

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

FIBROMIALGIA E CANNABIS MEDICINAL: benefícios e desafios na administração terapêutica

Milena Andrade Spinelli¹, Luísa Pereira Ribeiro¹, Laís De Souza Coutinho¹, Flavia Avelino Galvão De Moura¹, Helena Lopes Carneiro¹, Camila Dos Santos Marotta¹, Ramon Fraga De Souza Lima¹



https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p2279-2295 Artigo recebido em 22 de Julho e publicado em 12 de Setembro de 2024

ARTIGO DE REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Fibromialgia é uma síndrome polissintomática, cujos sintomas mais prevalentes são dor crônica, fadiga, distúrbios do sono e depressão, que culminam em redução da qualidade de vida. Por ser uma condição sem cura, o tratamento da fibromialgia objetiva alívio dos sintomas, mediante medidas farmacológicas e não farmacológicas. Contudo, em função do sucesso limitado do tratamento convencional, a cannabis medicinal tem sido considerada uma opção terapêutica, a fim de promover melhoria dos sintomas e bem-estar dos pacientes. O objetivo desta revisão foi avaliar a efetividade e os efeitos indesejados do tratamento de fibromialgia com cannabis medicinal e os impasses no acesso ao produto. Foi realizada uma pesquisa nas plataformas PubMed e BVS e um total de 13 artigos científicos foram selecionados após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão. As análises realizadas mostraram que a cannabis medicinal promove melhoria significativa na dor, sono, memória e depressão. Isso resulta na redução do uso de medicamentos e melhor qualidade de vida aos pacientes. Ademais, os efeitos adversos relatados decorrentes do uso terapêutico de cannabis geralmente são leves, como tontura e sonolência, representando boa tolerabilidade ao tratamento. Contudo, o uso terapêutico da cannabis permanece um desafio, pois existem entraves no acesso à medicação e lacunas na regulação da produção e venda dos produtos. Em conclusão, é fundamental destacar a importância de realizar novas pesquisas sobre as consequências a longo prazo da cannabis medicinal e sua tolerabilidade, bem como expandir o acesso a essa forma de tratamento.

Palavras-chave: Fibromialgia, Cannabis, Tratamento.



FIBROMYALGIA AND MEDICINAL CANNABIS: benefits and challenges in therapeutic administration

ABSTRACT

Fibromyalgia is a multisymptomatic syndrome, whose most prevalent symptoms are chronic pain, fatigue, sleep disorders, and depression, resulting in a reduced quality of life. As it is an incurable condition, the treatment of fibromyalgia aims to relieve symptoms through pharmacological and non-pharmacological means. However, due to the limited success of conventional treatment, medicinal cannabis has been considered a therapeutic option to improve symptoms and patient well-being. This review aimed to evaluate the efficacy and adverse effects of fibromyalgia treatment with medicinal cannabis and the obstacles to accessing the product. A search for previous works was conducted on the PubMed and BVS platforms, and a total of 13 scientific articles were included after applying inclusion and exclusion criteria. Through the analyses performed, it was observed that medicinal cannabis significantly improves pain, sleep quality, memory, and depression, leading to reduced medication use and better quality of life for patients. Moreover, the reported side effects of therapeutic cannabis use are generally mild, such as dizziness and drowsiness, indicating good treatment tolerability. However, therapeutic use of cannabis remains a challenge as there are barriers to accessing medication and gaps in the regulation of the production and sale of products. In conclusion, it is crucial to highlight the importance of conducting further research on the long-term effects and tolerability of medicinal cannabis, as well as expanding access to this form of treatment. This article aims to carry out a review of the current medical literature on the relationship between quality of life and satisfaction in users of mucous-supported complete dentures and implant-supported complete dentures. Google Scholar, Scopus and Web of Science indexes were used as search engines for the selection of articles, using the keywords "Quality of life, Satisfaction, Mucus-supported complete denture, Implantsupported complete denture". It is concluded that users of implant-supported complete dentures have better quality of life and satisfaction with their prostheses, when compared to users of mucous-supported complete dentures.

