovadoras sobre seu uso terapêutico. O tipo específico foi de revisão sistemática integrativa (Cavalcante & Oliveira, 2020).

As diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) foram utilizadas para este estudo. Identificamos os artigos relacionados à nossa pesquisa nos bancos de dados no PubMed e SciELO usando os descritores de busca “fibromyalgia and cannabis or cannabidiol” para nossa pesquisa. Uma busca foi conduzida em 03 de Janeiro de 2025, e uma estratégia de busca avançada foi usada durante a busca dos artigos nos principais bancos de dados. Inicialmente, 4.051 artigos foram encontrados e, quando a busca foi reduzida aos últimos cinco anos, 2.851 artigos foram recuperados. Os critérios de inclusão foram idioma inglês, português e espanhol e de todos os desenhos de estudo, exceto revisões sistemáticas e meta-análises, além de todas as preparações de cannabis. Após aplicar os critérios de inclusão/exclusão, os artigos que eram irrelevantes para a questão da pesquisa foram excluídos e 998 artigos foram recuperados.

3. Resultados

Um total de 120 artigos foram recuperados após a triagem de títulos e um total de 93 artigos foram excluídos após a leitura do texto completo, avaliando a avaliação de qualidade e relevância relacionadas à questão da pesquisa. Finalmente, 27 artigos foram recuperados para estudo. A Figura 1 mostra o diagrama de fluxo para a estratégia de busca delineando nosso processo de busca. O resumo desses artigos, juntamente com os resultados e conclusões, é fornecido na Tabela 1.

Figura 1 - PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only.



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

Tabela1 - Artigos selecionados na base de dados PubMed.

Autores e ano de publicação	Objetivo do estudo	Resultados	Conclusão
Gonen & Amital (2020) (PubMed)	Demonstrar que os canabinoides e a cannabis são medicamentos potenciais para aliviar a dor associada a doenças reumáticas.	A pesquisa sugere que a cannabis e os canabinoides podem melhorar alguns sintomas comuns e debilitantes da doença reumática, tornando-os uma opção de tratamento potencial adequado. Entretanto, mais pesquisas sobre essa questão devem ser conduzidas, especialmente entre coortes maiores de pacientes e por períodos mais longos, para avaliar a eficácia a longo prazo e os efeitos adversos.	O uso de cannabis e canabinoides para alívio da dor em doenças reumáticas (e fibromialgia em particular) mostra grande potencial e pode ser uma fonte de esperança para aqueles que sofrem de dor crônica associada a essas condições, e para os médicos que os tratam.
Giorgi et al. (2020) (PubMed)	Avaliar qualquer melhora clínica atribuível à adição de tratamento com cannabis medicinal (MCT) ao tratamento analgésico padrão estável (> 3 meses) de pacientes com fibromialgia (FM), a taxa de retenção e quaisquer alterações no tratamento analgésico concomitante ao longo de um período de seis meses.	A taxa de retenção de 6 meses foi de 64%. Uma melhora significativa no PSQI e FIQR foi observada em, respectivamente, 44% e 33% dos pacientes. 50% apresentaram melhora moderada nas escalas de ansiedade e depressão. A análise de regressão múltipla mostrou uma correlação entre o índice de massa corporal (IMC) e a melhora do FIQR (p=0,017). O	O TCM adjuvante oferece uma possível vantagem clínica em pacientes com FM, especialmente naqueles com disfunções do sono. A melhora clínica correlacionou-se inversamente com o IMC. A taxa de retenção e as mudanças na terapia analgésica concomitante refletem a eficácia do TCM na

		tratamento analgésico concomitante foi reduzido ou suspenso em 47% dos pacientes.	melhora da qualidade de vida dos pacientes.
Argueta et al. (2020) (PubMed)	Avaliar a literatura que discute o uso do CBD no tratamento de dores intratáveis e os riscos potenciais de seu uso excessivo e/ou uso indevido	O uso do CBD é específico do contexto e não deve ser usado indiscriminadamente. Estudos mecanísticos preliminares indicam a conservação da função <i>por meio</i> da modulação do citocromo p450 hepático, levando ao aumento da biodisponibilidade de mediadores endógenos da dor (ou seja, serotonina) e analgésicos exógenos (ou seja, THC). Portanto, é importante continuar os estudos sobre as condições para as quais o CBD pode ser eficaz como um tratamento <i>por meio</i> de novos alvos acionáveis.	A prevalência crescente do canabinoide não psicoativo CBD apresenta uma oportunidade para o tratamento de dor crônica intratável para a qual os tratamentos primários são insuficientes ou não são possíveis.
Chaves et al. (2020) (PubMed)	Determinar o benefício de um óleo de cannabis rico em tetrahydrocannabinol (THC) nos sintomas e na qualidade de vida de pacientes com fibromialgia.	o grupo cannabis apresentou uma diminuição significativa na pontuação FIQ em comparação com o grupo placebo ($P = 0,005$) e em comparação com a pontuação basal do grupo cannabis. ($P < 0,001$). Analisando itens isolados no FIQ, o grupo cannabis apresentou melhora significativa nas pontuações “sentir-se bem”, “dor”, “trabalhar” e “fadiga”.	os fitocanabinoides podem ser uma terapia de baixo custo e bem tolerada para alívio dos sintomas e melhora da qualidade de vida dos pacientes, e sugere-se que essa terapia poderia ser incluída como uma opção de fitoterapia para o tratamento de fibromialgia no sistema público de saúde brasileiro.
Mlost et al. (2020) (PubMed)	Explicar sobre o mecanismo molecular da ação do CBD com foco particular em seu potencial analgésico. Além de descreve os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios detalhados do CBD em vários modelos, incluindo dor neuropática, dor inflamatória, osteoartrite e outros. A dose e a via do efeito dependente da administração do CBD, na redução da dor, hiperalgesia ou alodinia, bem como a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias, foram descritas dependendo do modelo da doença.	O tratamento crônico com CBD permite que efeitos terapêuticos de longo prazo sejam alcançados, sem efeitos colaterais significativos ou desenvolvimento de tolerância. Especialmente importantes são os efeitos anti-inflamatórios prolongados, que podem ter uma influência mais direta na causa do desenvolvimento da dor e, portanto, fornecer efeito analgésico duradouro.	Comparado ao $\Delta 9$ -THC, o CBD tem menos efeitos colaterais indesejados, e eles são mais leves. Esses resultados fornecem esperança para o uso bem-sucedido do CBD na clínica no futuro; no entanto, mais estudos são necessários para a elucidação precisa dos mecanismos de ação do CBD. Espera-se que esta revisão, juntamente com tabelas de dados sobre a farmacologia do CBD, possa facilitar a compreensão do potencial do CBD em várias condições de dor.
Arnold (2021) (PubMed)	fornecer uma introdução às questões de segurança que precisam ser consideradas com a cannabis medicinal.	A maioria das evidências sobre os potenciais efeitos adversos de longo prazo da cannabis derivam de seu uso recreativo, o que pode não se aplicar prontamente ao uso de cannabis medicinal. A cannabis recreativa não é regulamentada e contém altas concentrações de THC, que é explorado para o propósito específico de intoxicação. No entanto, a cannabis medicinal é regulamentada por padrões de fabricação específicos e é prescrita sob supervisão médica usando regimes de dosagem rigorosos.	concluiu que o THC tem um perfil de segurança aceitável com toxicidade baixa a moderada e uma baixa incidência de eventos adversos graves; não houve diferença no número total de eventos adversos no grupo placebo versus o grupo THC. ³⁵ Os efeitos adversos mais comuns do THC quando comparado ao placebo foram tontura e vertigem, e transtornos de pensamento dissociativo ou percepção.
Khurshid et al. (2021) (PubMed)	Analisar o papel do sistema canabinoide na síndrome da fibromialgia.	Os canabinoides podem funcionar para reduzir o estresse e modular as funções cognitivas e emocionais. Os endocanabinoides atuam como ligantes dos receptores canabinoides CB1 e CB2; os receptores CB1 são predominantemente expressos no sistema nervoso central	o uso de cannabis e canabinoides para alívio da dor na fibromialgia demonstrou grande potencial e talvez uma fonte de esperança para aqueles que sofrem de dor crônica associada a essa condição, e para os médicos que os tratam; no

