



## O uso de Canabidiol na Fibromialgia: potencial terapêutico e comparação com tratamentos farmacológicos tradicionais

The use of Cannabidiol in Fibromyalgia: therapeutic potential and comparison with traditional pharmacological treatments

El uso de Cannabidiol en la Fibromialgia: potencial terapéutico y comparación con tratamientos farmacológicos tradicionales

Gustavo Dutra Cavalcanti<sup>1\*</sup>, Marcus Vinícius de Jesus da Silva<sup>1</sup>, Gabriela Fonseca Saliba<sup>2</sup>, Lucia Helena Ferreira Vasconcelos<sup>1</sup>, Danielle Furtado de Oliveira<sup>1</sup>, Nathalia Lopez Duarte<sup>1,3,4</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Relatar os efeitos do Canabidiol (CBD) na dor e em outros sintomas presentes em pacientes portadores de fibromialgia. **Revisão bibliográfica:** O CBD é um fitocanabinoide utilizado no tratamento de algumas patologias, dentre elas a fibromialgia. Ele interage com o sistema endocanabinoide por meio dos receptores CB1, CB2, e modula a atividade de outros ligantes e receptores. Estes, ao serem ativados pelo CBD, são dessensibilizados, o que reduz a percepção da dor em última análise. O CBD também interage com outros sistemas, afetando a resposta inflamatória. Pacientes com fibromialgia relatam dor intensa difusa, que também pode ser influenciada por metacognições. O CBD, como alternativa no tratamento dessa patologia, é capaz de modular a percepção de dor e, também, reduzir os sintomas depressivos nesses pacientes, melhorando a qualidade de vida dos mesmos, assim como traz outros benefícios a longo prazo. **Considerações finais:** O potencial terapêutico do CBD no tratamento da fibromialgia é evidenciado pela sua capacidade de interagir com o sistema endocanabinoide e outros mecanismos moleculares do cérebro humano, inibindo sintomas dolorosos. Assim, o CBD surge como uma alternativa segura com poucos efeitos colaterais no tratamento da fibromialgia, o que estimula a otimização de seu uso nesse perfil de pacientes.

**Palavras-chave:** Fibromialgia, Canabidiol, Dor crônica.

### ABSTRACT

**Objective:** To report the effects of Cannabidiol (CBD) on pain and other symptoms in patients with fibromyalgia. **Literature review:** CBD is a phytocannabinoid used in the treatment of various conditions, including fibromyalgia. It interacts with the endocannabinoid system through CB1 and CB2 receptors and modulates the activity of other ligands and receptors. These, when activated by CBD, become desensitized, which ultimately reduces the perception of pain. CBD also interacts with other systems, affecting the inflammatory response. Patients with fibromyalgia report widespread intense pain, which can also be influenced by metacognitions. CBD, as an alternative treatment for this condition, can modulate pain

<sup>1</sup>Hospital Municipal Ronaldo Gazolla (HMRG), Rio de Janeiro - RJ.

<sup>2</sup>Secretaria Municipal do Rio de Janeiro (SMS-RJ), Rio de Janeiro - RJ.

<sup>3</sup>Universidade Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro - RJ.

<sup>4</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro - RJ.

<sup>5</sup>Hospital Central da Aeronáutica (HCA), Rio de Janeiro - RJ.

perception and reduce depressive symptoms in these patients, improving their quality of life and offering other long-term benefits. **Final considerations:** The therapeutic potential of CBD in treating fibromyalgia is evidenced by its ability to interact with the endocannabinoid system and other molecular mechanisms in the human brain, inhibiting pain symptoms. Thus, CBD emerges as a safe alternative with few side effects for treating fibromyalgia, encouraging the optimization of its use in this patient profile.