Keywords: Fibromyalgia. Cannabis. Treatment.

Instituição afiliada – 1 - Universidade de Vassouras

Autor correspondente: Milena Andrade Spinelli mi.spinelli@icloud.com

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

International License.





INTRODUÇÃO

A fibromialgia é um transtorno caracterizado por dor crônica com prevalência estimada de 5 a 7% no mundo e mais comum em mulheres, em uma proporção de mulheres para homens de 2:1 (Khurshid, Hajra, 2021). É uma síndrome caracterizada por uma ampla gama de sintomas, cursando principalmente com dor generalizada, que inclui hiperalgesia generalizada e pontos dolorosos específicos da palpação, fadiga, rigidez, transtornos do sono e comprometimento somático e cognitivo (Sarzi-Puttini, 2020).

A etiologia e fisiopatologia da FM (fibromialgia) continuam pouco elucidadas, mas acredita-se que envolvam vários fatores relacionados a um mau funcionamento no processamento central da dor. Isso inclui a sensibilização central, onde há um aumento na atividade dos neurônios e circuitos no sistema somatossensorial devido a estímulos, inflamação ou lesão neural. Além disso, pode haver um processamento inadequado na via inibitória descendente da dor (Bourke, Stephanie L, 2022).

Assim, ao considerar a ausência de uma cura para a fibromialgia, a abordagem terapêutica foca essencialmente no controle dos sintomas e na promoção de melhor qualidade de vida dos pacientes (Cameron, Erinn C, 2020).

Desse modo, o tratamento atual baseia-se em uma abordagem multidisciplinar, através de medidas farmacológicas e não farmacológicas, incluindo terapia cognitivo-comportamental (TCC), medicamentos antidepressivos, neuropáticos e analgésicos convencionais somados à prática de exercícios físicos (Berger, Amnon A, 2020). Contudo, o sucesso desses tratamentos é restrito (Mascarenhas, Rodrigo Oliveira, 2021).

No cenário atual, os pacientes enfrentam um prognóstico difícil, com redução da qualidade de vida e opções de tratamento limitadas. Uma terapia alternativa para o tratamento da fibromialgia sugerida por estudos recentes tem sido a cannabis medicinal. Apesar da planta de cannabis ter uma composição química complexa, os compostos mais frequentemente isolados para fins terapêuticos são o delta-9-tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (Savage S.R., 2016).

Diante desse cenário, o THC atua como principal responsável pela maioria dos



efeitos farmacológicos e adversos da cannabis, incluindo seu efeito psicoativo, agindo nos receptores CB1 e CB2 e proporcionando atividade analgésica, antiespasmódica, antiemética, estimulante do apetite e de diminuição da motilidade intestinal (Maione S, 2013; Russo EB, 2017).

Outrossim, cabe frisar que o CBD atua através de mecanismos diferentes, com ação indireta sobre os receptores CB1 e CB2 e efeitos diretos em outros alvos ocasionando os efeitos clínicos principais do CBD, como: analgesia e ações anticonvulsivantes, anti-inflamatórias, antipsicóticas e ansiolíticas (Russo EB, 2017).

Considerando o exposto, é imprescindível asseverar as questões referentes à regulação da cannabis medicinal no Brasil, visto a dificuldade que os pacientes encontram para o uso medicinal. Em 2019 a ANVISA determinou os procedimentos para a concessão da autorização sanitária para a fabricação e sua importação, e estabeleceu requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos à base de cannabis para fins terapêuticos (Brasil, 2019). Contudo, a prescrição de produtos de cannabis só pode ocorrer por um médico assistente, quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro (Martins, D. do A., 2023).

Uma recente resolução limitou a prescrição do CBD para tratamento de uma quantidade restrita de doenças, tornando a autorização do uso precária e impedindo que uma quantidade expressiva de pacientes se beneficie do uso. Alguns médicos têm optado por prescrever medicamentos à base de CBD para uma gama de condições, incluindo autismo, Alzheimer, Parkinson, dores crônicas e ansiedade. Dessa forma, esses profissionais assumem a possibilidade de enfrentar processos éticos junto ao seu respectivo conselho regional, devido à prescrição off-label do CBD (Martins, D. do A., 2023).