		(SNC), enquanto os receptores CB2 são encontrados principalmente fora do SNC. Dados pré-clínicos abundantes sustentam que quando esses receptores são ativados, o estímulo da dor é suprimido, influenciando a nocicepção	entanto, os benefícios precisam ser pesados contra os efeitos nocivos, e mais pesquisas nessa área devem ser conduzidas, por períodos mais longos, para avaliar a eficácia a longo prazo, efeitos adversos e dependência. A proporção de TCH:CBD também parece ser um fator importante no resultado, que precisa de mais pesquisas.
Montagner et al. (2024) (PubMed)	Mapear a eficácia do uso da cannabis medicinal perante inúmeros resultados em saúde.	Expressam as diversas intervenções, como as formulações da cannabis, a população beneficiada da terapêutica, os resultados e efeitos que vão desde positivos e negativos do uso da cannabis.	Descrevem a terapêutica com efeitos “positivos” e “potencialmente positivos” para inúmeras características, como dor, insônia, convulsão, ansiedade e espasticidade muscular.
Velayudhan et al. (2024) (PubMed)	Quantificar a diferença entre a incidência dos efeitos adversos em adultos de meia idade e idosos ≥ 50 anos sob terapêutica dos canabinoides e sua associação com doses semanais.	A dose de THC aumentou, de forma dependente, a incidência de boca seca, tontura/vertigem, dificuldades de mobilidade/equilíbrio/coordenação, problemas dissociativos/de pensamento/percepção e sonolência/sonolência. Além disso, a proporção semanal de THC:CBD possui intrínseca relação com o efeito colateral.	Apesar da segurança terapêutica diante do uso da cannabis, os efeitos colaterais devem estar em constante vigilância.
Cásedas et al. (2024) (PubMed)	Síntese de evidências científicas pré-clínicas e clínicas sobre o tratamento da dor com canabidiol.	Há robusta informação acerca do benefício do uso do canabidiol para o tratamento da dor, haja vista suas ações analgésicas e anti-inflamatórias.	Os resultados são promissores, entretanto os resultados ainda se mostram limitados, o que faz-se imprescindível mais estudos perante a temática.
Lopera et al. (2024) (PubMed)	Sintetizar e analisar as informações dispostas acerca da eficácia e segurança do tratamento com a cannabis.	Usaram diversos instrumentos para análise da dor, e o uso de medicamentos a base de cannabis (CBMs) e a cannabis para uso médico (CBPMs) mostraram-se benéfico para melhora da dor, qualidade de vida e sono, além disso, sem eventos adversos graves.	Estudos intervencionais ou observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises sobre a eficácia/eficácia e segurança de CBPMs e CBMs em pacientes com FMS foram recuperados do banco de dados PubMed/Medline até abril de 2024. Em seguida, as informações foram resumidas em tabelas, com o tipo de CBPM e CBM, o método usado no estudo e os resultados de eficácia/eficácia e segurança.
Mick et al. (2024) (PubMed)	Analisar a segurança, bem como a qualidade clínica dos usuários do tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD).	Tem-se como benefícios clínicos significativa eficácia na dor neuropática crônica, espasticidade, bem como redução significativa na ansiedade, náuseas e na qualidade do sono.	Analisou-se o alívio da dor neuropática e espasticidade, melhoria na qualidade de vida dos usuários, bem como perfil de segurança benéfico.
Carvalho et al. (2024) (PubMed)	Revisar o uso da cannabis em doenças reumatológicas, avaliando os benefícios algícos, inflamatórios e qualidade de vida aos usuários.	Investigaram o uso da cannabis em doenças reumatológicas, como a Fibromialgia, Osteoartrite, dentre outras. Paralelamente, os efeitos adversos foram leves e bem tolerados.	Demonstraram ser uma alternativa ao controle da dor e melhoria sintomatológica, como nos fatores inflamatórios, de sono e humor. Entretanto, há necessidade de mais estudos para evidenciar o impacto da terapêutica nas patologias.
Giardina et al. (2024) (PubMed)	Visa compreender a relação do uso da cannabis na fibromialgia, bem como o método de administração mais eficaz ao paciente e seguro.	Evidenciou-se melhoria no estado físico e mental dos pacientes através de questionários aplicados.	Diante de estudo piloto e de revisão sistemática, colocou-se como alternativa terapêutica a Fibromialgia.
Nachnani et al. (2024) (PubMed)	Investigou as interações medicamentosas mais comuns entre os canabinoides, de mesmo modo,	Evidenciou seis classes medicamentosas envolvidas, bem como as reações adversas mais prevalentes, seja o risco de	A interação entre canabinoides e outros medicamentos que são metabolizados pelas enzimas

	analisou, também, efeitos adversos e farmacocinética dessas interações.	sangramento, alteração de estado mental, desconforto intestinal, dentre outras.	P450, podendo obter efeitos adversos significativos.
Pagano et al. (2022) (PubMed)	Buscou frisar evidências clínicas que apoiam o uso terapêutico de canabinoides na medicina para o tratamento de doenças como câncer, doenças neurodegenerativas (Doença de parkinson, alzheimer, esclerose múltipla, infecção viral (AIDS e Covid-19).	Os resultados clínicos foram muito promissores para vários distúrbios (doenças neurodegenerativas e dor neuropática, entre outros). No câncer, a utilidade terapêutica ainda é limitada às suas propriedades analgésicas e antieméticas, como náuseas e vômitos	Os efeitos clínicos evidenciados no estudo com preparações contendo Δ^9 -THC, CBD e palmitoiletanolamida são muito promissores, no entanto é necessária uma maior exploração e compreensão dos riscos e benefícios potenciais por meio de ensaios clínicos em larga escala.
Berl et al. (2022) (PubMed)	O objetivo deste estudo paralelo randomizado, triplo-cego, controlado por comparador foi investigar a biodisponibilidade de um novo sistema de entrega de nanoemulsão de cannabis, Solutech.	Evidenciou-se que os fatores como: Sexo, IMC, idade do primeiro uso e número de anos de uso de cannabis tiveram impacto significativo nos parâmetros farmacocinéticos.	Este estudo demonstrou que a administração oral de Solutech Δ^9 -THC e óleo de cannabis CBD proporcionou uma concentração máxima significativamente maior, maiores constantes de taxa de eliminação e absorção, tempo mais rápido para concentração máxima e menor tempo de atraso e meia-vida para CBD, Δ^9 -THC, 11-OH-THC e THC-COOH em comparação com o óleo MCT.
Giossi et al. (2022) (PubMed)	O objetivo desta revisão sistemática e meta-análise é avaliar a eficácia e segurança da administração de canabinóides na dor primária crônica.	Os resultados confirmam que os canabinóides podem melhorar a dor e o FIQ na fibromialgia com administração a longo prazo. Os canabinóides exibiram um perfil de segurança comparável ao placebo ou amitriptilina	Estudos de administração de longo prazo mostraram evidências limitadas de eficácia dos canabinóides na redução da dor, enquanto estudos cruzados de curto prazo não. Essa eficácia limitada estava presente apenas na fibromialgia e na CRPS tipo I, enquanto nenhum efeito benéfico foi encontrado para SII e dor torácica primária crônica.
Bilbao et al. (2022) (PubMed)	O objetivo foi realizar uma revisão sistemática (RS) baseada em farmacologia e meta-análises de canabinoides medicinais para eficácia, retenção e eventos adversos.	Os efeitos terapêuticos significativos dos canabinóides médicos mostram uma grande variabilidade no grau de evidência que depende do tipo de canabinóide. O CBD tem um efeito terapêutico significativo para epilepsia e parkinsonismo. Há evidências moderadas para o dronabinol para dor crônica, apetite e Tourette e evidências moderadas para nabiximols na dor crônica, espasticidade, sono e SUDs	Em conclusão, os canabinóides médicos têm um efeito terapêutico geral positivo para epilepsia, dor crônica, espasticidade, apetite, doença de Parkinson, sono, SUDs e Tourette. Os canabinóides produzem eventos adversos significativos e há um grau de evidência baixo a moderado para essa conclusão, dependendo do tipo de canabinóide. Os eventos adversos produzidos pelos canabinóides não influenciam a retenção em ensaios clínicos, pois a taxa de abandono em pacientes tratados com canabinóides não difere do placebo ou comparadores ativos.
Petzke et al. (2022) (PubMed)	Explicar a razão pela qual a cannabis pode ter potencial para o tratamento da dor neuropática crônica; Apresentar uma visão geral das revisões sistemáticas existentes sobre a eficácia e segurança dos Medicamentos à Base de Cannabis (CbMs) para dor neuropática crônica; Compreender as	Os resultados indicam que a terapia com canabinoides pode ser considerada em pacientes selecionados com dor neuropática crônica após falha de terapias de primeira e segunda linha. A meta-análise mostrou que o número necessário para beneficiar para alívio da dor é de 30%, mas varia entre 6% e 14%, enquanto o	A conclusão da revisão aponta que a qualidade das evidências sobre o uso de canabinoides para dor neuropática crônica é principalmente baixa. As recomendações clínicas variam, com algumas revisões sugerindo a terapia como terceira linha e