**Keywords:** Fibromyalgia, Cannabidiol, Chronic pain.

## RESUMEN

**Objetivo:** Informar los efectos del Cannabidiol (CBD) sobre el dolor y otros síntomas en pacientes con fibromialgia. **Revisión bibliográfica:** El CBD es un fitocannabinoide que interactúa con el sistema endocannabinoide a través de los receptores CB1 y CB2, modulando la actividad de otros ligandos y reduciendo así la percepción del dolor. También interactúa con otros sistemas, afectando la respuesta inflamatoria. Los pacientes con fibromialgia reportan dolor intenso y generalizado, a menudo influido por factores cognitivos. El CBD surge como una alternativa para modular esta percepción del dolor y reducir síntomas depresivos, mejorando la calidad de vida de los pacientes y brindando beneficios adicionales a largo plazo. **Consideraciones finales:** El potencial terapéutico del CBD en el tratamiento de la fibromialgia se evidencia en su capacidad de interactuar con el sistema endocannabinoide y otros mecanismos cerebrales, inhibiendo los síntomas de dolor. Así, el CBD se presenta como una opción segura y con pocos efectos secundarios para el tratamiento de la fibromialgia, alentando la optimización de su uso en este tipo de pacientes.

**Palabras clave:** Fibromialgia, Cannabidiol, Dolor crónico.

## INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma síndrome crônica que afeta o sistema musculoesquelético e se apresenta como um distúrbio que envolve o processamento anormal da dor pelo sistema nervoso central (SNC) (WOLFE F e JOHANNES J, 2021). De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) estima-se que cerca de 2,5% da população mundial e 2% da população brasileira sofram de fibromialgia. A idade média de surgimento dos primeiros sintomas é em torno de 35,8 anos, sendo os indivíduos do sexo feminino o principal público acometido (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2022). Assim, em mulheres, a manifestação da primeira sintomatologia da doença costuma ser mais precoce, comumente entre os 30 e 50 anos de idade, embora possa ocorrer em qualquer faixa etária (SOUZA JB e PERISSINOTTI DMN, 2018).

A fibromialgia, como condição sistêmica, caracteriza-se por dor muscular generalizada e crônica, além de trazer sintomas como fadiga, sono não reparador, transtornos mentais - como ansiedade e depressão -, distúrbios do humor e alterações na concentração e na memória. As dores são frequentemente descritas como difusas, envolvendo músculos, ligamentos e tendões, e são exacerbadas por fatores como fadiga e estresse (MERANTE D e PATEL S, 2019).

O diagnóstico de fibromialgia é realizado de forma clínica, sendo fundamentado na anamnese e na avaliação dos sintomas relatados pelo paciente, visto que não há exames laboratoriais ou de imagem que confirmem a condição. As ferramentas mais usadas incluem os critérios do American College of Rheumatology (ACR), que avaliam a presença de dor generalizada por mais de três meses e a intensidade dos sintomas através de escalas como o Widespread Pain Index (WPI) e o Symptom Severity Scale (SSS). Essas escalas são essenciais para identificar a extensão da dor e outros sintomas associados, como fadiga, distúrbios do sono e problemas cognitivos (GALVEZ-SÁNCHEZ CM e PASO GARD, 2020).

Em relação às medicações de primeira linha empregadas atualmente no tratamento da fibromialgia, temos: amitriptilina, fluoxetina, pregabalina, duloxetina e gabapentina. No Brasil, devido à precariedade do acesso às terapêuticas inovadoras para os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), parte dos pacientes tem sua terapia limitada a medidas farmacológicas já consideradas obsoletas. Nessa seara, os medicamentos habitualmente prescritos são a amitriptilina (um antidepressivo da classe dos tricíclicos), e uma combinação

desta com fluoxetina (um antidepressivo da classe dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina - ISRSs) (CHAVES C, et al., 2020). No que concerne os métodos não farmacológicos, apesar das diretrizes elaboradas por organizações como a Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) sugerirem que são eficazes no tratamento da fibromialgia, estes ainda são subutilizados. Tratamentos como exercícios aeróbicos, acupuntura, e terapias cognitivo-comportamentais (TCC) são eficazes a longo prazo dada a natureza crônica da doença (ASSIS MR, et al., 2020).

Nesse panorama, o canabidiol (CBD) se apresenta como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento da fibromialgia. Trata-se de um composto não psicoativo derivado da planta *Cannabis sativa*, que interage com o sistema endocanabinóide. Assim, atua na regulação da dor, do sono e do sistema imunológico. Essa interação ajuda a modular a percepção da dor e a reduzir a inflamação (SIMÃO VP, et al., 2024). Em relação aos benefícios a longo prazo, pacientes que utilizaram CBD relataram melhorias também no humor, na qualidade do sono e, por sua vez, na qualidade de vida (BOEHNKE KF, et al., 2021).

