

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – UFS CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO – DMEL

RANY RAISSA DOS SANTOS CRUZ

QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA QUE UTILIZAM MEDICAMENTOS DERIVADOS DE CANNABIS: UMA REVISÃO DE ESCOPO

RANY RAISSA DOS SANTOS CRUZ

QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA QUE UTILIZAM MEDICAMENTOS DERIVADOS DE CANNABIS: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus Professor Antônio Garcia Filho, como requisito básico para a conclusão do curso de Medicina.

Orientador: Profo. Victor Vilhena Barroso.

Coorientador: Profo. Dro. Victor Santana Santos.

RANY RAISSA DOS SANTOS CRUZ

QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA QUE UTILIZAM MEDICAMENTOS DERIVADOS DE CANNABIS: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus Professor Antônio Garcia Filho, como requisito básico para a conclusão do curso de Medicina.

Orientador: Profº. Victor Vilhena Barroso.

Coorientador: Profo. Dro. Victor Santana Santos.

Aprova	ndo em//
	BANCA EXAMINADORA
	Orientador
	Prof°. Victor Vilhena Barroso
	Universidade Federal de Sergipe
	1º Examinador
	Prof°. Dr. Makson Gleydson Brito de Oliveira
	Universidade Federal de Sergipe

2º Examinador

Dr^a. Pâmella Indira da Silva Oliveira Menezes

Preceptora do Internato de Clínica Médica em Reumatologia

EBSERH – Hospital Universitário de Lagarto (HUL)

AGRADECIMENTOS

Gratidão à Deus por ter me guiado até o final deste caminho árduo que é adentrar no curso de Medicina, essa profissão tão sonhada e almejada por tantos, foi também sonhada por mim, que desde que me entendo por gente, sem saber muito o porquê, imaginei e confiei nos planos dEle para mim... parece que já vivi isso antes e escolhi viver mais uma vez.

Agradeço, especialmente, aos meus pais, Givalda dos Santos Cruz e José Ruivam da Cruz, que sempre me apoiaram e acreditaram na minha teimosia, não só uma, mas inúmeras... que me trouxeram até a UFS Lagarto. Se consegui chegar até aqui foi porque me apoiei em vocês e acreditei nos valores que sempre me ensinaram, tudo que fiz durante esses nove anos e alguns meses foi friamente calculado pela minha mente ansiosa, mas, também, otimista... para honrar tudo o que já passamos e construímos até hoje. Tenho um pouco de cada em mim e sou extremamente orgulhosa de ter vocês como meus pais, só quem teve a oportunidade de conhecer vocês, sabe do meu privilégio, gratidão.

Aos meus irmãos, Ronaldi e Rógeres, por me acompanharem até aqui desde a infância. Com vocês, além de desenvolver habilidades bastante ecléticas, aprendi valores. Aprendi que "a prudência e a cautela não podem ser consideradas insegurança", e que nunca devemos esquecer de onde viemos, independente do que aconteça... ter uma casinha "amarela" de varanda nos fortaleceu e nos trouxe paz em um momento oportuno, gratidão.

Aos meus sobrinhos, Maria Giovanna e Noah Ronald, vocês trouxeram alegria e amor genuíno à nossa família. Eu serei eternamente grata e me sinto honrada de ter recebido o título de "tia Rany" por você, Maria, e o título de "dinda", por você, Noah.

Ao meu amor, Leonardo, minha gratidão por acreditar em mim e me impulsionar a ser uma pessoa e profissional melhor, diariamente. Gratidão por ser carinho, amor, paz, colo e parceiro em todos os momentos, sempre ressaltando que eu sou bem melhor sendo "eu" e que a ansiedade não pode roubar a melhor parte da vida, viver o agora.

Aos meus amigos, em especial, Bárbara, Katylle, Mariana, Tássia, Juliana, Iure, Stéfane, Laysa, Emily(ne), Vanessa, Coutinho, Tonon, Jéssica, Fellipe e Verônica, gratidão pelo carinho, escuta, abraços, alegria e choros partilhados ao longo da vida, vocês me motivam a continuar. Aos meus familiares e amigos, famílias Cruz, Nunes e Félix, que torceram por mim e sonharam comigo em cada passo da jornada, gratidão. Em especial, ressalto as minhas tias: Neide, Gleide, Sirleide, Ana e Deise, por acreditarem em mim antes mesmo de eu conseguir acreditar e por sempre me colocarem em suas orações. Aos meus tios, Gerivaldo, Sérgio, Valmir e Rocha, e às

minhas avós Nila e Nalva, saibam que eu aprendo demais com vocês e ouvi-los contando as suas histórias me fazem uma pessoa muito mais humana e uma "dôtora", muito melhor.

Aos meus avós, tios e primo (*in memoriam*), vó Miralda, vô Ozias, vô Hermenegildo, vô Leonardo, Vânia, Neidinha, Isaldete, Reinaldo e Wanderson, eu sinto vocês comigo me impulsionando a continuar na medicina, saudades eternas.

À uma paciente querida, que conheci no primeiro estágio do quinto ciclo, em Medicina da Família e Comunidade, àquela que me motivou a pesquisar sobre o uso da *Cannabis* para o tratamento da Fibromialgia, gratidão. Espero que consigamos evidências que auxiliem na melhoria da qualidade de vida de pessoas como você.

Aos professores Victor Vilhena e Victor Santana, que de modo particular neste final da graduação, me inspiraram na área científica e afloraram em mim o instinto pesquisador. Gratidão por acreditarem no meu potencial de elaborar este trabalho, muito, muito obrigada mesmo. Vocês são referências no que fazem e isso é engrandecedor para quem tem a oportunidade de aprender com vocês.

A todos os mestres, professores e preceptores que, de alguma forma, contribuíram para a minha formação enquanto ser humano, atleta, médica e eterna estudante, desde o Santo Antônio, Salesiano, CODAP e UFS, meu muito obrigada, essa conquista é nossa.

Enfim, espero que aproveitem a leitura desta Revisão de Escopo, muito querida e almejada, mais uma vez com muita teimosia da minha parte e auxílio de colaboradores que tive o prazer inenarrável de aprender.

Atenciosamente,

Rany Cruz.

RESUMO

A fibromialgia (FM) é uma doença reumatológica caracterizada por dor crônica difusa, fadiga, distúrbios do sono e sintomas cognitivos. O tratamento envolve o uso de diferentes classes farmacológicas, mas a resposta varia entre os pacientes, tornando necessária uma abordagem individualizada. Diante das limitações, o uso de derivados da Cannabis sativa L. surge como uma alternativa promissora, especialmente para ajustar a modulação da dor, justificando a necessidade de avaliação do seu impacto na qualidade de vida desses pacientes. Objetiva-se mapear as evidências relacionadas à avaliação da qualidade de vida (QV) em pacientes portadores de fibromialgia após o uso de Cannabis para fins medicinais e identificar possíveis lacunas existentes sobre o tema. Com base no Manual do Instituto Joanna Briggs (JBI) e no guia internacional Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR), foi realizada a busca nas bases de dados Scielo, PubMed, Embase, Cochrane e LILACS (BVS), por estudos observacionais (OBS), revisões sistemáticas (RS), metanálises e ensaios clínicos randomizados (ECRs) que mencionaram o uso de produtos derivados de Cannabis em pacientes com FM. Nestes trabalhos deveria constar a avaliação da qualidade de vida de forma direta ou indireta. As buscas foram realizadas entre novembro de 2024 e janeiro de 2025. Foram encontrados 292 artigos, dos quais 23 artigos elaborados entre os anos de 2008 e 2024 foram incluídos. Esses estudos foram realizados na Europa (n=5), América do Norte (n=2), América do Sul (n=2), Ásia (n=1) e Oceania (n=1). O número de participantes variou de 7 a 1923 pacientes, com uma predominância de participantes mulheres e uma idade média entre 33,4 e 56,6 anos. A QV foi um desfecho primário em 10 estudos. Os principais instrumentos utilizados na avaliação da qualidade de vida foram o FIQ, o FIQR, o EQ-5D-5L e o WHOQOL Bref. O estudo destacou uma lacuna significativa na metodologia de pesquisas OBS e ECRs, a ausência de avaliação da qualidade de vida antes e após as intervenções e um tempo curto de reavaliação. Embora existam instrumentos eficientes para avaliação da qualidade de vida, ainda não há uma padronização sistemática de sua utilização, sobretudo em ECRs, fato que pode comprometer a confirmação da eficácia de tratamentos promissores, a exemplo do uso da Cannabis para fins medicinais na FM.

Palavras-chave: Fibromialgia; *Cannabis*; *Cannabis* medicinal; Canabinoides; Endocanabinoides; Sistema Endocanabinoide; Qualidade de vida; Indicadores de Qualidade de Vida.

ABSTRACT

Fibromyalgia (FM) is a rheumatic disease characterized by chronic diffuse pain, fatigue, sleep disorders, and cognitive symptoms. Treatment involves the use of different pharmacological classes, but the response varies among patients, requiring an individualized approach. Given the limitations, the use of Cannabis sativa L. derivatives emerges as a promising alternative, especially to adjust pain modulation, justifying the need to evaluate its impact on the quality of life of these patients. The objective is to map the evidence related to the assessment of quality of life (QOL) in patients with fibromyalgia after the use of *Cannabis* for medicinal purposes and to identify possible gaps on the subject. Based on the Joanna Briggs Institute (JBI) Manual and the international guide Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR), a search was carried out in the Scielo, PubMed, Embase, Cochrane and LILACS (BVS) databases for observational studies (OBS), systematic reviews (SR), meta-analyses and randomized clinical trials (RCTs) that mentioned the use of Cannabis-derived products in patients with FM. These studies should include the assessment of quality of life directly or indirectly. The searches were carried out between November 2024 and January 2025. A total of 292 articles were found, of which 23 articles prepared between 2008 and 2024 were included. These studies were conducted in Europe (n=5), North America (n=2), South America (n=2), Asia (n=1) and Oceania (n=1). The number of participants ranged from 7 to 1923 patients, with a predominance of female participants and a mean age between 33.4 and 56.6 years. QoL was a primary outcome in 10 studies. The main instruments used to assess quality of life were the FIQ, FIQR, EQ-5D-5L and WHOQOL Bref. The study highlighted a significant gap in the methodology of OBS and RCTs research, the absence of quality of life assessment before and after interventions and a short reassessment time. Although there are efficient instruments for assessing quality of life, there is still no systematic standardization of their use, especially in RCTs, a fact that may compromise the confirmation of the efficacy of promising treatments, such as the use of Cannabis for medicinal purposes in FM.

Keywords: Fibromyalgia; *Cannabis*; Medicinal *Cannabis*; Cannabinoids; Endocannabinoid system; Quality of life; Quality of life indicators.

LISTA DE SIGLAS

2-AG Molécula endógena sinalizadora 2-araquidonoilglicerol

ABN Academia Brasileira de Neurologia

ABVD Atividades Básicas de Vida Diária

ACR American College of Rheumatology

AEA Molécula endógena sinalizadora Anandamida/ Naraquidoniletanolamida

AINES Anti-inflamatórios não esteroidais

BAI Beck Anxiety Inventory

BDI Beck Depression Inventory

BVS Biblioteca Virtual em Saúde

CAPE Community Assessment of Psychic Experience

CB1R Receptores canabinoides tipo 1

CB2R Receptores canabinoides tipo 2

CBD Canabidiol

CBMs Medicamentos à base de *Cannabis*

CBPMs Produtos à base de *Cannabis* para uso médico

CEP/ UFS Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe

CFQ Cognitive Failures Questionnaire

CM Cannabis Medicinal

DCs Doenças crônicas

DECS Descritores em Ciências da Saúde

DP Desvio padrão

DPC Dor primária crônica

DRs Doenças reumatológicas

DSS Determinantes Sociais da Saúde

ECR Ensaio(s) clínico(s) randomizado(s)

EQ-5D-5L European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version

F/M Feminino ou Masculino

FACIT Escala de Avaliação Funcional da Terapia de Doenças Crônicas – Fadiga

FIQ Fibromyalgia Impact Questionnaire

FIQ-R The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire

FM Fibromialgia

GABA Moduladores dos receptores do ácido gama-aminobutírico

GAD-7 Generalized Anxiety Disorder-7

Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS-ansiedade ou

HAD(S) HADS-depressão, respectivamente)

HHA Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

IA Inteligência artificial

ICSP Pittsburgh Sleep Quality Index

ISI Insomnia Severity Index

ISRS Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

ISRSN Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina

JBI Instituto Joanna Briggs

LILACS Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LSEQ Leeds Sleep Evaluation Questionnaire

MAO Inibidores da monoaminoxidase

MEDLINE Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MESH Medical Subject Headings (MeSH)

NRS Escala Numérica de Avaliação

OBS Observacionais

ODI Índice de deficiência de Oswestry

OMS Organização Mundial da Saúde

PGIC Escala de Impressão Global de Mudança do Paciente

PHQ-9 Questionário de saúde do paciente

Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

PRISMA-ScR extension for Scoping Reviews

QIF Questionário Sobre o Impacto da Fibromialgia

QLIP Quality of Life Inventory for Patients

QV Qualidade de vida

QVRS Qualidade de vida relacionada à saúde

RS Revisão Sistemática

SCIELO Scientific Electronic Library Online

SCL-90-R Symptom Checklist 90-R

SECB Sistema Endocanabinoide

SF-12 12-item health survey

SF-36 Form Survey

Single-SQS Item Sleep Quality Scale

SSS Pontuação de gravidade dos sintomas

SUS Sistema Único de Saúde

SyS Pontuação de Gravidade

UFS Universidade Federal de Sergipe

THC Delta-9-tetra-hidrocanabinol

VAS Visual Analogue Scale (Escala visual analógica)

WhoQoL-bref World Health Organization Quality-of-Life Bref

WPI Índice de Dor Disseminada/ generalizada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas apenas em bases de dados e registros.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	16
2.1. Objetivo geral	16
2.2. Objetivos específicos	16
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1. Fibromialgia	17
3.2. Sistema endocanabinóide	18
3.3. O uso de derivados da Cannabis sativa l. para fins medicinais	20
$\textbf{3.4. Import} \\ \hat{\textbf{a}} \text{ncia da avalia} \\ \hat{\textbf{a}} \text{o da qualidade de vida em condi} \\ \hat{\textbf{coe}} \text{o de sa\'ude } \\ \dots \\ \hat{\textbf{a}} \text{o de vida em condi} \\ \hat{\textbf{coe}} \text{o de vida em coe} \\ \hat{\textbf{coe}} o de vida em c$	21
4. MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1. Tipo de estudo	23
4.2. Pergunta de pesquisa	23
4.3. Estratégia de busca	23
4.4. Critérios de seleção	24
4.5. Seleção dos estudos	24
4.6. Extração e análise de dados	25
4.7. Aspectos éticos	25
5. RESULTADOS	2e
5.1. Características dos estudos	27
5.2. Perfil epidemiológico dos participantes	27
5.3. Instrumentos de avaliação da qualidade de vida	28
6. DISCUSSÃO	30
7. CONCLUSÃO	34
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
APÊNDICE A	42
APÊNDICE B	43
APÊNDICE C	47

1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma doença reumatológica idiopática que acomete, principalmente, mulheres, com idade média entre 30 e 60 anos. Inicialmente, foram definidos como critérios diagnósticos do American College of Rheumatology de 1990 (ACR) a sensibilidade dolorosa à dígito-pressão com no mínimo onze pontos de dezoito, avaliados no exame físico dos pontos dolorosos, e a prevalência da dor por, pelo menos, três meses (PROVENZA *et al.*, 2004; HEYMANN *et al.*, 2017).