Desse modo, em função das limitadas terapias atuais para a síndrome de fibromialgia e da presença das inovações terapêuticas com o uso da cannabis medicinal, a ampliação de estudos e a determinação da sua eficácia no tratamento da condição em questão torna-se relevante, uma vez que uma quantidade significativa de pacientes com fibromialgia poderia ser beneficiada e obter melhor qualidade de vida. Diante de tais considerações, cabe a seguinte reflexão: a cannabis medicinal beneficia os pacientes que



possuem a síndrome de fibromialgia? Quais os efeitos adversos do uso da cannabis medicinal em pacientes com essa condição? Quais os impasses no acesso à cannabis medicinal?

No intuito de responder às questões levantadas, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão integrativa para analisar a efetividade da cannabis medicinal e seus derivados como potencial alternativa terapêutica no tratamento da fibromialgia, assim como investigar possíveis efeitos adversos decorrentes do seu uso e identificar impasses no acesso a esse tipo de produto.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de abordagem qualitativa. A pesquisa ocorreu nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), por meio dos descritores e/ou palavras-chave da seguinte forma: "fibromyalgia and canabidiol or fibromyalgia and cannabis", para maior aprimoramento da pesquisa. A revisão da literatura foi conduzida em seis etapas definidas: determinação do tema; estabelecimento dos critérios de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; busca sistemática nas bases de dados; avaliação e análise das informações coletadas; e, finalmente, apresentação dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018). Foram selecionados artigos publicados nos últimos oito anos (2017-2024), para garantir a inclusão de informações atualizadas e relevantes, dado o tema recente em estudo. Os artigos utilizados foram disponibilizados em texto completo e incluíram estudos observacionais e ensaios clínicos controlados. Foram excluídos artigos que não estavam relacionados ao tema ou que eram duplicados, para assegurar a relevância e originalidade das informações na revisão.

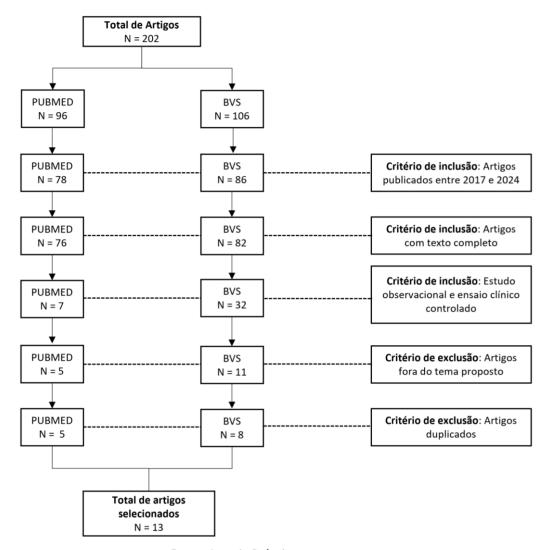
RESULTADOS

A busca resultou em um total de 202 artigos: 96 na PubMed e 106 na BVS. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 5 artigos da PubMed e 8 da BVS. Dos 13 artigos selecionados, 11 são estudos observacionais e 2 são ensaios



clínicos controlados - ver Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos



Fonte: Autoria Própria

Com base nos artigos analisados no estudo, as treze investigações relatam melhoria no quadro e/ou na intensidade da dor. Seis pesquisas apontam incidência de benefício nos quadros de ansiedade e depressão, sendo que um dos artigos ressalta a diminuição de antidepressivos e benzodiazepínicos.

Outros aspectos significativos que emergem dos dados investigados são a associação da cannabis com a melhoria da qualidade do sono e a redução do uso de analgésicos convencionais e opioides, padrões mencionados por uma parte significativa dos trabalhos.



Tabela 1 - Síntese dos trabalhos encontrados.