Tendo em vista que o uso medicinal do CBD tem sido reconhecido como um importante tratamento alternativo para esta patologia, o objetivo dessa revisão de literatura do tipo narrativa foi discorrer sobre os efeitos benéficos do uso do CBD em pacientes com fibromialgia, comparando-o com os tratamentos farmacológicos atualmente disponíveis. Para tanto, foram revistas publicações majoritariamente catalogadas entre os anos de 2018 e 2024. Esse trabalho foi elaborado visando contribuir com o avanço do estado da arte e para servir como um documento norteador para profissionais da área médica e equipes de saúde multiprofissional.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Tratamentos farmacológicos atualmente disponíveis para o manejo da Fibromialgia

As estratégias de tratamento para fibromialgia envolvem uma combinação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas, refletindo a complexidade e a natureza multifatorial da doença (BARROS S, et al., 2023). Entre as abordagens farmacológicas estão os antidepressivos como grupo principal de fármacos. Dentre esses, pode-se citar os tricíclicos (sendo a amitriptilina o maior representante da classe), os ISRSs (como a fluoxetina e a sertralina) e, mais recentemente, os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, também conhecidos como antidepressivos duais (ISRSNs, como a desvenlafaxina, duloxetina e milnaciprano).

Anticonvulsivantes como pregabalina e gabapentina também são empregados com frequência, com bons resultados. Opióides são utilizados em menor escala, especialmente o tramadol, apesar da sua pouca eficácia no manejo dessa síndrome. Por fim, relaxantes musculares, como a ciclobenzaprina, também podem ser utilizados (FRIEDRICH JV, et al., 2020). A amitriptilina (cloridrato de amitriptilina), rotineiramente empregada para tratamento de dores crônicas, é um dos primeiros medicamentos usados no tratamento da fibromialgia. Reduz os sintomas de dor, fadiga e distúrbios do sono.

Deve ser tomada à noite devido ao efeito sedativo do fármaco, com a dose sendo aumentada conforme a tolerabilidade e resposta do paciente. Por sua ação anticolinérgica, os efeitos colaterais da amitriptilina são sonolência, boca seca, constipação, ganho de peso, tontura e visão turva (QIN Z, et al., 2020). A fluoxetina (cloridrato de fluoxetina), no contexto do tratamento da fibromialgia, é bastante eficaz no controle de sintomas como depressão e ansiedade. Deve ser tomada pela manhã devido aos efeitos colaterais de insônia, mas, quando o paciente apresenta sonolência após o uso do medicamento, o mesmo pode ser realizado no período da noite, sendo a posologia ajustada baseando-se na resposta e tolerabilidade do paciente (MIGLIORINI F, et al., 2022; ROSSI A, et al., 2004).

Os seus efeitos colaterais são náuseas, diarreia, insônia, dor de cabeça e agitação psicomotora, além de redução da libido. Todos esses sintomas, por sua vez, são correlacionados com o aumento da disponibilidade da serotonina no SNC (ROSSI A, et al., 2004). No que diz respeito à ciclobenzaprina (cloridrato de ciclobenzaprina), trata-se de um relaxante muscular que atua no SNC, reduzindo espasmos musculares

associados a condições agudas e crônicas. Pertence à classe dos medicamentos tricíclicos, porém sem ação antidepressiva (JOHN AWS, et al., 2022). Os seus efeitos colaterais mais comuns são sonolência, tontura, boca seca e fadiga, enquanto efeitos mais graves e menos frequentes são arritmias cardíacas e reações alérgicas severas (LEDERMAN S, et al., 2023).

Os antidepressivos duais ou ISRSN são uma opção que tem despontado como promissora no arsenal terapêutico do tratamento da fibromialgia. Eles agem inibindo a recaptação de serotonina e noradrenalina no SNC de forma a modular a dor e as alterações de humor que podem estar associadas a essa patologia. Esses medicamentos têm se mostrado eficazes na redução da dor crônica, fadiga e distúrbios do sono. Seus efeitos colaterais mais citados são náuseas e constipação (HÄUSER W, et al., 2022).

