

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA

BRUNA RODRIGUES TINOCO

ASPECTOS GERAIS DO USO DE CANNABIS MEDICINAL NA DOR DE
PORTADORES DE FIBROMIALGIA

GOIÂNIA

2022

BRUNA RODRIGUES TINOCO

**ASPECTOS GERAIS DO USO DE CANNABIS MEDICINAL NA DOR DE
PORTADORES DE FIBROMIALGIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao Programa de Graduação em Fisioterapia, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - Escola de Ciências Sociais e Saúde, como requisito parcial para obtenção do título de Graduação em Fisioterapia.

Área de Concentração: Saúde e Fisioterapia.

Linha de Pesquisa: Teorias, Métodos e Processos de Cuidar em Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Pavan Viana

GOIÂNIA

2022

Título do trabalho: Aspectos gerais do uso de Cannabis Medicinal na dor de portadores de fibromialgia

Acadêmico (a): Bruna Rodrigues Tinoco

Orientador (a): Fabiana Pavan Viana

Data: 07/12/2022

AVALIAÇÃO ESCRITA (0 – 10)		
Item		
1.	Título do trabalho – Deve expressar de forma clara o conteúdo do trabalho.	
2.	Introdução – Considerações sobre a importância do tema, justificativa, conceituação, a partir de informações da literatura devidamente referenciadas.	
3.	Objetivos – Descrição do que se pretendeu realizar com o trabalho, devendo haver metodologia, resultados e conclusão para cada objetivo proposto	
4.	Metodologia* – Descrição detalhada dos materiais, métodos e técnicas utilizados na pesquisa, bem como da casuística e aspectos éticos, quando necessário	
5.	Resultados – Descrição do que se obteve como resultado da aplicação da metodologia, pode estar junto com a discussão.	
6.	Discussão** – Interpretação e análise dos dados encontrados, comparando-os com a literatura científica.	
7.	Conclusão – síntese do trabalho, devendo responder a cada objetivo proposto. Pode apresentar sugestões, mas nunca aspectos que não foram estudados.	
8.	Referência bibliográfica – Deve ser apresentada de acordo com as normas do curso.	
9.	Apresentação do trabalho escrito – formatação segundo normas apresentadas no Manual de Normas do TCC	
10.	Redação do trabalho – Deve ser clara e obedecer as normas da língua portuguesa	
Total		
Média (Total/10)		

Assinatura do examinador:

FICHA DE AVALIAÇÃO DA APRESENTAÇÃO ORAL

ITENS PARA AVALIAÇÃO	VALOR	NOTA
Quanto aos Recursos		
1. Estética	1,5	
2. Legibilidade	1,0	
3. Estrutura e Sequência do Trabalho	1,5	
Quanto ao Apresentador:		
4. Capacidade de Exposição	1,5	
5. Clareza e objetividade na comunicação	1,0	
6. Postura na Apresentação	1,0	
7. Domínio do assunto	1,5	
8. Utilização do tempo	1,0	
Total		

Avaliador: _____

Data: 14/06/2021

Este trabalho segue as normas editoriais da Revista Movimenta (ISSN 1984-4298), editada pela Universidade Estadual de Goiás (UEG), Campus Goiânia (ESEFFEGO), é uma revista científica eletrônica de periodicidade trimestral que publica artigos da área de Ciências da Saúde e afins (Anexo 6).

Sumário

Resumo.....	7
Abstract	7
Introdução.....	8
Materiais e Métodos	12
Resultados e Discussão	12
Conclusão	21
Anexos.....	25
Citações e referências bibliográficas	42

Aspectos gerais do uso de Cannabis Medicinal na dor de portadores de Fibromialgia

General aspects of the use of Medicinal Cannabis in the pain of patients with Fibromyalgia

Bruna Rodrigues Tinoco¹, Fabiana Pavan Viana².

¹Graduanda em Fisioterapia, Discente do programa de Graduação em Fisioterapia pela Pontifícia

Universidade Católica de Goiás. e-mail: brunar8901@gmail.com

²Fisioterapeuta, Professora Doutora do curso de Fisioterapia da Escola de ECSS da Pontifícia

Universidade Católica de Goiás. e-mail: pavanviana@gmail.com

Resumo: A fibromialgia é uma síndrome de dor crônica que afeta milhares de brasileiros. Por se tratar de uma síndrome com etiologia ainda não muito bem esclarecida, as formas de tratamento da fibromialgia também representam um desafio para as equipes de saúde. . As terapias farmacológicas disponíveis para tratamento da FM auxiliam no controle de alguns sintomas, porém pode apresentar efeitos adversos, como tontura, ganho de peso e edemas periféricos. A Cannabis Medicinal (MC) tem sido utilizado em diversos países para tratamento de várias patologias. Devido aos estudos clínicos relacionando a cannabis medicinal e o tratamento de doenças neurológicas, surge a necessidade de investigar seu uso também para pacientes com fibromialgia. **Objetivo:** Verificar os aspectos gerais, ação, eficácia e segurança da MC sobre a dor em portadores de Fibromialgia. **Metodologia:** Trata-se de revisão integrativa da literatura. A busca foi realizada na na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e nas bases de dados do SciElo. **Resultados:** Foram encontrados 12 estudos. Avaliados por diferentes escalas, a maioria demonstrou resultados significativos no alívio da dor. As doses e administração variaram de acordo com o tipo de estudo e licença legal para uso. Os efeitos adversos foram classificados como de intensidade leve a moderada. **Conclusão:** A cannabis medicinal tem efeitos positivos sobre a dor de portadores de FM, além disso, seu uso demonstrou ser seguro, sem presença de efeitos colaterais graves e permitindo, em alguns casos, a redução de terapia farmacológica concomitante.

Descritores: Cannabis Medicinal e Fibromialgia / Canabinóides e Fibromialgia / Tratamento analgésico na Fibromialgia

Abstract: Fibromyalgia (FM) is a chronic pain syndrome that affects thousands of Brazilians. Because it is a syndrome whose etiology is still not very clear, the ways of treating fibromyalgia also represent a challenge for health teams. BR Pharmacological therapies available for the treatment of FM help control some symptoms, but may have adverse effects, such as dizziness, weight gain and peripheral edema. The Medicinal Cannabis (MC) have been used in several countries to treat various pathologies. Due to clinical studies relating medical cannabis and the treatment of neurological diseases, there is a need to investigate its use for patients with fibromyalgia as well. **Objective:** To verify the general aspects, action, efficacy and safety of MC on pain in patients with Fibromyalgia. **Methodology:** This is an integrative literature review. The search was carried out in the Virtual Health Library (BVS) and in the SciElo databases. **Results:** 12 studies were found. Assessed by different scales, most showed significant results in pain relief. Doses and administration varied according to the type of study and legal license for use. Adverse effects were classified as mild to moderate in intensity. **Conclusion:** Medical cannabis has positive effects on pain in patients with FM, in addition, its use has been shown to be safe, without the presence of serious side effects and, in some cases, allowing the reduction of concomitant pharmacological therapy.

Descriptors: Medical cannabis and Fibromyalgia / Cannabinoids and Fibromyalgia / Analgesic treatment in Fibromyalgia

Introdução

A *Cannabis* é um gênero da família de plantas *cannabaceae*, que possui três espécies: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. Essa família possui mais de 100 substâncias químicas biologicamente ativas, classificadas como canabinóides, e suas concentrações variam de acordo com a espécie. Os canabinóides mais abundantes e bem caracterizados são o tetrahydrocannabinol (THC), que possui propriedades psicoativas, e o canabidiol (CBD) que não tem efeitos psicoativos, mas exibe propriedades neuroprotetoras¹.

Em geral, os produtos derivados da *C. sativa* possuem maior concentração de THC em relação ao CBD. Já nas plantas da espécie *C. indica*, as concentrações de CBD são maiores quando comparadas ao THC. Existe hoje uma grande quantidade de hibridizações, realizadas para alterar as concentrações de diferentes canabinóides. Essas alterações genéticas permitem que sejam cultivadas plantas com concentrações específicas de cada substância, direcionando melhor seu uso².

Na Europa e na América do Norte, as proporções de CBD e THC são utilizadas para classificar a cannabis como droga/maconha (*drug type/marijuana*) ou como fibra/cânhamo (*fiber type/hemp*), desta forma, variedades com teores de THC superiores aos de CBD são classificadas como maconha, estando sujeitas a maior controle devido a suas propriedades psicoativas, enquanto variedades com teores de CBD superiores aos de THC são classificadas como cânhamo, sendo permitidas na produção de suplementos alimentares, cosméticos e fibras, desde que o teor de THC seja $\leq 0,3\%$ ³.

A presença de receptores canabinóides nas células humanas confirma a existência de um sistema endocanabinóide. Este sistema possui diversas funções amplas e sobrepostas. Assim, o sistema neuromodulador endocanabinóide parece estar envolvido em múltiplas funções fisiológicas, regulando a homeostase de diversos sistemas. Os primeiros endocanabinóides descobertos e mais estudados são a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoiglicerol (2-AG), produzidos por demanda, ao contrário da maioria dos neurotransmissores⁴.

As ações biológicas dos canabinóides são mediadas principalmente por sua interação com os receptores canabinóides tipo 1 (CB1) e 2 (CB2), que apesar de serem os mais conhecidos, não são os únicos. Os receptores CB1 estão espalhados por todo SNC e em menor escala, no tecido periférico, interagindo com alguns neurotransmissores, incluindo acetilcolina, dopamina, serotonina, norepinefrina, GABA e glutamato. Os receptores CB2 estão presentes principalmente nas células imunes, tecidos periféricos e microglia, podendo ter efeitos inflamatórios, imunossupressores e atividades antinociceptivas^{5,6}.

Os canabinóides possuem diversas propriedades farmacológicas. O THC possui maior afinidade pelo receptor CB1, exibe efeitos psicoativos complexos, efeitos anticonvulsivantes, efeito analgésico, relaxante muscular, antiinflamatório, antiemético e estimulante do apetite. O CBD, por sua vez, possui maior afinidade pelo receptor CB2 e não apresenta efeitos psicoativos. Suas principais propriedades são

efeitos analgésicos, imunomoduladores, neuroprotetores, antiinflamatório, anticonvulsivante, ansiolíticos, antieméticos e antitumorígenicos^{7,8}.

O THC, além de propriedades psicoativas, também está relacionado a efeitos adversos, como náusea, tontura, sonolência, transtornos do humor e psicose. Devido a estes efeitos, o THC é o composto da cannabis menos favorecido para possível uso terapêutico⁹. Já o CBD, demonstrou ser bem tolerado mesmo em doses relativamente altas, recebendo, portanto, maior atenção para uso terapêutico em diversas patologias. Embora possua poucos efeitos adversos, alguns estudos identificaram perda do apetite, sonolência, distúrbios gastrointestinais e náuseas. Em ambas as substâncias, não há informações a respeito de seus possíveis efeitos em longo prazo no sistema nervoso, principalmente no cérebro em desenvolvimento¹⁰.

A primeira descrição do uso de cannabis para fins terapêuticos se deu em 2.737ac, pelo imperador chinês Shen Nung em seu compêndio de ervas medicinais chinesas¹¹. Na Índia, em 1839, o médico William O'Shaughnessy, publicou suas observações a respeito das propriedades terapêuticas da cannabis, levando à uma rápida expansão de seu uso medicinal na região¹². Em 1942, após autoridades americanas condenarem o uso de cannabis, responsabilizando-a por diversos crimes, a planta foi removida da farmacopéia dos Estados Unidos, perdendo assim, sua legitimidade terapêutica. Essa ação incentivou diversos países a também tornarem o uso de cannabis ilegal¹³.

Apesar de sua ilegalidade, a cannabis continuou sendo adquirida no mercado negro para fins terapêuticos. Avanços científicos sobre as propriedades da planta progrediram à medida que especialistas começaram a trabalhar na caracterização química de seus princípios ativos e na relação entre sua estrutura molecular e atividade biológica. Os efeitos psicoativos do THC limitaram a aplicabilidade das preparações de cannabis bruta para uso terapêutico, e a atenção se voltou para a utilidade potencial de ingredientes não psicoativos, como CBD¹⁴.