É válido destacar que, em 2010, foram publicados os novos critérios do ACR que incluíram sintomas como fadiga muscular, sono não reparador, dificuldade cognitiva e sintomas somáticos secundários. Assim, tendo em vista que o exame físico é examinador-dependente, recomenda-se a aplicação dos critérios de 1990 e 2010 para uma melhor acurácia. Ou seja, o diagnóstico permanece clínico e não existe nenhum exame laboratorial ou de imagem complementar (HEYMANN *et al.*, 2010).

Devido à etiologia pouco esclarecida, os portadores de FM possuem dificuldade em relatar o tempo de início do quadro, visto que pode haver relação com algum tipo de evento estressor prévio, embora não seja correlacionado diretamente. Além disso, podem existir sintomas somáticos associados como síndrome do intestino irritável, constipação, cefaleia, náuseas, bem como o desenvolvimento de transtornos de humor – ansiedade, depressão, misto. Por conseguinte, há uma diminuição das Atividades Básicas de Vida Diária (ABVD) do indivíduo e piora severa da sua Qualidade de Vida (QV) (HEYMANN *et al.*, 2017).

O tratamento convencional da FM se dá pela utilização de fármacos de primeira linha, tais como antidepressivos tricíclicos; relaxantes musculares; inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS); inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN); inibidores da monoaminoxidase (MAO); analgésicos simples e opioides fracos; antagonistas da serotonina e alguns neuromoduladores. Ademais, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e os moduladores dos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA) são também utilizados, apesar de não serem recomendados como primeira linha (HEYMANN *et al.*, 2010).

Assim, é possível inferir que a resposta varia de acordo com cada paciente e é necessária a combinação de diferentes classes farmacológicas na tentativa de controlar os sintomas da doença. Logo, a escolha do tratamento se dá por tentativa e erro, processo no qual se deve respeitar a clínica do paciente, o tempo de ação dos fármacos, a expectativa de melhora e os determinantes sociais da saúde (DSS).

A diferente resposta de cada organismo ao tratamento medicamentoso escolhido se deve à etiologia da FM, ainda em estudo. Ademais, existem diferentes vias de modulação da dor e a alteração na percepção/modulação do estímulo doloroso em pacientes com FM pode ser desencadeada, a priori, por estresse ao organismo, como traumas físicos, psicológicos ou infecções graves, por exemplo. Logo, a FM impacta drasticamente a QV, desde o período de descoberta até o controle da dor difusa crônica, já que, provavelmente, há mais de uma etiologia para o desencadeamento da síndrome (HEYMANN *et al.*, 2017).

Outra possibilidade terapêutica em estudo é o uso de derivados da *Cannabis sativa L*, que pode atuar como moduladora do sistema endocanabinoide (SECB). O SECB atua nos neurônios pré-ganglionares simpáticos, no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), na amígdala, no hipocampo e no córtex pré-frontal—, responsáveis pela manutenção da homeostase do organismo em resposta ao estresse. Portanto, o uso da *Cannabis sativa L*. poderá contribuir para a analgesia, diminuição da inflamação, neuroproteção e imunomodulação, atuando na regulação do SECB do indivíduo com dor crônica (MALDONADO *et al.*, 2020).

Indubitavelmente, a dor crônica difusa da FM contribui para a limitação do paciente, tanto na perspectiva física e mental, quanto no aspecto emocional dos indivíduos acometidos. Desse modo, é inerente o comprometimento da qualidade de vida, da execução de atividades básicas de vida diária (ABVD) e do desenvolvimento de transtornos de humor (LORENA *et al.*, 2016).

A Qualidade de vida (QV) é a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, considerando o contexto cultural e os sistemas de valores nos quais está inserido, além de seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (OMS, 1995). Dessa maneira, a OMS entende que a QV está diretamente relacionada ao bem-estar físico, mental e social, não se limitando apenas à ausência de doenças, mas abrangendo fatores como autonomia, funcionalidade, acesso a cuidados médicos e impacto das condições de saúde no cotidiano do indivíduo (OMS, 1995).

Diante da diversidade de estudos e da complexidade do tema, além dos sintomas refratários ao tratamento convencional e do impacto negativo na QV dos pacientes com fibromialgia, torna-se fundamental ampliar a investigação sobre o assunto. Nesse contexto, o presente estudo é relevante para mapear as evidências disponíveis e identificar lacunas na avaliação da QV desses pacientes antes e após o uso de medicamentos derivados da *Cannabis*.

Além disso, de acordo com a Lei nº 14705, aprovada no dia 25 de outubro de 2023, foram estabelecidas as diretrizes para o atendimento das pessoas portadoras de FM no Sistema único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2023). Isso mostra a relevância do tema e a necessidade de

estudar as lacunas científicas para o estabelecimento de uma nova terapêutica que proporcione melhoria da QV desses pacientes.

Outrossim, esta revisão de escopo contribui para identificar a relevância de um instrumento validado para a avaliação da QV em estudos com pacientes portadores de fibromialgia, antes e após a utilização de produtos à base de *Cannabis*, haja vista que é um fator essencial para a fomentar a discussão e a utilização de canabinoides como coadjuvantes ou, até mesmo, adjuvantes no tratamento dessa síndrome.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Mapear as evidências relacionadas à avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de fibromialgia após o uso de *Cannabis* para fins medicinais como parte da terapia medicamentosa.

2.2 . Objetivos específicos

- 2.2.1. Realizar busca nas bases de dados Scielo, Pubmed, Embase, Cochrane e LILACS (BVS), por estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados que utilizem produtos derivados de *Cannabis* em pacientes com FM.
- 2.2.2. Identificar possíveis lacunas existentes no que diz respeito aos instrumentos de avaliação da qualidade de vida como condição para a conclusão das evidências.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Fibromialgia

A fibromialgia (FM) é uma condição reumatológica idiopática comum que afeta, sobretudo, mulheres entre 30 e 60 anos de idade (HEYMANN *et al.*, 2017). A prevalência estimada é de quatro milhões de pessoas com a síndrome no Brasil, de acordo com estudos secundários sobre dor crônica entre os anos de 2015-2016 (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018).

Historicamente, a fibromialgia é uma entidade nosológica com primeiras descrições em meados do século XVI, porém foi reconhecida e definida no final do século XIX. A partir daí, os primeiros critérios diagnósticos foram estabelecidos pelo American College of Rheumatology de 1990 (ACR): dor difusa à dígito pressão de onze dos dezoito pontos musculares previamente estabelecidos e a permanência da dor por, no mínimo, três meses. Apesar de controversos, devido à ênfase apenas na dor difusa em detrimento de sintomas concomitantes como fadiga, distúrbios do sono e dificuldade de atenção, a primeira classificação possibilitou a identificação e o estudo da FM (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018).

Diante disso, o ACR propôs novos critérios em 2010 que excluíram a palpação obrigatória dos pontos dolorosos por ser examinador dependente e haver uma variabilidade de manifestação clínica. Assim, incluíram a fadiga, o sono não reparador e o déficit cognitivo, associados ou não a sintomas somáticos secundários – como síndrome do intestino irritável, constipação, cefaleia, náuseas –, bem como o desenvolvimento concomitante de transtornos de humor – como ansiedade, depressão, misto. Em virtude do espectro variado de sintomas e da falta de marcadores laboratoriais específicos, o diagnóstico permanece clínico (HEYMANN *et al.*, 2017).

O tratamento convencional da FM se dá pela utilização de fármacos de primeira linha, tais como antidepressivos tricíclicos, representado pelos fármaco amitriptilina e nortriptilina – grau A de recomendação e nível Ib de evidência (A-Ib) –; relaxantes musculares, como a ciclobenzaprina (A-Ib); inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), como a fluoxetina em altas doses (A-Ib); inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN), como a duloxetina (A-Ib); inibidor da monoaminoxidase (MAO), como moclobemida; antiparkinsonianos, como o pramipexol (A-Ib), analgésicos simples e opioides fracos, como Paracetamol associado ao tramadol (grau B de recomendação); antagonistas da serotonina, como a tropisetrona (A-Ib) e os neuromoduladores, como gabapentina (grau A de recomendação) e pregabalina. Ademais, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e os

moduladores dos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA) não são recomendados em primeira linha, embora ainda sejam utilizados (HEYMANN *et al.*, 2010).

A dor crônica, incluindo a associada à fibromialgia e a outras condições reumatológicas, tem um impacto significativo na qualidade de vida e na produtividade dos pacientes afetados. Estima-se que a incapacidade física e emocional gerada pela dor crônica esteja entre as dez principais causas de impacto socioeconômico nos países desenvolvidos e em desenvolvimento (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018).

Isso reflete diretamente na economia e no desenvolvimento do país por alguns fatores, tais como: aumento dos custos com acompanhamento multiprofissional, tratamento, perda de produtividade no trabalho e necessidade de cuidadores para realização de ABVD (SANTOS, 2006). O reconhecimento desse impacto é crucial para a implementação de políticas de saúde eficazes e para o desenvolvimento de estratégias de manejo da dor que melhorem a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo assim o ônus econômico associado à dor crônica, sobretudo de mulheres (DANET *et al.*, 2016).

3.2. Sistema endocanabinóide

A Cannabis sativa L é uma planta amplamente conhecida no Brasil como maconha e foi amplamente utilizada pela humanidade, até meados do século XX, devido a sua importância nutricional, industrial e medicinal até meados do século XX (MORAIS, 2023). No entanto, diante do uso recreativo da Cannabis e da supervalorização dos efeitos psicotrópicos associados, iniciou-se a repressão de grupos sociais que usufruem da planta, ora para fins religiosos, ora para fins estéticos ou hedônicos. Isso impactou diretamente na progressão dos estudos científicos e dificultou a compreensão acerca da farmacologia e os seus efeitos na espécie humana (MORAIS, 2023).

Em princípio, no final do século XIX, fitocanabinoides como o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC) foram isolados e a estrutura química foi esclarecida (MORAIS, 2023). Assim como ocorrido após a descoberta dos receptores opioides e consequente busca por opioides endógenos, foi destacada a importância de identificação de receptores específicos para o THC em mamíferos, os agonistas endógenos dos receptores canabinoides (MORAIS, 2023). A partir daí outras categorias de canabinoides foram descobertas, os endocanabinoides – canabinoides endógenos, naturalmente produzidos pelo corpo humano e de outros animais – e os canabinoides sintéticos mais à frente – produzidos artificialmente (LESSA; CAVALCANTI; FIGUEIREDO, 2016).

Após avanço científico, no início do século XXI, foi descrito o sistema endocanabinoide (SECB), um sistema orgânico formado pelos endocanabinoides – lipídios sintetizados por meio de combinações com o ácido araquidônico sob demanda e removidos da fenda sináptica por hidrólise (CRISTINO; BISOGNO; MARZO, 2019; QUEIROZ, 2023). Entretanto, sendo moléculas hidrofóbicas, uma das hipóteses indica que pequena parte dos endocanabinoides seja secretada por células da micróglia embebidos em vesículas fato que favorece a passagem pelo espaço sináptico (GABRIELLI et al., 2015). Em razão disso, os endocanabinoides, em geral, não são previamente armazenados em vesículas e a sua produção depende do nível de despolarização do terminal pós-sináptico (PIOMELLI, 2003; QUEIROZ, 2023).

O SECB é composto principalmente pelos receptores canabinoides tipo 1 e 2 (CB1R/CB2R), duas moléculas endógenas sinalizadoras (a anandamida ou naraquidoniletanolamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG)), e as enzimas responsáveis pela síntese e degradação dessas moléculas (MORAIS, 2023). Dessa forma, a AEA e o 2-AG, que possuem alta afinidade a no mínimo dois tipos de receptores metabotrópicos, acoplam-se à proteína G e favorecem o disparo de um potencial de ação nos neurônios, iniciam a sinalização no neurônio pós-sináptico, espalham-se na fenda sináptica, liberando neurotransmissores no terminal pré-sináptico (QUEIROZ, 2023). A partir daí, é formado um sistema de neuromodulação, semelhante ao mecanismo de ação dos receptores serotoninérgicos e dopaminérgicos, porém com duas diferenças principais: a sinalização é retrógrada, ou seja, inicia no neurônio pós-sináptico, e possui mais de um mediador/ligante endógeno que se acopla aos CB1R, a AEA e o 2-AG (CASTILLO *et al.*, 2012; QUEIROZ, 2023).

Além disso, é importante destacar que a ativação do CB1R induz a abertura de canais de potássio desencadeando uma hiperpolarização neuronal e bloqueia os canais de cálcio, reduzindo a exocitose necessária para a transmissão sináptica (PIOMELLI, 2003; MACIEL, 2022). Dessa forma, reduzem a excitabilidade das células nervosas e a liberação de neurotransmissores (MACIEL, 2022). A partir de técnicas de engenharia genética em combinação com a microscopia de alta resolução in vivo, foi descoberto que os receptores CB1 possuem distribuição intracelular específica com mecanismos dinâmicos de difusão lateral na membrana pré-sináptica seguido pela captação desses receptores (DONG *et al.*, 2021).

Esses achados indicam que a liberação de endocanabinoides é precisamente controlada em tempo e espaço, ajustando-se à atividade neuronal nas sinapses a fim de manter a excitabilidade neuronal dentro da homeostase do organismo (DUDOK; SOLTESZ, 2022). Por essa razão, o uso de substâncias externas como os fitocanabinoides têm-se revelado promissores

no controle da excitabilidade neuronal presente em casos de epilepsias refratárias (QUEIROZ, 2023).

Em contrapartida, os CB2R estão envolvidos na regulação da resposta imunológica, especialmente em células apresentadoras de antígenos que têm a capacidade de influenciar o perfil de citocinas, contribuindo para o efeito anti-inflamatório e analgésico (MARINHO; SILVA-NETO, 2023).

Outrossim, a ativação dos CB2R pode ser modificada a partir da prática de exercício físico agudo e corrobora para diminuição do fluxo de células inflamatórias para o tecido muscular, auxiliando na sua regeneração (SCHONKE; MARTINEZ-TELLEZ; RENSEN, 2020; WILLIAM *et al.*, 2015). Isso ocorre, pois a expressão gênica da enzima degradadora da AEA (Fatty Acid Amide Hydrolase – FAAH) é diminuída após exercícios físicos agudos e proporciona o aumento de endocanabinoides na fenda sináptica (SCHONKE; MARTINEZ-TELLEZ; RENSEN, 2020). Dessa forma, por modular a permeabilidade da barreira hematoencefálica, os endocanabinoides favorecem a relação cérebro-exercício tornando-se facilitadores da alta performance (HIND *et al.*, 2015; WILLIAM *et al.*, 2015).

Portanto, o SECB é responsável pela manutenção da homeostase do organismo em resposta ao estresse, além de atuar nos neurônios pré-ganglionares simpáticos, no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HAA), na amígdala, no hipocampo e no córtex pré-frontal (MALDONADO *et al.*, 2020). À vista disso, o uso da *Cannabis sativa L.*, auxilia na analgesia, diminuição da inflamação, na neuroproteção e na imunomodulação, regulando o SECB do indivíduo (MALDONADO *et al.*, 2020).