Autor	Ano	Título	Tipo de estudo	Principais conclusões
Bettstetter, Horst; Schafer, Arne	2023	"Tetrahydrocannab inol (THC) in patients with fibromyalgia syndrome (FMS)"	Estudo observacional (n = 120)	Foi relatada eficácia na redução da dor, melhoria da qualidade de vida, efeitos benéficos na depressão e redução na necessidade de analgésicos.
Hershkovich et al.	2023	"The role of cannabis in treatment-resistant fibromyalgia women"	Estudo observacional (n = 30)	Houve melhora da dor, sono, qualidade de vida e domínios físico e psicológico (como prática de atividades diárias, fadiga, memória e autoestima).
Boehnke, et al.	2022	"Cannabidiol Product Dosing and Decision-Making in a National Survey of Individuals with Fibromyalgia"	Estudo observacional (n=878)	A administração combinada sem inalação + inalação resultou na melhora da dor, memória, sono, ansiedade e depressão.
Boehnke, et al.	2021	"Substituting Cannabidiol for Opioids and Pain Medications Among Individuals With Fibromyalgia: A Large Online Survey"	Estudo observacional (n=878)	A substituição dos medicamentos tradicionais como AINEs e opioides por CBD resultou em melhorias na saúde geral, dor, sono e memória. O uso da associação THC-CBD apresentou maiores benefícios.
Fitzcharles et al.	2021	"Use of medical cannabis by patients with fibromyalgia in Canada after cannabis legalization"	Estudo observacional (n=117)	Foi registrado efeito benéfico geral, em destaque alívio da dor e auxílio no sono.
Mazza, Manuela	2021	"Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective,	Estudo observacional (n=38)	A dor diminuiu em pelo menos 50% para a maioria dos pacientes, e alguns reduziram ou interromperam o uso de



		open-label case series"		medicamentos convencionais.
Boehnke et al.	2021	"Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey"	Estudo observacional (n= 2701)	Houve melhora de problemas no sono, fadiga, ansiedade, memória, depressão e dor.
Sagy et al.	2019	"Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia"	Estudo observacional (n=367)	Houve melhoria na depressão, intensidade da dor, estabilidade do sono e na qualidade de vida geral, além da redução ou interrupção do uso de opioides. Foi relatada piora na prática de atividades cotidianas.
Habib, George; Artul, Suheil	2018	"Medical Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia"	Estudo observacional (n=26)	Foram relatadas melhorias na dor e níveis de energia e impactos benéficos em problemas na memória, atividades diárias da vida e capacidade de trabalho. Foi relatada interrupção completa ou redução significativa da dose dos tratamentos anteriores.
Chaves et al.	2020	"Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia"	Ensaio clínico controlado (n=17)	Houve redução significativa do impacto da fibromialgia, avaliado pelos aspectos bem estar, dor, fadiga e sono, representando melhoria na qualidade de vida e da realização de atividades diárias. Foi relatada diminuição espontânea do uso de antidepressivos e benzodiazepínicos.
van de Donk et al.	2019	"An experimental randomized study on the analgesic effects of	Ensaio clínico controlado (n=20)	Quando o CBD é administrado sem conteúdo relevante de THC (como Bedrolite), apenas



		pharmaceutical- grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia"		pequenos efeitos analgésicos tornaram-se aparentes. O Bediol promoveu diminuição da espontaneidade da dor em 30%. Ocorreu aumento do limiar de dor à pressão durante o uso de Bedrocan e Bediol.
Giordi et al.	2020	"Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia"	Estudo observacional prospectivo (n=102)	Houve melhora no sono, qualidade de vida, ansiedade e depressão. Quase 50% dos pacientes reduziram ou interromperam tratamento analgésico concomitante.
Yassin M, Oron A, Robinson D.	2019	"Effect of adding medical cannabis t o analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia"	Estudo observacional cruzado (n=31)	Foi percebido alívio da lombalgia e aumento da amplitude de movimento da coluna vertebral. Houve redução ou interrupção do consumo de analgésicos tradicionais, inclusive opiáceos. Foi relatada piora da fadiga.