	razões para as diferentes conclusões das revisões sistemáticas sobre a eficácia e segurança dos CbMs para dor neuropática crônica; Fornecer algumas orientações para o uso de CbMs e Cannabis Medicinal (MC) na prática clínica	número necessário para causar dano para efeitos adversos psiquiátricos varia entre 8 e 10%.	outras não apoiando seu uso. Não houve diferenças significativas em eventos adversos graves entre canabinoides e placebo.
Jain & Moorthy (2022) (PubMed)	Revisar o mecanismo de ação dos canabinóides, o conhecimento atual sobre seu papel na reumatologia e as possíveis interações medicamentosas com medicamentos comuns usados em Reumatologia. Entender se os canabinóides são amigos, inimigos ou apenas um mero espectador.	Os resultados mostram que o papel dos canabinoides em várias doenças reumatológicas, incluindo artrite reumatóide, osteoartrite e fibromialgia, foi explorado com alguns benefícios. No entanto, além dos efeitos adversos, os canabinóides também têm algumas interações potenciais com medicamentos comuns usados em reumatologia, que muitos usuários desconhecem	Evidências preliminares disponíveis sugerem que os canabinóides são "amigos" da reumatologia, no entanto, as interações medicamentosas relatadas e os efeitos adversos os tornam "inimigos". Em certas condições de dor crônica, como fibromialgia e Osteoartrite, os canabinóides agem como "espectadores" e precisam de uma avaliação científica mais robusta.
Le. et al.. (2024) (PubMed)	O objetivo deste estudo foi relacionar evidências sobre o uso de medicamentos de origem da cannabis medicinal como forma de lidar com os sinais, sintomas e resultados dos opióides.	Como a cannabis é classificada como substância de classe I, é necessário vários ensaios clínicos para detalhar a administração correta desse medicamento, por possuir uma variabilidade de compostos canabinoides e a falta de padronização são os desafios para a regulamentação e aprovação para o uso.	O estudo foi capaz de mostrar que a cannabis pode ser utilizada no tratamento de doenças em que os opióides são a primeira escolha. Contudo, é necessário estudos randomizados, de caso-controle em população-alvo para comprovar as evidências do uso terapêutico da cannabis.
Botea. et al. (2024) (PubMed)	O objetivo do estudo é avaliar o controle da dor aguda com o uso de medicamentos, incluindo os canabinoides.	Houve diversos estudos analisados, porém apenas um demonstrou a segurança e potencial analgésico do uso oral do canabidiol. O uso tópico também foi avaliado, porém seu efeito local não demonstrou grande relatividade.	O estudo demonstrou que o tratamento da dor com canabinoides foi difícil de ser avaliado por ser um medicamento dose-resposta e não entraram estudos dessa qualidade na revisão feita pela os autores.
O'Sullivan et al. (2024) (PubMed)	O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão na literatura a fim de identificar novos produtos originários do canabidiol e novas estratégias de administração.	Existem dados limitados, mas promissores, sobre novas vias de administração, como intramuscular e subcutânea. Dados muito limitados mostram que o CBD é geralmente bem distribuído pelos tecidos e que alguns produtos de CBD permitem maior administração de CBD a diferentes regiões do cérebro.	No entanto, as evidências são limitadas sobre se as mudanças nos perfis farmacocinéticos do CBD e na distribuição dos tecidos equivalem a uma eficácia terapêutica superior em todas as indicações e se produtos específicos de CBD podem ser adequados para indicações específicas.
Safi et al. (2024) (PubMed)	O objetivo deste estudo foi analisar o corpo crescente de evidências que relatam sobre o uso de canabinoides como uma possível terapia para a dor.	Ainda que exista muito a ser investigado sobre o uso correto dos canabinoides na terapia da dor e mais ensaios clínicos sejam necessários para determinar a prescrição e o uso seguro. Dessa forma, essa revisão destacou um possível papel dos canabinoides na dor neuropática, dor neuroplástica, enxaqueca e dor pélvica crônica. Além disso, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre o alívio da dor não cancerosa e oncológica.	Como conclusão, serão necessários mais estudos para determinar a eficácia e a segurança da cannabis medicinal para dor crônica e sintomas de cuidados paliativos. Com a maioria dos estudos revelando benefícios marginais ou efeitos não significativos na dor crônica, esse aspecto do uso de canabinoides ainda precisa ser avaliado com mais cautela.. Ensaios clínicos randomizados com uma maior amostra de pessoas e por um tempo prolongado são necessários para ajudar a estabelecer padrões atuais e para que recomendações

			sejam incluídas nas diretrizes e potencialmente no registro da Agência Médica Europeia
Martinez et al. (2024) (PubMed)	O objetivo deste estudo é investigar a farmacocinética do canabidiol, incluindo fatores como biodisponibilidade, distribuição, perfil de segurança e dosagem.	O uso do canabidiol (CBD), foi investigado em doenças de transtorno neurodegenerativo e psiquiátricos, doenças autoinflamatórias e no tratamento da dor, em doenças cardíacas, diabetes mellitus e COVID-19, e como resultado obteve propriedades anti-inflamatórias, cardioprotetoras, analgésicas e melhora de função cardiovascular.	O CBD e o THC foram estudados por seus potenciais benefícios terapêuticos em uma variedade de condições médicas com manifestações de dor e distúrbios do sono, principalmente em pacientes portadores de fibromialgia. Esses canabinoides interagem com o sistema endocanabinoide do corpo, que desempenha um papel na regulação da dor, humor e outros processos fisiológicos, sugerindo que eles podem desempenhar um papel no gerenciamento dos sintomas cardinais da fibromialgia. Contudo, ainda há a necessidade de mais estudos para determinar com segurança a dosagem de CBD e THC a ser utilizada para uma maior eficácia.
Bell et al. (2024) (PubMed)	O objetivo do estudo é ajudar profissionais da saúde e pacientes no uso apropriado de medicamentos derivados da cannabis no tratamento da dor crônica e condições semelhantes.	Após uma busca bibliográfica os autores selecionaram 70 artigos que demonstraram que os medicamentos derivados da cannabis apresentaram benefício moderado na dor crônica, além de apresentar evidências no tratamento de comorbidades, insônia, ansiedade e entre outros.	O estudo demonstrou que todos os pacientes devem ser conscientizados sobre os efeitos adversos e o uso correto de medicamentos derivados da cannabis e ainda há a necessidade de se fazer um trabalho em conjunto para identificar titulações, dosagens e vias de administração adequadas para cada indivíduo.