O grupo dos anticonvulsivantes também ocupa lugar de destaque no tratamento atual da fibromialgia, tendo a pregabalina e a gabapentina como principais representantes. A pregabalina, por exemplo, é um ligante do receptor alfa-2-delta de canais de cálcio no SNC reduzindo a liberação de neurotransmissões excitatórios nas sinapses da via da dor. A mesma se mostrou eficiente na redução da intensidade da dor dos pacientes estudados quando comparados ao grupo placebo. Os pacientes estudados referiram ainda melhora na qualidade do sono e redução da fadiga, com subsequente enriquecimento da qualidade de vida. Como principais efeitos colaterais tem-se tontura, sonolência e aumento do apetite (MIGLIORINI F, et al., 2022).

A gabapentina, anticonvulsivante que atua por meio da inibição da liberação de neurotransmissores envolvidos no processo de percepção da dor - como o glutamato e substância P -, também é uma das medicações de primeira linha no tratamento da fibromialgia. Apresenta boa resposta especialmente no tratamento da dor neuropática, frequentemente presente nesses pacientes. Seus efeitos colaterais, que predominam em altas doses, limitam parcialmente seu uso, especialmente a tontura e sonolência diurna (ARNOLD LM, et al., 2007).

Diante do arsenal terapêutico farmacológico atual, o CBD tem se destacado como um medicamento promissor no tratamento da fibromialgia, devido às suas propriedades terapêuticas e efeito não psicotrópico. Classificado como um canabinoide, o CBD é valorizado por seu potencial no controle da dor e inflamação, comuns em pacientes com fibromialgia. Extraído da planta na forma de óleo, pode ser incorporado em diversas formulações farmacêuticas, como cápsulas, cremes e óleos. A dosagem é ajustada individualmente e iniciada de forma gradual sob supervisão médica. Embora geralmente bem tolerado, pode causar efeitos adversos como fadiga e mudanças no apetite, além de potenciais interações medicamentosas que ainda estão em estudo (BOEHNKE KF, et al., 2021; WANG X, et al., 2023).

### **Mecanismos de ação do CBD**

Quimicamente, o CBD é classificado como um fitocanabinoide, com a fórmula molecular  $C_{21}H_{30}O_2$ . O CBD é um isômero do THC, o que significa que ambos compartilham a mesma fórmula molecular, mas têm arranjos diferentes de átomos e, conseqüentemente, diferentes propriedades químicas e farmacológicas - em especial os efeitos intoxicantes da cannabis presentes apenas no THC (NAYA N, et al., 2023).

Uma variedade de mecanismos moleculares e celulares que influenciam processos fisiológicos e patológicos em sistemas orgânicos estão envolvidos na atuação do CBD. Um dos principais mecanismos é a sua interação com o sistema endocanabinoide, como a com os receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2). O sistema endocanabinoide é um sistema de sinalização lipídica envolvido na regulação de funções fisiológicas e psíquicas como humor, dor, apetite e memória (OŻAROWSKI M, et al., 2021).

Os receptores CB1 são predominantemente encontrados no SNC, em locais como o cérebro e medula espinhal. Também, estão presentes em menor quantidade em outros órgãos e tecidos, tais como: coração, trato gastrointestinal (TGI) e em órgãos do sistema reprodutor. São responsáveis por mediar muitos dos efeitos psicoativos do THC. A ativação do CB1 influencia a neurotransmissão, afetando a liberação de neurotransmissores e modulando a atividade neural, o que resulta em alterações no humor, na percepção da dor, no apetite e em outras funções cognitivas (OŻAROWSKI M, et al., 2021). Os receptores CB2 são encontrados no sistema imunológico, em células como os macrófagos, e em células do Sistema Nervoso

Periférico (SNP), como os neurônios sensoriais. Estes agem na modulação da dor e na resposta inflamatória, influenciando a forma como o corpo humano responde aos estímulos dolorosos e aos processos inflamatórios. Assim, a ativação dos receptores CB2 está associada com efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores (OŽAROWSKI M, et al., 2021).