Após registros de pacientes que obtiveram melhora em seus quadros clínicos com o uso da cannabis, o governo do Canadá decidiu elaborar um novo regulamento. Assim, desde 2001, o *Marihuana Medical Access Regulations* (MMAR) permite pacientes que sofrem de uma doença grave serem elegíveis para o consumo terapêutico de maconha. Essa ação incentivou outros países a flexibilizarem o uso terapêutico da cannabis medicinal, ou *Medicinal Cannabis* (MC)¹⁵.

A importação de extratos medicinais de Cannabis foi regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da RDC Nº 17/2015 após a autorização do Conselho Federal de Medicina (CFM), Resolução RE Nº 2.113/2014, para prescrição compassiva de CBD para tratamento de epilepsias refratárias às terapias convencionais. Nesta resolução é vetada qualquer outra forma de uso medicinal da cannabis. Além disso, para conseguir autorização os pacientes enfrentavam um processo burocrático, o que levava alguns médicos a optarem por não receitar medicamentos derivados da planta^{16,17}.

Em 2016, a ANVISA reconheceu a cannabis como planta medicinal. No mesmo ano, o órgão

regulamentou a pesquisa, produção e venda de remédios por parte da indústria farmacêutica através da RDC 66/2016, e embora os custos ainda sejam altos, o processo legal para autorizar a importação foi facilitado¹⁸. Devido a falta de regulamentação específica, no Brasil há uma regra de exceção e os casos são analisados e aprovados um a um pela ANVISA. Em 2019, através do art. 6º da RDC 335/2020, Ministério da Saúde divulgou posição favorável ao uso terapêutico da cannabis¹⁹.

Em abril de 2021, a Câmara Municipal de Goiânia autorizou a regulamentação e a distribuição gratuita de medicamentos prescritos à base de MC, prevista no projeto de Lei 4,014/2019. O texto permite que a prefeitura compre os medicamentos e distribua ao Sistema Único de Saúde (SUS). O paciente garante o direito de receber de graça medicamentos que contenham em sua fórmula o CBD e o THC, desde que autorizado por ordem judicial ou pela Anvisa, e prescrito por profissional médico nas unidades de saúde pública²⁰.

Apesar de sua história de proibição e legalização em vários países, a cannabis está atualmente disponível para uso terapêutico em diversos países. A maioria permite seu uso para a doença de Alzheimer, esclerose lateral amiotrófica, câncer, doença de Crohn, epilepsia e convulsões, glaucoma, infecção por hepatite C, AIDS, esclerose múltipla com espasticidade muscular, dor severa e crônica, náusea severa, transtorno de estresse pós-traumático e Fibromialgia (FM)²¹.

A FM é uma das condições clínicas reumatológicas mais frequentes, caracterizada por dor musculoesquelética difusa, além de fadiga extrema e distúrbios do humor e do sono. No Brasil, possui incidência de 2%, geralmente afeta mulheres mais do que homens e demonstrou ter uma relação genética. A dor é característica predominante na FM, clinicamente caracterizada como alodinia, evidenciada pela indução da dor em pontos específicos com um estímulo que normalmente não é doloroso em indivíduos saudáveis^{22, 23}.

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), a FM também pode surgir após eventos graves na vida de uma pessoa, como traumas físicos, psicológicos ou infecções graves. Geralmente o quadro se inicia com uma dor localizada crônica, que progride e afeta todo o corpo. A dor do paciente é real, embora não apresente lesão que justifique sua intensidade. Algumas situações podem provocar piora no quadro doloroso, como por exemplo: estresse emocional, excesso de esforço físico, infecções, exposição ao frio e trauma²⁴.

Existem poucas evidências científicas a respeito da etiologia da FM. Uma das possibilidades mais aceitas é a de que as dores são causadas por uma disfunção no cérebro que resulta em uma amplificação dos impulsos dolorosos. Uma ou mais associações genéticas podem predispor o indivíduo a sofrer degeneração cerebral ou atrofia em resposta a um estímulo. Os altos níveis de substância P em contato com aferentes sensoriais, núcleos cerebrais envolvidos no processamento da dor e com o hipotálamo, causam disfunção do sono, depressão, baixos níveis de aminas biogênicas no LCR e inibição do sistema de resposta ao estresse²³.

O diagnóstico da fibromialgia é clínico, exames podem ser solicitados com o intuito de excluir

outras patologias e detectar alterações que possam influenciar na evolução da doença. Os sintomas mais comuns são os distúrbios do sono, fadiga, baixa tolerância ao esforço físico, ansiedade e depressão. Existem condições moduladoras que podem exercer influência sobre a intensidade desses sintomas, como alterações climáticas, episódios de estresse emocional, atividades físicas, alteração no padrão do sono, além da coexistência de outras patologias²⁵.

Em 1996, na Itália, um estudo observou que a fibromialgia estava associada à hiperalgesia secundária, ou seja, um limiar reduzido de dor em áreas adjacentes às partes afetadas²⁶. Dois anos depois, foi observada hiperalgesia associada à hipofunção endocanabinóide central na medula espinhal e que os endocanabinóides reduziram a hiperalgesia associada. Os autores propuseram que os tratamentos com canabinóides seriam indicados para várias doenças impulsionadas por uma barreira aferente primária, que incluiria alodinia associada a estados de dor neuropática e síndrome de dor regional complexa²⁷.

A dor difusa e crônica é o principal sintoma da FM, sendo assim, o tratamento farmacológico é principalmente voltado para o controle da dor. A aplicação pode ser feita em monoterapia ou combinação de fármacos. Os principais fármacos utilizados são relaxantes musculares, opióides, antagonistas N-metil D-Aspartato, agonistas melatoninérgicos, substâncias peptidérgicas, antidepressivos, anticonvulsivantes e entre outros²⁵.

A MC tem o potencial de ser uma opção terapêutica para pacientes com fibromialgia devido ao seu efeito positivo no tratamento de dores crônicas. Além disso, descobriu-se que a cannabis possui menos efeitos adversos em comparação com os medicamentos para dor atualmente disponíveis²⁸.

Medicamentos à base de MC têm sido frequentemente utilizados por pacientes com fibromialgia para tratar seus inúmeros sintomas, em especial, a dor. Estudos em animais elucidaram os mecanismos envolvidos na analgesia induzida pelos canabinóides, providenciando alguma perspectiva sobre a aplicabilidade em humanos. Esses mecanismos incluem a inibição da liberação de neurotransmissores e neuropeptídeos nas pré-sinapses nervosas, modelação da excitabilidade pós-sináptica, ativação da via inibitória descendente da dor e redução da inflamação neural²⁹.

Em um estudo não controlado em nove pacientes, o THC foi administrado em doses de 2,5–15 mg por dia durante 3 meses. Apenas 4 pacientes finalizaram o estudo, estes, apresentaram reduções marcantes nas escalas analógicas visuais (VAS) da dor subjetiva. Nenhum benefício na alodinia provocada por toque, nem na hiperalgesia por picada de agulha, foi documentado³⁰.

Outros ensaios clínicos de medicamentos à base de cannabis foram realizados nos anos seguintes, constatando benefícios notáveis na redução sintomática da dor e melhora da qualidade do sono. Resultados de pesquisas favorecem fortemente o uso da cannabis em comparação com medicamentos de prescrição pouco eficazes. Esses resultados apontam a aplicabilidade de um medicamento à base de cannabis bem formulado e padronizado para a fibromialgia³¹.

Materiais e Métodos

Trata-se de revisão integrativa da literatura, determinando o conhecimento atual sobre uma temática específica, permitindo a busca, avaliação crítica e síntese de resultados de estudos independentes sobre um mesmo assunto. Identifica lacunas na literatura e direciona-o desenvolvimento de pesquisas futuras, contribuindo para a prática baseada em evidência na saúde (MENDES, 2008).³²

A revisão constará da seguinte questão norteadora: Quais as características do uso de cannabis medicinal por portadores de Fibromialgia? Qual a eficácia e a segurança do uso de cannabis medicinal na dor de portadores de fibromialgia?

A busca será realizada nos meses de agosto/2021 a Junho 2022, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e nas bases de dados SciElo. Serão considerados os últimos 20 anos (2002 até 2022).

Serão levantados artigos publicados em português ou inglês. A busca será realizada utilizando as seguintes palavras-chave: cannabis medicinal E fibromialgia E Dor, sendo esses descritores indexados no sistema de descritores em ciência da saúde (decs). Para artigos publicados em inglês e em bases de dados estrangeiras os termos utilizados serão: medicinal cannabis AND fibromialgy AND Pain, these descriptors being indexed in the health science descriptor system (DECS).

Serão incluídos: os artigos que estiverem na íntegra e de acesso gratuito e que apresentarem ensaios clínicos controlados randomizados, estudos transversais, prospectivos e retrospectivos em conformidade com as questões norteadoras. Assim como os artigos de teses e dissertações quando estiverem disponíveis no formato artigo. Serão excluídas as revisões de literatura assim como monografias, dissertações e teses.

Procedimentos: Inicialmente, serão lidos todos os títulos e selecionados os potenciais trabalhos a serem incluídos. Posteriormente, os trabalhos selecionados terão seus resumos avaliados. A extração dos dados será realizada identificando-se: nome da pesquisa, autores, ano de publicação, tipo de publicação, detalhamento metodológico: delineamento, tipo e tamanho de amostra, critérios de inclusão e exclusão e características da amostra estudada, método de avaliação do quadro algico, protocolo da administração de cannabis medicinal, ação da cannabis medicinal sobre a dor, resultados, recomendações/conclusões.

Resultados e discussão

O maior número de publicações a respeito do uso de Cannabis Medicinal (MC) na dor de portadores de fibromialgia se deu entre os anos de 2013 e 2021, totalizando 9 estudos no período (36-44). Entre os anos de 2002 e 2012, foram publicados um total de 3 artigos (33-35) que investigaram a cannabis medicinal na dor de pacientes com fibromialgia (Anexo 1 - Tabela 1).

No início do século XXI, após o Canadá publicar um novo regulamento, que permitia o uso de MC por portadores de algumas patologias graves¹⁵, diversos outros países iniciaram também o processo

de legalização do uso medicinal da cannabis. Até o ano de 2013 a permissão para uso terapêutico de MC já havia chegado em diversos países, inclusive no Brasil⁴⁵. A maior busca por amparo científico pode ter impulsionado a produção de literatura que buscasse os efeitos da MC em diversas doenças nos últimos 10 anos.

No que diz respeito aos métodos de estudo científico utilizados nos artigos investigados, observou-se que a maioria deles foram estudos retrospectivos (34, 37, 39, 44). Apenas três estudos foram transversais (35, 36, 43), assim como os ensaios clínicos controlados randomizados (33, 40, 42). Já no método prospectivo, foram dois (38, 41) (Anexo 1 - Tabela 1).

No estudo retrospectivo, o pesquisador coleta as informações pregressas e acompanha os indivíduos por um período de tempo. Já nos estudos prospectivos o pesquisador está presente no momento da exposição de um ou mais fatores, acompanhando-os por um período, com o intuito de observar desfechos⁴⁶. Quanto à pesquisa transversal, esta é um método de estudo observacional, realizando análise qualitativa dos dados coletados ao longo de um determinado período⁴⁷. No que diz respeito aos ensaios clínicos controlados randomizados, estes consistem em uma ferramenta crítica, onde dois ou mais grupos são submetidos a uma comparação. Para atestar o objetivo almejado, a seleção de inclusão deve ser rígida, oferecendo assim, informações importantes para o avanço do conhecimento científico relacionado a diferentes intervenções⁴⁸.

Deste modo, para investigar a eficácia de intervenções farmacológicas, o ensaio clínico é considerado o modelo mais adequado. Porém, a obtenção da permissão legal do conselho de ética em pesquisa para intervenções utilizando MC, além da legislação local, podem representar uma barreira de impedimento para a utilização desta metodologia.

Quanto ao local de realização, nota-se que a maioria dos estudos foi realizada em países Europeus (34, 35, 40, 41, 44), seguida de um país Asiático, mais especificamente em Israel (36-39), outro Norte Americano, mais especificamente no Canadá (33, 43) e um país Sul Americano, representado pelo Brasil (42) (Anexo 3 - Tabela 3).