Fonte: Autoria Própria

RESULTADOS

Considerando os dados apresentados no fluxograma, na tabela 1 e nos gráficos 1 e 2, optou-se por discutir os resultados a partir de três tópicos: efeitos da administração da Cannabis; eventos adversos da administração da Cannabis; dificuldades no uso da Cannabis medicinal.

1 Efeitos benéficos da administração da cannabis medicinal

De acordo com o Gráfico 1, foi realizada uma análise dos principais sintomas de fibromialgia que foram positivamente impactados pelo uso terapêutico da cannabis medicinal. Os resultados desta análise mostraram que dos 14 estudos, todos



apresentaram alívio da dor. Destes, em 8 trabalhos¹ houve melhoria na qualidade do sono, um aspecto relevante, uma vez que a disfunção do sono diminui a qualidade de vida dos pacientes e se correlaciona com a intensidade da dor. Em 7 estudos² foi relatada a diminuição do uso de medicações adjuvantes, tais como analgésicos convencionais, opioides e AINEs, de modo a proporcionar menor incidência de efeitos adversos e interações medicamentosas. Em 5 trabalhos, houve relato de impacto benéfico na memória³ e/ou depressão⁴, uma percepção relevante, uma vez que pacientes com fibromialgia são propensos a possuírem distúrbios emocionais, principalmente em função do sofrimento causado pela dor. De modo geral, por meio da análise dos impactos positivos nos principais sintomas da fibromialgia, o tratamento desta síndrome com cannabis medicinal mostrou proporcionar melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

2 Eventos Adversos e Administração da Cannabis Medicinal

Considerando as evidências apresentadas no Gráfico 2, percebe-se que a ocorrência de efeitos adversos ocorre na minoria dos casos de tratamento com cannabis medicinal, sendo geralmente pouco significativas e reversíveis. As principais reações indesejadas foram tontura⁵ e xerostomia⁶, relatadas em 5 dos 13 estudos. Sonolência⁷ esteve presente em 4 trabalhos e sintomas gastrointestinais⁸, como vômitos e náuseas, estiveram presentes em 2 artigos. Reações indesejadas raras, como confusão mental, sentimentos negativos, fome, hiperemia ocular e palpitações foram menos incidentes e não estiveram presentes em mais de 1 estudo. Eventos adversos mais significativos, como paranoia, alucinações e vômitos, são tipicamente associados a maiores

¹ Hershkovich et al. (2023); Boehnke, et al. (2022); Boehnke, et al. (2021); Fitzcharles et al. (2021); Boehnke et al. (2021); Sagy et al. (2019); Chaves et al. (2020); Giordi et al. (2020).

² Bettstetter, Horst; Schafer, Arne (2023); Mazza, Manuela (2021); Sagy et al. (2019); Habib, George; Artul, Suheil (2018); Chaves et al. (2020); Giordi et al. (2020); Yassin M, Oron A, Robinson D. (2019).

³ Hershkovich et al. (2023); Boehnke, et al. (2022); Boehnke, et al. (2021); Boehnke et al. (2021); Habib, George; Artul, Suheil (2018).

⁴ Bettstetter, Horst; Schafer, Arne (2023); Boehnke, et al. (2022); Boehnke et al. (2021); Sagy et al. (2019); Giordi et al. (2020).

⁵ Bettstetter, Horst; Schafer, Arne (2023); Sagy et al. (2019); Chaves et al. (2020); van de Donk et al. (2019); Giordi et al. (2020).

⁶ Mazza, Manuela (2021); Sagy et al. (2019); Habib, George; Artul, Suheil (2018); Chaves et al. (2020); Giordi et al. (2020).

⁷ Mazza, Manuela (2021); Boehnke et al. (2021); Chaves et al. (2020); Giordi et al. (2020).

⁸ Boehnke et al. (2021); Sagy et al. (2019).



concentrações de THC.