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

3.1 Melhora Sintomatológica

A busca por tratamentos eficazes para fibromialgia, uma síndrome complexa caracterizada por dor crônica generalizada, fadiga e sensibilidade, tem direcionado o interesse para canabinoides, componentes ativos da Cannabis sativa. Ao avaliar a revisão de Pagano produzida em 2022 que busca explorar o uso terapêutico dos canabinoides na prática clínica evidencia-se um estudo abrangente do potencial terapêutico desses compostos, destacando mecanismos relevantes para a fibromialgia, como a ativação do receptor CB1 pelo THC, que inibe a síntese de AMP cíclico (cAMP), resultando em efeitos analgésicos. Adicionalmente, o CBD atua como um agonista inverso do receptor CB2 humano, contribuindo para efeitos anti-inflamatórios sem os efeitos psicotrópicos associados ao THC. Essa modulação do sistema endocanabinóide (SEC) pode influenciar a percepção da dor e a resposta inflamatória, aspectos cruciais na fibromialgia (Pagano et al., 2022) (Cásedas et al., 2024; Carvalho et al., 2024).

Após uma revisão sistemática conduzida por Strand et al., (2023), foi encontrado estudos que não revelam melhora significativa da dor aguda nos pacientes portadores de fibromialgia, em contrapartida houve melhora significativa na qualidade de vida desses pacientes em relação aos aspectos de qualidade de sono, humor libido e apetite. Sendo assim, tanto o uso de THC quanto de CBD foram explorados como opções de tratamento para fibromialgia. Estudos descobriram que o THC afeta positivamente a regulação da dor, o apetite e o humor, foi demonstrado também que o CBD tem características anti-inflamatórias

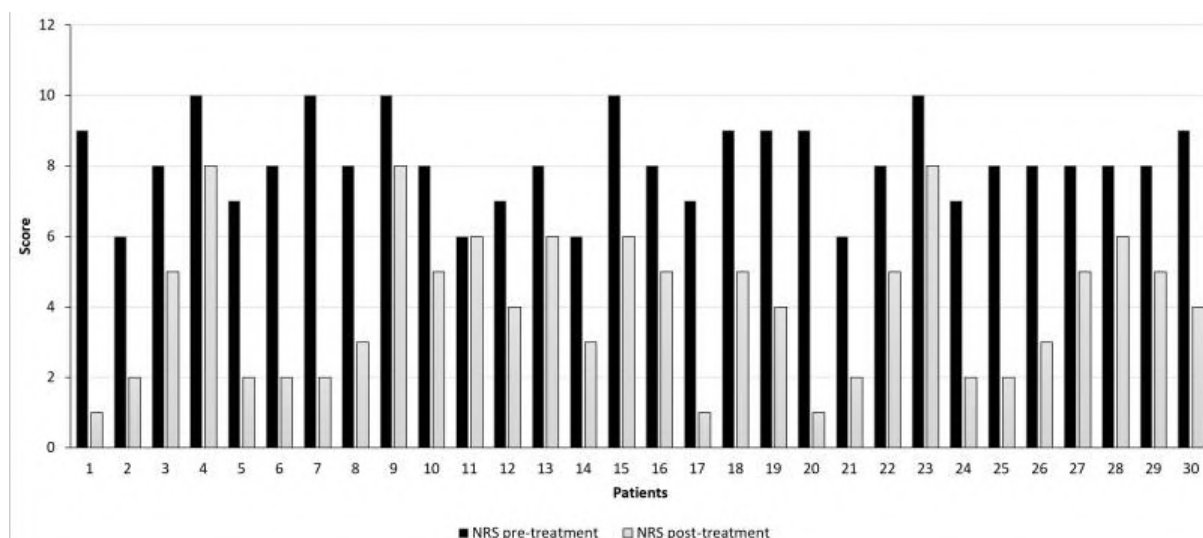
e analgésicas. Por fim um estudo explorou a intrincada relação entre THC e CBD utilizando cannabis inalada com dosagens variadas de THC e CBD, incluindo Bedrocan (22,4 mg de THC, <1 mg de CBD), Bediol (13,4 mg de THC, 17,8 mg de CBD), Bedrolite (<1 mg de THC, 18,4 mg de CBD) e um placebo sem THC ou CBD.

Giorgi et al., (2020) conduziram um estudo com 102 pacientes com fibromialgia (FM) que apresentavam pontuações na Escala Visual Analógica (VAS) ≥ 4 , apesar do tratamento analgésico padrão. A VAS é uma ferramenta psicométrica utilizada para medir a intensidade da dor. Os pacientes receberam prescrição de dois extratos de cannabis diluídos em óleo: Bedrocan (22% THC, <1% CBD) e Bediol (6,3% THC, 8% CBD). A gravidade da FM foi avaliada periodicamente por meio do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQR) e da Escala de Avaliação da Fibromialgia (FAS). Ao final do estudo, observou-se uma vantagem clínica substancial do uso da cannabis como adjuvante ao tratamento analgésico crônico padrão (>3 meses), com mais de 30% dos pacientes apresentando melhora clínica. Além disso, melhorias significativas foram registradas no Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e no FIQR em 44% e 33% dos pacientes, respectivamente. Adicionalmente, 50% dos participantes relataram melhora moderada nas escalas de ansiedade e depressão. O tratamento analgésico concomitante foi reduzido ou suspenso em 47% dos pacientes.

Ademais, a combinação de altas doses de THC e CBD em Bediol diminuiu significativamente a dor espontânea. No entanto, as outras variedades com altos teores de THC ou CBD não tiveram um efeito mais significativo do que o placebo nas respostas à dor. O efeito analgésico do CBD foi estudado no estudo dirigido por Botea et al., (2024), bem como por Mick e Douek (2024), influenciado por fatores como a administração do medicamento ser dose-dependente, reforçando a necessidade de ensaios clínicos com uma grande amostra populacional por um tempo prolongado acima de 12 meses para obter resultados mais fidedignos. Contudo, após análise de ensaios clínicos randomizados e meta-análises foi possível observar que o CBD não possui ação significativa sobre a dor aguda.

Entretanto, um estudo piloto por Giardina et al., (2024) envolvendo pacientes adultos italianos com diagnóstico de fibromialgia (FM) e resistência a tratamentos farmacológicos para manejo da dor, avaliou os efeitos de uma formulação à base de cannabis medicinal (CM) – Bedrocan® (22% THC, <1% CBD) – em doses diárias de 100 mg, administrada por seis meses no manejo da FM. Para avaliação da intensidade da dor, utilizou-se a Escala Numérica de Dor (NRS), com pontuação de 0 (sem dor) a 10 (pior dor imaginável). A intensidade da dor foi avaliada no início do estudo e ao final do acompanhamento. Inicialmente, 80% dos pacientes (24 indivíduos) relataram pontuações NRS entre 8 e 10. Após seis meses de tratamento, a mediana da pontuação reduziu-se de 8 (intervalo de confiança [IC] de 95%: 7,66–8,54) para 4 (IC de 95%: 3,28–4,79), evidenciando uma redução de 50% na intensidade da dor (valor de $p < 0,001$; teste t), conforme explicita nesta Figura 2.

Figura 2 - Adaptado de Giardina, A. et al., (2024, p.8).



Fonte: Dados da pesquisa (2025).

Em sintonia com o estudo acima, Gonen e Amital (2020) analisaram em um estudo observacional prospectivo com 367 pacientes diagnosticados com fibromialgia, que receberam tratamento com cannabis medicinal e foram acompanhados por um período de seis meses. Ao final do estudo, 81,1% dos pacientes responderam positivamente ao tratamento, e a intensidade da dor apresentou uma redução significativa, passando de uma mediana de 9 na avaliação inicial para 5 após seis meses, com base em uma escala numérica de 0 a 10 (onde 0 indica ausência de dor e 10 representa a pior dor imaginável).