A respeito da permissão de autoridades locais para utilização da MC, 8 estudos relataram licença concedida para todos os participantes (33, 38-44). Um estudo revelou que alguns participantes possuíam licença para uso, enquanto outros não obtiveram ou aguardavam autorização (36) e 3 estudos não citaram se os participantes possuíam ou não autorização legal para o uso de MC (34, 35, 37) (Anexo 3 - Tabela 3).

A proibição do cultivo e uso da cannabis impôs por muitos anos uma ausência de estudos científicos sólidos que guiassem a prescrição de MC para as mais diversas patologias. O cenário mundial de pesquisa em MC começou a mudar quando grandes países iniciaram a revisão da legislação e flexibilização no uso de MC em patologias específicas¹⁵. Israel foi um dos primeiros países a divulgar pesquisas a respeito da MC, mas somente a partir da primeira década do século XXI, países asiáticos e europeus iniciaram produções significativas de material científico relacionado à MC. Tal fato pode estar

relacionado ao mercado de cannabis, visto que nestas regiões existe grande expansão devido ao clima ideal para cultivo e aos padrões rígidos de qualidade farmacêutica, representando uma boa oportunidade econômica para os países⁴⁹. De acordo com o Relatório Europeu sobre Cannabis, publicado pela *Prohibition Partners*, o mercado europeu de cannabis pode se tornar uma indústria de US \$ 136 bilhões até 2028⁵⁰.

Quanto à amostra, a maioria dos artigos investigados possuía uma população de até 70 participantes (33, 35, 37, 39-42, 44). No restante dos estudos, a população investigada variou com números acima de 100 participantes (34, 36, 38, 43) (Anexo 2 - Tabela 2).

Considera-se que estudos com números populacionais altos possuem maior probabilidade de detecção de significância no assunto a ser explanado⁴⁸. Por outro lado, a maioria dos estudos não utilizou o método mais adequado para se comprovar a eficácia do uso de MC. Desta forma, mesmo números populacionais maiores não refletem necessariamente maior significância de resultados.

A média de idade dos participantes foi variada. Dos 12 estudos analisados, 6 apresentaram idades com médias acima de 50 anos (34, 38, 41-44), enquanto que 5 apresentaram variações de idade com médias abaixo de 50 anos (33, 36, 37, 39, 40). Um estudo não citou a média de idade de seus participantes (35) (Anexo 2 - Tabela 2). Além disso, o sexo feminino representou a maioria em todos os estudos que citaram o gênero da população investigada (33-38, 40-44) (Anexo 2 – Tabela 2).

Os indicadores epidemiológicos referentes à prevalência da fibromialgia (FM) são variáveis de acordo com os métodos utilizados e a população analisada. Um estudo brasileiro demonstrou prevalência da FM no sexo feminino com proporções de 5:1 em relação ao sexo masculino, sendo que 40,8% delas pertencem à faixa etária de 35 a 44 anos de idade²². Em um outro estudo, observou-se que 76% dos participantes pertenciam à faixa etária de 36 a 65 anos⁵¹. É importante ressaltar que, nos estudos analisados, os participantes relataram sua idade no momento da pesquisa. Uma vez que parte da população avaliada já convivía com a doença há alguns anos, a comparação entre os dados desta revisão e de outros estudos epidemiológicos de FM podem divergir. Ainda assim, com base nos dados expostos, pode-se inferir que as amostras aqui analisadas se encontram relativamente dentro do gênero e faixa etária usual para a população portadora de FM.

Em relação ao tempo de doença, 2 estudos tiveram média entre 3 e 5 anos (34, 39), 5 estudos tiveram média acima de 5 anos (35-38, 41) e 5 estudos não citaram tempo médio de convivência dos participantes com a fibromialgia (33, 40, 42-44) (Anexo 2 – Tabela 2).

Por se tratar de um diagnóstico clínico, onde se descartam primeiro outras doenças, o tempo entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico com consecutivo tratamento correto pode variar. A FM não é uma doença letal, portanto, sua expectativa de vida é semelhante ao restante da população⁵². Diante do exposto, pode-se sugerir que o tempo de convivência com a doença esteja relacionado com a idade atual e a idade em que ocorreu o diagnóstico de FM.

No que condiz aos sintomas associados, os principais citados foram: Dor (34, 35, 37-39, 41, 42,

44), distúrbios do sono (34, 35, 40, 41) e fadiga (35, 41, 42). Um total de 3 artigos não citaram os sintomas associados à fibromialgia na população estudada (33, 36, 43) (Anexo 2 – Tabela 2).

A FM provoca uma desregulação na percepção dolorosa do indivíduo, desta maneira, qualquer estímulo doloroso pode ter sua intensidade aumentada. A alteração do sono pode ser explicada por uma dificuldade de manter um sono profundo, o sono tende a ser superficial ou interrompido com frequência. Devido a isso, a qualidade de sono diminui e a pessoa acorda cansada, mesmo que tenha dormido por um longo período. Esta má qualidade do sono aumenta a fadiga e a dor⁵³. Outro motivo para a grande prevalência de fadiga entre os portadores de FM se deve à baixa tolerância ao exercício, que pode ser explicada pela diminuição das sinapses inibitórias e um aumento de sinapses excitatórias, provocando rápida fadiga na musculatura, mesmo em esforços menores⁵⁴. Observa-se que os principais sintomas da FM são interdependentes, se relacionando de forma direta e indireta. Desta maneira, é provável que tratamentos capazes de regular mais de um sintoma possam ser considerados mais eficazes para o controle do quadro clínico de portadores de FM.

No quesito produtos utilizados, a MC mostrou-se de diversas formas, sendo que a maioria, 58,3% (33, 34, 39-42, 44) dos estudos utilizaram MC Formulada (Bediol, Bedrocan, Bedrolite, Pedanios, Nabilona, e Dronabinol, e compostos com dosagens específicas de CBD e THC, desenvolvidos para serem aplicados nos estudos). Outros 41,6% (35-38, 43) utilizaram MC Não Especificada, não citando a origem da substância ou sua composição química (Anexo 3 - Tabela 3).

Nesta revisão, subdividimos os produtos utilizados nos estudos em dois grandes grupos. A MC Formulada, que representa o grupo de estudos no qual a MC passou por controle laboratorial de qualidade e quantidade de substâncias presentes, que podem ser de origem da planta (fitocanabinóides) ou de origem sintética, como é o caso dos medicamentos à base de cannabis disponíveis no mercado. O grupo MC Não Especificada, representou qualquer outro modo de utilização de cannabis, para fins medicinais que não apresentam controle de dosagem, qualidade e forma de administração claramente especificados.

Por ser uma planta com mais de 400 substâncias químicas, e por possuir uma vasta quantidade de hibridizações, o controle de efeito farmacológico e efeitos colaterais durante o uso da cannabis *in natura* pode se tornar um desafio. O controle laboratorial de dosagem de substâncias pode inferir em maior rigor na entrega do efeito esperado⁵⁵. Ao mesmo tempo, o efeito terapêutico da experimentação da interação entre diversos canabinóides, causada pelo uso da planta *in natura*, não é muito bem elucidado pela comunidade científica. Desta forma, pode-se sugerir que o uso de medicamentos controlados por laboratório infiram maior confiabilidade e controle na entrega do efeito esperado.

As dosagens utilizadas foram diferentes em cada estudo. Nas pesquisas que utilizaram MC Formulada as doses variaram entre dose mínima de 0,5mg/dia e dose máxima de 200mg/dia. O grupo MC Não Especificada relatou dose mínima de 0,5mg/dia e dose máxima de 1,04g/dia. Um estudo do grupo MC Não Especificada não citou a dose utilizada por seus participantes.

As formas de administração utilizadas pelos estudos do grupo MC Formulada foram: Oral (33, 34, 41, 42, 44), via fumo ou vaporização (39) e inalação (40). Os estudos do grupo MC Não Especificada apontaram administrações via Oral (35-38, 43), fumo (35-37) e inalação ou vaporização (36, 37, 43) (Anexo 3 - Tabela 3).

A administração oral de medicamentos é segura, mais conveniente e menos dispendiosa, devido a isso, a maior parte das medicações é normalmente administrada por esta via⁵⁶. A maioria dos estudos pertencentes ao grupo MC formulada possuía licença legal para o uso de MC, portanto, a maior administração por via oral pode estar relacionada à maior oferta de medicamentos à base de MC apresentados na forma de óleo no mercado.

Quanto ao grupo MC Não Especificada, os estudos em que havia licença legal para uso apresentaram maior administração via oral, enquanto que nos estudos em que não havia licença ou não foi citada, o uso predominante foi via fumo e em um, ingestão de MC em forma de alimento. No mercado ilegal, a cannabis é comercializada mais comumente *in natura*, podendo ser utilizada para fabricação de cigarros e de alimentos. A partir destes dados, pode-se sugerir que a legalização do uso de MC pode estar relacionada com a forma de administração da mesma pela população.

O tempo de intervenção variou entre 2 e 12 meses no grupo MC Formulada. No grupo MC Não Especificada o tempo de intervenção variou entre 6 e 36 meses. Dois estudos do grupo MC Não Especificada não relataram o tempo de intervenção (36, 43) (Anexo 3 - Tabela 3).

Pesquisas científicas com maior padronização em seus métodos de intervenção trazem maior confiabilidade e significância em seus resultados⁴⁸. A falta de padronização do tempo de intervenção, deve-se à variação de métodos científicos utilizados para produção dos estudos analisados. Apenas três artigos utilizaram como metodologia o ensaio clínico randomizado, onde é possível se obter maior controle das variáveis de intervenção. Como a maioria dos estudos foi representada por análises retrospectivas, os relatos de experiência de uso de cada indivíduo varia de acordo com diversos fatores pessoais, que não estão sob o controle do pesquisador.

Entre os efeitos adversos, os mais relatados nos estudos analisados foram tontura (33, 34, 38, 40-42), náusea (33, 38, 40, 41, 44), boca seca (35, 37, 38, 42, 44) e sonolência (33, 41-43). Os efeitos adversos foram apontados como de intensidade leve à moderada em oito estudos (33-36, 38, 40-42), quatro não mencionaram a intensidade dos efeitos encontrados (37, 39, 43, 44) (Anexo 4 - Tabela 4).

Na literatura, os efeitos adversos associados ao uso de canabinóides são frequentemente transitórios e bem tolerados, comuns mesmo quando administradas baixas doses⁵⁷. Os sintomas mais comumente relatados por estudos são fadiga, tontura, sonolência, náuseas e xerostomia. Ambos os efeitos foram experienciados de forma semelhante, independentemente do tipo de canabinóides ou da via de administração utilizada⁵⁸. Os efeitos adversos e sua intensidade, observados nos estudos desta revisão, foram semelhantes aos encontrados na literatura.

No grupo MC Formulada, 85% (33, 34, 39-41, 44) relataram abandono e 15% (42) aponta que

não houve nenhuma desistência. Dentre os motivos apontados para a descontinuação da terapia, os mais recorrentes foram pouca ou nenhuma eficácia (34, 41, 44), efeitos colaterais (41, 44), despesas com a terapia (34, 41), efeitos colaterais da terapia farmacológica (40) e outros motivos (33, 34, 40, 44). Quanto a taxa de abandonos no grupo MC Não Especificada, 20% (38) cita abandono, porém não especifica o motivo. 20% (35) não cita abandonos e em 60% (36, 37, 43) não se aplica abandono devido ao modelo do estudo (Anexo 4 - Tabela 4).

Embora a grande maioria dos efeitos adversos por uso de cannabis sejam descritos como leves, transitórios e geralmente bem tolerados, a ocorrência dos mesmos foi um dos principais motivos de abandono por parte dos participantes em um estudo realizado no Reino Unido⁵⁸. Deste modo, torna-se necessário aprofundar o conhecimento sobre as formas de administração e dosagem do MC por meio de pesquisas que possibilitem identificar com maior clareza tanto a eficácia como os efeitos colaterais e os motivos de descontinuidade do tratamento.

Todos os estudos relataram uso de medicamentos farmacológicos em concomitância. Os mais comuns foram AINES (33-35, 37, 42-44), Opióides não especificados (33, 35, 37, 38, 43, 44), Analgésicos não especificados (35-37, 42) e Antidepressivos (34, 35, 37, 43) (Anexo 3 - Tabela 3).

