



## EFICÁCIA, TOLERÂNCIA E SEGURANÇA DA CANNABIS MEDICINAL NO TRATAMENTO DA SÍNDROME FIBROMIÁLGICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

**Duarte**, Giordana Oliveira<sup>1</sup>; **Barbosa**, Silvia Minharro<sup>2</sup>; **Bringel**, Fabiana de Andrade<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome fibromiálgica é uma doença reumatológica caracterizada por dor crônica difusa, incapacitante, associada à fadiga, distúrbios de sono, déficit de memória e transtornos depressivos. Afeta entre 2 e 8% da população mundial, sobretudo mulheres. **Objetivo:** Descrever a aplicação da cannabis medicinal no tratamento da síndrome fibromiálgica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura considerando os ensaios clínicos randomizados sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento da fibromialgia. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados de qualquer idioma, qualquer ano, que continham os descritores de população (fibromialgia [MeSH]) e intervenção ("cannabis medicinal" [MeSH]) no título ou resumo, sendo excluídos os trabalhos que não contemplassem os critérios de inclusão já mencionados. **Resultados:** Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se e artigos 3 artigos. **Resultados/Discussão:** Os canabinoides oferecem benefícios no tratamento da fibromialgia como: redução significativa na dor, ansiedade, fadiga e melhoria na qualidade de vida, apesar de leves efeitos adversos e algumas limitações, como variações nos tipos de canabinoides, métodos de administração e avaliação da dor. **Conclusão:** O uso de canabinoides é uma terapia alternativa que tem sido bastante estudada nos diferentes contextos de dor crônica, pelos seus efeitos analgésicos no sistema nervoso central, bem como menor perfil de efeitos adversos quando comparada à terapia farmacológica atual. Por meio deste estudo foi possível concluir que o uso da cannabis medicinal, por 4 semanas em média, reduziu significativamente os sintomas de dor e ansiedade em portadores de fibromialgia, contudo, mais estudos são necessários sobre os canabinoides para explorar seus efeitos de longo prazo, modulações ideais e o impacto de diferentes vias de administração.

**Palavras-chave:** Ensaio Clínico Randomizado. Fibromialgia. Maconha medicinal.

---

1 Bolsista do Programa de Iniciação Científica (PIBIC/UFNT). Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Faculdade de Ciências da Saúde. [giodana.duarte@ufnt.edu.br](mailto:giodana.duarte@ufnt.edu.br)

2 Professora Doutora da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), co-orientadora do projeto de pesquisa. [silvia.barbosa@ufnt.edu.br](mailto:silvia.barbosa@ufnt.edu.br)

3 Professora Doutora da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), orientadora do projeto de pesquisa. [fabiana.bringel@ufnt.edu.br](mailto:fabiana.bringel@ufnt.edu.br)



## I. INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA

O conceito de fibromialgia envolve dor musculoesquelética difusa e mal localizada, associada a distúrbios de sono, cognição e transtornos psiquiátricos. É reconhecida por ser uma doença altamente comórbida e de difícil diagnóstico. O tratamento, por sua vez, é inespecífico, comumente baseado na associação de medicações antinoceptivas e medidas comportamentais (e.g. exercícios físicos, acupuntura), que têm efeito muito discreto na melhora da dor e aumentam o risco de efeitos colaterais, como náusea, cefaleia, tontura e constipação (Costa *et al.*, 2022). Por isso, entre esses pacientes, nota-se maior procura médica, mal uso dos recursos de saúde e, por efeito, grande impacto socioeconômico com grande potencial de absenteísmo (Helfenstein Junior; Goldenfum; Siena, 2012).

Nesse viés, a busca por novas terapias direcionou o olhar para os canabinoides, usados há muito tempo, mas negligenciados pelo tabu acerca dos seus efeitos psicotrópicos (Kurlyandchik; Tiralongo; Schloss, 2021). Especificamente, os estudos sobre o sistema endocanabinoide se concentram na administração de canabinoides sintéticos que contenham doses terapêuticas de tetrahydrocannabinol (THC), canabidiol (CBD) ou ambos, considerando os efeitos desse sistema na modulação descendente da dor e no controle inflamatório (Strand *et al.*, 2023).