3.3. O uso de derivados da Cannabis sativa l. para fins medicinais

Em 2014, a Academia Brasileira de Neurologia publicou uma nota sobre o uso de um fitocanabinoide, o Canabidiol (CBD), em crises de epilepsia de difícil controle – refratárias ao tratamento convencional –, informando que pode auxiliar no controle das convulsões em casos específicos (BRASILEIRA, 2014).

Além disso, surgiram estudos acerca do uso de canabinoides sintéticos e os extratos de *Cannabis sativa L.* no controle da dor crônica. Com base em ensaio clínico randomizado comprovaram-se os efeitos analgésico e anti-inflamatório da *Cannabis*. Assim, a *Cannabis* pode ser complementar e potencial tratamento para o controle da dor, especialmente a neuropática, como na esclerose múltipla, por exemplo (SVENDSEN; JENSEN; BACH, 2004).

Ademais, estudos promissores sobre o uso de CBD para controle de transtornos de ansiedade – generalizada, social, agorafobia ou síndrome do pânico – têm mostrado que há uma redução importante da ansiedade, levando em consideração a escala analógica de humor (LIM; SEE; LEE, 2017; RAMOS; ELIAS, 2020).

Por fim, há muitas evidências surgindo sobre as aplicações terapêuticas dos derivados da *Cannabis sativa L.*. Além das patologias supracitadas, há outras tais como esquizofrenia, síndrome de Tourette e tiques, transtorno do espectro do autismo, transtorno depressivo, transtorno do espectro pós-traumático, anorexia, dentre outras, que necessitam de mais estudos clínico randomizados a fim de melhorar o grau de evidência (RAMOS, ELIAS, 2020).

Atualmente, no âmbito social, a discussão sobre o uso da *Cannabis sativa L.* para fins medicinais ainda divide opiniões, tanto entre a população em geral quanto na comunidade científica (APOLINÁRIO *et al.*, 2022). Diante do dilema, a bioética surge como um guia, tendo em vista que existem enfermidades de difícil controle, como epilepsia, esclerose múltipla e alzheimer, e as propriedades terapêuticas da *Cannabis* estão sendo comprovadas (OSHIRO; CASTRO, 2022; BRUCKI *et al.*, 2021).

É importante salientar que restrições legais ainda dificultam o acesso à medicação à base da planta, embora sua eficácia venha sendo reconhecida. Por outro lado, as barreiras relacionadas à estigmatização do uso da planta historicamente por povos africanos alimentam políticas proibicionistas (APOLINÁRIO, *et al.*, 2022). Dessa forma, afirmando o não reconhecimento dos efeitos a longo prazo após o uso de derivados da *Cannabis sativa L.*, como coadjuvante no tratamento dessas doenças, perpetuando estigmas sociais de quem busca a alternativa para melhora de sintomas e da qualidade de vida perante a doença (CAVALCANTE; SASUR; DADALTO, 2022).

3.4. Importância da avaliação da qualidade de vida em condições de saúde

Em 1995, devido à necessidade de avaliar o impacto das doenças e a interferência nas atividades básicas de vida diária (ABVD), foi definido pela primeira vez o conceito de "Qualidade de vida" pelo grupo de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (Grupo WHOQOL).

Segundo o Grupo WHOQOL, esse conceito deve ser entendido como a percepção que o indivíduo tem de posicionamento na vida, considerando o contexto cultural e o conjunto de valores no qual está inserido, bem como em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (OMS, 1995). Desse modo, a OMS recomendou a caracterização da qualidade de

vida através de um questionário com 100 perguntas (WHOQOL-100), divididas em conceitoschave, denominados domínios – saúde física, psicológica, nível de independência, relações sociais, ambiente, crenças e valores –, sendo os quatro primeiros de suma importância no parecer do conceito de saúde e de pesquisa para que medicamentos e tecnologias inovadoras sejam estudadas e validadas (FLECK, 2000).

Posteriormente, em 2010, tendo em vista a necessidade de condensar os domínios em um questionário de fácil aplicação, foi realizada a adaptação em 26 perguntas por meio do questionário WHOQOL-bref (FLECK, *et al.*, 2000). Dessa forma, entende-se que para a determinação da eficácia de um medicamento medicação ou nova de uma tecnologia para determinada doença, faz-se necessário ir além de dados quantitativos da pesquisa, estabelecendo a avaliação da qualidade de vida do paciente antes e após a intervenção em estudo.

Além disso, surgem outros questionários e escalas que possibilitam identificar diferenças relevantes no estado de saúde da população geral e de indivíduos com doenças, assim como monitorar mudanças na saúde ao longo do tempo, utilizando um número limitado de dimensões estatisticamente eficazes, um deles é o SF-36 (Short Form-36). Esse questionário é composto por 36 perguntas, sendo 35 agrupadas em oito escalas que medem o estado de saúde e uma que avalia a transição deste estado ao longo de um ano, com pontuações mais altas indicando melhor saúde; pode ser preenchido de 5 a 10 minutos através de autopreenchimento ou entrevistas, e possui alta confiabilidade e validade (LAGUARDIA, J. *et al.*, 2013).

O EQ-5D-5L (European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version) é composto por cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão, que reflete diferentes aspectos da qualidade de vida e saúde do indivíduo, podendo variar de 1 a 5 pontos e uma pontuação índice (valor único) é gerada (DEVLIN N.; PICKARD S.; BUSSCHBACH J., 2022). Essa pontuação aplicada indica "um" para a saúde ideal e "menor que um" indica qualidade de vida relacionada à saúde considerada inferior à morte (VAN H. *et al.*, 2012).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de Revisão de Escopo. O protocolo de pesquisa foi elaborado conforme o Manual do Joanna Briggs Institute (2024) que descreve a metodologia em cinco etapas: 1) identificação da pergunta de pesquisa; 2) identificação de estudos relevantes; 3) seleção de estudos; 4) delineamento de dados; 5) agrupamento, síntese e descrição dos resultados. Para garantir que a revisão abranja todos os pontos necessários, foi utilizado o guia internacional Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist.

4.2. Pergunta de pesquisa

A pergunta de pesquisa foi elaborada com base na estratégia mnemônica que corresponde a população, conceito e contexto, indicada no Manual JBI. Com base nas definições, a pergunta de pesquisa foi estabelecida: "Quais as evidências e os instrumentos utilizados para a avaliação da qualidade de vida em pacientes com fibromialgia que utilizam produtos derivados de *Cannabis* para fins medicinais?".

4.3. Estratégia de busca

A estratégia de busca foi realizada em três etapas. Primeiramente, foi realizada uma busca abrangente nas bases de dados eletrônicas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS/BVS), conforme apropriado, para localizar artigos sobre o tema. As palavras do texto contidas nos títulos e resumos dos artigos relevantes e os descritores aplicados foram utilizados para desenvolver uma estratégia de busca completa nas demais bases de dados: científic Electronic Library Online (SciELO), Embase e Cochrane.

Os descritores utilizados na estratégia de busca inicial foram "Fibromialgia", "Cannabis", "Cannabis medicinal", "canabinoides", "endocanabinoides", "sistema endocanabinoide", "qualidade de vida"; "indicadores de Qualidade de Vida". Os termos controlados, extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e do Medical Subject Headings (MeSH), e livres foram combinados por meio do operador booleano AND. No entanto, devido à diversidade dos estudos, os seguintes termos foram aplicados na estratégia de

busca final: "*Cannabis* medicinal AND fibromyalgia" e "Quality of life AND fibromyalgia AND *Cannabis*", sendo adaptados para cada base eletrônica de dados e pesquisados em todos os campos (título/resumo/descritores/texto).

4.4. Critérios de seleção

Os critérios de inclusão utilizados foram: estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados (ECR) que incluíram participantes portadores de fibromialgia diagnosticados com base em critérios clínicos validados e evidenciaram o uso de produtos derivados de *Cannabis* como parte do tratamento medicamentoso para a síndrome; estudos que incluíram a qualidade de vida como um dos desfechos analisados, considerando aspectos físicos, emocionais/mentais e/ou sociais.

Foram excluídos trabalhos que não incluíram pacientes com FM, relatos de experiências, casos clínicos, editoriais, cartas, resumos de congressos, dissertações ou teses, bem como outras publicações que não respondiam à pergunta de pesquisa, estudos experimentais envolvendo animais ou que se encontravam apenas no uso recreativo da *Cannabis*.

4.5. Seleção dos estudos

Todas as citações foram coletadas e carregadas no Rayyan Online (Plataforma de gerenciamento de revisão sistemática com tecnologia de IA, 2024) e as duplicatas foram removidas. O processo de triagem foi realizado com base nas palavras-chave contidas em título, resumo ou descritores, utilizando a mesma plataforma e com revisão dos excluídos por um dos revisores (R.R.C). Os estudos nos quais não foi possível identificar fatores de exclusão a partir desses tópicos foram selecionados para leitura do texto na íntegra para garantir a inclusão e a extração de elementos textuais relevantes para responder à pergunta de pesquisa.

Ao final do processo, foi construído um diagrama de fluxo com a quantidade de estudos recuperados, selecionados, elegíveis e incluídos, com base no protocolo PRISMA para revisão de escopo – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist.

4.6. Extração e análise de dados

Com o objetivo de facilitar a inclusão dos estudos para responder à pergunta de pesquisa, foi elaborado um formulário de elegibilidade e extração de dados com base em modelo da JBI (APÊNDICE A), adaptado à pergunta de pesquisa e objetivos desta revisão de escopo, com detalhamento de evidências, características do estudo e instrumento de extração de resultados (JBI, 2024). As perguntas inseridas no formulário foram: 1. "A qualidade de vida foi avaliada no estudo?" 2. "Foi utilizado algum formulário ou questionário validado sobre avaliação da qualidade de vida?".

Após a busca preliminar, dois revisores (R.R.S.C. e K.M.S.S.), de modo independente, realizaram a leitura dos resumos e a extração de elementos textuais importantes para a inclusão dos estudos, e os registraram em planilha no Microsoft Excel. Nos casos discordantes, um terceiro revisor (J.S.T.) foi responsável pela checagem.

No programa Excel, foi desenvolvida uma tabela contendo detalhes da extração dos elementos e da análise dos dados. Para a análise dos dados, foi utilizada a abordagem qualitativa descritiva, visando a identificação de padrões nos resultados que respondam a pergunta de pesquisa e atinja os objetivos da revisão de escopo.

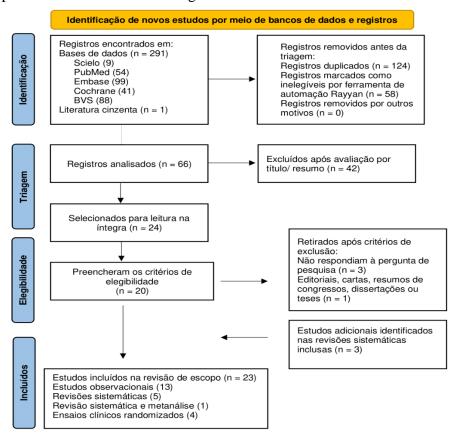
4.7. Aspectos éticos

De acordo com a Resolução nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, por se tratar de uma revisão de escopo, não houve necessidade de submissão desta pesquisa para aprovação no do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CEP/UFS Lagarto).

5. RESULTADOS

Foram encontrados 291 artigos após a busca nas bases de dados (Scielo, PubMed, Embase, Cochrane, LILACS/BVS) e 1 artigo em potencial foi encontrado na literatura cinzenta, totalizando 292 estudos. Após a identificação e retirada de duplicados, restaram 168 artigos analisados com base em seus títulos e resumos, de modo que restaram 66 artigos. Considerandose os critérios de inclusão, foram selecionados 24 estudos para a análise na íntegra e, posteriormente, extração de elementos com base nos critérios de elegibilidade. Dentre estes, 4 estudos foram excluídos, 3 por não responderem à pergunta de pesquisa e 1 por ser em formato de carta ao autor. Além disso, foram adicionados 3 artigos em potencial contidos nas revisões sistemáticas elegíveis. Por fim, 23 estudos foram incluídos nesta revisão de escopo, sendo 13 estudos observacionais, 5 revisões sistemáticas, 1 revisão sistemática com metanálise e 4 ensaios clínicos randomizados (ECR).

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas apenas em bases de dados e registros



Fonte: Elaborado pela autora com base no diagrama de fluxo PRISMA 2020.

5.1. Características dos estudos

Dentre os 23 artigos selecionados, houve uma diversidade de países em que foram conduzidos os estudos: quatro na Itália (GIORGI V. et al., 2020; GIOSSI, R. et al., 2022; MAZZA M., 2023; GIARDINA A. et al., 2024); três no Reino Unido (ERRIDGE, S. et al. 2023; WANG C. et al., 2023; SRIDHARAN, S. et al., 2024); três no Canadá (SKRABEK et al., 2008; WARE, M. A. et al., 2010; VAILLANCORT, R. et al., 2023); três em Israel (SAGY I. et al., 2019; YASSIN M., ROBINSON D. et al., 2019; HERSHKOVICH O. et al., 2023), dois na Espanha (FIZ J. et al., 2011; BOUSO, C. J. et al., 2020), dois no Brasil (CHAVES C. et al., 2020; CARVALHO, F. J. et al., 2024), dois nos Estados Unidos (KHURSHID, H. et al., 2021; STRAND, H. N. et al., 2023), um na Alemanha (BETTSTETTER H., SCHAFER, A., 2023); um na Holanda (DONK D. V. et al., 2019); um na Colômbia (LOPERA V., RESTREPO, C. J., AMARILES, P., 2024) e um na Austrália (KURLYANDCHIK I., TIRALONGO, E., SCHOLOSS, J., 2020). Portanto, há uma presença significativa de países europeus (especialmente Itália, Reino Unido, Alemanha e Holanda). Isso evidencia que os estudos sobre uso de Cannabis para fins medicinais no tratamento da fibromialgia que consideram a avaliação da qualidade de vida um fator importante para o desfecho do estudo, seja primário ou secundário, estão concentrados na Europa, seguida pela América do Norte, enquanto a Ásia e a América do Sul apresentam-se em posição secundária.

Os artigos selecionados foram realizados entre os anos de 2008 e 2024 e os principais tipos de estudos com base nos critérios de elegibilidade, foram observacionais (longitudinais prospectivos, coorte prospectivo, transversal e retrospectivo) e revisões sistemáticas (RS). Além disso, uma revisão sistemática com metanálise e quatro ensaios clínicos randomizados também foram selecionados. A síntese dos artigos incluídos encontra-se disposto no **APÊNDICE B**.

5.2. Perfil epidemiológico dos participantes

Analisando o perfil epidemiológico dos 23 estudos, pode-se identificar que cerca de 6135 pacientes com fibromialgia foram avaliados considerando-se intervenções com o uso de *Cannabis*. Embora tenha havido diversidade de formulações de CBD e THC, poucos trabalhos especificaram a posologia e a dosagem do canabidiol utilizado (SAGY I. *et al.*, 2019; GIORGI V. *et al.*, 2020; CHAVES C. *et al.*, 2020; MAZZA M., 2023; HERSHKOVICH O. *et al.*, 2023). As vias de administração mais utilizadas foram via oral, inalatória e/ou sublingual.