O grupo MC formulada apresentou redução no uso de medicação associada em 57,14% dos estudos (34, 39, 41, 44), sendo que em um (41) houve também interrupção completa de terapia farmacológica. Em 42,85% (33, 40, 44) não houve menção à interrupção de medicações concomitantes. Quanto ao grupo MC Não Especificada, 80% (35-38) dos estudos relataram redução e cessação completa do uso de medicação concomitante. Em 20% (43) não houve menção à interrupção de terapia farmacológica (Anexo 4 - Tabela 4).

Estudos demonstram que existe uma tendência à substituição do tratamento farmacológico padrão pelo tratamento com MC por parte dos portadores de dor crônica, isso se deve aos menores efeitos adversos e maior tolerância ao tratamento⁵⁹. Por se tratar de uma doença sem cura, o tratamento analgésico para fibromialgia inclui medicamentos não específicos para a patologia, o que pode estar relacionado à maior abandono de terapia farmacológica padrão e maior busca por outros meios de alívio da dor.

As escalas de avaliação utilizadas para avaliar a dor dos participantes foram *Visual Analogue Scale* (VAS) (33, 35, 39, 40, 43), *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) (33, 35, 42), *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQR) (37, 39, 41), *Numeric Rating Scale* (NRS) (34, 38, 44), *Verbal Rating Scale* (VRS) (34), *Pain Disability Index* (PDI) (34), Número de *Tender Points* segundo o *American College of Rheumatology* (ACR) (33), Aplicação de Questionário Sócio-Demográfico Online (37), Tesde de Dor por Pressão e Teste de Dor Elétrica (40) (Anexo 4 - Tabela 4).

No grupo MC Formulada, houve redução significativa da dor em 5 estudos (33, 34, 39, 40, 42), sendo que nos mesmos, houve também resultado não significativo para NRS (34) e Teste de dor Elétrica (40), além de nenhuma melhora em número de Tender Points (33). Ainda neste grupo, dois estudos não

citaram valores de significância (41, 44), porém, relataram redução da dor mesmo após seis e doze meses de acompanhamento, respectivamente (Anexo 4 - Tabela 4).

Já no grupo MC Não Especificada, dois estudos citam redução significativa da dor (35, 38), sendo que em um, há também resultado não significativo para o FIQ (35). Três estudos não citaram o valor de significância em seus resultados (36, 37, 43) porém, todos citaram redução de quadro algico pelos participantes, além de nenhum efeito colateral grave (Anexo 4 - Tabela 4).

Conforme os resultados obtidos através da avaliação pela VAS, observou-se redução significativa da dor em quase todos os estudos em que foi utilizada. Apenas em um (43), não são citados valores de significância, mas há relatos de redução da dor em níveis consideráveis, associado à redução de uso de analgésicos padrão (Anexo 4 - Tabela 4).

A VAS é uma escala psicométrica de avaliação da dor que consiste em um traço contínuo e graduado de 10 centímetros. A extremidade à esquerda corresponde ao número zero, com um símbolo representando um rosto feliz, já a extremidade à direita corresponde ao número dez, com um símbolo que representa um rosto triste. Pontuações entre 1 e 3 são consideradas leves, onde não há dificuldades para realização de atividades de vida diária (AVDs). Quando pontuado entre 4 e 6, considera-se uma dor moderada, com prejuízos parciais nas AVDs. Pontuações entre 7 e 9 são marcadores de dor forte, onde o indivíduo não consegue realizar algumas atividades devido à dor forte, já na pontuação 10, classificada como insuportável, não há realização de atividades nas quais o quadro algico aparece⁶⁰.

Por ser um método subjetivo de avaliação, a VAS pode nem sempre representar o valor real do efeito de MC na dor. Porém, como em quase todos os artigos avaliados houveram resultados significativos, pode-se sugerir que é uma escala eficaz para avaliar a variação da dor em usuários de MC portadores de fibromialgia.

Ao analisar o questionário FIQ, observa-se que houveram resultados significativos de diminuição da dor em dois (33, 42) dos três estudos em que foi utilizada. Em um estudo (35), embora não seja significativo ($p=0,36$), houveram relatos de alívio da dor e nenhum relato de piora dos sintomas, sendo que neste mesmo artigo foi aplicada a escala VAS, que apresentou resultados significantes de redução de quadro algico ($p=0,001$). Quanto ao questionário FIQR, um estudo (39) revela redução significativa da dor ($p=0,0001$) com melhora mantida mesmo após seis meses após o início do tratamento. Outros dois estudos não citaram p valor, mas relataram melhora clínica com resultados favoráveis significativos em todos os itens avaliados no FIQR (37, 41) (Anexo 4 - Tabela 4).

O FIQ é um instrumento comumente utilizado na avaliação de pacientes com FM. Desde sua publicação, várias deficiências se tornaram aparentes, complicando seu uso clínico generalizado. Em 2009 foi desenvolvida uma atualização com respostas às deficiências conhecidas do FIQ, o FIQR. Ambos possuem os mesmos 3 domínios (função, impacto geral e sintomas), porém, o FIQR possui questões de função modificadas e inclusão de questões sobre memória, ternura, equilíbrio e sensibilidade ambiental. Todas as perguntas são avaliadas em uma escala numérica de 0 a 10 e dentro de ambos os

questionários há um tópico para avaliação da intensidade da dor⁶¹.

O FIQ e o FIQR são questionários amplos, que avaliam diversos domínios da qualidade de vida dos portadores de FM. Embora não sejam específicos para a avaliação da dor, dentro de ambos é possível avaliar o quadro algico de forma semelhante à outras escalas subjetivas. Por serem questionários longos, alguns artigos não citam p valor de todas as avaliações dentro de todos os domínios. Isto pode justificar a ausência de valores de significância no item dor em metade dos estudos onde os questionários foram aplicados.

Quanto à NRS, um estudo (38) relata redução na intensidade geral da dor de uma mediana de 9,0 em linha de base para 5,0 ($p < 0,001$) após 6 meses de tratamento, revelando eficácia na titulação lenta e gradual de MC em portadores de FM. Em um estudo (34), a NRS foi reduzida de $9,3 \pm 1,1$ para $6,1 \pm 2,1$, apesar de não ser um valor significativo. Outro artigo (44) utilizou a NRS, e, embora não cite p valor, houve experimentação de efeitos analgésicos em 20 participantes, com redução da intensidade da dor em 1, 3, e 12 meses em pelo menos 30%. Cinco participantes tiveram uma diminuição na intensidade da dor entre 30% e 50%, enquanto 12 pacientes tiveram uma diminuição na intensidade da dor maior que 50% (Anexo 4 - Tabela 4).

A NRS é uma escala de avaliação da dor que se assemelha à VAS, porém, sua aplicação é apenas verbal. Neste instrumento, os participantes avaliam a sua dor em uma escala que pode ir de 0 a 5 ou de 0 a 10, onde 0 representa nenhuma dor e 5 ou 10 representa a pior dor imaginável⁶². Desta forma, também pode-se considerar que a NRS seja uma escala de avaliação subjetiva da dor eficiente e de fácil aplicação em pesquisas que desejam realizar acompanhamento pré, durante e após a intervenção.

O estudo que utilizou a VRS (34) apontou redução de $7,9 \pm 1,5$ para $4,4 \pm 1,5$ durante/após o tratamento ($p < 0,001$). No mesmo também foi aplicada o índice PDI, onde se constata melhora significativa da dor ($p = 0,001$). Importante ressaltar que, assim como citado anteriormente, este mesmo estudo realizou a avaliação da dor por meio da NRS, onde não alcançou valor significativo (Anexo 4 - Tabela 4).

A VRS é uma escala de cinco pontos que consiste em uma lista de adjetivos que descrevem vários níveis de intensidade dos sintomas (0= sem dor, 1= dor leve, 2= dor moderada, 3= dor intensa e 4= dor muito intensa). A VRS apresenta alta confiabilidade e, assim como a NRS, possui validade similar à VAS⁶². O PDI foi projetado para medir quais aspectos e atividades gerais da vida diária são interrompidos pela dor crônica, não necessariamente quando a dor está no seu pior nível. Possui 7 categorias que apresentam pontuação entre 0 e 10, onde 0 significa nenhuma incapacidade e 10 significa que todas as atividades nas quais normalmente o indivíduo estaria envolvido foram totalmente interrompidas ou impedidas por sua dor⁶³. Embora ambas possuam validação para uso na dor crônica, observa-se maior aplicabilidade de escalas como VAS e NRS, isto pode estar relacionado com a maior facilidade de explicação, aplicação e bom retorno proporcionado por estas escalas.

Os Números de Tender Points foram utilizados como método de avaliação da dor em apenas um

estudo (33), sendo o único entre todos os métodos desta revisão que não apresentou nenhuma melhora (Anexo 4 - Tabela 4).

Os números de Tender Points são um dos critérios de diagnóstico de FM determinado pelo ACR, podendo ser utilizados para verificar melhora do quadro clínico de pacientes portadores. Porém, desde 2010, os Tender Points vêm caindo em desuso por sua baixa fidedignidade. Além de as características sintomatológicas se assemelharem a pontos-gatilho miofasciais, a localização e o número de Tender Points podem variar em um mesmo indivíduo. Além disso, a dor nos portadores de FM não se limita aos Tender Points, desta forma, pode-se sugerir que avaliações da dor baseadas apenas nestes, excluem variações de intensidade da dor em outras localizações⁶⁴. Assim, sugere-se que os números de Tender Points não sejam um método completamente eficaz para verificar ação de analgésicos sobre o quadro clínico de portadores de FM.

O Teste de Dor por Pressão e o Teste de Dor Elétrica foram utilizados em um estudo (40), observou-se que não houve um efeito maior do que o placebo nas respostas de dor elétrica. Indivíduos que receberam Bediol apresentaram diminuição de dor em comparação com placebo ($p=0,01$). Tanto o Bedrocan quanto o Bediol causaram um aumento significativo na tolerância à pressão ($p=0,0001$). O Bedrocan, variedade de cannabis contendo maior taxa de THC, provocou um aumento significativo no limiar de dor à pressão em relação ao placebo ($p=0,01$). O estudo observou que a inalação de CBD aumentou as concentrações plasmáticas de THC, mas diminuiu os efeitos analgésicos induzidos por THC, indicativos de interações farmacocinéticas sinérgicas, mas antagônicas de THC e CBD (Anexo 4 - Tabela 4).

Ambos os testes foram baseados em testes experimentais desenvolvidos em um ensaio clínico randomizado europeu para calcular o limiar à dor por pressão e elétrica. O primeiro utiliza um algômetro, fornecendo dor por pressão em uma área de 1cm² entre o polegar e o indicador. A pressão é gradualmente crescente até que os participantes indiquem que o procedimento ficou muito doloroso. Já no Teste de Dor Elétrica, utiliza-se um dispositivo desenvolvido localmente para criar um estímulo elétrico de corrente constante com estimulação a 20 Hz e duração de pulso de 0,2 ms. A aplicação deve ser feita na pele sobre o osso tibial do lado não dominante, não devendo causar contração muscular. Os participantes foram instruídos a indicar quando a estimulação se tornou dolorosa⁶⁵.

Por se tratar de um ensaio clínico randomizado, todas as variáveis como concentrações plasmáticas, dosagem, administração e efeito ao longo do tempo foram minuciosamente controladas. Desta forma, mesmo que se tratem de testes experimentais, devido à alta rigorosidade de controle, os resultados podem ser considerados significativos para a compreensão do efeito de MC em portadores de FM.

O Questionário Sócio-demográfico online utilizado em um estudo (36), foi desenvolvido localmente e continha diversos parâmetros demográficos, clínicos e relacionados à cannabis. O estudo não cita a escala de avaliação utilizada no item “dor” do questionário. Ainda assim, embora não seja

ciado o valor, 94% dos participantes relataram alívio da dor com uso de MC, sendo que 81% relataram também melhora na capacidade de realizar as atividades diárias (Anexo 4 - Tabela 4).

Como visto anteriormente, a utilização de escalas validadas da avaliação da dor são essenciais para o controle da significância e fidedignidade dos resultados⁶². Desta forma, pode-se sugerir que os dados coletados não sejam cientificamente concretos, mesmo que ressaltem a presença de melhora dos sintomas.