Dentro dessa perspectiva, esta revisão de literatura trouxe uma grande contribuição na área médica, focadamente reumatológica, ao fazer um estudo sistemático de ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento da fibromialgia. Tal estudo superou os anteriormente publicados, que eram ínfimos e de baixa evidência, ao revisar estudos prospectivos de maior nível de significância e, a partir deles, avaliar as melhores opções terapêuticas dentro da classe farmacológica e mensurar os efeitos dos canabinoides durante o seguimento terapêutico dos pacientes com fibromialgia. Além disso, sabe-se que trabalhos conduzidos usando diferentes tipos de estudos, resultam em grande heterogeneidade e alto risco de viés, que não foi o caso desta produção (Sharma; Srivastav; Samuel, 2020).



## II. BASE TEÓRICA

Quanto a sua fisiopatologia, sabe-se que existe uma maior ativação da via nociceptiva central em consonância com redução da inibição descendente da dor (Bourke *et al.*, 2022). Nesses pacientes, ocorre uma ativação contínua do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (EHHA), estimulando a secreção de glicocorticoides (Khurshid *et al.*, 2021). Além disso, existem evidências que sustentam a hipótese de que mastócitos – células do sistema imune estimuladas pelas suprarrenais – liberam mediadores inflamatórios, como interleucinas (IL-6, IL1- beta) e fator de necrose tumoral (FNT), para ativar as micróglia, células do sistema nervoso central que agem em resposta à inflamação e lesão neural (Khurshid *et al.*, 2021; Bourke *et al.*, 2022).

Para o diagnóstico, por muito tempo, a fibromialgia era confirmada através da contagem dos pontos de dor (*tender points*), mas a partir de 2010, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR, do inglês *American College of Rheumatology*) substituiu os *tender points* por dois índices para o diagnóstico da doença: (i) índice de dor generalizada (IDG) e (ii) escala de gravidade dos sintomas (EGS) (Khurshid, *et al.*, 2021). Com isso, além da dor crônica difusa, sintomas como fadiga, sono não reparador, alteração da cognição e humor passaram a integrar o diagnóstico (Souza *et al.*, 2022).

Para o seu tratamento há vários impasses, uma vez que não há uma terapia bem estabelecida. Quanto ao tratamento não medicamentoso, estuda-se a prática de exercícios físicos, acupuntura e terapia psicológica como agentes promissores (Souza *et al.*, 2022). Já o tratamento farmacológico é inespecífico e envolve, preferencialmente, terapias à base de (i) antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptação de noradrenalina e serotonina; (ii) opioides fracos; e (iii) gabapentinoides. No entanto, viu-se que essas medicações tinham, no geral, um efeito discreto sobre a dor, fadiga e distúrbios de sono (Frag *et al.*, 2022). Além disso, a taxa de abandono com essas medicações era significativa (36%) em decorrência de efeitos adversos, tais como náusea, cefaleia, tontura e constipação (COSTA *et al.*, 2022).

A *cannabis* é uma modalidade terapêutica inovadora no tratamento de fibromialgia. A *cannabis sativa*, popularmente conhecida como “maconha”, tem sido utilizada para tratamentos de outras patologias há mais de 2000 a.C. Em



contrapartida, os canabinoides sintéticos, como a nabilona e o dronabinol, têm sido estudados há pouco mais de 50 anos e aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de condições, algumas delas *Off label*, como náuseas, vômitos, esclerose múltipla e dor crônica (Strand *et al.*, 2023). Nesse ínterim, a cannabis medicinal vem sendo alvo de trabalhos no tratamento da dor crônica não oncológica (DCNO), especificamente o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD).