O CBD atua em diversos alvos moleculares, em especial no receptor Peroxisoma Proliferador-Ativado  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ), da família dos receptores nucleares hormonais. Estudos realizados em modelos animais relacionam a ativação do PPAR- $\gamma$  com redução de placas de proteína amiloide e resposta inflamatória. Assim, o CBD direciona a modulação das respostas à dor e, também, a neuroproteção, contribuindo para a eficácia terapêutica em condições neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer (OŽAROWSKI M, et al., 2021). Em suma, os mecanismos de ação e efeitos farmacológicos do CBD ainda não são completamente compreendidos, sendo necessários mais estudos para que se chegue a conclusões consistentes sobre sua aplicabilidade.

### Uso do CBD no tratamento da fibromialgia

Pacientes com fibromialgia relatam dor crônica e intensa em regiões variadas do corpo, especialmente associadas ao sistema musculoesquelético. As áreas mais afetadas são os ombros, nádegas, cotovelos e região lombar. A dor é rotineiramente caracterizada por ser crônica e generalizada, variando em intensidade e ocorrendo simultaneamente em diferentes sítios, sendo associada a pontos sensíveis e sistemáticos (BERARDI G, et al., 2023). Os pontos sensíveis identificados são a segunda junção costovertebral, occipital e a proeminência trocantérica. São identificados pelos pacientes como a parte superior do peito, cotovelos, joelhos, parte traseira da cabeça, quadris, ombros e região cervical (ÚBEDA-D'OCASAR E, et al., 2021).

Além da dor generalizada, os pacientes com fibromialgia frequentemente sofrem com sintomas sistêmicos como fadiga persistente, que pode ser debilitante e afetar atividades diárias, e distúrbios do sono, como a dificuldade para adormecer ou permanecer dormindo, o que agrava a sensação de cansaço. Outro aspecto comum é a chamada "fibro fog", uma dificuldade cognitiva caracterizada por problemas de memória, concentração e clareza mental, afetando a produtividade e a capacidade de realizar tarefas simples. Esses sintomas têm um impacto significativo na qualidade de vida, levando a uma queda na produtividade, aumento de faltas no trabalho e dificuldades nas atividades diárias.

A ansiedade e a depressão também são comumente associadas, criando um ciclo de agravamento dos sintomas físicos e emocionais, aumentando o sofrimento do paciente e dificultando o manejo clínico da doença (CRISTANCHO MM, et al., 2021; GALVEZ-SÁNCHEZ CM e PASO GARD, 2020). Esses fatores tornam o controle global dos sintomas um desafio, exigindo uma abordagem multidisciplinar e terapias direcionadas não apenas para a dor, mas para melhorar a função cognitiva, o sono e a saúde mental (ASSIS MR, et al., 2020).

Sabe-se que a percepção de dor é influenciada por metacognições. Essa conexão destaca como os aspectos emocionais e cognitivos interagem e influenciam a percepção dolorosa, o que também ocorre em portadores de fibromialgia por sua vez (TENTI M, et al., 2024). No tratamento de pacientes com dor lombar baixa associada à fibromialgia, por exemplo, por meio da Escala Visual Analógica (EVA), Yassin M, et al. (2019) evidenciam que essa dor diminuiu de 8,1 para 3,3 após 6 meses de tratamento com CBD em um grupo de 31 pacientes, acompanhados por 12 meses.

Paralelamente, observou-se uma melhora expressiva na qualidade de vida e funcionalidade dos mesmos, indicado pelo Questionário de Impacto da Fibromialgia Revisado (FIQR) - que aumentou de 45,3 para 80,5 -, e pelo Índice de Incapacidade de Oswestry (ODI) - que reduziu de 73,7 para 30,7 no mesmo período de tempo observado. A mobilidade lombar, avaliada pelo Teste de Schober Modificado, também mostrou melhora, passando de 3,5 cm para 5,3 cm, indicando alívio da dor e a melhoria da funcionalidade em pacientes com fibromialgia e dor lombar (YASSIN M, et al., 2019).

Donk T, et al. (2019) exploraram a eficácia do cannabis na dor crônica causada pela fibromialgia. A variedade de cannabis denominada de Bediol, que contém altas doses de THC e CBD, mostrou uma redução

de 30% nos escores de dor em comparação com o placebo. A inalação de CBD aumentou as concentrações plasmáticas de THC, mas reduziu seus efeitos analgésicos, sugerindo uma interação farmacodinâmica antagonista entre esses dois canabinoides (DONK T, et al., 2019).