Conclusão

A maior busca por amparo científico impulsionou a produção de literatura que buscasse os efeitos da MC em FM nos últimos 10 anos. Ainda assim, a maioria dos estudos não utilizou o método mais adequado para se comprovar sua eficácia, a permissão legal para intervenções utilizando MC pode ser uma barreira para a realização de ensaios clínicos. Os dados sócio-demográficos, quadro clínico e efeitos adversos nos participantes analisados se encontram relativamente dentro da faixa usual, sendo que em alguns, os efeitos adversos por uso de opióides foram mais intoleráveis que os demonstrados por uso de MC. A maior administração por via oral e fumo pode estar relacionada à maior oferta no mercado legal e ilegal.

Houve redução significativa da dor na maioria dos estudos, em três, as escalas não demonstraram redução significativa porém, havia pelo menos uma escala com avaliação significativa em cada um destes. Cinco estudos não citaram valores de significância porém, os mesmos apresentam resultados favoráveis ao alívio da dor em todas as escalas avaliadas.

Desta forma, observa-se que a MC tem efeitos positivos sobre a dor de portadores de FM, além disso, seu uso demonstrou ser seguro, sem presença de efeitos colaterais graves e permitindo, em alguns casos, a redução de terapia farmacológica concomitante. Contudo, ressalta-se a necessidade de maior padronização na utilização de metodologias científicas com maior validação de resultados para a avaliação de sintomas em estudos que analisam os efeitos da MC na dor de portadores de FM.

Referências

1. ElSohly MA. Marijuana and the Cannabinoids: Springer Science & Business Media; 2007.
2. Chandra S, Lata H, ElSohly MA, Walker LA, Potter D. Cannabis cultivation: methodological issues for obtaining medical-grade product. *Epilepsy & Behavior*. 2017;70:302-12.
3. Mead A. The legal status of cannabis (marijuana) and cannabidiol (CBD) under US law. *Epilepsy & Behavior*. 2017;70:288-91.
4. Ribeiro JAC. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas: [sn]; 2014.

5. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy*. 2013;33(2):195-209.
6. Seamon MJ, Fass JA, Maniscalco-Feichtl M, Abu-Shraie NA. Medical marijuana and the developing role of the pharmacist. *American journal of health-system pharmacy*. 2007;64(10):1037-44.
7. Benbadis SR, Sanchez-Ramos J, Bozorg A, Giarratano M, Kalidas K, Katzin L, et al. Medical marijuana in neurology. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(12):1453-65.
8. Rosenberg EC, Tsien RW, Whalley BJ, Devinsky O. Cannabinoids and epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2015;12(4):747-68.
9. Perucca E. Cannabinoids in the treatment of epilepsy: hard evidence at last? *Journal of epilepsy research*. 2017;7(2):61.
10. Silvestro S, Mammana S, Cavalli E, Bramanti P, Mazzon E. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: efficacy and security in clinical trials. *Molecules*. 2019;24(8):1459.
11. Li H-L. An archaeological and historical account of cannabis in China. *Economic Botany*. 1974;28(4):437-48.
12. O'Shaughnessy WB. On the preparations of the Indian hemp, or Gunjah: Cannabis indica their effects on the animal system in health, and their utility in the treatment of tetanus and other convulsive diseases. *Provincial Medical Journal and Retrospect of the Medical Sciences*. 1843;5(123):363.
13. Grotenhermen F, Russo E. Cannabis and cannabinoids: pharmacology, toxicology, and therapeutic potential: Psychology Press; 2002.
14. Friedman D, Sirven JI. Historical perspective on the medical use of cannabis for epilepsy: ancient times to the 1980s. *Epilepsy & Behavior*. 2017;70:298-301.
15. Canada H. Canada Health Act Annual Report. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-care-system/reports-publications/canada-health-act-annual-reports/annual-report-2005-2006.html2005>.
16. MACHADO L, SOUZA F. A “legalização silenciosa” da maconha medicinal no Brasil. *BBC News Brasil*. 2020.
17. Código de Ética Médica, Resolução nº 2113/2014. (2014).
18. Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, PORTARIA Nº 344 (2016).
19. Resolução - RDC nº 335, RDC nº 335 (2020).
20. Programa Municipal de uso da cannabis para fins medicinais, Lei Nº 10611 (2021).
21. Levinsohn EA, Hill KP. Clinical uses of cannabis and cannabinoids in the United States. *Journal of the neurological sciences*. 2020;411:116717.
22. Souza JBd, Perissinotti DMN. A prevalência da fibromialgia no Brasil—estudo de base populacional com dados secundários da pesquisa de prevalência de dor crônica brasileira. *BrJP*. 2018;1:345-8.
23. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, et al. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. *Arthritis Rheum*. 2013;65(4):1122-8.
24. Junior MH, Goldenfum MA, Siena CAF. Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2012;58(3):358-65.
25. Heymann RE, Paiva ES, Martinez JE, Helfenstein M, Rezende MC, Provenza JR, et al. Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2017;57:s467-s76.
26. Nicolodi M, Sicuteri F. Fibromyalgia and migraine, two faces of the same mechanism. *Recent Advances in Tryptophan Research*: Springer; 1996. p. 373-9.
27. Richardson JD, Aanonsen L, Hargreaves KM. Hypoactivity of the spinal cannabinoid system results in NMDA-dependent hyperalgesia. *Journal of Neuroscience*. 1998;18(1):451-7.
28. Kurliyandchik I, Tiralongo E, Schloss J. Safety and efficacy of medicinal cannabis in the treatment of fibromyalgia: a systematic review. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2021;27(3):198-213.
29. Vučković S, Srebro D, Vujović KS, Vučetić Č, Prostran M. Cannabinoids and pain: new insights from old molecules. *Frontiers in pharmacology*. 2018;9:1259.
30. Schley M, Legler A, Skopp G, Schmelz M, Konrad C, Rukwied R. Delta-9-THC based monotherapy in fibromyalgia patients on experimentally induced pain, axon reflex flare, and pain relief. *Current medical research and opinion*. 2006;22(7):1269-76.

31. Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain*. 2007;133(1-3):210-20.
32. Mendes KDS, Silveira RCdCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem*. 2008;17:758-64.
33. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *The Journal of Pain*. 2008;9(2):164-73.
34. Weber J, Schley M, Casutt M, Gerber H, Schuepfer G, Rukwied R, et al. Tetrahydrocannabinol (Delta 9-THC) treatment in chronic central neuropathic pain and fibromyalgia patients: results of a multicenter survey. *Anesthesiology Research and Practice*. 2010;2009.
35. Fiz J, Durán M, Capellà D, Carbonell J, Farré M. Cannabis use in patients with fibromyalgia: effect on symptoms relief and health-related quality of life. *PloS one*. 2011;6(4):e18440.
36. Habib G, Avisar I. The consumption of cannabis by fibromyalgia patients in Israel. *Pain research and treatment*. 2018;2018.
37. Habib G, Artul S. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2018;24(5):255-8.
38. Sagy I, Bar-Lev Schleider L, Abu-Shakra M, Novack V. Safety and efficacy of medical cannabis in fibromyalgia. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(6):807.
39. Yassin M, Oron A, Robinson D. Effect of adding medical cannabis to analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia: an observational cross-over single centre study. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(Suppl 116):13-20.
40. van de Donk T, Niesters M, Kowal MA, Olofsen E, Dahan A, van Velzen M. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain*. 2019;160(4):860.
41. Giorgi V, Bongiovanni S, Atzeni F, Marotto D, Di Carlo M, Galli M, et al. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. 2020.
42. Chaves C, Bittencourt PCT, Pelegrini A. Ingestion of a THC-rich cannabis oil in people with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain Medicine*. 2020;21(10):2212-8.
43. Fitzcharles M-A, Rampakakis E, Sampalis J, Shir Y, Cohen M, Starr M, et al. Use of medical cannabis by patients with fibromyalgia in Canada after cannabis legalisation: a cross-sectional study. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39(130):S115-S9.
44. Mazza M. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. *Journal of Cannabis Research*. 2021;3(1):1-18.
45. Autorização para uso Compassivo, Acesso Expandido e Fornecimento de Medicamento pós-estudo, RDC 38/2013 (2013).
46. Aranha Camargo LM, Martins Silva RP, Ulises de Oliveira Meneguetti D. Research methodology topics: Cohort studies or prospective and retrospective cohort studies. *Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano*. 2019;29(3).
47. Bordalo AA. Estudo transversal e/ou longitudinal. *Revista Paraense de Medicina*. 2006;20(4):5.
48. Oliveira MAPd, Velarde LGC, Sá RAMd. Ensaios clínicos randomizados: Série entendendo a pesquisa clínica 2. *Femina*. 2015.
49. HUB TG. THEGREENHUB [Internet]. Hub EdG, editor2021. [cited 2022].
50. HUB TG. THEGREENHUB [Internet]. Hub EdG, editor2019. [cited 2022].
51. de Carvalho Alves R, Nepomuceno VR, Marson PG, Neto JB, Silveira JM, Rodrigues ESR, et al. Aspectos Epidemiológicos e Diagnóstico da Fibromialgia na Região Norte do Brasil. *Research, Society and Development*. 2022;11(4):e53511427704-e.
52. Oliveira JPR, Berardinelli LMM, Cavaliere MLA, Rosa RCA, Costa LPd, Barbosa JSdO. O cotidiano de mulheres com fibromialgia e o desafio interdisciplinar de empoderamento para o autocuidado. *Revista gaucha de enfermagem*. 2019;40.
53. de Oliveira Arantes M, Gonzalez GMM, Oliveira MC, Ribeiro NMGR, Lucena AYR, de Melo EM, et al. Fibromialgia e exercícios físicos: uma revisão de literatura. *E-Acadêmica*. 2022;3(1):e2331122-e.

54. Ferreira MC, Donadel DG, Zortéa M, Bandeira JS, Caumo W. Padrão de ativação do córtex frontoparietal induzido por estímulo nociceptivo térmico na fibromialgia e controles saudáveis. *Clinical and biomedical research* Porto Alegre. 2019.
55. Vicente VCL. Cannabis e canabinóides no tratamento da dor crônica não oncológica. 2021.
56. Hilal-Dandan R, Brunton L. Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman: AMGH Editora; 2015.
57. Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Zoheiry N, Lakha SF. Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: systematic review of randomized controlled trials. *Canadian Family Physician*. 2015;61(8):e372-e81.
58. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2015;313(24):2456-73.
59. Boehnke KF, Litinas E, Clauw DJ. Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain. *The Journal of Pain*. 2016;17(6):739-44.
60. Silva DF, Balbino LP, Pessoa MG, da Silva MJG, de Oliveira AF, de Souza Costa PJM. Avaliação da dor e incapacidade funcional em pacientes com lombalgia crônica submetidos a um programa educativo de uma “escola de coluna”. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020;12(11):e4317-e.
61. Bennett RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The revised fibromyalgia impact questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis research & therapy*. 2009;11(4):1-14.
62. Scopel E, Alencar M, Cruz RM. Medidas de avaliação da dor. *Lecturas: Educación física y deportes*. 2007(105):34.
63. Tait RC, Chibnall JT, Krause S. The pain disability index: psychometric properties. *Pain*. 1990;40(2):171-82.
64. Ge H-Y, Wang Y, Danneskiold-Samsøe B, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. The predetermined sites of examination for tender points in fibromyalgia syndrome are frequently associated with myofascial trigger points. *The journal of Pain*. 2010;11(7):644-51.
65. Martini C, Proto P, Olofsen E, van Velzen M, Aarts L, Dahan A, et al. A randomized controlled trial and novel mathematical analysis of the analgesic effect of oxycodone versus paracetamol orodispersible tablets. *European Journal of Pain*. 2015;19(3):295-304.

Anexos

Anexo 1

Tabela 1 Títulos, autores, objetivos e tipo de estudos dos artigos analisados sobre cannabis medicinal na dor de portadores de fibromialgia.