3 Dificuldades no uso da Cannabis Medicinal

Os estudos revelaram diversos padrões de uso e lacunas na regulação das medicações e na informação acerca do tratamento. Nesse aspecto, apontaram que muitos usuários de cannabis medicinal realizam a compra dos produtos em locais com baixos padrões de segurança, rotulagem e fiscalização. Desse modo, considerando-se a dificuldade do acesso à cannabis medicinal de modo fiscalizado e regulado, uma vez que em muitas localidades não existe legalização, muitos pacientes fazem uso de preparações com inconsistência na concentração de CBD e THC e contaminação com substâncias indesejadas. Ademais, muitos usuários de cannabis medicinal não iniciaram o tratamento com orientação médica profissional, resultando no consumo sem sistematização, fora da dosagem e administração adequada.

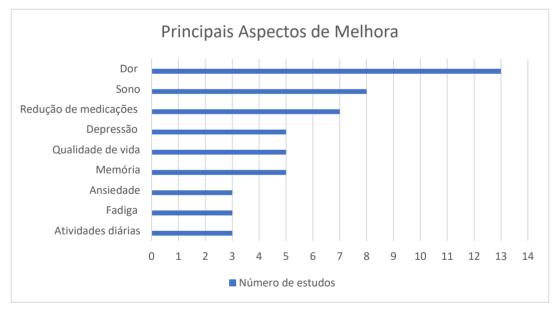


Figura 2 - Quantificação dos benefícios do uso da cannabis medicinal nos artigos investigados.

Fonte: Autoria Própria



Principais Efeitos Adversos

Xerostomia
Tontura
Sonolência
Vômitos e náuseas
Palpitações
Hiperemia ocular
Fome
Sentimentos negativos
Confusão mental

0 1 2 3 4 5 6

Figure 3 - Quantificação dos efeitos adversos decorrentes do uso da cannabis medicinal nos estudos avaliados.

Fonte: Autoria Própria

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fibromialgia é uma condição crônica cujo tratamento é complexo porque as opções não farmacológicas, como acupuntura e massagem, podem ser de difícil acesso ou não resultarem em melhora significativa, e os medicamentos disponíveis (como ISRSs, antidepressivos e opioides) fornecem alívio modesto e têm significativos efeitos colaterais. Diante disso, o uso terapêutico cannabis medicinal torna-se uma alternativa, uma vez que estudos modernos apresentaram resultados no sistema endocanabinoide e na dor neuropática.

A revisão analisou estudos observacionais e ensaios clínicos controlados que demonstraram que a cannabis medicinal e seus derivados promovem diversos benefícios terapêuticos em relação aos analgésicos convencionais, opioides e anti-inflamatórios. Os dados revelam que parte significativa dos artigos investigados apresenta incidências de melhoria da dor, qualidade do sono, memória, depressão, fadiga e ansiedade, além da redução do uso de medicamentos. Esse conjunto de benefícios proporcionou melhor qualidade de vida aos pacientes.

Conforme apontado na discussão dos resultados, em relação aos efeitos adversos, 5 artigos apresentaram tontura e xerostomia e em 4 estudos, foi percebida sonolência. De modo geral, os efeitos indesejados em raras ocasiões foram suficientes



para o abandono do tratamento.

Contudo, alguns aspectos devem ser considerados: número reduzido de pesquisas de campo no uso da cannabis medicinal no tratamento da fibromialgia, reduzido acesso ao tratamento em determinados locais e realidades socioeconômicas, frequente uso indiscriminado e sem acompanhamento por médicos e deficiente fiscalização na produção dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Revisão da RDC no 327/2019** - **Participação Social**, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/educacaoepesquisa/webinar/medicamentos/arquivos/WebinarAIRProdut osCannabiseParticipa.pdf

BERGER, A. A. et al. Cannabis and cannabidiol (CBD) for the treatment of fibromyalgia. **Best practice & research**. **Clinical anaesthesiology**, v. 34, n. 3, p. 617–631, 2020.

BOEHNKE, K. F. et al. Cannabidiol Product Dosing and Decision-Making in a National Survey of Individuals with Fibromyalgia. **The Journal of Pain**, jun. 2021.

