



ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS DA FIBROMIALGIA E O SEU TRATAMENTO COM CANABIDIOL (ESPECTRO COMPLETO)

KARINE CRISTINA THOMAS DE PAULA; CLAUDIA LENISE ALVES MONTEIRO;
EDVALDO JOSÉ RODRIGUES CARDOSO

RESUMO

A fibromialgia (FM) é caracterizada por uma dor crônica difusa, fadiga, distúrbios do sono e alterações cognitivas, como dificuldade de concentração e perda de memória. Sua prevalência, segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), é maior entre mulheres, com mais de 50 anos e de baixa escolaridade. A etiologia da doença ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que seja uma condição multifatorial, envolvendo aspectos genéticos, neurobiológicos e ambientais, que pode ser agravada por fatores como estresse, sedentarismo e obesidade. O diagnóstico da FM segue os critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), inicialmente propostos em 1990 e revisados em 2010, que considera a presença de dor generalizada por mais de três meses, fadiga persistente, distúrbios do sono e dificuldades cognitivas. O tratamento da fibromialgia é um grande desafio, pois muitas abordagens convencionais apresentam eficácia limitada na resolução dos quadros algícos. Por isso, novas estratégias terapêuticas vêm sendo investigadas, incluindo o uso do canabidiol (CBD), que possui propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e neuromoduladoras. O CBD de espectro completo tem sido apontado como mais eficaz devido ao efeito *entourage*, no qual os compostos químicos da Cannabis atuam sinergicamente para potencializar seus efeitos terapêuticos. Esta revisão sistemática analisou 28 estudos científicos, que indicam que a FM está relacionada à sensibilização central da dor, com alterações neuroquímicas, incluindo níveis elevados de Substância P e redução da serotonina. Além disso, foram observadas disfunções no eixo neuroendócrino, o que reforça a complexidade da doença. Conclui-se que o CBD pode ser uma alternativa promissora para o manejo da FM, contribuindo para a redução da dor, melhora do sono e aumento da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, ainda são necessários mais estudos clínicos randomizados para avaliar seus efeitos adversos, dosagens ideais e interações medicamentosas em tratamentos prolongados.

Palavras-chave: dor; crônica; analgesia.

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) foi reconhecida como doença pela primeira vez em 1987 pela *American Medical Association* (AMA) e atualmente é descrita como “uma síndrome de dor crônica (DC) difusa de manifestação clínica complexa, por estar associada a uma constelação de sintomas que podem persistir por mais de 10 anos” (SBED, 2017).

Os principais sintomas da FM são: fadiga, pontos específicos dolorosos (*tender points*) e disfunções cognitivas e do sono. O diagnóstico dessa doença crônica segue os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR), criados em 1990 e atualizados em 2010, sendo eles a presença e o grau da fadiga, quantidade de pontos específicos dolorosos, distúrbios cognitivos e o sono não-reparador (Wolfe, 2010).

A FM é uma doença que possui um diagnóstico tardio comparado a outras doenças,

além de que, por muitas vezes, os tratamentos são mal-sucedidos, sendo assim o canabidiol é uma das ferramentas medicamentosas que têm aumentado e melhorado a condição de vida de pacientes com diversas doenças crônicas como a fibromialgia.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática de artigos por meio da busca eletrônica nos bancos de dados da PubMed, Scielo, e UpToDate, utilizando as palavras chaves: fibromialgia, canabidiol, dor, tratamento, crônica. Esses artigos foram publicados entre o período entre 1994 e 2025, nos idiomas português e inglês. Utilizando a metodologia PRISMA®, foram encontrados 60 artigos e após a aplicação de critérios de exclusão (artigos publicados anteriormente à 1994, distúrbios neurológicos degenerativos, uso de medicamentos que afetam o sistema endocanabinóide), apenas 28 artigos foram incluídos nesta revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fibromialgia (FM) é definida como “uma síndrome de DC difusa de manifestação clínica complexa, por estar associada a uma constelação de sintomas que podem persistir por mais de 10 anos”, segundo a Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED, 2017). A fisiopatologia dessa síndrome pode ser explicada pela associação da dor nociplástica à sensibilização central da dor. A dor é o principal sintoma dessa síndrome, ela pode ser agravada ou desencadeada por estressores físicos e/ou emocionais.

A FM está associada à sensibilização central da dor, levando a sintomas como alodinia (dor a estímulos não dolorosos) e hiperalgesia (resposta exagerada à dor). Pacientes com FM apresentam alterações neuroquímicas, incluindo níveis elevados de Substância P e redução da serotonina, além de um possível desequilíbrio neuroendócrino, afetando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, a produção de cortisol e hormônios tireoidianos.

O canabidiol (CBD) tem se destacado como opção terapêutica, devido aos seus efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e neuromoduladores. Ele atua sobre os receptores endocanabinóides (CB1 e CB2), TRPV e receptores de serotonina, ajudando a modular a dor. Sua farmacocinética indica que alimentos ricos em gordura aumentam sua absorção, e há potencial de interação medicamentosa devido à ação sobre enzimas do citocromo P450.

No tratamento da FM, o CBD espectro completo é preferido por conter diversos fitocanabinóides, terpenos e flavonóides, promovendo o efeito entourage (ação sinérgica entre os compostos). A posologia recomendada inicia com 2,5 mg/kg/dia, podendo aumentar gradativamente até 25 mg/kg/dia. O uso do CBD pode reduzir a sensibilização da dor, a inflamação e o estresse, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com FM.