Nº	Título	Autor/Ano	Objetivo do trabalho	Tipo de estudo
33	Nabilone for the Treatment of Pain in Fibromyalgia.	Skrabek, R. Q., Galimova, L., Ethans, K., & Perry, D. (2008). Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. <i>The Journal of Pain</i> , 9(2), 164-173.	Determinar o benefício da Nabilona no controle da dor e melhora na qualidade de vida de 40 pacientes com FM.	Ensaio Clínico Randomizado
34	Tetrahydrocannabinol (Delta 9-THC) Treatment in Chronic Central Neuropathic Pain and Fibromyalgia Patients: Results of a Multicenter Survey.	Weber, J., Schley, M., Casutt, M., Gerber, H., Schuepfer, G., Rukwied, R., ... & Konrad, C. (2010). Tetrahydrocannabinol (Delta 9-THC) treatment in chronic central neuropathic pain and fibromyalgia patients: results of a multicenter survey. <i>Anesthesiology research and practice</i> , 2009.	Explorar a aplicabilidade clínica e a eficácia da administração de delta 9-THC complementar ao plano de medicação existente de pacientes que sofrem de dor neuropática central refratária e FM.	Estudo Retrospectivo
35	Cannabis Use in Patients with Fibromyalgia: Effect on symptoms relief and health-related quality of life.	Fiz, J., Durán, M., Capellà, D., Carbonell, J., & Farré, M. (2011). Cannabis use in patients with fibromyalgia: effect on symptoms relief and health-related quality of life. <i>PloS one</i> , 6(4), e18440.	Descrever os benefícios associados ao uso de cannabis em pacientes com FM consumidores dessa droga.	Estudo Transversal
36	The Consumption of Cannabis by Fibromyalgia Patients in Israel.	Habib, G., & Avisar, I. (2018). The consumption of cannabis by fibromyalgia patients in Israel. <i>Pain research and treatment</i> , 2018.	Relatar os hábitos de consumo de cannabis entre pacientes com FM em Israel.	Estudo Transversal
37	Medical Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia.	Habib, G., & Artul, S. (2018). Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia. <i>JCR: Journal of Clinical Rheumatology</i> , 24(5), 255-258.	Examinar os efeitos de MC licenciados em pacientes com FM em uma população israelense	Estudo Retrospectivo
38	Safety and efficacy of medical cannabis in fibromyalgia.	Sagy, I., Bar-Lev Schleider, L., Abu-Shakra, M., & Novack, V. (2019). Safety and efficacy of medical cannabis in fibromyalgia. <i>Journal of clinical medicine</i> , 8(6), 807.	Investigar as características, segurança e eficácia da terapia com MC para a FM.	Estudo Prospectivo

- 39 Effect of adding medical cannabis to analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia: an observational cross-over single centre study. Yassin, M., Oron, A., & Robinson, D. (2019). Effect of adding medical cannabis to analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia: an observational cross-over single centre study. *Clin Exp Rheumatol*, 37(Suppl 116), S13-20. Avaliar a possível melhora da dor e da função associada à terapia com MC. Estudo Retrospectivo
- 40 An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. Van de Donk, T., Niesters, M., Kowal, M. A., Olofsen, E., Dahan, A., & van Velzen, M. (2019). An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain*, 160(4), 860. Demonstrar o comportamento complexo de canabinóides inalados em pacientes com dor crônica após uma única inalação. Ensaio Clínico Randomizado
- 41 Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. Giorgi V, Bongiovanni S, Atzeni F, Marotto D, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jan-Feb;38 Suppl 123(1):53-59. Avaliar qualquer melhora clínica atribuível à adição do tratamento com MC ao padrão estável (3 meses) de um tratamento algésico de pacientes com FM. Estudo Observacional Prospectivo
- 42 Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. Chaves C, Bittencourt PCT, Pelegrini A. Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain Med*. 2020 Oct 1;21(10):2212-2218. Determinar o benefício de um óleo de cannabis rico em tetrahydrocannabinol (THC) nos sintomas e na qualidade de vida de pacientes com FM. Ensaio Clínico Randomizado
- 43 Use of medical cannabis by patients with fibromyalgia in Canada after cannabis legalisation: a cross-sectional study. Fitzcharles, M.A., Rampakakis E., Sampalis J. S., Shir Y., Cohen M., Starr M., Häuser W. Use of medical cannabis by patients with fibromyalgia in Canada after cannabis legalisation: a cross-sectional study. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 May-Jun;39 Suppl 130(3):115-119. Examinar a prevalência e as características do uso de MC em pacientes com FM. Estudo Transversal
- 44 Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. Mazza M. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. *J Cannabis Res*. 2021 Feb 17;3(1):4. Avaliar a eficácia e os eventos adversos (EAs) do tratamento com MC de curto e longo prazo para FM. Estudo Retrospectivo

Anexo 2

Tabela 2 Perfil com amostra, idade média, sexo, tempo de doença e sintomas associados à Fibromialgia.

N°	Amostra/Grupos	Idade Média	Sexo	Tempo de doença	Sintomas associados
33	GI: 20 GC: 20	GI: 47,6±9,13 anos; GC: 50,11±5,96 anos	GI: F (20) M (0) GC: F (17) M (3)	não cita	Dor continuada.
34	124 participantes FM: 32	55 ± 13 anos	F (77) M (47)	3,0 anos	Distúrbios de sono, redução de qualidade de vida, dor à pressão.
35	GI: 28 usuários de MC GC: 28 controle	não cita	GI: F(26) M (2) GC: F (27) M (1)	GI: 5,0 (1-20) anos GC: 4,0 (1-14) anos	Dor generalizada, cansaço, rigidez, ansiedade, distúrbios do sono.
36	383 participantes Usuários de MC: 323	42,2±14,2 anos	F (326) M (57)	8,26 ± 7,8 anos.	Dor, ansiedade, depressão.
37	26 participantes	37,8 ± 7,6 anos	F (19) M (7)	7,6 ± 6,3 anos	Dor, cefaléia, síndrome do intestino irritável.
38	367 participantes	52,9±15,1 anos	F (301) M (66)	7 (3,0-13,0) anos	87,2% dor diariamente; 12,8% episódios dolorosos.
39	31 participantes	33,4 ± 12,3 anos	F (28) M (3)	4,6 ± 3,5 anos	Lombalgia sintomática com duração superior a 12 meses.
40	20 participantes	39 ± 13anos	F (20) M (0)	não cita	Dor crônica, fadiga, sono não reparador.
41	66 participantes	51,9 ± 11,3 anos	F (60) M (6)	9,5 ± 6,7 anos	Dor generalizada, fadiga, distúrbios do sono e do humor.
42	17 participantes	51,9 anos	F (17) M (0)	não cita	Dor crônica disseminada, fadiga.
43	117 participantes; Usuários de MC: 28	57,1 ± 12,2 anos	F (107) M (10)	não cita	não cita
44	38 participantes	56,6 anos	F (36) M (2)	não cita	Dor lombar, dor cervical, dor de cabeça, dor no joelho e dor pélvica.

Anexo 3

Tabela 3 - Local, medicamento, dose, forma de administração, tempo de intervenção, licença para uso e terapia farmacológica associada ao uso de MC por portadores de fibromialgia.

N°	Local	Medicamento	Dose	Administração	Tempo de intervenção	Licença para uso	Medicamentos associados
33	Canadá.	Nabilona.	3,5mg na 1° semana; 7mg na 2° semana; 10,5mg na 3° semana; 14mg na 4° semana.	Oral.	2 meses.	Todos receberam aprovação da Health Canadá	Opióides e AINES não especificados.
34	Alemanha.	Delta-9-THC.	<7mg/dia (47); 7,5-15mg/dia (26); >15mg/dia (16).	Líquido (78); Cápsula (27); Combinado (19).	7,2 meses.	não cita	AINES, Tramadol, Naxolona, Fentanil, Morfina, Antidepressivos, entre outros.
35	Espanha.	MC não especificada.	Não especificada.	11% fumantes; 46% comedores; 43% os dois métodos.	40% menos de 12 meses anos; 32% entre 12 e 36 meses; 29% mais de 36 meses.	não cita	Analgésicos, AINES, Antidepressivos, Ansiolíticos, Opióides.
36	Israel.	MC não especificada. ~44% >3 espécies; ~35% usava duas espécies; ~21% usava uma espécie de MC	84% consumiam 31,4±16,3g por mês.	63% fumavam com cigarro; ~17% fumavam maconha pura; 5% óleo sublingual; ~15% vaporizavam.	Não especificado	83% solicitaram licença; 44% licenciados; 56% não licenciados;	Analgésicos não especificados.
37	Israel.	MC não especificada.	Dose média de cannabis: 26 ± 8.3g/mês.	~58% apenas fumado; ~23% apenas vaporizado; ~14% vaporizado + fumado; ~8% vaporizado + gotas orais.	10.4 meses.	não cita	Analgésicos simples, AINES, Opióides, Pregabalina, Antidepressivos, Benzodiazepínicos.
38	Israel.	MC não especificada.	Inicialmente 670mg/dia e 100mg/dia aos 6 meses; Dose de THC e CBD aos 6 meses 140 mg/dia e 39 mg/dia	20,7% óleo; 67,3% inflorescência; 12% óleo + inflorescência.	6 meses.	Todos receberam aprovação da Agência de Cannabis Medicinal de Israel (IMCA).	Opióides não especificados.

39	Israel.	<p>Tratamento padrão: 3 meses, duloxetina, Targin;</p> <p>Tratamento MC: 6 meses, 1:4 THC para CBD, com níveis de TCH inferiores a 5%.</p>	<p>Tratamento padrão: duloxetina 30mg 1x/dia Targin (cloridrato de oxicodona 5 mg e cloridrato de naloxona anidro 2,5 mg) 2-3x/dia;</p> <p>Tratamento MC: 20g/mês, após 3 meses oferecida a possibilidade de 30g/mês.</p>	Via fumo ou vaporização.	9 meses.	Todos receberam aprovação do Ministério da Saúde de Israel	Duloxetina, Targin.
40	Holanda.	Bedrocan; Bediol; Bedrolite; Placebo.	<p>Bedrocan: 100mg (22,4mg THC e <1mg CBD);</p> <p>Bediol: 200mg (13,4mg THC e 17,8mg CBD);</p> <p>Bedrolite: 200mg (18,4mg CBD e 1mg THC);</p> <p>Placebo: Bedrocan com canabinóides removidos.</p>	Inalação com balão 8l pela boca dentro de 3 a 7min, e cada respiração foi mantida por 5 segundos após cada inalação.	2 meses.	Aprovado pelo conselho de revisão institucional local e pelo Comitê Central de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos em Haia.	Não permitido uso de analgésicos, opióides fortes ou benzodiazepínicos.
41	Itália.	Bedrocan e Bediol.	<p>Bedrocan: 22% THC (220mg/g), <1% CBD à noite;</p> <p>Bediol: 6,3% THC (63mg/g), 8% CBD (80mg/g) pela manhã.</p> <p>Prescrição variou de 10 à 30 gotas/dia (podendo variar, sem ultrapassar 120 gotas/dia).</p>	Oral: diluído em óleo (1 g de cannabis em 10 g de azeite).	1° visita entre 1 e 2 meses; Visitas subsequentes a cada 2 ou 3 meses.	Aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional local.	Pregabalina, Tramadol, Venlafaxina, Ciclobenzaprina, Tapentadol, Duloxetina.
42	Brasil.	Cepa White Widow.	24,44 mg/mL de THC; 0,51 mg/mL de CBD; pequenas quantidades de outros canabinóides como canabigerol, tetrahydrocannabinol, varina,	Óleo: 1 gota/dia (1,2 mg de THC e 0,02 mg de CBD); aumento de dosagem limitado a 1gota a cada 10 dias.	2 meses, com visitas a cada 10 dias.	Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.	Analgésicos leves e AINES.

canabinol e
canabicromeno.

43	Canadá.	MC não especificada.	inalação: 0,5-6,0mg/dia; oral: não especificado	Inalação (13); óleo ingerido (6); uso combinado (5).	2 meses.	Estudo realizado após a legalização do uso de MC no Canadá.	AINES, Antireumáticos, Opióides, Antiepilépticos, Antidepressivos.
44	Itália.	Bediol (8), Bedrocan (12) e Pedanios (3).	50-100 mg duas vezes ao dia. A dose pôde ser aumentada pelo médico entre 100 e 200 mg/dia.	Óleo: administração sublingual.	Visitas realizadas com 1, 3 e 12 meses de intervenção.	Aprovado pelo comitê de ética local do Piemonte Oriental.	Acetaminofeno, AINES, Opióides, Pregabalina, Duloxetina, Benzodiazepínicos.