Os atuais estudos perante a eficácia da cannabis na FM corroboram a melhora clínica obtida clinicamente por seus usuários, até mesmo, menos efeitos adversos em comparação com os demais. Além disso, obtém redução da dor, maior relaxamento e melhoria no bem estar, analisados através de diversas escalas ou formulários, dentre elas, a EQ-5D-5L, o qual é capaz de analisar impacto na qualidade de vida e funcional do paciente; a gravidade dos sintomas, por meio da Widespread Pain Index (WPI), avaliando os quadros algícos, bem como localização, usado associadamente com o Symptom Severity Scale (SSS), que gradua a dor de 0 a 31 pontos; o Sleep Quality Scale (SQS), capaz de averiguar a qualidade do sono nos últimos 7 dias; o Patient's Global Impression of Change (PGIC), expressam sua percepção acerca do tratamento; o General Anxiety Disorder Scale (GAD7), relacionado a frequência sintomas; a Visual Analogue Scale-Pain (VAS-Pain), escala visual a gravidade perante os momentos algícos; e o Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), analisa melhora na qualidade de vida do paciente (Scublinsky et al., 2020) (Chaves et al., 2020) (Wang et al., 2023).

Da seleção bibliográfica realizada por Bell et al., (2024), demonstrou-se através da pesquisa que os benefícios moderados de medicamentos à base de cannabis no tratamento da dor crônica. Também há evidências da eficácia dos medicamentos a base de cannabis no tratamento de comorbidades, incluindo problemas de sono, ansiedade, supressão do apetite e no tratamento de sintomas em algumas condições crônicas associadas à dor, incluindo HIV, esclerose múltipla, fibromialgia e artrite. Além disso, o estudo ressalta a importância de orientar os pacientes e profissionais da saúde quanto à administração correta da cannabis, para um melhor resultado terapêutico.

Porém, é válido ressaltar que segundo o estudo realizado por Argueta et al., (2020), a crescente legalização e uso de produtos de cannabis medicinal e recreativa e CBD levanta preocupações significativas de saúde com relação às fontes não regulamentadas desses produtos discutidos acima, bem como aos efeitos na saúde do uso prolongado, sendo necessário o acompanhamento médico para uso de tais medicações.

3.2 Efeitos Adversos da Cannabis

Ao avaliar o uso de canabinoides na reumatologia sobre canabinóides também destaca a escassez de ensaios clínicos randomizados robustos, indicando que, embora alguns estudos sugiram benefícios, pesquisas adicionais são necessárias para determinar seu papel e segurança a longo prazo no tratamento de condições musculoesqueléticas, incluindo a fibromialgia, além de ressaltar pontos a serem tratados antes do início do tratamento, por exemplo, os efeitos adversos, os canabinoides também têm algumas interações potenciais com medicamentos comuns usados em reumatologia, que muitos usuários desconhecem (Jain & Moorthy et al., 2022).

A avaliação dos riscos e benefícios do uso de canabinoides no tratamento da fibromialgia é crucial, conforme evidenciado por Petzke et al., (2022), que avaliaram medicamentos à base de cannabis para dor neuropática crônica e encontraram um benefício modesto em relação ao placebo, mas com uma taxa significativamente maior de eventos adversos (OR = 2.5, IC 95%: 1.8-3.4). Dada a sobreposição entre a fibromialgia e a dor neuropática, essa análise reforça a importância de ponderar os riscos e benefícios potenciais, considerando os possíveis efeitos colaterais. Os resultados indicam que a terapia com canabinoides pode ser considerada em pacientes selecionados com dor neuropática crônica após falha de terapias de primeira e segunda linha. A meta-análise mostrou que o número necessário para beneficiar para alívio da dor é de 30%, mas varia entre 6% e 14%, enquanto o número necessário para causar dano para efeitos adversos psiquiátricos varia entre 8 e 10%.

Paralelamente há diversos estudos que tem por objetivo estudar a interação e relação do uso do CBD e THC, com isso Martinez et al., (2024) em concordância com Raup-Konsavage et al., (2024), relataram após análises de ensaios clínicos randomizados que o CBD tem o potencial de causar efeitos de interação com muitos medicamentos de venda livre e prescritos, uma vez que atua nas isoformas do citocromo P450 (enzimas envolvidas no metabolismo de muitos medicamentos). Ao inibir o CYP3A4 e o CYP2D6, o CBD pode levar a um aumento da concentração de outros medicamentos por meio do metabolismo aprimorado, o que pode levar a efeitos atenuados dos medicamentos e pode resultar em reações adversas substanciais.

Arnold et al., (2021) O THC pode afetar significativamente a função cognitiva e, portanto, seu uso em crianças e adolescentes deve ser restrito a casos em que os benefícios superem os riscos. Além disso, produtos contendo THC não são recomendados para indivíduos com angina, histórico de infarto do miocárdio ou predisposição à psicose. Embora a cannabis medicinal seja bem tolerada, seu perfil de segurança ainda está em fase inicial de estudo.

3.3 Segurança Terapêutica

Khurshid et al., (2021) lembra que estudos antigos sobre canabinoides apresentaram limitações, pois focaram no uso de nabilona e dronabinol (THC sintético), resultando em efeitos adversos, baixa tolerabilidade e alta taxa de abandono dos pacientes. No entanto, demonstrou em seu recente estudo que os canabinoides podem ser seguros e eficazes no alívio dos sintomas da fibromialgia, com a nabilona demonstrando superioridade ao placebo e redução significativa da dor na escala visual analógica (VAS). Além de evidenciar que nabilona e dronabinol melhoraram a dor e a ansiedade em ensaios clínicos randomizados e meta-análises. O efeito terapêutico dos canabinoides depende da proporção entre tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD). Esses achados sugerem que a modulação do sistema endocanabinoide pode ser uma estratégia promissora para o tratamento da dor, ressaltando a necessidade de mais pesquisas para avaliar sua aplicabilidade clínica na fibromialgia.

Mlost et al., (2020) lembrou que os efeitos positivos do CBD são reconhecidos há anos, incentivando ensaios clínicos. Ele é considerado seguro, causando apenas efeitos adversos leves, como sedação e náusea. Estudos mostram que um gel transdérmico de CBD pode aliviar dor neuropática, frio e coceira. O CBD pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com outros canabinoides. Em pacientes com dor crônica, substâncias em geis contendo CBD e outros canabinoides reduziram o uso de opioides e melhoraram a qualidade de vida. A maioria dos estudos clínicos apoia a coadministração de CBD e THC, com doses típicas de 2,5 mg de CBD e 2,7 mg de THC, resultando em melhora da dor, sono e fadiga.

Arnold et al., (2021) e Giardina et al., (2024) demonstraram que o uso da cannabis medicinal, quando devidamente dosada, é geralmente bem tolerada. Os médicos devem considerar cuidadosamente a concentração de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e/ou canabidiol (CBD) nos produtos prescritos. O CBD não possui efeitos intoxicantes e apresenta menos preocupações de segurança em comparação ao THC. Ao iniciar um novo tratamento com cannabis medicinal, recomenda-se prescrever doses iniciais baixas e aumentá-las gradualmente para minimizar toxicidades e reduzir o risco de interações medicamentosas.

Chaves et al., (2020) investigou os efeitos de um óleo de cannabis rico em THC na qualidade de vida e nos sintomas de fibromialgia em pacientes de Florianópolis, Brasil. Após oito semanas de tratamento, houve uma redução estatisticamente significativa na pontuação do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) no grupo cannabis ($P < 0,001$), além de uma melhora superior à do grupo placebo ($P = 0,005$). Os resultados indicam que os fitocannabinoides podem ser eficazes no tratamento da fibromialgia, inclusive em casos mais graves. A melhora obtida com o óleo de cannabis foi comparável à de terapias alopatricas, porém, com menor incidência de efeitos adversos. O extrato utilizado continha maior teor de THC do que CBD, baseado em evidências de seu potencial analgésico. A dose média utilizada foi de 3,6 gotas por dia ($\sim 4,4$ mg de THC e 0,08 mg de CBD), e os efeitos adversos foram minimizados com o tempo. O estudo recomenda iniciar o tratamento com doses baixas de THC (~ 1 mg) e ajustá-las conforme a resposta clínica para segurança terapêutica.