4 CONCLUSÃO

O CBD é capaz de reduzir a dor e melhorar o ciclo sono-vigília, além de ter baixos riscos de efeitos adversos graves e alta adesão ao tratamento. Por isso, esse medicamento tem um grande potencial terapêutico no tratamento de pacientes com FM. Contudo, são necessários mais estudos em relação aos efeitos adversos, interações medicamentosas e uso por longo prazo.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. Mecanismo de ação dos canabinóides: visão geral. *Brazilian Journal of Pain*, v. 2, supl. 1, p. S109-S113, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/DkrHzwvf9ngstvdd89KMHjk/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 nov. 2024.

BHATTACHARYYA, S. et al. Efeitos opostos do delta-9-tetrahidrocanabinol e do canabidiol na função cerebral humana e na psicopatologia. *Neuropsychopharmacology*, v. 35, n. 3, p. 764-774, fev. 2010. DOI: 10.1038/npp.2009.184. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19924114/>. Acesso em: 13 nov. 2024.

BRITCH, S. C.; BABALONIS, S.; WALSH, S. L. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology (Berl)*, v. 238, n. 1, p. 9-28, jan. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7796924/>. Acesso em: 16 mar. 2024.

CAVALCANTE, A. B. et al. A prevalência de fibromialgia: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Reumatologia*. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/sxgGPbXJCrfy7CTf7f5szPS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 nov. 2022.

CROFFORD, L. J. et al. Perturbações hipotálamo-hipófise-adrenalaxia em pacientes com fibromialgia. *Arthritis & Rheumatism*, v. 37, p. 1583-1592, 1994. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780371105>. Acesso em: 17 nov. 2022.

CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Canabinóides e o sistema endocanabinóide expandido em distúrbios neurológicos. *Nature Reviews Neurology*, v. 16, p. 9-29, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831863/>. Acesso em: 11 nov. 2022.

DAHLGREN, M. K. et al. Clinical and cognitive improvement following full-spectrum, high-cannabidiol treatment for anxiety: open-label data from a two-stage, phase 2 clinical trial. *Communications Medicine (London)*, v. 2, n. 1, p. 139, 2 nov. 2022. DOI: 10.1038/s43856-022-00202-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36352103/>. Acesso em: 8 mar. 2024.

DE PETROCELLIS, L.; DI MARZO, V. Receptores não-CB1, não-CB2 para endocanabinóides, canabinóides vegetais e canabinéticos sintéticos. *Journal of Neurochemistry*. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19847654/>. Acesso em: 13 nov. 2022.

FEIN, A. Nociceptores. *UConn Health - Cell Biology*. Disponível em: https://health.uconn.edu/cell-biology/wp-content/uploads/sites/115/2017/10/nociceptores_tradutpo_2012_fein.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

GOLDENBERG, D. Patogenia da fibromialgia. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia?search=fibromyalgia+definition>. Acesso em: 2 jan. 2025.

GRIEP, E. N.; BOERSMA, J. W.; DE KLOET, E. R. Reatividade alterada do eixo hipotalâmico-adrenal na síndrome da fibromialgia primária. *Journal of Rheumatology*, v. 20, p. 469-474, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8386766/>. Acesso em: 13 nov. 2022.

INANICI, F.; YUNUS, M. B. History of fibromyalgia: past to present. *Current Pain and Headache Reports*, v. 17, n. 8, p. 1-9, 2013. DOI: 10.1007/s11916-013-0347-4. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11916-013-0347-4>. Acesso em: 8 mar. 2024.

IBRAHIM, M. M. et al. Activation of CB₂ cannabinoid receptors by AM1241 inhibits

experimental neuropathic pain: pain inhibition by receptors not present in the CNS. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 100, n. 18, p. 10529-10533, 2003. DOI: 10.1073/pnas.1834309100. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1834309100>. Acesso em: 8 mar. 2024.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN (IASP). **IASP Terminology**. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Centralsensitization>. Acesso em: 2 jan. 2025.

PAIN, Cannabinoids in Chronic, and Palliative Care. Uso de Canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/ZWVq3GBC3FafxqDLyX7jKck/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14 nov. 2022.

RAJA, S. N. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, v. 161, n. 9, p. 1976-1982, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>. Acesso em: 14 nov. 2022.

RUSSO, E. B.; BURNETT, A.; HALL, B. et al. Propriedades agonísticas do canabidiol nos receptores 5-HT1a. *Neurochemical Research*, v. 30, p. 1037-1043, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11064-005-6978-1>. Acesso em: 16 mar. 2024.

SOUZA, et al. Os efeitos do uso do canabidiol no tratamento da fibromialgia. Disponível em: <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/4552>. Acesso em: 16 mar. 2024.

VOLCHECK, M. M.; GRAHAM, S. M.; FLEMING, K. C.; MOHABBAT, A. B.; LUEDTKE, C. A. Sensibilização central, dor crônica e outros sintomas: melhor compreensão, melhor gerenciamento. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 90, n. 4, p. 245-254, abr. 2023. DOI: 10.3949/ccjm.90a.22019. Disponível em: <https://www.ccjm.org/content/90/4/245>. Acesso em: 8 mar. 2025.

WEIGENT, D. A. et al. Conceitos atuais em fisiopatologia da percepção anormal da dor na fibromialgia. *American Journal of Medicine*, v. 315, p. 405-412, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002962915403581>. Acesso em: 17 nov. 2022.

WOLFE, F. et al. A prevalência e as características da fibromialgia na população em geral. *Arthritis & Rheumatology*, v. 38, p. 19-28, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7818567/>. Acesso em: 17 nov. 2022.