Em relação aos antecedentes pessoais dos pacientes em questão, dois estudos aplicaram um formulário para compreender o uso de Cannabis previamente à intervenção (FIZ J. et al., 2011; ERRIDGE, S. et al. 2023). Dois artigos consideraram as comorbidades dos participantes relacionados na avaliação das condições de saúde prévia (SAGY I. et al., 2019; ERRIDGE, S. et al. 2023), é importante ressaltar que alguns estudos utilizaram as comorbidades não controladas e transtornos mentais como critérios de exclusão. Em relação à distribuição de pacientes por gênero, sete estudos o fizeram (WARE, M. A. et al. 2010; FIZ J. et al., 2011; SAGY I. et al., 2019; KHURSHID, H. et al., 2021; STRAND, H. N. et al., 2023; HERSHKOVICH O. et al., 2023; BETTSTETTER H., SCHAFER, A., 2023), no entanto, apenas três destes estudos relataram a distribuição entre sexo feminino e masculino (WANG, C. et al., 2023; MAZZA, M., 2023; ERRIDGE, S. et al., 2023). Um estudo avaliou outras indicações da Cannabis além da FM, esse estudo descreveu apenas a porcentagem do total de pacientes (ERRIDGE, S. et al., 2023). Além disso, três estudos apresentaram como critério de elegibilidade apenas mulheres (DONK D. V. et al., 2019; CHAVES C. et al., 2020; HERSHKOVICH O. et al., 2023). No total, a porcentagem de mulheres variou de 73% a 100%, ratificando a prevalência da fibromialgia em mulheres (HEYMANN et al., 2017). Ademais, doze estudos especificaram a média da idade dos participantes que, no geral, variou entre 33,4 e 56,6 anos.

5.3. Instrumentos de avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida é um desfecho primário em dez estudos (SKRABEK *et al.*, 2008; WARE, M. A. *et al.* 2010; FIZ J. *et al.*, 2011; SAGY I. *et al.*, 2019; CHAVES C., *et al.*, 2020; WANG, C. *et al.*, 2023; HERSHKOVICH O. *et al.*, 2023; ERRIDGE, S. *et al.*, 2023; BETTSTETTER H, SCHAFER, A., 2023; LOPERA, V., RESTREPO, J. C., AMARILES, P., 2024). Apenas em um dos estudos selecionados a avaliação da qualidade de vida não aparece como desfecho primário ou secundário (DONK D. V. *et al.*, 2019), por tratar-se de um ECR específico para avaliar as concentrações plasmáticas de efeito do medicamento, indiretamente avaliava a qualidade de vida através da escala de dor.

Entre os instrumentos mais utilizados para estimar a qualidade de vida nos estudos em questão, destacaram-se o Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) e o Questionário de Impacto da Fibromialgia Revisado (FIQR), tendo sido utilizados em onze dos estudos selecionados. Além disso, o EQ-5D-5L, foi utilizado por quatro estudos, enquanto apenas um utilizou o WHOQOL Bref (HERSHKOVICH O. *et al.*, 2023). É interessante salientar que este

último foi o único estudo a ressaltar que a mudança no WHOQOL-Bref está relacionada à intervenção com *Cannabis* para fins medicinais, demonstrando uma melhora de curto prazo na qualidade de vida através do impacto da *Cannabis* na dor, no sono e nos domínios físico e psicológico, superando a diferença clinicamente significativa mínima.

Outros instrumentos de avaliação da QV foram também utilizados, como a escala Likert para Qualidade de Vida (QV), a escala SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) e a EQ-5D-5L Index, porém em menor quantidade e padrão, ratificando a subutilização de escalas padronizadas nos trabalhos que avaliam a eficácia da *Cannabis* na qualidade de vida dos indivíduos com FM. Ademais, observou-se o uso de escalas para avaliação de sintomas que indiretamente afetam a qualidade de vida, como, por exemplo, a ISI (Insomnia Severity Index), a ODI (Oswestry Disability Index - dor na coluna), a HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), a PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9 - depressão), a GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7 - ansiedade), além da avaliação da gravidade auto relatada (0-10 pts). A descrição dos dados dos estudos selecionados encontra-se disposto no **APÊNDICE C.**

6. DISCUSSÃO

A revisão dos artigos possibilitou definir que, indubitavelmente, há uma diversidade de escalas utilizadas para avaliação da qualidade de vida em pacientes com fibromialgia que utilizam medicamentos derivados de *Cannabis*. Embora ainda não exista padronização da dose de canabidiol para tratamento de síndromes/doenças, a padronização desses instrumentos de análise em estudos observacionais e ECR pode ser um passo promissor para validação da eficácia dos derivados de *Cannabis*, sendo essa uma lacuna existente sobre o tema.

Primeiramente, o conceito de "Qualidade de Vida" foi elaborado em 1995 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), por meio do grupo de estudiosos WHOQOL, definindo-o como a percepção do indivíduo sobre seu posicionamento na vida, considerando seu contexto cultural, valores, objetivos e preocupações. Ainda que o WHOQOL-bref seja um instrumento pensado e criado desde o século XX, amplamente utilizado em pesquisas para mensurar condições de saúde, doenças crônicas e tratamentos em análise, não há uma padronização na avaliação de evidências quando se fala na relação *Cannabis* e FM. Além disso, apenas um dos estudos (HERSHKOVICH O. *et al.*, 2023) utilizou a escala WHOQOL-bref para avaliar o efeito da *Cannabis* em mulheres com sintomas de fibromialgia resistentes ao tratamento convencional, ressaltando a necessidade de considerar a percepção do próprio paciente sobre a sua qualidade de vida antes e após a nova terapia instituída.

Nesse estudo de coorte supracitado, trinta mulheres, entre 18 e 70 anos, sem comprometimento cognitivo, analfabetismo, não usuárias de tratamento com *Cannabis*, portadoras de FM com base nos critérios do ACR, iniciaram o tratamento com 20g/ mês de *Cannabis*, durante os primeiros seis meses da pesquisa, sendo as próprias pacientes responsáveis pela escolha da via de administração (oral, vaporizada ou fumada). O WHOQOLbref foi aplicado antes e após um mês do tratamento. A relação entre o tratamento com *Cannabis* e os domínios do WHOQOL-bref foi determinada utilizando o coeficiente de Pearson. Os dados revelaram que houve um aumento significativo de 1,97 pontos na qualidade de vida geral, numa escala de 5 pontos (p < 0,01), além de uma melhora de 1,83 pontos na saúde geral (p < 0,01) (HERSHKOVICH O. *et al.*, 2023). Dessa maneira, para determinar a eficácia de medicamentos ou tecnologias inovadoras, é essencial não apenas analisar dados quantitativos, mas também avaliar a qualidade de vida dos pacientes antes e após as intervenções (FLECK, M. P. A., 2000).

Tendo em vista a etiologia multifatorial da FM, é essencial o uso de questionários para uma avaliação mais precisa dos sintomas subjetivos, o que possibilita a comparação da situação de saúde antes e após uma terapia instituída para essa síndrome. Dessa maneira, identificou-se

que o FIQ (The Fibromyalgia Impact Questionnaire) — que avalia os impactos na funcionalidade, qualidade de vida e a condição de saúde dos pacientes com FM de maneira mais objetiva — foi a ferramenta mais utilizada, visto que avalia os impactos na funcionalidade, qualidade de vida e a condição de saúde dos pacientes com FM de uma maneira mais objetiva que os instrumentos em questão. Esse questionário é composto por sete itens com medidas contínuas variando de 0 a 10 pontos, além de um item que corresponde à média dos dez itens do FIQ. A dinamicidade e completude de tal instrumento justifica sua tradução para múltiplos idiomas, incluindo o português brasileiro, sendo a adaptação socioeconômica e cultural às diversas realidades, conforme dispões Marques *et al.* (2006), um importante diferencial.

A versão brasileira, o "QIF" (Questionário Sobre o Impacto da Fibromialgia) direciona perguntas relacionadas às atividades básicas de vida diária (ABVD), sintomas da FM (dor, cansaço, rigidez) e sintomas psicológicos (sensação de bem-estar, estado nervoso e/ou ansioso e/ou depressivo). Ademais, outro questionário igualmente utilizado foi o FIQR (Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire), que se distingue do FIQ por apresentar perguntas sobre a funcionalidade mais bem direcionadas, bem como por incluir questões relacionadas à memória, sensibilidade, equilíbrio e reações a estímulos ambientais.

No estudo realizado por pesquisadores da Unidade de Pesquisa em Fibromialgia, Oregon Health e Science University, dos EUA, sobre a validação do FIQR, no qual 202 pacientes com FM, além de 51 pacientes com artrite reumatoide ou lúpus eritematoso sistêmico, 11 com transtorno depressivo maior e 213 do grupo controle saudáveis foram avaliados, demonstrou-se que as pontuações totais do FIQR e do FIQ foram intimamente correlacionadas. A pontuação média total do FIQR foi de $56,6 \pm 19,9$, enquanto o FIQ registrou $60,6 \pm 17,8$, com uma forte correlação entre as duas ferramentas (r = 0,88, p < 0,001), enquanto o FIQR demonstrou boa capacidade de discriminação entre os grupos analisados. Portanto, a escolha do melhor questionário pode depender do contexto de uso e dos aspectos específicos que se deseja avaliar (BENNETT, R. M. *et al.*, 2009).

Ademais, outro questionário utilizado conforme disposto por Kurlyandchik, Tiralongo e Scholoss (2020) em um dos estudos observacionais utilizados de FIZ *et al.* (2011), foi o SF-36 (Short Form-36), que permitiu a observação da melhoria da qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento com *Cannabis*, refletindo em métricas de dor, sono, estado mental e outros sintomas associados à fibromialgia. Observou-se que a pontuação do componente de saúde mental do SF-36 foi um pouco mais elevada, porém estatisticamente significativa, no grupo que utilizou cannabis (Média = 29,6 – desvio padrão = 8,2) em comparação ao grupo não usuário (Média = 24,9 – desvio padrão = 8,9), com p < 0,05 (FIZ *et al.* 2011). Por outro lado, a diferença

nas pontuações de dimensões físicas, nas medidas de impacto da fibromialgia (FIQ) e na qualidade do sono (PSQI), não apresentou importância estatística. Isso revela que, enquanto a *Cannabis* aparenta ser benéfica para aspectos subjetivos emocionais e de saúde mental, componentes totalmente influenciados pelos determinantes sociais de saúde tais quais a pessoa está inserida é um fator preponderante a ser analisado em pacientes com doenças crônicas, sobretudo na fibromialgia, o que revela a importância do uso do instrumento adequado para a análise.

Outro instrumento de avaliação utilizado em quatro estudos incluídos (KHURSHID, H., et al., 2021; ERRIDGE, S. et al., 2023; WANG, C. et al., 2023; SRIDHARAN, S. et al., 2024) foi o EQ-5D-5L, versão atualizada (2019) do EQ-5D, desenvolvido pelo EuroQol Group na década de 1990. O EQ-5D-5L possui cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão, que reflete diferentes aspectos da qualidade de vida e saúde do indivíduo (DEVLIN N.; PICKARD S.; BUSSCHBACH J., 2022). O EQ-5D-5L foi aplicado em um estudo do Reino Unido (WANG, C., et al., 2023) em que 306 pacientes portadores FM possuíam indicação primária para a terapia com *Cannabis*. Dentre esses, 253 (83,59%), 177 (58,42%) e 68 (22,22%) pacientes permaneceram na pesquisa por um mínimo de três, seis e doze meses, respectivamente. Das prescrições realizadas, 118 pacientes (40,69%) receberam preparações de óleo via oral ou sublingual, 35 pacientes (12,07%) apenas preparações secas (vaporizadas) e 137 pacientes (47,24%) foram tratados com uma combinação de ambos; destacando-se que a dose média de THC administrada foi de 100 mg por dia, enquanto a dose média de CBD foi de 20 mg por dia.

O índice EQ-5D-5L revelou melhorias relevantes em todos os períodos de seguimento (1, 3, 6 e 12 meses) quando comparado com a linha de base, com p < 0,001. Ademais, foram identificadas melhorias nos domínios relacionados à intensidade dos sintomas da fibromialgia, qualidade do sono (SQS), autocuidado, dor e desconforto, ansiedade e depressão, e atividades diárias nos acompanhamentos de 1, 3 e 6 meses, com p < 0,050 (WANG, C. *et al.*, 2023). Resultado que ratifica a importância de se utilizar instrumentos validados para garantir uma boa análise dos estudos.

A raridade de estudos, para os quais a *Cannabis* foi admitida como tratamento, bem como a necessidade de um tempo maior para reavaliação do quadro é uma limitação importante ao referido estudo. Isso fica bem evidenciado na análise temporal das avaliações pós-tratamento com *Cannabis* nos estudos elencados na pesquisa em questão. Entre os quatro ECRs listados, um avaliou o uso por apenas duas semanas após uso de Nabilona (THC sintético) na dose de 0,5 a 1,0 mg/dia (WARE, M. A., *et al.* 2010), enquanto outros dois realizaram as avaliações

apenas oito semanas (CHAVES C., *et al.*, 2020) – prescrito óleo de *Cannabis* em frasco com concentração de 24,44 mg/ml THC e 0,51 mg/ml CBD, com uma proporção 48/1 juntamente com pequenas quantidades de outros canabinoides, com dose inicial foi 1,2 mg de THC e 0,02mg CBD, via sublingual – e (SKRABEK, *et al.*, 2008) – uso de óleo rico em THC (Nabilona) dose 0,5mg VO, antes de dormir por 1x/semana, aumentando 0,5 mg após 1 semana; sendo para isso realizado acompanhamento entre 2, 4 e 8 semanas. Este último, "Nabilone for the Treatment of Pain in Fibromyalgia", disposto por Skrabek *et al.* (2008), foi considerado o primeiro ECR e controlado demonstrando os benefícios do óleo na melhora da dor e da qualidade de vida dos portadores de FM, no entanto, o mesmo ressalta que houve o uso inapropriado dos instrumentos para avaliação de sintomas como fadiga, ansiedade e depressão, além de apresentar uma amostra pequena de participantes (40 participantes, 20 em cada grupo – intervenção e controle) (SKRABEK, *et al.*, 2008).

Por último, apenas no ECR elaborado por Donk *et al.* (2019) um tempo maior para realização foi considerado, visto que os pacientes foram reavaliados em 5 visitas com 2 semanas de intervalo uma para a outra, totalizando aproximadamente três meses (DONK D. V., *et al.* 2019). No entanto, embora o tempo tenha sido maior, o objetivo foi avaliar concentrações plasmáticas de efeito do medicamento através da escala visual analógica (EVA) de dor através do estímulo por pressão, elétrico e espontâneo. Sendo assim, não tendo utilizado nenhum instrumento ou critério de avaliação específica para considerar a resposta terapêutica com base na melhora da qualidade de vida do paciente antes e após o experimento.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo possibilitou mapear as evidências existentes sobre a avaliação da qualidade de vida em pacientes com fibromialgia que utilizam medicamentos derivados da *Cannabis* e possibilitou identificar uma lacuna importante na metodologia dos estudos observacionais e, principalmente, de ensaios clínicos randomizados (ECR). Sobre os ECR, podemos concluir a dificuldade de avaliação da qualidade de vida pré e pós as intervenções aplicadas, a limitação do número de participantes e o pouco tempo de reavaliação durante a intervenção. Apesar de existirem diversos instrumentos de avaliação bem embasados e adaptados para as diversas línguas, ainda não houve uma padronização na metodologia desses estudos.