Anexo 4

Tabela 4 Métodos de avaliação, resultados, efeitos colaterais, descontinuação de medicação associada e número e motivo de abandono dos estudos relacionados à MC em portadores de fibromialgia.

Nº	Métodos de Avaliação	Resultados	Efeitos colaterais	Descontinuação de Medicação Associada	Nº Abandono / Motivo
33	VAS; FIQ; N° Tender Points ACR.	Os escores VAS para dor diminuíram desde a linha de base em 4 semanas (2,04, p=0,02). As pontuações do questionário FIQ também diminuíram significativamente (12,07, p=0,02). O número de pontos dolorosos e limiar de dor nos pontos dolorosos (ACR) não obtiveram resultados significativos. Os efeitos colaterais foram mais comuns no GI em comparação com o GC na 2° e 4° semana de tratamento (p=0,02 e p=0,05).	Tontura, desorientação e náusea, falta de coordenação, cefaléia, sonolência e fadiga. Intensidade: leve à moderada.	Não Cita	5 GI: 3 antes da 2° semana, 2 sem EC e 1 com EC; 2 após a 2° semana com EC ; 2 GC: após 4 dias por EC e após 2 semanas sem EC.
34	VRS; NRS; PDI.	Após a administração, a intensidade da dor relatada verbalmente melhorou significativamente (p<0,001) revelando um valor mediano de 4 “dor moderada” após intervenção em comparação com um valor mediano de 8 “dor muito forte” antes. A VRS foi reduzida de 7,9 ± 1,5 para 4,4 ± 1,5 durante/após o tratamento. A NRS foi reduzida de 9,3 ± 1,1 para 6,1 ± 2,1, apesar de não ser significativo. A escala PDI teve melhora significativa (p<0,001). A grande maioria dos pacientes (92%) avaliou a terapia com delta 9-THC como eficiente e aceitou sua administração como coanalgésica. Em contraste, nenhuma melhora foi relatada em 3% dos pacientes e 5% queixaram-se de aumento da dor.	Sedação, tontura e cansaço. Intensidade: leve à moderada.	AINES: queda no uso de 48% para 5,6%; Opióides: Tramadol queda no uso de 28% para 1,6%, Naxolona queda de 29% para 4%, Fentanil e Morfina queda de 12% e 18% para 4% e 5,6% respectivamente. Não Opióides: Antidepressivos queda de 55% para 14,5%, entre outros.	De 172 iniciais, 48: 6 com EC, 5 por efeitos insuficientes, 29 por despesas com a terapia, 23 por outros motivos.
35	VAS; FIQ.	Os pacientes usaram cannabis não apenas para aliviar dor, mas para quase todos os sintomas associados à FM, e ninguém relatou piora dos sintomas após o uso de cannabis. Todos os sintomas avaliados pela VAS apresentaram melhora significativa após 2 horas de autoadministração de cannabis. A redução média da dor foi de 37,1 mm (p=0,001). Nenhuma diferença significativa foi encontrada em FIQ (p=0,36).	Boca seca, sedação, hipotensão. Intensidade: leve à moderada.	68% descontinuaram tratamento farmacológico.	Não cita

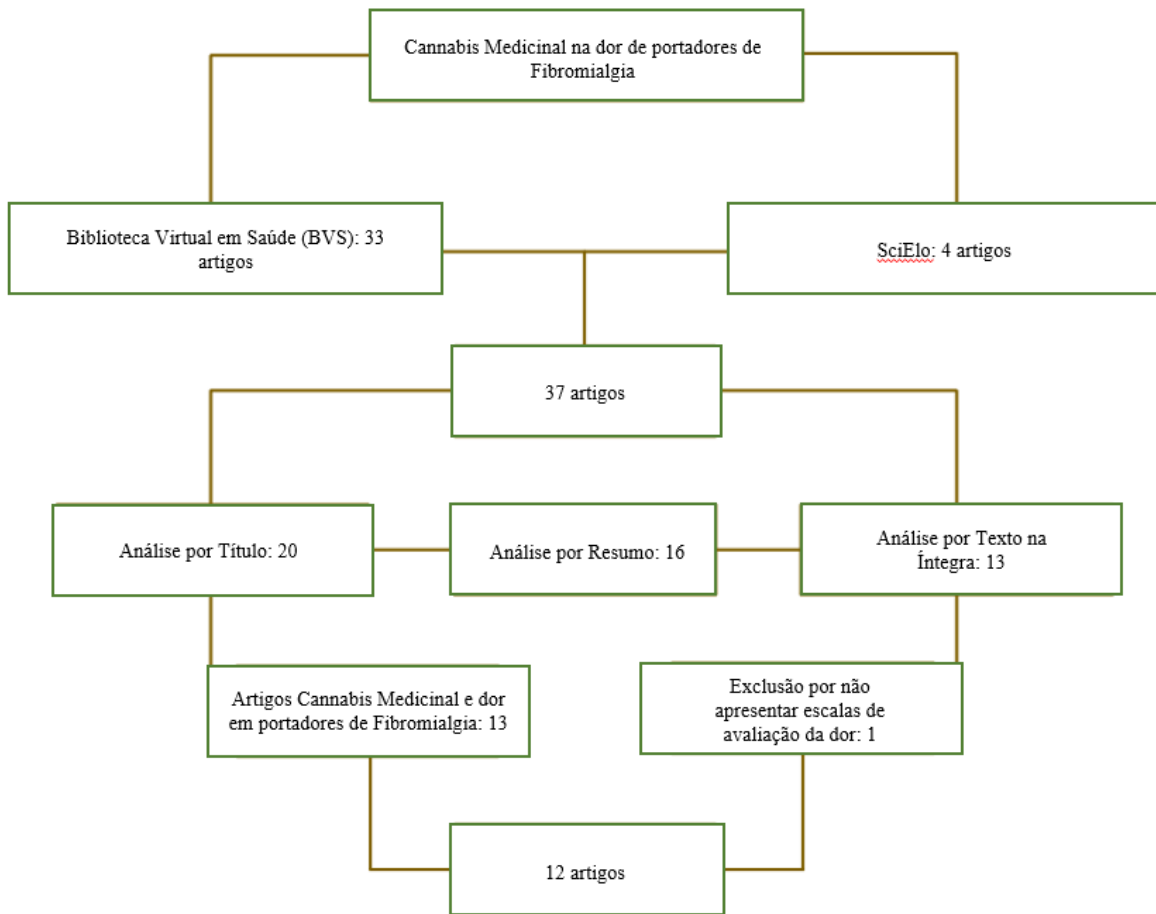
36 Questionário Socio-demográfico online.	66% dos licenciados consideraram a quantidade fornecida insuficiente, 55% dos licenciados compram CM no mercado negro. 94% relataram alívio da dor com uso de CM. 81% relataram melhora na capacidade de realizar as atividades diárias.	Houveram efeitos leves e transitórios não especificados.	85% dos pacientes pararam completamente de tomar quaisquer outros medicamentos para a dor ou reduziu a dosagem de outros medicamentos.	Não se aplica
37 FIQR.	O tratamento com CM associou-se à resultados favoráveis significativos em todos os itens avaliados no FIQR. Outro benefício do tratamento com CM foi a ausência de efeitos adversos graves. O nível de dor antes do tratamento foi 9.21±0.95 (7–10) e após o tratamento 3.35±1.64 (0–6). Muitos pacientes continuaram tomando 20 ou 30g/mês, sugerindo que o consumo 1 g ou menos por dia poderia ser suficiente para controlar a maioria dos sintomas da FM.	Boca seca, vermelhidão nos olhos e sensação de fome.	50% deixaram de tomar qualquer outro medicamento; ~46% reduziram a dose/número de mediações em pelo menos 50%.	Não se aplica
38 NRS.	Dos 298 pacientes restantes tratados por seis meses, 211 responderam o questionário de acompanhamento (taxa de resposta de 70,8%). Ao início, 52,5% relataram escala de dor 8-10. Após seis meses, apenas 7,9% (p < 0.001). A intensidade geral da dor foi reduzida de uma mediana de 9,0 (intervalo interquartil 8,0-10,0) em linha de base para 5,0 (intervalo interquartil 4,0-6,0) (p <0,001), e 194 pacientes (81,1%) obtiveram resposta ao tratamento. O uso de MC demonstrou ser eficaz e seguro quando titulado lento e gradualmente.	Tontura, boca seca, náusea/vômito, hiperatividade. Intensidade: leve.	22,2% dos usuários de opióides reduziram ou cessaram o uso desses medicamentos em seis meses de acompanhamento.	63 interromperam MC antes de seis meses; , 4 mudaram de fornecedor e 2 morreram nos primeiros seis meses.
39 VAS; FIQR.	O tratamento com opiáceos permitiu uma melhora mínima na maioria das medidas de resultado funcional avaliadas. A adição do tratamento com MC permitiu uma melhora significativa em todos os parâmetros avaliados em 3 meses após o início, a melhora foi mantida mesmo após seis meses (p<0,0001). As medidas da VAS passaram de 8,1 na triagem inicial para 3,3 após 6 meses de terapia com MC (p=0,0001). Os valores iniciais de FIQR foram 46,3 passando para 80,5 após 6 meses de MC (p=0,0001). A terapia Analgésica Padrão pôde ser utilizada ou não em concomitância.	MC: Olhos vermelhos, aumento do apetite e dor de garganta. Intensidade Leve, sem nenhuma interrupção. Terapia Analgésica Padrão: depressão, perda de apetite, hemorroidas, constipação, sensação de zumbi. Intensidade: não mencionada, com seis interrupções.	O consumo de medicamentos diminuiu após 6 meses (p<0,001).	6 interromperam devido a efeitos colaterais da terapia analgésica padrão.

40 VAS; Teste de dor por pressão; Teste de dor elétrica.	Após uma única inalação de vapor, os testes foram medidos por 3 horas. Nenhum dos tratamentos teve um efeito maior do que o placebo nas respostas de dor espontânea ou elétrica, embora mais indivíduos que receberam Bediol tenham apresentado uma diminuição de 30% nos escores de dor em comparação com placebo (90% vs 55% dos pacientes, p=0,01). Tanto o Bedrocan quanto o Bediol causaram um aumento significativo na tolerância à pressão de 9 a 11 kgf (p=0,0001). Significativamente mais pacientes responderam ao Bediol com uma diminuição da dor espontânea em 30% (p=0,01). Variedades de cannabis contendo THC causaram um aumento significativo no limiar de dor à pressão em relação ao placebo (p=0,01). A inalação de CBD aumentou as concentrações plasmáticas de THC, mas diminuiu os efeitos analgésicos induzidos por THC, indicativos de interações farmacocinéticas sinérgicas, mas antagonísticas de THC e CBD.	Tontura, náusea, dor de garganta, gosto ruim. Intensidade: Leve.	1 interrupção por motivo desconhecido, 3 por efeitos colaterais e 1 por medo de agulha.
41 FIQR.	Os escore FIQR mostrou melhora clínica significativa em 33% dos pacientes. A mediana de dor variou de 6,7 na linha de base para 5,9 após 3 meses de MC, após 6 meses a mediana foi de 6,25.	Náuseas, palpitações, xerostomia, sonolência, tonturas. Intensidade: leve a moderada.	17 pacientes reduziram e 14 interromperam o tratamento analgésico concomitante. 25 foram perdidos no seguimento, 3 descontinuaram por falta de benefício clínico; 6 por efeitos colaterais, 2 por alto custo.
42 FIQ	Em relação à dor, a pontuação pré-intervenção era 8,25 no grupo MC e 8,67 no grupo placebo, após intervenção as pontuações passaram para 3,75 em grupo MC e 7,67 em grupo placebo (p=0,0006). A pontuação média do FIQ em ambos os grupos foi mantida durante a maior parte do visitas, não houve variação significativa, exceto entre a visita 1 e a visita 4 no grupo de cannabis (p=0,032).	Sonolência, tonturas, secura da boca. Intensidade: leve	Não houve interrupções.