Ademais, a farmacocinética dos canabinóides e o histórico de uso de cannabis podem influenciar os resultados do tratamento, em um estudo paralelo randomizado, triplo-cego e controlado por comparador investigando a farmacocinética do canabidiol e do tetrahydrocannabinol foi evidenciado que o uso prévio de cannabis afeta significativamente os níveis plasmáticos de CBD e THC, com usuários regulares apresentando concentrações plasmáticas mais baixas de CBD, sugerindo que a tolerância pode afetar a eficácia dos canabinoides (Berl et al., 2022).

4. Conclusão

Diante da busca realizada nos mais diversos estudos, com inúmeras variáveis notou-se melhora clínica significativa, segurança positiva em seu uso, bem como efeitos colaterais considerados de menor impacto. Além disso, obtiveram redução da dor, maior relaxamento e melhoria no bem estar, melhora moderada nas escalas de ansiedade e depressão, ainda assim, o THC afeta positivamente a regulação da dor, o apetite e o humor. Recomenda-se que a prescrição se dê de modo escalonado, iniciando em baixas doses e aumentá-las gradualmente para minimizar toxicidades e reduzir o risco de interações medicamentosas. Evidenciando a promissora terapêutica no tratamento da fibromialgia.

Em conclusão, acreditamos que o uso de cannabis e canabinoides como tratamento para alívio da dor na fibromialgia mostrou um grande potencial, podendo representar uma fonte de esperança para os pacientes que enfrentam dor crônica devido a essa condição, assim como para os profissionais de saúde que os acompanham. As evidências indicam que o uso de canabinoides e cannabis apresenta efeitos colaterais limitados no tratamento da fibromialgia, além de poder melhorar alguns sintomas comuns e incapacitantes associados a essa condição. Dessa forma, podem se configurar como uma opção de tratamento viável, especialmente quando outras alternativas já foram esgotadas. No entanto, é fundamental que os benefícios sejam avaliados em comparação com os possíveis efeitos prejudiciais, sendo necessário realizar mais estudos nesta área, com duração mais prolongada, para analisar a eficácia a longo prazo, os efeitos colaterais e o risco de dependência.

Referências

- Aizpurua-Olaizola, O., Elezgarai, I., Rico-Barrio, I., Zarandona, I., Etxebarria, N., & Usobiaga, A. (2017). Targeting the endocannabinoid system: future therapeutic strategies. *Drug discovery today*, 22(1), 105–110. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.08.005>.
- Alves, P. F. S., & Moraes, F. C. (2020). Uso da cannabis no tratamento da fibromialgia. *Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da Falt*, 2, 1-14.
- Andrade, A., Steffens, R. de A. K., Grisard, F., Liz, C. M. de., Brandt, R., Coimbra, D. R., & Bevilacqua, G. G.. (2023). Strength training in patients with fibromyalgia: a feasibility study. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 29, e176543. <https://doi.org/10.1590/1517-869220232901176543>.

- Argueta, D. A., Ventura, C. M., Kiven, S., Sagi, V., & Gupta, K. (2020). A Balanced Approach for Cannabidiol Use in Chronic Pain. *Frontiers in pharmacology*, 11, 561. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00561>
- Arnold, J. C., Nation, T., & McGregor, I. S. (2020). Prescribing medicinal cannabis. *Australian prescriber*, 43(5), 152–159. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2020.052>
- Barros, S. O., Nunes Valadares, M., Oliveira dos Santos, J., Mairesse Ramos, E. H., & Mesquita Couto, F. (2023). Manejo Clínico da Fibromialgia: Terapias Farmacológicas e Não Farmacológicas para Alívio dos Sintomas. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 5(5), 5665–5680. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p5665-5680>
- Bell, A. D., MacCallum, C. A., Margolese, S., Walsh, Z., Wright, P., Daeninck, P. J., Mandarino, E., Lacasse, G., Jagpaul Kaur Deol, Lauren de Freitas, Michelle St Pierre, Belle-Isle, L., Gagnon, M., Bevan, S., Sanchez, T., Arlt, S., Monahan-Ellison, M., O'Hara, J., Boivin, M., & Costiniuk, C. T. (2023). Clinical Practice Guidelines for Cannabis and Cannabinoid-Based Medicines in the Management of Chronic Pain and Co-Occurring Conditions. <https://doi.org/10.1089/can.2021.0156>
- Berger, A. A., Keefe, J., Winnick, A., Gilbert, E., Eskander, J. P., Yazdi, C., Kaye, A. D., Viswanath, O., & Urits, I. (2020). Cannabis and cannabidiol (CBD) for the treatment of fibromyalgia. Best practice & research. *Clinical anaesthesiology*, 34(3), 617–631. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.08.010>
- Berl, V., Hurd, Y. L., Lipshutz, B. H., Roggen, M., Mathur, E. J., & Evans, M. (2022). A randomized, triple-blind, comparator-controlled parallel study investigating the pharmacokinetics of cannabidiol and tetrahydrocannabinol in a novel delivery system, solutech, in association with cannabis use history. *Cannabis and cannabinoid research*, 7(6), 777–789. <https://doi.org/10.1089/can.2021.0176>
- Berwick, R., Barker, C., Goebel, A., & guideline development group (2022). The diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Clinical medicine (London, England)*, 22(6), 570–574. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0402>
- Bettstetter, H., & Schäfer, A. (2024). Tetrahydrocannabinol (THC) bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom (FMS) : Retrospektive Untersuchung zu Veränderungen von Schmerz, psychometrischen Variablen und Analgetikaverbrauch im Verlauf einer interdisziplinären multimodalen stationären Schmerztherapie (IMST) [Tetrahydrocannabinol (THC) in patients with fibromyalgia syndrome (FMS) : A retrospective study of changes in pain, psychometric variables, and analgesic consumption during inpatient interdisciplinary multimodal pain therapy (IMPT)]. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 38(4), 259–266. <https://doi.org/10.1007/s00482-023-00727-4>
- Bilbao, A., & Spanagel, R. (2022). Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC medicine*, 20(1), 259. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02459-1>
- Bockmann, E. C., Brito, R., Madeira, L. F., da Silva Sampaio, L., Melo Reis, R. A., França, G. R., & Calaza, K. D. C. (2023). The Role of Cannabinoids in CNS Development: Focus on Proliferation and Cell Death. *Cellular and molecular neurobiology*, 43(4), 1469–1485. <https://doi.org/10.1007/s10571-022-01263-y>
- Boehnke, K. F., Gagnier, J. J., Matallana, L., & Williams, D. A. (2021). Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey. *The journal of pain*, 22(5), 556–566. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.12.001>
- Botea, M. O., Lukas Andereggen, Urman, R. D., Luedi, M. M., & Romero, C. S. (2024). Cannabinoids for Acute Pain Management: Approaches and Rationale. *Current Pain and Headache Reports*. <https://doi.org/10.1007/s11916-024-01252-4>
- Bourke, S. L., Schlag, A. K., O'Sullivan, S. E., Nutt, D. J., & Finn, D. P. (2022). Cannabinoids and the endocannabinoid system in fibromyalgia: A review of preclinical and clinical research. *Pharmacology & therapeutics*, 240, 108216. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108216>
- Brucki, S. M. D., Adoni, T., Almeida, C. M. O., Andrade, D. C., Anghinah, R., Barbosa, L. M., Bazan, R., Carvalho, A. A. S., Carvalho, W., Christo, P. P., Coletta, M. D., Conforto, A. B., Correa-Neto, Y., Engelhardt, E., França Junior, M. C., Franco, C., VON Glehn, F., Gomes, H. R., Houly, C. G. B., Kaup, A. O., ... Prado, G. (2021). Cannabinoids in Neurology - Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 79(4), 354–369. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0432>
- Cavalcante, Livia Teixeira Canuto, & Oliveira, Adélia Augusta Souto de. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia em Revista*, 26(1), 83–102. <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>
- Cásedas, G., Yarza-Sancho, M., & López, V. (2024). Cannabidiol (CBD): A Systematic Review of Clinical and Preclinical Evidence in the Treatment of Pain. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 17(11), 1438. <https://doi.org/10.3390/ph17111438>
- Campos, R. M. P., Aguiar, A. F. L., Paes-Colli, Y., Trindade, P. M. P., Ferreira, B. K., Melo Reis, R. A., & Sampaio, L. S. (2021). Cannabinoid Therapeutics in Chronic Neuropathic Pain: From Animal Research to Human Treatment. *Frontiers in physiology*, 12, 785176. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.785176>
- Carvalho, J. F., Ribeiro, M. F. L. D. S., & Skare, T. (2024). Cannabis therapy in rheumatological diseases: A systematic review. *Northern clinics of Istanbul*, 11(4), 361–366. <https://doi.org/10.14744/nci.2023.43669>
- Chaves, C., Bittencourt, P. C. T., & Pelegrini, A. (2020). Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 21(10), 2212–2218. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa303>
- Clifford-Faugère, G., Nguena Nguefack, H. L., Godbout-Parent, M., Diallo, M. A., Guénette, L., Pagé, M. G., Choinière, M., Beaudoin, S., Boulanger, A., Pinard, A. M., Lussier, D., De Grandpré, P., Deslauriers, S., & Lacasse, A. (2023). Pain Medications Used by Persons Living With Fibromyalgia: A Comparison Between the Profile of a Quebec Sample and Clinical Practice Guidelines. *Canadian journal of pain = Revue canadienne de la douleur*, 7(2), 2252037. <https://doi.org/10.1080/24740527.2023.2252037>
- Dizner-Golab, A., Lisowska, B., & Kosson, D. (2023). Fibromyalgia - etiology, diagnosis and treatment including perioperative management in patients with fibromyalgia. *Reumatologia*, 61(2), 137–148. <https://doi.org/10.5114/reum/163094>
- Dumont, M. F.; Dias, R. S.; Veiga, R. M. P.; Araujo, I. M. C. S. et al. (2024). Manejo da fibromialgia: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(9), 31–40. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p31-40>