Os canabinoides possuem ação anti-inflamatória, imunomoduladora, com menos efeitos adversos do que os atuais analgésicos usados no tratamento da SFM (Kurlyandchik; Tiralongo; Schloss, 2021). Os receptores canabinoides (CB1 e CB2) são inibidores gabaérgicos e glutamatérgicos no terminal pré-sináptico, impedindo a perpetuação do estímulo nociceptivo. Mais especificamente, sabe-se que o CB1 é expresso em grande quantidade na região fronto-límbica do cérebro e medula espinhal para ativar a via descendente da dor e bloquear a transmissão do estímulo doloroso; o CB2, por sua vez, é expresso em células do sistema imune no controle da inflamação. Somado a isso, sabe-se que a ativação dos receptores canabinoides permite a redução da percepção de dor através da atuação no sistema límbico (Barrie; Manolos, 2017; Khurshid *et al.*, 2021).

### III. OBJETIVOS

O objetivo geral desta revisão literária foi descrever a aplicação da cannabis medicinal no tratamento da síndrome fibromiálgica, com vistas à inovar a condução clínica desta patologia tão mórbida.

### IV. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária, que teve como pergunta norteadora: “A cannabis medicinal reduz a intensidade da dor crônica nos pacientes com síndrome fibromiálgica?”. A partir daí, fez-se uma busca em 4 bases de dados (PubMed, Embase, Cochrane e Scopus), com os descritores [*fibromyalgia* AND (“*cannabis medicinal*”)]. A pesquisa teve como critérios de inclusão ECR, pacientes com fibromialgia e terapia canabinoide. Considerando tais critérios, 101 artigos foram encontrados e lidos integralmente, mas apenas 03 foram elegíveis para esta revisão.



## V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os estudos elegíveis, foram avaliados três ECR para a construção desta revisão literária. Um dos estudos testou três variedades de *cannabis* e placebo em 20 pacientes com fibromialgia: Bedrocan (alta quantidade de THC), Bediol (altas quantidades de THC e CBD), Bedrolite (alta quantidade de CBD) e placebo, via vaporização. Os pacientes foram avaliados logo após a inalação e a cada 5, 10, 20, 40, 60, 120 e 180 minutos da administração. Os resultados mostraram que o Bediol proporcionou redução significativa nas dores espontâneas em 30% dos pacientes, enquanto o placebo registrou 55% de redução. A pressão de dor também melhorou com Bedrocan e Bediol. No entanto, nenhuma das variedades teve efeito maior que o placebo nas respostas de dor espontânea ou elétrica. O Bediol e o Bedrocan mostraram efeitos psicoativos significativos (Van de Donk *et al.*, 2019).

Outro ECR, com 17 pacientes, evidenciou que a ingestão sublingual de óleo de *cannabis* rico em THC (aproximadamente 4,4 mg de THC) reduziu significativamente o impacto da doença. Para avaliação da dor, aplicou-se o Questionário do Impacto da Fibromialgia (FIQ), que gradua a intensidade da dor e outros sintomas de 0 (nenhum impacto) a 100 (máximo impacto), antes da intervenção e após oito semanas. Além disso, houve também diminuição da dor, fadiga e melhora da qualidade de vida geral, quando comparado ao placebo. Não houve efeitos adversos intoleráveis durante o estudo (Chaves *et al.*, 2020).

Por fim, este ensaio clínico investigou a eficácia da nabilona, um canabinoide sintético, em 40 pacientes. Após quatro semanas de tratamento, houve uma redução significativa na Escala Visual Analógica de dor (-2,04), no FIQ (-12,07) e em sintomas secundários como ansiedade (-1,67). Efeitos colaterais leves, como náuseas e tontura, quando comparados ao placebo, foram relatados por 02 pacientes, que interromperam o estudo. No geral, a nabilona foi bem tolerada e eficaz em reduzir a dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Skrabek *et al.*, 2007).