Embora o CBD aumente as concentrações plasmáticas de THC, criando um efeito sinérgico farmacocinético, ele também exerce efeitos antagonistas aos resultados analgésicos de tal substância. Portanto, a presença de CBD pode reduzir a eficácia analgésica do THC. Essa interação antagonista indica que, enquanto o CBD pode ajudar a aumentar a disponibilidade de THC – ao aumentar a sua concentração plasmática -, ele também pode interferir nos efeitos terapêuticos do THC na redução da dor. Ainda se fazem necessários estudos acerca desta interação medicamentosa para que se compreenda o equilíbrio ideal entre THC e CBD, a fim de se maximizar o controle algico e de se minimizar efeitos colaterais (DONK T, et al., 2019).

Como mencionado, a fadiga é outro sintoma que aflige os pacientes portadores de fibromialgia. Por Úbeda-D'Ocasar E, et al. (2021), a fadiga é avaliada com uma média de 6,5 na EVA nos pacientes com fibromialgia. Também, há uma correlação positiva entre a dor e a fadiga ( $r=0.41$ ;  $p<0.05$ ), onde os maiores níveis de dor são associados a uma maior fadiga. Assim, compreende-se que, quanto maior a dor física, maior a sensação de fadiga dos afetados (ÚBEDA-D'OCASAR E, et al., 2021). Alvarez MC, et al. (2022) também investigaram a fadiga relacionada à fibromialgia, confirmando que dimensões de fadiga têm associações negativas com indicadores de saúde física e mental (ALVAREZ MC, et al., 2022).

Giorgi V, et al. (2020) exploraram o impacto da adição de tratamento com cannabis medicinal por meio da variação Bedrocan (composta por menos de 1% de CBD e 22% de THC) e Bediol (composta por 8% de CBD e 6,3% de THC), associadas ao regime analgésico estável em pacientes com fibromialgia que relatavam fadiga. A avaliação da fadiga foi realizada por meio da escala Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) - Fatigue Scale, que varia de 0 (máxima fadiga) a 52 (nenhuma fadiga), foi empregada para avaliar a severidade da fadiga ao longo do estudo de seis meses. Por meio da intervenção com cannabis medicinal, a percepção dos pacientes sobre seus sintomas de fadiga teve nas duas variações uma melhora em 47% dos participantes. Isso foi suficiente para reduzir ou até suspender o uso de analgésicos convencionais nos participantes (GIORGI V, et al., 2020).

Dentre os pacientes com fibromialgia, assim como entre outras condições relacionadas à dor crônica, há uma elevada incidência de transtorno depressivos. Este aumento pode estar relacionado ao estresse psicológico associado a doença, e diagnósticos diferenciais como doenças somatoformes devem ser considerados (FRIEDRICH JV, et al., 2020). Um estudo empregando o uso do CBD no tratamento destes sintomas depressivos evidenciou melhora em fatores subjetivos quando comparado ao grupo placebo – menos faltas ao trabalho, redução de cansaço matinal e ansiedade, além de melhora da sensação de bem-estar (CHAVES C, et al., 2020). A utilização do CBD como parte do manejo da fibromialgia tem se mostrado promissora, especialmente quando combinada com outras terapias não farmacológicas, como fisioterapia, acupuntura e técnicas de mindfulness. Essas abordagens auxiliam no alívio da dor, melhora da mobilidade e redução da ansiedade, proporcionando um tratamento mais holístico.

O papel da equipe multidisciplinar é essencial para alcançar esses benefícios, pois permite a integração de especialistas de diferentes áreas, como reumatologia, psicologia, fisioterapia e nutrição, promovendo uma abordagem centrada no paciente. Em conjunto, essas intervenções potencializam o efeito terapêutico do CBD e oferecem um suporte abrangente, ajustando o tratamento às necessidades individuais e promovendo maior aderência. Essa colaboração entre profissionais de saúde é especialmente valiosa, pois permite monitorar a resposta terapêutica e ajustar as estratégias conforme a evolução clínica do paciente, melhorando assim sua qualidade de vida e funcionalidade (CHAVES C, et al., 2020).