Existe um hiato na literatura sobre o tema e esse fato pode ser um dos agentes condicionantes de comprovação da eficácia de medicamentos à base de *Cannabis* na FM. Logo, a aplicação da *Cannabis* para esse grupo de pacientes carece de estudos que possibilitem ao pesquisador considerar a avaliação subjetiva dos indivíduos em relação aos sintomas da patologia, discorrendo fatores para além da dor, como é o caso da fadiga, a diminuição da realização das atividades básicas de vida diária e a qualidade de vida, haja vista os determinantes sociais de saúde aos quais ele está inserido.

Por fim, diante do aumento considerável no número de pacientes portadores de FM no Brasil, conforme dispõe dados da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR, 2023), bem como da identificação da concentração substancial de estudos em países europeus e de uma diminuta quantidade de pesquisas sobre o tema no Brasil e nos demais países da América Latina e, considerando-se a relação de tal patologia a fatores comportamentais, faz-se necessário o desenvolvimento de mais pesquisas sobre o tema.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Paula Francine Sart *et al.*. Uso da cannabis no tratamento da fibromialgia. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da Fait**, Itapeva, São Paulo, v. 2, maio de 2020. Semanal. ISSN 1806-6933.

APOLINÁRIO, José Antônio Feitosa *et al.*. O uso medicinal de cannabis: tabus morais, conflitos éticos e legais. **Ciência Et Praxis**, [S.L.], v. 15, n. 29, p. 58-72, 28 ago. 2022. Editora UEMG - EdUEMG. DOI: 10.36704/cipraxis.v15i29.6563. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/364654132_O_uso_medicinal_de_cannabis_tabus_morais_conflitos_eticos_e_legais. Acesso em: 09 fev. 2024.

BARROSO, Victor Vilhena; ZIMMER JUNIOR, Carlos José; MELLO NETO, Pedro da Costa (ed.). **Cannabis Medicinal: Guia de Prescrição.** Santana de Parnaíba/ Sp: Manole, 2023. 306 p.

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**, v. 38, n. 4, p. 259-266, ago. 2024. DOI: 10.1007/s00482-023-00727-4. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00482-023-00727-4. Acesso em: 14 jan. 2025.

BRASIL. **Lei nº Nº 14.705, de 25 de outubro de 2023**. Brasília, 26 out. 2023. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2023-2026/2023/Lei/L14705.htm. Acesso em: 06 fev. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metaanálise, de ensaios clínicos randomizados. **Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.** Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias da saúde. Brasília, 2021. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1254554. Acesso em: 09 fev. 2023.

BRASILEIRA, Associação Médica (org.). **Nota oficial da Academia Brasileira de Neurologia sobre o uso do Canabidiol em Epilepsia**. 2014. Disponível em: https://amb.org.br/noticias/nota-oficial-da-academia-brasileira-de-neurologia-sobre-o-uso-canabidiol-em-epilepsia/. Acesso em: 06 fev. 2024.

BENNETT, R. M. *et al.*. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. **Arthritis Research & Therapy**, v. 11, n. 4, p. R120, 2009. DOI: 10.1186/ar2783. Epub 2009 Aug 10. Erratum in: *Arthritis Research & Therapy*, v. 11, n. 5, p. 415. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19664287/. Acesso em: 15 jan. 2025.

BRISTOT, V. J. O. O efeito do exercício físico agudo nos níveis circulantes de endocanabinoides em humanos saudáveis: uma revisão sistemática e meta-análise. 2021. 181 f. **Dissertação (Mestrado)** - Curso de Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/229901. Acesso em: 07 fev. 2024.

BOUSO, J. C. *et al.*. Quality of Life, Mental Health, Personality and Patterns of Use in Self-Medicated Cannabis Users with Chronic Diseases: A 12-Month Longitudinal Study. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 1, p. 1-8, 2020. DOI: 10.1002/ptr.6639. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32083789/. Acesso em: 13 jan. 2025.

BRUCKI, Sonia Maria Dozzi *et al.*. Cannabinoids in Neurology - Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 79, n. 4, p. 354-369, abr. 2021. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/0004-282x-anp-2020-0432.

Disponível em: https://www.scielo.br/j/anp/a/rFwp7WVmGw55R3LRYJy3w3D/#. Acesso em: 5 dez. 2023.

CARVALHO, J. F.; RIBEIRO, M. F. L. S.; SKARE, T.. Cannabis therapy in rheumatological diseases: A systematic review. **North Clinical Istanbul**, v. 11, n. 4, p. 361-366, 2024. DOI: 10.14744/nci.2023.43669. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11331211/. Acesso em: 13 jan. 2025.

CASTILLO, Pablo E. *et al.* Endocannabinoid Signaling and Synaptic Function. **Neuron**, [S.L.], v. 76, n. 1, p. 70-81, out. 2012. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2012.09.020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23040807/. Acesso em: 05 fev. 2024.

CAVALCANTE, C. M.; SARSUR, M.; DADALTO, L. Implicações bioéticas do uso terapêutico da Cannabis sativa L. no Brasil. **Revista de Direito Sanitário**, [S. l.], v. 22, n. 2, p. e0012, 2022. DOI: 10.11606/issn.2316-9044.rdisan.2022.167880. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/167880. Acesso em: 9 fev. 2024.

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. DOI: 10.1093/pm/pnaa303. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118602/. Acesso em: 15 jan. 2025.

CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; MARZO, V. di. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. **Nature Reviews Neurology**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 9-29, 12 dez. 2019. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1038/s41582-019-0284-z. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831863/. Acesso em: 05 fev. 2024.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 510/2016. Brasília: CNS, 2016.

CUMPSTON, M. S. *et al.*. The use of 'PICO for synthesis' and methods for synthesis without meta-analysis: protocol for a survey of current practice in systematic reviews of health interventions. **F1000Research**, [S.L.], v. 9, p. 678, 29 jan. 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7919603/. Acesso em: 09 fev. 2024.

DANET, A. *et al.*. Evaluación de una estrategia formativa entre iguales en fibromialgia. Un análisis de género. **Aquichan**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 296-312, 1 set. 2016. Universidad de la Sabana. DOI: 10.5294/aqui.2016.16.3.3. Disponível em:

https://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/296/pdf. Acesso em: 09 fev. 2024.

DESHPANDE, A. *et al.*. Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: Systematic review of randomized controlled trials. **Can Fam Physician**, [s. l], v. 61, n. e-372, p. 1-10, ago. 2015. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541447/pdf/061e372.pdf. Acesso em: 06 fev. 2024.

DEVLIN, N.; ROUDIKJ, B.; LUDWIG, K. (Eds.). The Development of the EQ-5D-5L and its Value Sets. Value Sets for EQ-5D-5L: **A Compendium, Comparative Review & User Guide**. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589306/. Acesso em: 15 jan. 2025.

DONG, A. *et al.*. A fluorescent sensor for spatiotemporally resolved imaging of endocannabinoid dynamics in vivo. **Nature Biotechnology**, [S.L.], v. 40, n. 5, p. 787-798, 11 nov. 2021. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1038/s41587-021-01074-4. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34764491/. Acesso em: 05 fev. 2024.

- DUDOK, B.; SOLTESZ, I.. Imaging the endocannabinoid signaling system. **Journal Of Neuroscience Methods**, v. 367, p. 109451, fev. 2022. Elsevier BV. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34921843/. Acesso em: 14 jan. 2025.
- ERRIDGE, S. *et al.*. An observational study of clinical outcome measures in patients treated with cannabis-based medicinal products on the UK Medical Cannabis Registry. **Neuropsychopharmacology Reports**, v. 43, p. 616-632, 2023. DOI: 10.1002/npr2.12403. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38057993/. Acesso em: 14 jan. 2025.
- FLECK, M. P. de A. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, p. 33-8, 2000. DOI: 10.1590/S1413-81232000000100004.
- FLECK, M. P. *et al.*. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida"WHOQOL-bref". **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 178-183, 2000. DOI: 10.1590/S0034-89102000000200012.
- FIZ, J. *et al.*. Cannabis use in patients with fibromyalgia: effect on symptoms relief and health-related quality of life. **PLoS ONE**, v. 6, n. 4, e18440, 2011. doi:10.1371/journal.pone.0018440. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3080871/. Acesso em:14 jan. 2025.
- GABRIELLI, M. *et al.*. Active endocannabinoids are secreted on extracellular membrane vesicles. **Embo Reports**, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 213-220, 7 jan. 2015. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.15252/embr.201439668. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25568329/. Acesso em: 05 fev. 2024.
- GIARDINA, A.; PALMIERI, R.; PONTICELLI, M. *et al.*. Is a low dosage of medical cannabis effective for treating pain related to fibromyalgia? A pilot study and systematic review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 4088, 2024. Disponível em: https://www.mdpi.com/2077-0383/13/14/4088. Acesso em: 13 jan. 2025.
- GIOSSI, R. *et al.*. Systematic Review and Meta-analysis Seem to Indicate. **Pain Therapy**, v. 11, p. 1341-1358, 2022. DOI: 10.1007/s40122-022-00434-5. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9633894/. Acesso em: 13 jan. 2025.
- GIORGI, V. *et al.*. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, 2020, v. 38, n. 123, p. S53-S59. Disponível em: https://www.weedworld.it/wp-content/uploads/2020/03/article.pdf. Acesso em: 13 jan. 2025.
- GODOY-MATOS, A. F. *et al.*. O sistema endocanabinóide: novo paradigma no tratamento da síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 390-399, abr. 2006. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s0004-27302006000200025. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abem/a/jyHNCZvJrpCDQDz3VFyQKBM/#ModalTutors. Acesso em: 5 dez. 2023.
- HAUN, M. V. A.. Validação dos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (1990) para classificação da fibromialgia. 1998. 1 v. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1998. Disponível em: https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/15809. Acesso em: 12 dez. 2023.
- HÄUSER, W.; PETZKE, F.. Evidenz der Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabispräparaten bei chronischen Schmerzen. **Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz**, [S.L.], v. 62, n. 7, p. 836-844, 28 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1007/s00103-019-02966-2. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31139839/. Acesso em: 5 nov. 2023.

HERSHKOVICH, O. *et al.*. "O papel da cannabis em mulheres com fibromialgia resistente ao tratamento." **Pain Practice**, vol. 23, no. 2, 9 de novembro de 2022, pp. 180–184. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/papr.13179. Acesso em: 14 jan. 2025.

HEYMANN, R. E. *et al.*. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 56-66, fev. 2010. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1590/s0482-50042010000100006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbr/a/VD3Vcmj5QPNbM6MDcHGwF3f/#. Acesso em: 5 dez. 2023.

HEYMANN, R. E. *et al.*. Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S.L.], v. 57, p. 467-476, 2017. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1016/j.rbr.2017.05.006. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500417301791. Acesso em: 5 dez. 2024.

HIND, W. H. *et al.*. Endocannabinoids modulate human blood—brain barrier permeability in vitro. **British Journal Of Pharmacology**, v. 172, n. 12, p. 3015-3027, 2015. Wiley. DOI: 10.1111/bph.13106. Disponível em: https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.13106. Acesso em: 09 fev. 2024.

INSTITUTO JOANNA BRIGGS. Apêndice 10.1: Modelo JBI para detalhes da fonte de evidências, características e instrumento de extração de resultados. **Wiki Global JBI** [Internet]. Adelaide: JBI; março, 2024. Disponível em: https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/355863340/Appendix+10.1+JBI+template+source+of+evidence+de tails,+characteristics+and+results+extraction+instrument. Acesso em: 10 ago. 2024.

KURLYANDCHIK, *et al.*. Safety and efficacy of medicinal cannabis in the treatment of fibromyalgia: a systematic review. **Journal of Pain Management**, Australia, v. x, n. y, p. 1-16, 2018. Disponível em: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2020.0331. Acesso em: 13 jan. 2025.

KURSHID, H. *et al.*. A systematic review of fibromyalgia and recent advancements in treatment: is medicinal cannabis a new hope? **Cureus,** EUA, v. 13, n. 8, p. e17332, ago. 2021. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8451533/. Acesso em: 13 jan. 2025.

LAGUARDIA, J. *et al.*. Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire, version 2. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 4, p. 889–897, 2013. DOI: 10.1590/S1415-790X2013000400009. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/rbepid/a/jKQdkPHXVmGFvgLghfbrq4P/?lang=pt. Acesso em: 15 jan. 2025.

LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V.. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Revista Dor**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-5, mar. 2016. GN1 Genesis Network. DOI: 10.5935/1806-0013.20160012. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rdor/a/wQZXSJSt4YwzjB5RHZ47Snn/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 06 fev. 2024.

LIM, K.; SEE, Y. M.; LEE, J.. A Systematic Review of the Effectiveness of Medical Cannabis for Psychiatric, Movement and Neurodegenerative Disorders. **Clinical Psychopharmacology And Neuroscience**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 301-312, 30 nov. 2017. Korean College of Neuropsychopharmacology. DOI: 10.9758/cpn.2017.15.4.301. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29073741/. Acesso em: 09 fev. 2024.

LOPERA, V.; RESTREPO, J. C.; AMARILES, P.. 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**, v. 16, p. 100524, 2024. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667276624001215?via%3Dihub. Acesso em: 13 jan. 2025.

LORENA, S. B. de *et al.*. Evaluation of pain and quality of life of fibromyalgia patients. **Revista Dor**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 1-11, mar. 2016. GN1 Genesis Network. DOI: 10.5935/1806-0013.20160003. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rdor/a/SnVrmvHF7jZKqDXZfgnWZGk/?lang=pt#. Acesso em: 5 dez. 2023.

MACIEL, I. R.. O uso do Canabidiol aplicado na estética da pele. **TCC** (**Graduação**). Curso de Biomedicina, Escola de Ciências Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2022. Disponível em:

 $https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/4680/1/Izadora\%20TCC.pdf.\ Acesso\ em:\ 07\ jan.\ 2024.$

MARINHO, A. M. da N.; SILVA-NETO, R. W. G.. Anti-inflammatory effects of cannabinoids. **Brazilian Journal Of Pain**, São Paulo, v. 6, p. 1-7, fev. 2023. GN1 Sistemas e Publicacoes Ltd.. DOI: 10.5935/2595-0118.20230010-en. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/brjp/a/kJFVFMnvSMw9K5BpymRfNyC/?format=pdf&lang=en. Acesso em: 06 jan. 2024.

MARQUES, A. P. *et al.*. Validação da versão brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 1, p. 24–31, 2006. DOI: 10.1590/S0482-50042006000100006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbr/a/VbJNBxFTfpn6PTTMwhpDBpB/. Acesso em: 15 jan. 2025.

MAZZA, M.. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, openlabel case series. **Journal of Cannabis Research**, [S.l.], v. 3, n. 4, 2021. DOI: 10.1186/s42238-021-00037-3. Disponível em: https://jcannabisresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42238-021-00060-6. Acesso em: 13 jan. 2025.

MCKENZIE, J. *et al.*. Definição dos critérios de inclusão dos estudos e como serão agrupados para a síntese. **Capítulo 3.** 2020. Disponível em: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-03. Acesso em: 09 fev. 2024.

MORAIS, P. R.. A importância do sistema encocanabinoide. In: BARROSO, Victor Vilhena *et al* (ed.). **Cannabis Medicinal: Guia de Prescrição**. São Paulo: Manole, 2023. Cap. 1. p. 2-13.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). WHOQOL: **Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida**. Genebra: OMS; 1995. Disponível em: https://www.who.int/toolkits/whoqol)>. Acesso em: 10 ago. 2024.

OSHIRO, C. A.; CASTRO, L. H. M.. Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 80, n. 51, p. 182-192, maio 2022. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/0004-282x-anp-2022-s137. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/anp/a/Hw3WJKnhvbxvdCqxc9tNDNd/#. Acesso em: 09 fev. 2024.