Os três estudos fornecem evidências promissoras sobre o uso de canabinoides no tratamento da fibromialgia. O estudo de Van de Donk *et al.* (2019) demonstrou que a combinação de THC e CBD (Bediol) foi eficaz na redução da dor espontânea e no



aumento dos limites de dor, mas os efeitos foram modestos. O estudo de Chaves *et al.* (2020) reforça esses achados, mostrando que o óleo de cannabis rico em THC melhora significativamente a qualidade de vida, especialmente em itens como dor e fadiga, com poucos efeitos colaterais. Já o estudo com a nabilona, um canabinoide sintético, destacou uma redução consistente da dor e melhora na ansiedade, embora com alguns efeitos colaterais como tontura e náuseas (Skrabek *et al.*, 2007). Contudo, a condução deste trabalho teve algumas limitações: (i) variabilidade entre o tipo de canabinoide sintético, sua via de administração e posologia usada; (ii) diversidade no tempo de condução entre os ECR, (iii) ausência de uniformidade na forma de avaliação da dor entre os pacientes com fibromialgia.

## VI. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cannabis medicinal e seus derivados, como o óleo de THC e a nabilona, mostraram eficácia moderada na redução do dor e na melhoria da qualidade de vida em pacientes com fibromialgia, com boa tolerabilidade. Contudo, mais estudos são necessários para explorar os efeitos de longo prazo, modulações ideais de THC e CBD, e o impacto de diferentes vias de administração.

## VII. REFERÊNCIAS

BARRIE, N.; MANOLIOS, N. The endocannabinoid system in pain and inflammation: Its relevance to rheumatic disease. **European Journal of Rheumatology**, v. 4, n. 3, p. 210–218, 15 set. 2017.

BOURKE, S. *et al.* Cannabinoids and the endocannabinoid system in fibromyalgia: A review of preclinical and clinical research. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 240: 108216. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108216. Epub 2022 May 21. PMID: 35609718.

CHAVES, C. *et al.* Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Pain Medicine**, v. 21, n.10, p. 2212–2218, 2020.

COSTA, A. T. *et al.* Effect of pharmacotherapy on fibromyalgia: an overview of systematic reviews. **Acta Fisiátrica**, v. 29, n. 3, p. 232–244, 27 set. 2022.



FARAG, H. *et al.* Comparison of Amitriptyline and US Food and Drug Administration–Approved Treatments for Fibromyalgia. **JAMA network open**, v. 5, n. 5, p. 221-229, 19 mai. 2022.

HELFENSTEIN JUNIOR, M. H.; GOLDENFUM, M. A.; SIENA, C.A.F. Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 358–365, 1 maio 2012.

KHURSHID, H. *et al.* Review of Fibromyalgia and recent advancements in treatment: is medicinal cannabis a new hope? **Cureus**. 2021 Aug 20; v.13, n. 8:e17332. doi: 10.7759/cureus.17332. PMID: 34567876; PMCID: PMC8451533.

KURLYANDCHIK, I.; TIRALONGO, E.; SCHLOSS, J. Safety and Efficacy of Medicinal Cannabis in the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 27, n. 3, p. 198–213, 1 mar. 2021.

SHARMA, N.; SRIVASTAV, A. K.; SAMUEL, A. J. Ensaio clínico randomizado: padrão ouro de desenhos experimentais – importância, vantagens, desvantagens e preconceitos. **Rev Pesqui Fisioter**. 2020;10(3):512-519. doi: 10.17267/2238-2704rpf.v10i3.3039

SKRABEK, R. Q. *et al.* Nabilone for the Treatment of Pain in Fibromyalgia. **The Journal of Pain**, v. 9, n. 2, 2008: p. 164-173, 19 apr. 2007

SOUZA, P. *et al.* Advances in the therapeutic approach to fibromyalgia: an integrative review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 14, 2022.

STRAND, N. *et al.* Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review. **Biomedicines**, v. 11, n. 6, p. 1621–1621, 2 jun. 2023.

VAN DE DONK, T. *et al.* An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. **PAIN**, v. 160, n. 4, april. 2019.

## VIII. AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu forças para conseguir executar este trabalho. Sou grata também às professoras Fabiana de Andrade Bringel e Silvia Minharro Barbosa, por todo o suporte, dicas e ensinamentos. Por fim, mas não menos importante, agradeço o apoio da Universidade Federal do Norte do Tocantins, por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).