### **Tolerabilidade e eficácia do CBD em comparação às terapias de primeira linha no tratamento da fibromialgia**

Donk e colaboradores, em 2019, investigaram a eficácia e a tolerabilidade do CBD em 211 pacientes diagnosticados com fibromialgia. O estudo concluiu que o tratamento está associado a um perfil de segurança

satisfatório e à resposta terapêutica favorável a partir de 1 mês do início do tratamento, com benefícios também identificados após 3 e 6 meses. Efeitos adversos, em sua maioria de leves à moderados (84%) como boca seca, sonolência e náusea foram identificados em 30,1% dos pacientes (DONK T, et al., 2019).

Dentre os pacientes em uso de CBD como tratamento alternativo às terapias de primeira linha, 70,4 a 93,6% (dependendo da classe da medicação previamente em uso) deles relataram melhora dos sintomas em relação ao tratamento anterior. O canabidiol permitiu também a redução das doses e/ou a cessação do uso das medicações de uso contínuo para controle da dor, tendo correlação em especial com a redução do uso de opioides e gabapentina, por exemplo (BOEHNKE KF, et al., 2021).

O uso da Cannabis no tratamento medicamentoso da fibromialgia não é livre de riscos e efeitos colaterais. Estudos denotam, por exemplo, o aumento da incidência de episódios de psicose, transtornos paranoides, esquizofrenia, bem como outras afecções psiquiátricas. O uso à longo prazo pode estar relacionado ao desenvolvimento de insônia e maior incidência de depressão. Enquanto o CBD, isolado, aparenta apresentar menor frequência destes efeitos colaterais, ainda se fazem necessários mais estudos acerca dos riscos do seu uso (BERGER AA, et al., 2020).

Apesar das evidências promissoras sobre o uso do CBD no manejo da fibromialgia, os estudos comparativos que avaliam sua eficácia e o perfil de efeitos colaterais em relação a outras medicações disponíveis, como antidepressivos e anticonvulsivantes, ainda são limitados. A ausência de ensaios clínicos de grande porte, controlados e duplo-cegos, impede conclusões robustas sobre o real benefício do CBD em comparação com tratamentos convencionais. É notória a necessidade de estudos mais amplos e rigorosos para esclarecer essas questões e orientar melhor a prática clínica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências coletadas demonstram que o CBD modula a percepção da dor ao interagir com o sistema endocanabinoides, com eficácia aparente no tratamento da fibromialgia de forma isolada ou associada a outros fármacos. Considerando o perfil de segurança e os aparentes benefícios do seu uso, o CBD se destaca como uma nova alternativa frente ao tratamento atualmente proposto para a fibromialgia. Enquanto promissor no manejo da dor crônica, sintomas depressivos e melhora da qualidade de vida, seus efeitos adversos devem ser levados em consideração durante o planejamento terapêutico. Pesquisas futuras devem focar na otimização dos protocolos de dosagem do CBD, além de melhor avaliá-lo, de forma comparativa, frente às outras terapias de primeira linha disponíveis para o tratamento da fibromialgia.

## REFERÊNCIAS

1. ALVAREZ MC, et al. Exploring the relationship between fibromyalgia-related fatigue, physical activity, and quality of life. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19(8): 4870.
2. ARNOLD LM, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum*. 2007; 56(4): 1336-44.
3. ASSIS MR, et al. Treatment data from the Brazilian fibromyalgia registry (EpiFibro). *Adv Rheumatol*, 2020; 60(1): 9.
4. BARROS S, et al. Manejo Clínico da Fibromialgia: Terapias Farmacológicas e Não Farmacológicas para Alívio dos Sintomas. *Braz. J. Implantol. Health Sci*. 2023; 5(5): 5665-80.
5. BERARDI G, et al. Dor localizada e fadiga durante a recuperação de exercícios de resistência submáxima em pessoas com fibromialgia. *Fisioterapia*, 2023; 103(6).
6. BERGER AA, et al. Cannabis and cannabidiol (CBD) for the treatment of fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2020; 34(3): 617-631.
7. BOEHNKE KF, et al. Cannabidiol use for fibromyalgia: prevalence of use and perceptions of effectiveness in a large online survey. *J Pain*, 2021; 22(5): 556-566.
8. BOEHNKE KF, et al. Substituting cannabidiol for opioids and pain medications among individuals with fibromyalgia: a large online survey. *J Pain*, 2021; 22(11): 1418-1428.
9. CHAVES C, et al. Ingestion of a THC-rich cannabis oil in people with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain Med*, 2020; 21(10): 2212-2218.
10. CRISTANCHO MM, et al. *Chronic Pain Management in General and Hospital Practice*. Singapura: Springer, 2020.