PIOMELLI, D.. The molecular logic of endocannabinoid signalling. **Nature Reviews Neuroscience**, [S.L.], v. 4, n. 11, p. 873-884, nov. 2003. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1038/nrn1247. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14595399/. Acesso em: 5 fev. 2024.

PROVENZA J.R *et al.*. Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2004;44(6):443-9. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbr/v44n6/08.pdf. Acesso em: 20 dez. 2023.

QUEIROZ, C. M.. Sinalização por endocanabrinoides e a modulação da atividade sináptica. In: BARROSO, Victor Vilhena *et al* (ed.). **Cannabis Medicinal: Guia de Prescrição**. São Paulo: Manole, 2023. Cap. 2. p. 15-24.

RAMOS, M. C.; ELIAS, F.. O uso de Cannabis Medicinal para transtornos mentais: evidências de eficácia e segurança: programa de evidências em políticas e tecnologias em saúde da Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Núcleo de Educação a Distância. **Escola Fiocruz de Governo**, 2020. 12 p. Disponível em:

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/41228/Informe%20Cannabis%20%20transtorno%20mental.pdf;jsessionid=A3F830DA4F47D466DCF9F7818AA3DC69?sequence=2. Acesso em: 07 fev. 2024.

PANTOJA-RUIZ, Camila *et al.*. Cannabis e dor: uma revisão de escopo. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 72, n. 1, p. 142-151, 2022. Disponível em: https://bjan-sba.org/article/10.1016/j.bjane.2021.06.018/pdf/rba-72-1-142-trans1.pdf. Acesso em: 31/01/25.

RUSSO, E. B.. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. **British Journal of Pharmacology**. 2011 Jul 12;163(7):1344-64.

RUSSO, E. B.. The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: "no strain" no gain. **Frontiers In Plant Science**, [S.L.], v. 9, p. 1-8, 9 jan. 2019. Frontiers Media SA. DOI: 10.3389/fpls.2018.01969. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6334252/pdf/fpls-09-01969.pdf. Acesso em: 09 fev. 2024.

SAGY, I. *et al.*. Safety and efficacy of medical cannabis in fibromyalgia. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 807, p. 1-12, 2019. DOI: 10.3390/jcm8060807. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6616435/. Acesso em: 14 jan. 2025.

SANTOS, A. *et al.*. Depressão e qualidade de vida em pacientes com fibromialgia. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 317-324, set. 2006. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s1413-35552006000300011. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/rbfis/a/YzLKKSvJrSqhzB83QNrpcwc/#. Acesso em: 5 dez. 2023.

SANTOS, C. M. da C.; PIMENTA, C. A. de M.; NOBRE, M. R. C.. A estratégia para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latina Americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 1-4, jun. 2007. Disponível em:

https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4396124/mod_resource/content/1/2007%20Estrat%C3%A9gia%20PICO.pdf. Acesso em: 09 fev. 2024.

SCHONKE, M.; MARTINEZ-TELLEZ, B.; RENSEN, P.. Cn. Role of the endocannabinoid system in the regulation of the skeletal muscle response to exercise. **Current Opinion In Pharmacology**, [S.L.], v. 52, p. 52-60, jun. 2020. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.coph.2020.05.003. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32619926/. Acesso em: 09 fev. 2024.

SKRABEK, R Q. *et al.*. Nabilone for the Treatment of Pain in Fibromyalgia. **The Journal Of Pain**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 164-173, fev. 2008. Elsevier BV. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2007.09.002. Acesso em: 15 jan. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SBR). Brasil registra aumento no atendimento a doenças autoimunes. **Reumatologia.org**. Disponível em:

https://www.reumatologia.org.br/sbrnamidia/brasil-registra-aumento-no-atendimento-a-doencas-autoimunes/. Acesso em: 20 fev. 2025.

SOUZA, J. B.; PERISSINOTTI, D. M. N.. The prevalence of fibromyalgia in Brazil – a population-based study with secondary data of the study on chronic pain prevalence in Brazil. **Brazilian Journal Of Pain**, [S.L.], v. 1, n. 4, p. 1-4, dez. 2018. GN1 Genesis Network. DOI: 10.5935/2595-0118.20180065. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/brjp/a/P4BYQRctt5MDZPRSQ8t7mCD/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 06 fev. 2024.

SRIDHARAN, S. *et al.*. Comparison of Cannabis-Based Medicinal Product Formulations for Fibromyalgia: A Cohort Study. **Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy**, v. 2024, p. 1-10, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39417761/. Acesso em: 14 jan. 2025.

STRAND, N. H. *et al.*. Cannabis for the treatment of fibromyalgia: a systematic review. **Biomedicines**, v. 11, n. 1621, 2023. DOI: 10.3390/biomedicines11061621. Disponível em: https://www.mdpi.com/2227-9059/11/6/1621. Acesso em: 13 jan. 2025.

SVENDSEN, K.; JENSEN, T.; BACH, F. W.. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. **Bmj**, [S.L.], v. 329, n. 7460, p. 253, 16 jul. 2004. BMJ. DOI: 10.1136/bmj.38149.566979.ae. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15258006/. Acesso em: 09 fev. 2024.

VAILLANCORT, R.; BHOJAK, B.; ESTERLINA, S.. Efeitos auto-relatados da cannabis medicinal na gravidade da doença, depressão e ansiedade em pacientes com fibromialgia: uma grande série de casos retrospectivos. **AJEM**, 2023. Disponível em: https://www-embase-com.ez20.periodicos.capes.gov.br/records?subaction=viewrecord&rid=1&page=1&id=L642265865. Acesso em: 14 jan. 2025.

VAN DE DONK, T. A. *et al.*. Um estudo experimental randomizado sobre os efeitos analgésicos da cannabis de grau farmacêutico em pacientes com dor crônica e fibromialgia. **Pain**, v. 160, n. 4, p. 860-869, abr. 2019. DOI: 10.1097/j.pain.00000000001464. Disponível em: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2019/04000/an_experimental_randomized_study_on_the_analg esic.11.aspx?ref=Mawi10. Acesso em: 15 jan. 2025.

WALITT, B. *et al.*. Cannabinoids for fibromyalgia. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], 18 jul. 2016. Wiley. DOI: 10.1002/14651858.cd011694.pub2. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27428009/. Acesso em: 05 nov. 2023.

WANG, C. *et al.*. Assessment of clinical outcomes in patients with fibromyalgia: Analysis from the UK Medical Cannabis Registry. **Brain and Behavior**, v. 13, e3072, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10338741/. Acesso em: 13 jan. 2025.

WARE, M. A.; FITZCHARLES, M-A; JOSEPH, L.; SHIR, Y.. The Effects of Nabilone on Sleep in Fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. **Anesthesia & Analgesia**, [S.L.], v. 110, n. 2, p. 604-610, fev. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: 10.1213/ane.0b013e3181c76f70. Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2010/02000/the_effects_of_nabilone_on_sleep_in_fibromyalgia_.56.asp. Acesso em: 14 jan. 2025.

YASSIN, M.; ROBINSON, D.. Efeito da adição de tratamento com cannabis medicinal (MCT) ao tratamento analgésico em pacientes com dor lombar relacionada à fibromialgia: um estudo observacional cruzado de centro único. **International Journal of Anesth and Pain Medicine**, v. 3, n. 2, 2017. DOI: 10.21767/2471-982X.100016. Disponível em: https://anaesthesia-painmedicine.imedpub.com/articles/effect-of-adding-medical-cannabis-treatment-mct-to-analgesic-treatment-in-patients-with-low-back-pain-related-to-fibromyalgia-an-o.php?aid=20234. Acesso em: 16 jan. 2025.

APÊNDICE A

DETALHAMENTO DA R	EVISÃO DE ESCOPO E INSTRUMENTO DE EXTRAÇÃO DE DADOS
Título da revisão de escopo:	QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA QUE UTILIZAM MEDICAMENTOS DERIVADOS DE CANNABIS
Objetivos da revisão:	Mapear as evidências relacionadas à avaliação da qualidade de vida (QV) em pacientes portadores de fibromialgia após o uso de cannabis para fins medicinais e identificar possíveis lacunas existentes sobre o tema.
Revise a pergunta de pesquisa	"Quais as evidências e os instrumentos utilizados para a avaliação da qualidade de vida em pacientes com fibromialgia que utilizam produtos derivados de cannabis para fins medicinais?"
Critérios de inclusão/exclusão:	Inclusão: Estudos OBS, RS, metanálises e ECR que incluem participantes portadores de FM diagnosticados com base em critérios clínicos validados e evidenciam o uso de produtos derivados de CM, estudos que apresentam a QV como um dos desfechos analisados, considerando aspectos físicos, emocionais/mentais e/ou sociais. Exclusão: duplicados, trabalhos que não incluem pacientes com FM, relatos de experiências, casos clínicos, editoriais, cartas, resumos de congressos, dissertações ou teses, bem como outras publicações que não respondem à pergunta de pesquisa, estudos experimentais envolvendo animais ou que se encontram apenas no uso recreativo da <i>Cannabis</i> .
População:	Portadores de fibromialgia que utilizam produtos derivados de cannabis/ para fins medicinais
Conceito:	Qualidade de vida
Contexto:	Literatura existente, sem restrição de ano
Tipos de fonte de evidência:	Estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises, Ensaios Clínicos Randomizados controlados (ECR) ou não controlados
	Detalhes e características da fonte de evidências
Detalhes da citação (por exemplo, autor/es, data, título, revista):	
País:	
Contexto:	
Participantes (amostra de pacientes com fibromialgia, sexo (%):	
Detalhes/Resulta	dos extraídos da fonte de evidência (em relação ao conceito da revisão
	de escopo)
A qualidade de vida foi avaliada no estudo?	
Foi utilizado algum	
formulário ou questionário validado sobre avaliação da qualidade de vida?	
an quariance de vida:	I

Fonte: Elaborado pela autora, com base no modelo JBI para extração de dados (IJB, 2024).

APÊNDICE B

Referência	País	Objetivo da Pesquisa	Desenho do Estudo	Evidência
BETTSTETTE R H.; SCHAFER, A., 2023	Alemanha	Investigar a eficácia do THC no curso da terapia multimodal interdisciplinar da dor (IMPT) e em diversas variáveis psicométricas.	OBS (retrospectivo) - pacientes com FM na enfermaria de dor, entre 2017 e 2018, em IMPT, com base em critérios de inclusão.	 O THC pode ser visto como uma opção terapêutica para FM. Limitações: período de avaliação curto, terapia multimodal, o FIQ foi muito pouco utilizado.
BOUSO, C. J., et al., 2020	Espanha	Avaliar a saúde mental e a QV de pacientes com doenças crônicas que se automedicam com canabis ao longo do tempo.	Longitudinal (prospectivo) - participantes diagnosticados com doença crônica ≥ 6 meses e ≥ 21 anos. Excluindo-se Transtornos de Neurodesenvolvimento e Psicóticos.	· Sem reduções significativas em escalas que avaliaram QV ou psicopatologia, ao longo de um periodo de 12 meses. A CM pode atuar como um substituto a medicamentos com efeitos colateratis prejudiciais ou indesejados e a QV pode ser uma das razões do uso da cannabis em pessoas com DCs. · Limitações: ausência de grupo controle; alta taxa de abandono, apenas 19 acompanharam o estudo até 12 meses; 67.7% da amostra usou cannabis antes do diagnóstico.
CARVALHO, F. J., et al., 2024	Brasil	Realizar uma RS da segurança e eficácia dos dados existentes sobre o uso de cannabis em doenças reumáticas.	RS - artigos publicados entre 1966 e 2023 sobre o uso de cannabis em DRs.	 O uso de cannabis parece eficaz no tratamento de sinais e sintomas de DRs, incluindo FM, com alguns efeitos colaterais leves. Limitações: Não houve comparação com outros tratamentos habituais em DRs; baixo número de participantes, período de observação curto.
CHAVES C. <i>et al.</i> , 2020	Brasil	Determinar o beneficio de um óleo de camabis rico em THC nos sintomas e na QV de pacientes com FM.	ECR, duplo-cego e controlado -≥ 18 anos, ACR 2010, sintomas com limitação funcional, e uma consulta médica no último ano. Excluindo-se pacientes com comorbidades descompensadas, riscos psiquiátricos, dor crônica de outra causa, gravidez/lactação, comprometimento cognitivo e histórico de sensibilidade a canabinoides.	 Sugere que os fitocanabinoides são eficazes, com uma redução significativa na pontuação do FIQ comparada a terapias alopáticas, que apresentaram resultados mais modestos e mais efeitos adversos. Limitações: Amostra pequena, curto período de intervenção, reavaliação individual pelo pesquisador principal durante todos os períodos de intervenção, embora ambos estivessem cegos, risco de viés.
DONK D. V. et al., 2019	Holanda	Avaliar efeitos analgésicos da cannabis de grau farmacêutico, em dor crónica e FM.	ECR controlado por placebo - inclusão de mulheres, ≥ 18 anos com dor > 5 pts na escala de dor VAS. Média de 39 anos (13%).	O THC e o CBD inalados possuem interações farmacológicas. A eficácia analgésica do tratamento ativo foi limitada a variedades que continham THC e foi observada exclusivamente no modelo de dor por pressão evocada. Nenhum dos tratamentos ativos foi eficaz na redução de escores de dor espontânea mais do que o placobo. Limitação: Amostra pequena, curto período de tratamento e falta de validação das medidas experimentais na FM.
ERRIDGE, S. et al., 2023	Reino Unido	Analisar as mudanças na QVRS em pacientes prescritos com uma seleção homogênea de CBMPs.	OBS (coorte prospectivo) - dados de participantes em registro de una clínica.	 Houve uma melhora da ansiedade autorrelatada, qualidade do sono e HRQoL em pacientes tratados com CBMPs, principalmente em dor neuropática, FM, ansiedade e dor crônica não oncológica. As formulações de tratamento prescritas incluindo flores secas foram as mais propensas a melhora. Limitações: Viés amostral, uso recreativo prévio, viés de expectativa do participante.
Legenda: CBD: Fibromialgia; D relacionada à saú	Canabidiol; OCs: Doença íde; CBMP	, THC: Tetrahidrocanabinol. is Crônicas; RS: Revisão Si s: Cannabis-Based Medicin	Legenda: CBD: Canabidiol; THC: Tetrahidrocanabinol; IMPT: Terapia Multimodal Interdisciplinar da Dor; OBS: Fibromialgia; DCs: Doenças Crônicas; RS: Revisão Sistemática; DRs: Doenças Reumatológicas; ECR: Ensaio C relacionada à saúde; CBMPs: Cannabis-Based Medicinal Products; HRQoL: Health-Related Quality of Life.	Legenda: CBD: Canabidiol; THC: Tetrahidrocanabinol; IMPT: Terapia Multimodal Interdisciplinar da Dor; OBS: Observacional; QY: Qualidade de vida; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; FM: Fibromialgia; DCs: Doenças Crônicas; RS: Revisão Sistemática; DRs: Doenças Reumatológicas; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; ACR: American College of Rheumatology; QVRS: Qualidade de Vida relacionada à saúde; CBMPs: Cannabis-Based Medicinal Products; HRQoL: Health-Related Quality of Life.