BOEHNKE, K. F. et al. Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey. **The Journal of Pain**, jan. 2021.

BOEHNKE, K. F. et al. Substituting Cannabidiol for Opioids and Pain Medications Among Individuals With Fibromyalgia: A Large Online Survey. **The Journal of Pain**, v. 22, n. 11, maio 2021.

BOURKE, S. L. et al. Cannabinoids and the endocannabinoid system in fibromyalgia: A review of preclinical and clinical research. **Pharmacology & therapeutics**, v. 240, n. 108216, p. 108216, 2022.

BETTSTETTER, H.; SCHÄFER, A. 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). **Schmerz** (Berlin, Germany), v. 38, n. 4, p. 259–266, 2024.

CAMERON, E. C.; HEMINGWAY, S. L. Cannabinoids for fibromyalgia pain: a critical review of recent studies (2015–2019). **Journal of cannabis research**, v. 2, n. 1, 2020.

CHAVES, C.; BITTENCOURT, P. C. T.; PELEGRINI, A. Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Pain Medicine**, v. 21, n. 10, p. 2212–2218, 1 out. 2020.



FITZCHARLES, M.-A. et al. Use of medical cannabis by patients with fibromyalgia in Canada after cannabis legalisation: a cross-sectional study. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 39, n. 3, p. 115–119, 21 jun. 2021.

GIORGI, V. et al. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 38 Suppl 123, n. 1, p. 53–59, 1 jan. 2020.

HABIB, G.; ARTUL, S. Medical Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia. **Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases**, v. 24, n. 5, p. 255–258, 1 ago. 2018.

HERSHKOVICH, O. et al. The role of cannabis in treatment-resistant fibromyalgia women. **Pain Practice**, v. 23, n. 2, p. 180–184, 9 nov. 2022.

KHURSHID, H. et al. A systematic review of fibromyalgia and recent advancements in treatment: Is medicinal cannabis a New Hope? **Cureus**, 2021.

MARTINS, D. DO A.; POSSO, I. DE P. Current legislation on medical cannabis. History, movements, trends and counter-tendencies, in the Brazilian territory. **BrJP**, v. 6, p. 75–79, 2023.

MASCARENHAS, R. O. et al. Association of therapies with reduced pain and improved quality of life in patients with fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. **JAMA internal medicine**, v. 181, n. 1, p. 104, 2021.

MAIONE, S.; COSTA, B.; DI MARZO, V. Endocanabinoides: Uma oportunidade única para desenvolver analgésicos multialvo. **Pain**, v. 154, n. Suplemento 1, p. S87–S93, 2013.

MAZZA, M. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. **Journal of Cannabis Research**, v. 3, n. 1, 17 fev. 2021.

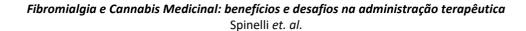
PEREIRA, A. S., SHITSUKA, D. M., PARREIRA, F. J., & SHITSUKA, R. (2018). **Metodologia** da pesquisa científica [recurso eletrônico] – 1. ed. – Santa Maria, RS: UFSM, NTE.

RUSSO, E. B.; MARCU, J. Cannabis pharmacology: The usual suspects and a few promising leads. Em: **Advances in Pharmacology**. [s.l.] Elsevier, 2017. p. 67–134.

SAGY, I. et al. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 6, p. 807, 5 jun. 2019.

SAVAGE, S. R. et al. Cannabis in pain treatment: Clinical and research considerations. **The journal of pain: official journal of the American Pain Society**, v. 17, n. 6, p. 654–668, 2016.

SARZI-PUTTINI, P. et al. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Nature reviews. Rheumatology**, v. 16, n. 11, p. 645—





660, 2020.

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, p. 860–869, 1 abr. 2019.

YASSIN, M.; ORON, A.; ROBINSON, D. Effect of adding medical cannabis to analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia: an observational cross-over single centre study. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 37 Suppl 116, n. 1, p. 13–20, 1 jan. 2019.