Ergisi, M., Erridge, S., Harris, M., Kawka, M., Nimalan, D., Salazar, O., Loupasaki, K., Ali, R., Holvey, C., Coomber, R., Usmani, A., Sajad, M., Beri, S., Hoare, J., Khan, S. A., Weatherall, M. W., Platt, M., Rucker, J. J., & Sodergren, M. H. (2023). An Updated Analysis of Clinical Outcome Measures Across Patients From the UK Medical Cannabis Registry. *Cannabis and cannabinoid research*, 8(3), 557–566. <https://doi.org/10.1089/can.2021.0145>.

Esposito, M., & Piazza, L. (2022). Ultrasound-assisted extraction of oil from hempseed (*Cannabis sativa* L.): Part 1. *Journal of the science of food and agriculture*, 102(2), 732–739. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11404>

Fitzcharles, M. A., Petzke, F., Tölle, T. R., & Häuser, W. (2021). Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis in the Treatment of Nociceptive Pain. *Drugs*, 81(18), 2103–2116. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01602-1>.

Freitas, H. R., Isaac, A. R., Malcher-Lopes, R., Diaz, B. L., Trevenzoli, I. H., & Melo Reis, R. A. (2018). Polyunsaturated fatty acids and endocannabinoids in health and disease. *Nutritional neuroscience*, 21(10), 695–714. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1347373>.

García Rodríguez, D. F., & Abud Mendoza, C. (2020). Physiopathology of fibromyalgia. *Fisiopatología de la fibromialgia*. *Reumatología clínica*, 16(3), 191–194. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.02.003>

Giardina, A., Palmieri, R., Ponticelli, M., Antonelli, C., Carlucci, V., Colangelo, M., Benedetto, N., Di Fazio, A., & Milella, L. (2024). Is a Low Dosage of Medical Cannabis Effective for Treating Pain Related to Fibromyalgia? A Pilot Study and Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 13(14), 4088. <https://doi.org/10.3390/jcm13144088>

Giorgi, V., Bongiovanni, S., Atzeni, F., Marotto, D., Salaffi, F., & Sarzi-Puttini, P. (2020). Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. *Clinical and experimental rheumatology*, 38 Suppl 123(1), 53–59.

Giossi, R., Carrara, F., Padroni, M., Bilancio, M. C., Mazzari, M., Enisci, S., ... & Fornasari, D. (2022). Systematic review and meta-analysis seem to indicate that cannabinoids for chronic primary pain treatment have limited benefit. *Pain and Therapy*, 11(4), 1341-1358. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00434-5>

Gonen, T., & Amital, H. (2020). Cannabis and Cannabinoids in the Treatment of Rheumatic Diseases. *Rambam Maimonides medical journal*, 11(1), e0007. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10389>

Herschkovich, O., Hayun, Y., Oscar, N., Shtein, A., & Lotan, R. (2023). The role of cannabis in treatment-resistant fibromyalgia women. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*, 23(2), 180–184. <https://doi.org/10.1111/papr.13179>

Isaac, A. R., Velasco, P. C., Fraga, K. Y. D., Tavares-do-Carmo, M. D. G., Campos, R. M. P., Iannotti, F. A., Verde, R., Martins, D. B. G., Santos, T. A., Ferreira, B. K., Mello, F. G., Di Marzo, V., Andrade-da-Costa, B. L. D. S., & Melo Reis, R. A. (2021). Maternal omega-3 intake differentially affects the endocannabinoid system in the progeny's neocortex and hippocampus: Impact on synaptic markers. *The Journal of nutritional biochemistry*, 96, 108782. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021.108782>

Jacob, M. T. R. J., & Milani, B. J. (2023). Retrograde inhibition of hyperactive central pathways in nociceptive pain. *Brjp*, 6, 120–125. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230029-en>.

Jain, N., & Moorthy, A. (2022). Cannabinoids in rheumatology: Friend, foe or a bystander?. *Musculoskeletal care*, 20(2), 416–428. <https://doi.org/10.1002/msc.1636>

Khurshid, H., Qureshi, I. A., Jahan, N., Went, T. R., Sultan, W., Sapkota, A., & Alfonso, M. (2021). A Systematic Review of Fibromyalgia and Recent Advancements in Treatment: Is Medicinal Cannabis a New Hope?. *Cureus*, 13(8), e17332. <https://doi.org/10.7759/cureus.17332>.

Latorraca, C. de O. C., Pacheco, R. L., Martimbianco, A. L. C., Pachito, D. V., & Riera, R. (2018). What do Cochrane systematic reviews say about the use of cannabinoids in clinical practice?. *Sao Paulo Medical Journal*, 136(5), 472–478. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0313210818>.

Le, K., Le, R., Nguyen, J., Hua, J., & Munday, S. (2024). The Role of Medicinal Cannabis as an Emerging Therapy for Opioid Use Disorder. *Pain and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s40122-024-00599-1>.

Lopera, V., Restrepo, J. C., & Amariles, P. (2024). Effectiveness and safety of cannabis-based products for medical use in patients with fibromyalgia syndrome: A systematic review. *Exploratory research in clinical and social pharmacy*, 16, 100524. <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2024.100524>.

Maffei M. E. (2020). Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *International journal of molecular sciences*, 21(21), 7877. <https://doi.org/10.3390/ijms21217877>

Manojlović, D., & Kopše, E. I. (2023). The effectiveness of aerobic exercise for pain management in patients with fibromyalgia. *European journal of translational myology*, 33(3), 11423. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.1142>.