D'étonômoio	Dofe Dofe	Objective de Decemies	December de Estudo	Prideland
		Objenvo da Fesquisa	Descrino do Estudo	EVIDENCIA
te: Elaborado	<i>al.</i> , Espanha	Descrever os padrões de uso de cannabis e os benefícios associados relatados por pacientes FM consumidores da cannabis.	OBS (transversal) - ≥18 anos de idade, diagnosticados por ACR, sintomas resistentes ao tratamento convencional. Excluindo-se histórico de doença grave e abuso ou dependência de cannabis ou outras substâncias psicoativas.	· Os resultados atuais, juntamente com evidências anteriores, parecem confirmar os efeitos benéficos dos canabinoides nos sintomas da FM. · Limitações: Viés de autoseleção, uso automedicado, amostra pequena, variabilidade do uso.
GIARDINA, A. et al., 2024	NA, Itália 2024	Avaliar dosagens baixas de cannabis para dor de fibromialgia.	Estudo piloto e RS - ≥ 18 anos; diagnóstico confirmado de FM; não deveriam ter utilizado cannabis medicinal no ano anterior. Excluindo-se contraindicações ao uso de canabinoides, comorbidades graves, déficits cognitivos, ou que estivessem gestantes ou amamentando.	 Efeito positivo de uma dosagem baixa de CM (Bedrocan ®; 100 mg/dia) no tratamento da sintomatologia da FM. Cannabis pode estar associada a uma melhor QV de vida para pacientes com dor crônica. Limitações: Amostra pequena, ausência de grupo controle; risco de viés alto, incluindo os questionários autoadministrados.
GIORGI V. et al., 2020	V. et Itália 20	Avaliar a eficácia da adição de CM ao tratamento analgésico padrão em pacientes com FM, incluindo a taxa de retenção e mudanças no uso de analgesia concomitante.	OBS - participantes com escores VAS ≥4, apesar do tratamento analgésico padrão.	 Sugere que cannabis medicinal adjuvante oferece uma possível vantagem clínica em pacientes com FM, especialmente naqueles com disfunções do sono. Limitações: ausência de grupo controle, diversidade de composições.
GIOSSI, R. et al., 2022	R. <i>et</i> Itália 22	Avaliar a eficácia e a segurança da administração de canabinoides na DPC.	RS e metanálise - estudos com desfecho primário de redução da dor por meio VAS e secundários foram QV pelo FIQ ou outras escalas avaliativas (apetite, ansiedade, depressão e sono).	 O uso de canabinoides em pacientes com DPC apresentou um alivio da dor limitado, mas pode trazer melhorias a longo prazo. Estudos longitudinais de dose diária, foram os únicos capazes de identificar uma redução clínica da dor, porém de baixa qualidade. Limitações: amostra pequena e risco de viés.
HERSHKOVI CH O. et al., 2023	OVI Israel	Utilizar o questionário WhoQoL-bref para caracterizar o impacto do início do tratamento com CM nos domínios da QV em mulheres com FM resistente ao tratamento.	OBS (Coorte prospectivo) - mulheres, ≥ 18 a 70 anos, com sintomas refratários ao tratamento convencional e iniciaram o uso da cannabis. Excluindo-se gestantes.	· Cannabis pode ter um efeito positivo no curto prazo na qualidade de vida de mulheres com FM resistente ao tratamento, melhorando dor, sono e aspectos físicos e psicológicos. · Apesar da amostra, a mudança na QV após reavaliação foi estatisticamente significativa. · Limitações: Amostra pequena, ausência de grupo controle, risco de viés.
Legenda: FM: Fibroı Crônica; W	mialgia; OBS: Oł VhoQol-bref: Wor	bservacional; ACR: Americ	Legenda: FM: Fibromialgia; OBS: Observacional; ACR: American College of Rheumatology; RS: Revisão Sistemática; CM Crônica; WhoQol-bref: World Health Organization Quality of Life - Bref (26 questões).	Legenda: FM: Fibromialgia; OBS: Observacional; ACR: American College of Rheumatology; RS: Revisão Sistemática; CM: Cannabis medicinal; QV: Qualidade de vida; VAS: Visual Analogue Scale; DPC: Dor Primária Crônica; WhoQol-bref: World Health Organization Quality of Life - Bref (26 questões).

Dofonônoio	Dofe	Objective de Decemies	Docombo do Defudo	وتوسيق الترام
KHURSHID, H. et al., 2021	Estados Unidos	Analisar o papel do sistema canabinoide na FM.	RS - Estudos em inglês que envolvessem sujeitos humanos publicados nos últimos 5 anos, ECRs, OBS, revisões, RS e meta-análises.	· Apesar de resultados promissores, as evidências são inconclusivas, necessita de mais pesquisas para desenvolver protocolos de tratamento baseados em evidências. · Limitações: restrição de idioma e período de 5 anos.
KURLYANDC HIK I.; TIRALONGO, E.; SCHOLOSS, J., 2020	Austrália	Avaliar as evidências e a eficácia sobre CM para FM.	RS - Pesquisas revisadas por pares com ou sem grupos de controle, incluindo ECRs ou não randomizados, quase-experimentos, OBS, de coorte prospectivos e retrospectivos, estudos de caso-controle e estudos transversais analíticos.	 O tratamento é promissor, mas é fundamental realizar mais pesquisas para validar sua eficácia, identificar qual a forma mais eficaz de uso e determinar quais ferramentas de avaliação devem ser empregadas para quantificar os resultados clínicos. Limitações: heterogeneidade dos estudos, restrição de data.
LOPERA, V., et al., 2024.	Colômbia, Espanha	Sintetizar e analisar as informações disponíveis sobre a eficácia e segurança de CBPMs e CBMs, em pacientes com FM.	RS - Estudos OBS, intervencionais, RS e meta-análises, sem restrições demográficas. Excluindo-se artigos sobre percepções, que não utilizasse cannabis como tratamento, protocolos de ensaios clínicos e estudos focados apenas em dor crônica primária.	· Produtos baseados em cannabis são considerados seguros e podem melhorar os sintomas musculoesqueléticos, somáticos e psiquiátricos em pacientes com FM, principalmente dor, fadiga e depressão. · Limitações: insuficiência de estudos longitudinais para avaliar os resultados clínicos. pequenos tamanhos de amostra e curta duração.
MAZZA, M., 2023	Itália	Avaliar a eficácia e efeitos adversos do tratamento com cannabis de curto e longo prazo na FM.	OBS (Série de casos retrospectivos) - ≥ 18 anos; diagnóstico de FM de acordo com os critérios diagnósticos do ACR (2010) e validado por um reumatologista, resistente ao tratamento convencional.	 Pode ser eficaz para fibromialgia FM, mas pode apresentar efeitos adversos não sérios. Avaliar riscos e benefícios é essencial antes de seu uso. Limitações: metodologia, viés de seleção, amostra pequena, ausência de grupo controle.
SAGY I. et al., 2019	Israel	Investigar as características, a segurança e a eficácia da terapia com cannabis medicinal para FM.	OBS (prospectivo) - pacientes com diagnóstico de FM (primária ou secundária a outras condições), diagnosticado por um reumatologista que iniciaram o tratamento com CM.	· Sugere ser uma alternativa segura e eficaz para o tratamento dos sintomas da FM, apesar dos efeitos colaterais leves. · Limitações: diversidade de compostos, perda do acompanhamento, pouca reavaliação, não se sabe se os critérios foram da ACR, risco de viés de memória, ausência de grupo controle, não utilizou questionário específico de FM.
SKRABEK, et al., 2008	Canadá	Avaliar a eficácia do canabinoide sintético na dor e na QV em pacientes com FM.	ECR controlado por placebo -≥ 18 e 70 anos de idade, com ACR 2010, dores refratárias e nenhum uso anterior de canabinoides orais para o tratamento da dor.	· A nabilona mostrou reduções significativas em dor e ansiedade, com poucos efeitos colaterais, sugerindo ser um tratamento promissor para FM. · Primeiro ECR controlado com esse objetivo. · Limitações: uso inadequado das escalas para avaliar fadiga, ansiedade e depressão; amostra pequena.
SRIDHARAN, S. et al., 2024	Reino Unido	Avaliar os resultados de pacientes com FM inscritos no Registro de CM do Reino Unido prescritos com uma seleção CBMPs.	OBS (coorte prospectivo) - inscritos no Registro de Cannabis Medicinal do Reino Unido por um mínimo de 12 meses antes da extração de dados (9 de janeiro de 2023) e ter FM como a indicação primária para tratamento com CBMPs.	 Sugere potencial entre o uso de CBMPs e beneficios terapêuticos, como melhora na QV e na percepção da doença, com eventos adversos considerados aceitáveis. Apesar das limitações, o resultado é estatisticamente significativo. Limitações: Perda de acompanhamento, ausência de dados e viés de atrito.
Legenda: FM: F Randomizado; Ç	ibromialgia; VV: Qualidac	Legenda: FM: Fibromialgia; RS: Revisão Sistemática; ECRs: Ensaios Clíni Randomizado; QV: Qualidade de vida; CBMPs: Cannabis-Based Medicinal	ECRs: Ensaios Clínicos Randomizados; OBS: Observacion bis-Based Medicinal Products.	Legenda: FM: Fibromialgia; RS: Revisão Sistemática; ECRs: Ensaios Clínicos Randomizados; OBS: Observacional; CM: Cannabis Medicinal; ACR: American College of Rheumatology; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; QV: Qualidade de vida; CBMPs: Cannabis-Based Medicinal Products.

Legenda: RS: Revisão Sistemática; OBS: Observacional; FM: Fibromialgia; QV: Qualidade de vida; CBMPs: Cannabis-Based Medicinal Products; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; SAT: Terapia Analgésica padronizada; CM: Cannabis medicinal; ECRs: Ensaios clínicos randomizados.

Referência	País	Objetivo da Pesquisa	Desenho do Estudo	Evidência
STRAND, H. N. <i>et al.</i> , 2023	Estados Unidos	Examinar e discutir as evidências clínicas atuais sobre o uso de cannabis para o tratamento da FM.	RS - Estudos OBS em humanos, publicados em inglês, pacientes com FM e avaliando os efeitos dos produtos canabinoides na dor. Excluindo-se revisões e pesquisas com animais ou células.	· Sugere evidências de baixa qualidade para a redução da dor a curto prazo em FM, embora considere a cannabis medicinal uma alternativa segura. · Limitações: critérios de inclusão e exclusão restringiram o número de estudos, a diversidade dos tratamentos dificultou comparações relevantes e houve falhas no acompanhamento e na avaliação dos resultados em alguns estudos.
VAILLANCO RT, R. et al., 2023	Canadá	Observar o efeito da cannabis na gravidade da FM e nos sintomas relacionados de depressão e ansiedade.	OBS (Série de casos retrospectivos) - revisão de prontuários.	· Sugere que a cannabis pode ser eficaz no tratamento da FM e nos sintomas de depressão e ansiedade, com melhorias clínicas observadas, no entanto, apenas pacientes graves têm acesso. · Limitações: Não avaliou diretamente QV com escalas validadas, viés de atrito, perda de acompanhamento.
WANG, C. et al., 2023	Reino Unido	Analisar mudanças na QV relacionada à saúde e incidência de eventos adversos de CBMPs prescritos para FM.	OBS (Série de casos não controlados) - participantes tratados com CBMPs por, no mínimo, 1 mês identificados no Registro de Cannabis Medicinal do Reino Unido.	· CBMPs melhoraram os sintomas da FM, sono, ansiedade QV, com melhor resposta em usuários prévios de cannabis. No geral, sem efeitos adversos. · Limitações: Ausência de grupo controle, viés de autorrelato, dados ausentes ou incompletos, registros limitados da população com FM no Reino Unido.
WARE, M. A. et al., 2010.	Canadá	Determinar se a nabilona é equivalente à amitriptilina na melhora da qualidade do sono em pacientes com FM e escrever os efeitos da nabilona nas outras variáveis clínicas (dor, humor, QV e satisfação global).	ECR, duplo cego, controlado - homens adultos e mulheres não grávidas ≥ 18 anos, com diagnóstico de FM e insônia crônica autorrelatada. Excluindo-se àqueles com comorbidades graves.	 Sugere que a nabilona foi bem tolerada pelos participantes, embora alguns tenham relataram efeitos colaterais como sonolência, boca seca e outros sintomas leves a moderados. Não há conclusão sobre a segurança e eficácia a longo prazo da nabilona para distúrbios do sono na FM. Limitações: curto período de tratamento, amostra pequena, dose conforme tolerância, poucos estudos na área.
YASSIN M., ROBINSON D. et al., 2019	Israel	Avaliar a possível melhora da dor e da função associada à terapia com CM.	OBS cruzado (estudo piloto multicêntrico controlado e randomizado) - pacientes foram tratados com 3 meses de SAT. Após 3 meses, os pacientes puderam optar por CM e foram tratados por um mínimo de 6 meses.	 O uso de CM em pacientes com FM e dor lombar apresenta benefícios em relação ao SAT, necessita de ECRs para entender se a melhora é para FM em geral. Melhora nos dois questionários subjetivos avaliados do paciente, bem como na amplitude de movimento da coluna vertebral. A diminuição do consumo de opiáceos é uma vantagem. Limitações: ausência de grupo controle placebo.

APÊNDICE C

Referência	Intervenção - Canabinoide (CBD/ THC)/ dose/via de administração	Participantes (n) F/M	Desfecho (fatores de melhora)	Instrumento de análise da QV
BETTSTETTE R H.; SCHAFER, A., 2023	THC - cápsulas de 1,25 mg e a aumento de dose em 1,25 a 2,5 mg/ dia. Oleo - 2 gotas (1,6 mg) e aumento de 1 a 2 gotas/ dia. Dose máxima de 33 mg.	n = 120 com FM. THC grupo: 62 (82% mulheres, 18% homens). Comparação (grupo controle): (95% mulheres, 5% homens0.	Melhora da dor, depressão e QV.	· Direto: QLIP · Avaliação: retrospectiva de 14 dias.
BOUSO, C. J., et al., 2020	Automedicação – Média total 15,1g / semana (DP = 13), em média 7x/dia (DP = 4,2). Vias de administração: 84,1% fumavam; 43,5% oral, 30% tópica e 12,4% inalatória.	n = 69 (F= 26/ M= 43). Indivíduos com FM, 7 (10% da amostra). Prevalentes: HIV, FM, dor crônica; epilepsia.	Melhora da saúde mental e do sono. QV sem evidência de melhora ou piora. Não houve prejuízos cognitivos.	· Direto: SF-36 · Indireto: CAPE e SCL-90-R (saúde mental) CFQ (memória + cognição); ICSP (sono) · Avaliação: 4, 8 e 12 meses.
CARVALHO, F. J., et al., 2024	Grande variabilidade na composição e concentração, não foi possível sunarizar. Vias de administração: inalatória, sublingual, oral, tópica, dentre outras.	n = 1.817 com FM (13/28 estudos).	Redução significativa da dor em 12/13 estudos, sono e humor; Poucos eventos adversos. Efeitos adversos: sonolência, tontura, secura, queixas gastrointestinais e irritação de mucosas.	· Direto: FIQ e FIQ-R · Indireto: Formulário próprio · Não consta período de avaliação.
CHAVES C. <i>et</i> al., 2020	Óleo de cannabis rico em THC - frasco conta gotas da variedade Widow, concentração de 24,44 mg/ml THC e 0,51 mg/ml CBD. Em uma proporção 48/1 com pequenas quantidades de outros canabinoides. Dose inicial: 1,2mg de THC e 0,02mg CBD, via sublingual.	n = 17 com FM. 100% mulheres. Média de idade: 51,9 (9,8%)	Melhora da funcionalidade física, QV, estado de trabalho, bem-estar e saúde mental.	· Direto: FIQ · Avaliação a cada 10 dias (5 no total)
DONK D. V. et al., 2019	Bedrocan (22mg THC, <1mg de CBD); Bedrocan internacional BV, Veendam, Holanda - Bediol (13,4mg de THC, 17,8mg CBD); Bedrocan internacional BV, Veendam, Holanda - Bedrolite 18,4mg de CBD, < 1mg de THC Wariedade placebo sem THC ou CBD.	n = 20 com FM. 100% mulheres.	Redução da dor por pressão, elétrica e espontânea.	· Indireto: VAS (dor)
Legenda: CBD: canabidiol Immunodeficien (Derogatis, 1994	Legenda: CBD: canabidiol; THC: tetrahidrocanabinol; F/M: feminino ou masculino; QV: Qualidade de vida; FM: Fibromialgia; QLIP: Quality of Life Inventory for Patients; DP: Desvio padrão; HIV: Human Immunodeficiency Virus; SF-36: Form Survey (Alonso et al., 1995); CAPE: Community Assessment of Psychic Experience (FonsecaPedrero et al., 2012); SCL-90-R: Symptom Checklist 90-R (Derogatis, 1994); FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; FIQ-R: The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire; VAS: Visual Analog Scale.	asculino; QV: Qualidade de vida; FM: Fibror 5); CAPE: Community Assessment of Psych.R: The Revised Fibromyalgia Impact Questi	nialgia; QLIP: Quality of Life Inventory for Pat ic Experience (FonsecaPedrero et al., 2012); St onnaire; VAS: Visual Analog Scale.	ients; DP: Desvio padrão; HIV: Human CL-90-R: Symptom Checklist 90-R