11. DONK T, et al. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain*, 2019; 160(4): 860-869.
12. FRIEDRICH JV, et al. Fibromialgia: importância do conhecimento da doença e seus tratamentos. *Fag Journal Of Health*, 2020; 2(2): 307-314.
13. GALVEZ-SÁNCHEZ CM, PASO GARD. Diagnostic criteria for fibromyalgia: critical review and future perspectives. *J. Clin. Med*, 2020; 9(4): 1219.
14. GIORGI V, et al. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. *Clin Exp Rheumatol*, 2020; 38(123): 53-59.
15. HÄUSER W, et al. Non-pharmacological interventions for fibromyalgia (fibromyalgia syndrome) in adults: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022; 1.
16. JOHN AWS, et al. Fibromyalgia: A clinical update. *Nurse Pract*, 2022; 47(4): 20-30.
17. LEDERMAN S, et al. Efficacy and Safety of Sublingual Cyclobenzaprine for the Treatment of Fibromyalgia: Results From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2023; 75(11): 2359-2368.
18. MERANTE D, PATEL S. Fibromyalgia: an urgent need for harmonized, global, and patient-centric regulatory guidance for developing medications for the treatment of pain and associated symptoms. *Pain Med*, 2019; 2074-2077.
19. MIGLIORINI F, et al. Pharmacological management of fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis. *Expert Rev. Clin. Pharmacol*, 2022; 15(2): 205-214.
20. NAYA N, et al. Molecular and cellular mechanisms of action of cannabidiol. *Molecules*, 2023; 28(16): 5980.
21. OŻAROWSKI M, et al. Cannabidiol in neurological and neoplastic diseases: Latest developments on the molecular mechanism of action. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(9): 4294.
22. QIN Z, et al. Analysis of the analgesic effects of tricyclic antidepressants on neuropathic pain, diabetic neuropathic pain, and fibromyalgia in rat models. *Saudi J. Biol. Sci*, 2020; 27(9): 2485-2490.
23. ROSSI A, et al. Fluoxetine: a review on evidence-based medicine. *Ann Gen Hosp Psychiatry*, 2004; 123(1): 2.
24. SIMÃO VP, et al. The clinical use of cannabinoids for pain. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 2024; 21(03): 1295–1302.
25. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Fibromialgia. 2022. In: Site eletrônico – Sociedade Brasileira de Fibromialgia. Brasília. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/fibromialgia-e-doencas-articulares-inflamatorias/>. Acesso em: 02 jul. 2024.
26. SOUZA JB, PERISSINOTTI DMN. The prevalence of fibromyalgia in Brazil—a population-based study with secondary data of the study on chronic pain prevalence in Brazil. *BrJP*, 2018; 345-348.
27. TENTI M, et al. The relationship between metacognition, anger, and pain intensity among fibromyalgia patients: A serial mediation model. *Psychol Health Med*, 2024; 29(4): 791-808.
28. ÚBEDA-D'OCASAR E, et al. Pain intensity and sensory perception of tender points in female patients with fibromyalgia: A pilot study. *Int J Environ Res Public Health*, 2021; 18(4): 1461.
29. WANG X, et al. An overview on synthetic and biological activities of cannabidiol (CBD) and its derivatives. *Bioorg Chem*, 2023; 140: 106810.
30. WOLFE F, JOHANNES J. Rasker. The evolution of fibromyalgia, its concepts, and criteria. *Cureus*, 2021; 13(11): 20010.
31. YASSIN M, et al. Efeito da adição de cannabis medicinal ao tratamento analgésico em pacientes com dor lombar relacionada à fibromialgia: um estudo observacional cruzado de centro único. *Clin Exp Rheumatol*, 2019; 37(116): 13-20.