Martinez Naya, N., Kelly, J., Corna, G., Golino, M., Polizio, A. H., Abbate, A., Toldo, S., & Mezzaroma, E. (2024). An Overview of Cannabidiol as a Multifunctional Drug: Pharmacokinetics and Cellular Effects. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 29(2), 473. <https://doi.org/10.3390/molecules29020473>.

Mayorga-Anaya, H. J., Torres-Ortiz, M. P., Flórez-Valencia, D. H., & Gomezese-Ribero, O. F. (2021). Efficacy of cannabinoids in fibromyalgia: a literature review. *Colombian Journal of Anesthesiology*, 49(4), e302. Epub August 25, 2021. <https://doi.org/10.5554/22562087.e980>.

Mazza M. (2021). Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. *Journal of cannabis research*, 3(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00060-6>.

Melo Reis, R. A., Isaac, A. R., Freitas, H. R., de Almeida, M. M., Schuck, P. F., Ferreira, G. C., Andrade-da-Costa, B. L. D. S., & Trevenzoli, I. H. (2021). Quality of Life and a Surveillant Endocannabinoid System. *Frontiers in neuroscience*, 15, 747229. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.747229>.

Melo Reis, R. A., et al., (2022). Phytocannabinoids and Cannabis-Based Products as Alternative Pharmacotherapy in Neurodegenerative Diseases: From Hypothesis to Clinical Practice. *Frontiers in cellular neuroscience*, 16, 917164. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.917164>.

- Mick, G., & Douek, P. (2024). Clinical Benefits and Safety of Medical Cannabis Products: A Narrative Review on Natural Extracts. *Pain and therapy*, 13(5), 1063–1094. <https://doi.org/10.1007/s40122-024-00643-0>.
- Miranda, M. L. F., Montemezzo, C. P., Zeni, P., & Lutinski, J. A. (2023). Influência da meditação sobre dor, qualidade do sono e qualidade de vida em pessoas com fibromialgia. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 5(4), 1926–1947. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p1926-1947>.
- Mlost, J., Bryk, M., & Starowicz, K. (2020). Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. *International journal of molecular sciences*, 21(22), 8870. <https://doi.org/10.3390/ijms21228870>
- Montagner, P., de Salas Quiroga, A., Ferreira, A. S., Duarte da Luz, B. M., Ruppelt, B. M., Schlechta Portella, C. F., Abdala, C. V. M., Tabach, R., Ghelman, R., Blesching, U., Perfeito, J. P. S., & Schweitzer, M. C. (2024). Charting the therapeutic landscape: a comprehensive evidence map on medical cannabis for health outcomes. *Frontiers in pharmacology*, 15, 1494492. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1494492>.
- Mozhi, A., & Arumugam, N. (2021). Effects of cognitive behavioral therapy in patients with fibromyalgia: a single blind, randomized controlled study. *Revista Pesquisa Em Fisioterapia*, 11(1), 41. <https://doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v11i1.3309>.
- Nachnani, R., Knehans, A., Vizinhas, J. D., Kocis, P. T., Lee, T., Tegeler, K., Trite, T., Raup-Konsavage, W. M., & Vrana, K. E. (2024). Revisão sistemática das interações droga-droga de delta-9-tetrahydrocannabinol, canabidiol e cannabis. *Fronteiras em farmacologia*, 15, 1282831. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1282831>
- O'Sullivan, S. E., Jensen, S. S., Kolli, A. R., Nikolajsen, G. N., Bruun, H. Z., & Hoeng, J. (2024). Strategies to Improve Cannabidiol Bioavailability and Drug Delivery. *Pharmaceuticals*, 17(2), 244. <https://doi.org/10.3390/ph17020244>
- Pagano, C., Navarra, G., Coppola, L., Avilia, G., Bifulco, M., & Laezza, C. (2022). Cannabinoids: Therapeutic Use in Clinical Practice. *International journal of molecular sciences*, 23(6), 3344. <https://doi.org/10.3390/ijms23063344>
- Paula, Juliane dos Anjos de. (2021). Uso de psicofármacos no tratamento da fibromialgia: uma revisão sistemática. *Journal of Human Growth and Development*, 31(2), 336-345. <https://doi.org/10.36311/jhgd.v31i2.12228>;
- Petzke, F., Tölle, T., Fitzcharles, M. A., & Häuser, W. (2022). Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis for Chronic Neuropathic Pain. *CNS drugs*, 36(1), 31–44. <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00879-w>
- Raup-Konsavage, W. M., & Vrana, K. E. (2024). Systematic review of drug-drug interactions of delta-9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol, and *Cannabis*. *Frontiers in pharmacology*, 15, 1282831. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1282831>.
- Rodrigues, K. da S., da Silva, A. A., da Silva, N. D., & Cavalcanti, Élide B. V. S. (2022). Uma abordagem multidisciplinar não-farmacológica e farmacológica para o tratamento de fibromialgia: uma revisão bibliográfica. *Europub Journal of Health Research*, 3(4 Edição Especial), 314–319. <https://ojs.europubpublications.com/ojs/index.php/ejhr/article/view/215>.
- Safi, K., Sobieraj, J., Michał Błaszczewicz, Żyła, J., Salata, B., & Tomasz Dzierżanowski. (2024). Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol for Pain Treatment—An Update on the Evidence. *Biomedicines*, 12(2), 307–307. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020307>.
- Scublinsky, D., Kirmayr, K., Ink, M., Ibelli, F., Graf, C., Lanza, R., González Negri, M. R., & Damin, C. (2020). Uso y prescripción de cannabis medicinal por reumatólogos en Argentina. *Revista Argentina De Reumatología*, 31(4), 8 - 12. <https://doi.org/10.47196/rar.v31i4.381>.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339.
- Sousa, A. M., Slullitel, A., & Serra, T. S. (2023). Gaps in our knowledge and future research on the endocannabinoid system and the painful phenomenon. *Brjp*, 6, 97–102. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230025-en>.
- Sousa, A. M., Slullitel, A., & Serra, T. S. (2023). Gaps in our knowledge and future research on the endocannabinoid system and the painful phenomenon. *Brjp*, 6, 97–102. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230025-en>.
- Souza, R. G. de, Trajano, L. A. da S. N., & Fontes, I. A. (2024). Benefícios do treinamento resistido no tratamento de pacientes com fibromialgia: uma revisão de literatura. *Revista Pró-UniverSUS*, 15(3), 143–147. <https://doi.org/10.21727/rpu.v15i3.4539>.
- Sridharan, S., Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Holden, W., Rucker, J. J., Platt, M., & Sodergren, M. H. (2024). Comparison of Cannabis-Based Medicinal Product Formulations for Fibromyalgia: A Cohort Study. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*, 1–14. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/15360288.2024.2414073>.
- Strand, N. H., Maloney, J., Kraus, M., Wie, C., Turkiewicz, M., Gomez, D. A., Adeleye, O., & Harbell, M. W. (2023). Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review. *Biomedicines*, 11(6), 1621. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061621>
- Trevenzoli, I. H. *et al.*, (2021). Quality of Life and a Surveillant Endocannabinoid System. *Frontiers in neuroscience*, 15, 747229. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.747229>.
- Velayudhan, L., Pisani, S., Dugonjic, M., McGoohan, K., & Bhattacharyya, S. (2024). Eventos adversos causados por canabinoides em adultos de meia-idade e idosos para todas as indicações: uma meta-análise da diferença de taxa de incidência. *Idade e envelhecimento*, 53(11), afae261. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae261>.
- Wang, C., Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Usmani, A., Sajad, M., Guru, R., Holden, W., Rucker, J. J., Platt, M. W., & Sodergren, M. H. (2023). Assessment of clinical outcomes in patients with fibromyalgia: Analysis from the UK Medical Cannabis Registry. *Brain and behavior*, 13(7), e3072. <https://doi.org/10.1002/brb3.3072>.