CBD: Canabidiol; THC: Tetrahidrocanabinol; F/M: Feminino ou Masculino; QV: Qualidade de vida; FM: Fibromialgia; EQ-5D-5L: European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version; GAD-7:

Legenda:

(Alonso et al., 1995); NRS: Escala Numérica de Avaliação; SF-12: 12-item health survey (Questionário de saúde); FIQ-R: The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire; ZSR-A: Escala de autoavaliação de depressão de Zung; CBPMs: Produtos à base de cannabis para uso médico; CBMs: medicamentos à base de cannabis; BAI: Beck Anxiety Inventory; BDI: Beck Depression Inventory; ABVD: atividades básicas de vida diária; WhoQoL-bref: World Health Organization Quality-of-Life Bref. Generalized Anxiety Disorder; SQS: Item Sleep Quality Scale; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; PSIQ: Pittsburgh Sleep Quality Index; VAS: Visual Analog Scale; SF-36: Form Survey

Referência	Intervenção - Canabinoide (CBD/ THC)/ dose/via de administração	Participantes (n) F/M	Desfecho (fatores de melhora)	Instrumento de análise da QV
ERRIDGE, S. et al., 2023	Óleos CDB/THC, Flor seca, diferentes vias de administração.	n = 1378 F = 733/M = 645 Individuos com FM: 162 (11,76% da amostra). 571 (41,58%) não eram usuários de cannabis de forma recreativa. Média de idade 46,31 ± 15,65.	Melhora na QV (34% da amostra), sono e ansiedade.	· Direto: EQ-5D-5L · Indireto: GAD-7 (ansiedade), SQS (sono) · Avaliação em 1, 3, 6 e 12 meses.
FIZ J. et al., 2011	THC; dose de 0,5 mg, 1 mg e 2,5 mg Via de administração: Oral (54%) fumado (45%) combinado (43%)	n = 56. 28 (50%) usuários de cannabis (THC) e 28 não usuários. 53 mulheres (26 usuárias, 27 não usuárias) e 3 homens (2 usuários, 1 não usuário). Média de idade 50 anos (11,9%).	Melhora da dor, QV, rigidez, sono, sensação de bem-estar.	· Direto: FIQ · Indireto: PSQI (sono), VAS (dor) Se SF- 36.
GIARDINA, A. et al., 2024	100 mg/dia de Bedrocan (Bedrocan International, Veendam, Holanda) - decocção, via oral.	n = 30 com FM.	Melhora da dor em 50%	· Indireto: NRS e SF-12 · Avaliação: início do estudo e 6 meses.
GIORGI V. et al., 2020	Óleos: Bedrocan (22% THC, <1% CBD) e Bediol (6.3% THC, 8% CBD).	n = 102 com FM.	Melhora do sono e da QV. 47% da amostra pôde reduzir ou interromper a medicação analgésica concomitante.	· Direto: FIQR · Indireto: PSQI (sono), ZSR-A e -D (ansiedade e depressão)
GIOSSI, R. et al., 2022	Dronabinol (THC) em cápsulas orais; Nabilona (THC); Óleo de Cannabis rico em THC; CBD (canabidiol) mastigável e sublingual; cápsulas de dronabinol e nabilona, via oral.	n=240 Individuos com FM: 115 (47,9% da amostra)	Melhora da dor osteomuscular.	· Direto: FIQ. · Indireto: BAI – (ansiedade) e BDI (depressão).
HERSHKOVI CH O. et al., 2023	HERSHKOVI 20g por mês de CBPMs não especificados, nos CH O. et al., primeiros 6 meses. Vias de administração: oral, 2023	n = 30 com FM. 100% mulheres. Idade média de 46 anos (± 5)	Melhora na QV, saúde em geral, domínio psicológico, ABVD, leve melhora na mobilidade.	· Direto: WhoQoL-bref. · Avaliação no início e com 1 mês.

Referência	Intervenção - Canabinoide (CBD/ THC)/ dose/via de administração	Participantes (n) F/M	Desfecho (fatores de melhora)	Instrumento de análise da QV
KHURSHID, H. et al., 2021	THC e CBD; Nabilona, Dronabinol (um análogo sintético do THC), Bedrocan (22,4 mg de THC, <1 mg de CBD), Bediol (13,4 mg de THC, 17,8 mg de CBD) e Bedrolite (18,4 mg de CBD, <1 mg de THC).	n = 751 Indivíduos com FM: 132 (17,5% da amostra)	Melhora da dor, fadiga e sono.	· Direto: FIQ, FIQR, EQ-5D-5L e FAS. · Indireto: PSQI, ZSR-A, ZSR-D.
KURLYANDC HIK I; TIRALONGO, E; SCHOLOSS, J., 2020	As doses e vias de administração variaram e, em muitos casos, não estavam claramente definidas.	n = 1136 com FM.	Melhora da dor, sono, qualidade de vida e ABVD.	· Direto: FIQ, EQ-5D-5L e SF-36. · Indireto: PSQI (sono).
LOPERA, V., et al., 2024.	Planta com diferentes proporções de CBD e THC – decocção, via oral, fumada ou inalatória; THC e CBD isolados, via oral como decocção, vaporizada como sublingual como óleo; Nabilona (Oral); Bedrocan com 22% de THC (vaporizado); Frasco conta-gotas de 30 mL contendo óleo de cannabis (sublingual); Dronabinol THC em líquido ou cápsulas (Oral).	n = 109 com FM (cm 4 estudos intervencionais), em 15 estudos não foi analisado "n".	Melhora importante na dor, qualidade de vida e sono.	Direto: FIQ; FIQR; FAS; QLIP (QV pela dor); EQ-5D-5L Indireto: PSQI (sono); VAS (dor); NRS (dor, náusea); ZSR-D (depressão); ZSR-A (ansiedade); SAPS (dor); FACIT (fadiga); ODI (dor lombar); HADS (ansiedade e depressão); SSS (sintomas FM). Não consta período de avaliação.
MAZZA, M., 2023	THC-dominante (FM1, Bedrocan, Pedanios) e híbrido (Bediol, FM2) – THC. Dose inicial: 50 ou 100 mg 2x/ dia, dose 100 ou 200 mg/dia variando entre 22 mg e 132 mg; CBD até 60 mg. Extrato en óleo, decocção, inalação, via oral.	n = 38 com FM. F = 36 / M = 2 Média de idade: 56,6 anos. Aproximadamente 50% interromperam o uso devido a efeitos adversos - confusão mental, náuseas e tontura.	Redução da dor osteomuscular (pelo menos 30% de melhora), fadiga e outros parâmetros de saúde ao longo do tratamento.	· Indireto: ODI, NRS, WPI, HAD. · Avaliação em 1, 3 e 12 meses.
SAGY I. et al., 2019	Baixa dose de cannabis – Óleo, 1 gota com 15% de THC, dose com aumento gradual até um efeito terapêutico; Cigarro 0,75mg de cannabis	n=367 301 mulheres (82% da amostra). Média de idade 52,9 ± 15,1 28 (7,6% da amostra) interromperam o antes de 6 meses.	Melhora da dor e QV. Efeitos colaterais: tontura boca seca e sintomas gastrointestinais.	• Direto: "QV" em escala Likert de 5 pontos (sono; apetite, libido). • Indireto: escala de dor (0-10). • Avaliação em 1 mês e 6 meses.
abidio : Eurc -D: E	Legenda: CBD: Canabidiol; THC: Tetrahidrocanabinol; F/M: Feminino ou Masculino; QV: Qualidade de vida; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; FIQ-R: The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire; EQ-5D-5L: European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version; FAS: Status de Avaliação da Fibromialgia; PSIQ: Pittsburgh Sleep Quality Index; ZSR-A: Escala de autoavaliação de depressão de Zung; VAS: Visual Analog Scale; NRS: Escala Numérica de Avaliação; SAPS: Escala de dor autoavaliação de depressão de Zung; VAS: Visual Analog Scale; NRS: Escala Hospitalar de Anaicadade e Depressão; WPI: Índice de dor generalizada.	Masculino; QV: Qualidade de vida; FIQ: Fibro ion; FAS: Status de Avaliação da Fibromialgia AS: Visual Analog Scale; NRS: Escala Numéride de deficiência de Oswestry; HADS: Escala H	sculino; QV: Qualidade de vida; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; FIQ-R: The Revised Fibromyalgia Impact Questionn; FAS: Status de Avaliação da Fibromialgia; PSIQ: Pittsburgh Sleep Quality Index; ZSR-A: Escala de autoavaliação de ansiedad Visual Analog Scale; NRS: Escala Numérica de Avaliação; SAPS: Escala de dor autoadministrada; FACIT: Escala de Avaliação deficiência de Oswestry; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; WPI: Índice de dor generalizada.	vised Fibromyalgia Impact Questionnaire; : Escala de autoavaliação de ansiedade de nistrada; FACIT: Escala de Avaliação :e de dor generalizada.

Referência	Intervenção - Canabinoide (CBD/ THC)/ dose/via de administração	Participantes (n) F/M	Desfecho (fatores de melhora)	Instrumento de análise da QV
SKRABEK, et al., 2008	Óleo de cannabis rico em THC (Nabilona); dose 0,5mg, via oral, antes de dormir por 1x/semana, e com aumento de 0,5mg após 1 semana. Dose máxima: 1mg. Os participantes continuaram mantendo terapias coadjuvantes.	n = 44 com FM. 20 em cada grupo. Idade média 47,6 (9,13%) do grupo estudo e 50,11 (5,96%) do controle. 4 indivíduos foram excluídos por problemas médicos (n = 1); estigma associado ao uso de canabinoides (n = 2) e uso prévio de canabinoides orais (n = 1).	Melhora da dor, QV, ansiedade, depressão e fadiga.	· Direto: FIQ · Indireto: VAS e escala de ansiedade. · Avaliação em 2, 4 e 8 semanas.
SRIDHARAN, S. et al., 2024	Combinação de THC e CBD (95,27%) Apenas THC (3,38%) ou CBD (1,35%). Diferentes grupos recebendo óleos, flores secas ou ambos os produtos.	n = 148 com FM.	Melhora da dor, sono, ansiedade e QV.	Direto: EQ-5D-5L, FIQ Indireto: GAD-7 (ansiedade), SQS (sono), sintomas da FM Avaliação em 1, 3, 6 e 12 meses.
STRAND, H. N. <i>et al.</i> , 2023	THC sintético oral (nabilona) e cannabis em diversas formas (pílula, óleo, fumaça ou vapor), com alguns estudos comparando-os a placebos ou amitriptilina.	n = 564 com FM (9 estudos)	Melhora da dor e dos sentimentos de bemestar.	Direta: FIQ; FIQR; QV escala Likert. Indireta: LSEQ (sono). Não consta período de avaliação. 4 estudos não avaliaram QV.
VAILLANCO RT, R. et al., 2023	CBD (76,1% dos pacientes) e THC. Não foram especificadas proporções ou dosagens.	n = 1.923 com FM. 817 incluídos na pesquisa.	132 de 593 pacientes (22%) tiveram uma melhora clínica da ansicdade	· Indireto: PHQ-9 (depressão); GAD-7 (ansiedade) e gravidade da doença. · Avaliação em 1 semana.
WANG, C. et al., 2023	CBMPs eram prescritos e suas doses ajustadas conforme a necessidade do paciente durante o tratamento.	$n = 306 \text{ com FM}.$ $F = 215/$ $M = 90 \text{ Idade média de } 44,74 (\pm 12,29)$	Melhora na QV global relacionada à saúde, melhora da qualidade do sono, dor e ansiedade.	· Direto: EQ-5D-5L. · Indireto: SSS (dor, fadiga e sono) e VAS. · Avaliação em 1, 3, 6 e 12 meses (p<0, 0001).
WARE, M. A. et al., 2010.	Nabilona (THC sintético); dose de 0,5 a 1,0 mg/dia por 2 semanas.	(26 mulheres, 5 homens, 1 dado faltante) 29 concluíram o estudo. Média de idade 49,5 (11,2%)	Melhora da dor, humor, QV e satisfação global com o tratamento.	· Indireto: ISI e LSEQ (sono).
YASSIN M., ROBINSON D. et al., 2019	THC ou CBD 20g/mês, via inalatória.	n = 31 com FM. 28 mulheres e 3 homens Média de idade 33,4 anos (±12,3).	Melhora da dor lombar e QV.	· Direto: FIQR e SF-12 · Indireto: VAS (dor), ODI (funcionalidade, dor lombar).
Legenda: F/M: Feminino Quality of Life? LSEQ: Leeds SI (Questionário d	Legenda: F/M: Feminino ou masculino; CBD: Canabidiol; THC: Tetrahidrocanabinol; QV: Qualidade de vida; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; VAS: Visual Analog Scale; EQ-5D-5L: European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version; GAD-7: Generalized Anxiety Disorder; SQS: Item Sleep Quality Scale; FM: Fibromialgia; FIQ-R: The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire; PHQ-9: questionário de saúde do paciente; SSS: Pontuação de gravidade dos sintomas; ISI: Insomnia Severity Index; SF-12: 12-item health survey (Questionário de saúde); ODI: Índice de deficiência de Oswestry.	ocanabinol; QV: Qualidade de vida; FIQ: Fibr ed Anxiety Disorder; SQS: Item Sleep Quality io de saúde do paciente; SSS: Pontuação de g	omyalgia Impact Questionnaire; VAS: Visual A / Scale; FM: Fibromialgia; FIQ-R: The Revised ravidade dos sintomas; ISI: Insomnia Severity I	nalog Scale; EQ-5D-5L: European Fibromyalgia Impact Questionnaire; ndex; SF-12: 12-item health survey