43 VAS	<p>Dos 28 usuários de MC, 17 apresentaram uso contínuo. Para os que continuaram o uso, a MC foi classificada como substancialmente eficaz. O relato narrativo do alívio da dor foi 12. Dos 17 usuários atuais, 6 haviam divulgado o uso de MC ao seu médico. Quatro dos 17 usuários atuais também receberam prescrição de um canabinóide farmacêutico, mas sem o conhecimento médico do uso de MC. Dois dos usuários atuais obtiveram MC inteiramente pela via médica legal.</p>	<p>Sonolência, fadiga, cansaço, desmotivação. Intensidade: não cita</p>	Não cita.	<p>11 pacientes descontinuaram o uso de MC por falta de efeito, desses, 4 também relataram efeitos colaterais.</p>
44 NRS	<p>MC foi administrado como terapia adjuvante, e a terapia de base foi gradualmente diminuída ou interrompida conforme os pacientes relataram alívio de sua dor. Trinta pacientes continuaram a terapia com MC por pelo menos 1 mês e foram incluídos na análise de desfecho, 20 pacientes experimentaram efeitos analgésicos, 17 pacientes experimentaram efeitos analgésicos sem efeitos colaterais. A terapia com MC reduziu significativamente a intensidade da dor em 1, 3, e 12 meses em pelo menos 30%. MC foi eficaz em 17 pacientes. Cinco pacientes teve uma diminuição na intensidade da dor de $\geq 30\%$ ou $< 50\%$, enquanto 12 pacientes tiveram uma diminuição na intensidade da dor de $\geq 50\%$.</p>	<p>Confusão mental, tontura, náusea/vômito, inquietação/irritação, boca seca. Intensidade: não cita</p>	<p>50% dos pacientes interromperam o uso de outros medicamentos, 46% reduziram dose/número de medicamentos em pelo menos 50%.</p>	<p>5 antes de 1 mês por EC; 3 antes de 2 meses por EC; 9 antes de 2 meses por ineficácia; 17 antes de 3 meses por EC, 6 antes de 12 meses por motivos pessoais.</p>

Anexo 5

Fluxograma 1 - Desenho dos critérios de inclusão e exclusão conforme os artigos investigados.



Anexo 6



Normas Editoriais da Movimenta

A revista *Movimenta* (ISSN 1984-4298), editada pela Universidade Estadual de Goiás (UEG), é um periódico científico quadrimestral que publica artigos relacionadas com a temática da Saúde e suas relações com o ambiente e a sociedade. A revista possui caráter multi e interdisciplinar e publica artigos de revisão sistemática da literatura, artigos originais, relatos de caso ou de experiência e anais de eventos científicos.

A submissão dos manuscritos deverá ser efetuada pelo site da revista (<http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>) e implica que o trabalho não tenha sido publicado e não esteja sob consideração para publicação em outro periódico. Quando parte do material já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em Simpósio, Congresso, etc., deve ser citada como nota de rodapé na página de título e uma cópia do trabalho apresentado deve acompanhar a submissão do manuscrito.

As contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original que possa ser replicada e generalizada, têm prioridade para publicação. São também publicadas outras contribuições de caráter descritivo e interpretativo, baseados na literatura recente, tais como Artigos de Revisão, Relato de Caso ou de Experiência, Análise crítica de uma obra, Resumos de Teses e Dissertações, Resumos de Eventos Científicos na Área da Saúde e cartas ao editor. Estudos envolvendo seres humanos ou animais devem vir acompanhados de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. As contribuições devem ser apresentadas em português, contendo um resumo em inglês, e os Resumos de Teses e Dissertações devem ser apresentados em português e em inglês.

Os artigos submetidos são analisados pelos editores e por avaliadores de acordo com a área de conhecimento.

Processo de julgamento

Os manuscritos recebidos são examinados pelo Conselho Editorial, para consideração de sua adequação às normas e à política editorial da revista. Aqueles que não estiverem de acordo com as

normas abaixo serão devolvidos aos autores para revisão antes de serem submetidos à apreciação dos avaliadores.

Os textos enviados à Revista serão submetidos à apreciação de dois avaliadores, os quais trabalham de maneira independente e fazem parte da comunidade acadêmico-científica, sendo especialistas em suas respectivas áreas de conhecimento. Uma vez que aceitos para a publicação, poderão ser devolvidos aos autores para ajustes. Os avaliadores permanecerão anônimos aos autores, assim como os autores não serão identificados pelos avaliadores por recomendação expressa dos editores.

Os editores coordenam as informações entre os autores e os avaliadores, cabendo-lhes a decisão final sobre quais artigos serão publicados com base nas recomendações feitas pelos avaliadores. Quando aceitos para publicação, os artigos estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações que não alterem o estilo do autor. Quando recusados, os artigos são acompanhados por justificativa do editor.

Todo o processo de submissão, avaliação e publicação dos artigos será realizado pelo sistema de editoração eletrônica da Movimenta (<http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>). Para tanto, os autores deverão acessar o sistema e se cadastrar, atentando para todos os passos de submissão e acompanhamento do trabalho. Nenhum artigo ou documento deverá ser submetido à revista em via impressa ou por e-mail, apenas pelo sistema eletrônico.

INSTRUÇÕES GERAIS AOS AUTORES

Responsabilidade e ética

O conteúdo e as opiniões expressas são de inteira responsabilidade de seus autores. Estudos envolvendo sujeitos humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e indicar o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes, de acordo com Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Estudos envolvendo animais devem estar de acordo com a Resolução 897/2008 do Conselho Federal de Medicina Veterinária. O estudo envolvendo seres humanos ou animais deve vir acompanhado pela carta de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição responsável.

É também de responsabilidade dos autores o conteúdo e opinião emitido em seus artigos, assim como responsabilidade quanto a citações de referências de estudos já publicados. Por questões de ética editorial, a revista Movimenta reserva-se o direito de utilizar recursos de detecção de plágio nos textos

recebidos antes do envio dos artigos para os avaliadores. Essa medida se torna importante tendo em vista inúmeras notícias e casos de plágio detectados no meio acadêmico e científico.

A menção a instrumentos, materiais ou substâncias de propriedade privada deve ser acompanhada da indicação de seus fabricantes. A reprodução de imagens ou outros elementos de autoria de terceiros, que já tiverem sido publicados, deve vir acompanhada da indicação de permissão pelos detentores dos direitos autorais; se não acompanhados dessa indicação, tais elementos serão considerados originais do autor do manuscrito. Todas as informações contidas no artigo são de responsabilidade do(s) autor(es).

Em caso de utilização de fotografias de pessoas/pacientes, estas não podem ser identificáveis ou as fotografias devem estar acompanhadas de permissão escrita para uso e divulgação das imagens.

Autoria

Deve ser feita explícita distinção entre autor/es e colaborador/es. O crédito de autoria deve ser atribuído a quem preencher os três requisitos: (1) deu contribuição substantiva à concepção, desenho ou coleta de dados da pesquisa, ou à análise e interpretação dos dados; (2) redigiu ou procedeu à revisão crítica do conteúdo intelectual; e 3) deu sua aprovação final à versão a ser publicada.

No caso de trabalho realizado por um grupo ou em vários centros, devem ser identificados os indivíduos que assumem inteira responsabilidade pelo manuscrito (que devem preencher os três critérios acima e serão considerados autores). Os nomes dos demais integrantes do grupo serão listados como colaboradores ou listados nos agradecimentos. A ordem de indicação de autoria é decisão conjunta dos co-autores e deve estar correta no momento da submissão do manuscrito. Em qualquer caso, deve ser indicado o endereço para correspondência do autor principal. A carta que acompanha o envio dos manuscritos deve ser assinada por todos os autores, tal como acima definidos.

FORMA E PREPARAÇÃO DOS ARTIGOS

Formato do Texto

O texto deve ser digitado em processador de texto Word (arquivo com extensão.doc ou docx) e deve ser digitados em espaço 1,5 entre linhas, tamanho 12, fonte Times New Roman com amplas margens (superior e inferior = 3 cm, laterais = 2,5 cm), não ultrapassando o limite de 20 (vinte) páginas (incluindo página de rosto, resumos, referências, figuras, tabelas, anexos). Relatos de Caso ou de Experiência não devem ultrapassar 10 (dez) páginas digitadas em sua extensão total, incluindo referências, figuras, tabelas e anexos.

Página de rosto (1ª página)

Deve conter: a) título do trabalho (preciso e conciso) e sua versão para o inglês; b) nome completo dos autores com indicação da titulação acadêmica e inserção institucional, descrevendo o nome da instituição, departamento, curso e laboratório a que pertence dentro desta instituição, endereço da instituição, cidade, estado e país; c) título condensado do trabalho (máximo de 50 caracteres); d) endereços para correspondência e eletrônico do autor principal; e) indicação de órgão financiador de parte ou todo o projeto de estudo, se for o caso.

Resumos (2ª página)

A segunda página deve conter os resumos do conteúdo em português e inglês. Quanto à extensão, o resumo deve conter no máximo 1.500 caracteres com espaços (cerca de 250 palavras), em um único parágrafo. Quanto ao conteúdo, seguindo a estrutura formal do texto, ou seja, indicando objetivo, procedimentos básicos, resultados mais importantes e principais conclusões. Quanto à redação, buscar o máximo de precisão e concisão, evitando adjetivos e expressões como "o autor descreve". O resumo e o abstract devem ser seguidos, respectivamente, da lista de até cinco palavras-chaves e keywords (sugere-se a consulta aos DeCS - Descritores em Ciências da Saúde do LILACS (<http://decs.bvp.br>) para fins de padronização de palavras-chaves.

Corpo do Texto

Introdução - deve informar sobre o objeto investigado e conter os objetivos da investigação, suas relações com outros trabalhos da área e os motivos que levaram o(s) autor (es) a empreender a pesquisa;

Materiais e Métodos - descrever de modo a permitir que o trabalho possa ser inteiramente repetido por outros pesquisadores. Incluir todas as informações necessárias – ou fazer referências a artigos publicados em outras revistas científicas – para permitir a replicabilidade dos dados coletados. Recomenda-se fortemente que estudos de intervenção apresentem grupo controle e, quando possível, aleatorização da amostra.

Resultados - devem ser apresentados de forma breve e concisa. Tabelas, Figuras e Anexos podem ser incluídos quando necessários (indicar onde devem ser incluídos e anexar no final) para garantir melhor e mais efetiva compreensão dos dados, desde que não ultrapassem o número de páginas permitido.

Discussão - o objetivo da discussão é interpretar os resultados e relacioná-los aos conhecimentos já existentes e disponíveis, principalmente àqueles que foram indicados na Introdução do trabalho. As informações dadas anteriormente no texto (na Introdução, Materiais e Métodos e Resultados) podem ser citadas, mas não devem ser repetidas em detalhes na discussão.

Conclusão – deve ser apresentada de forma objetiva a (as) conclusão (ões) do trabalho, sem necessidade de citação de referências bibliográficas.

Obs.: Quando se tratar de pesquisas originais com paradigma qualitativo não é obrigatório seguir rigidamente esta estrutura do corpo do texto. A revista recomenda manter os seguintes itens para este tipo de artigo: Introdução, Objeto de Estudo, Caminho Metodológico, Considerações Finais.

Tabelas e figuras

Só serão apreciados manuscritos contendo no máximo 5 (cinco) desses elementos. Recomenda-se especial cuidado em sua seleção e pertinência, bem como rigor e precisão nos títulos. Todas as tabelas e títulos de figuras e tabelas devem ser digitados com fonte Times New Roman, tamanho 10. As figuras ou tabelas não devem ultrapassar as margens do texto. No caso de figuras, recomenda-se não ultrapassar 50% de uma página. Casos especiais serão analisados pelo corpo editorial da revista.

Tabelas. Todas as tabelas devem ser citadas no texto em ordem numérica. Cada tabela deve ser digitada em espaço simples e colocadas na ordem de seu aparecimento no texto. As tabelas devem ser numeradas, consecutivamente, com algarismos arábicos e inseridas no final. Um título descritivo e legendas devem tornar as tabelas compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto do artigo. Os títulos devem ser colocados acima das tabelas.

As tabelas não devem ser formatadas com marcadores horizontais nem verticais, apenas necessitam de linhas horizontais para a separação de suas sessões principais. Usar parágrafos ou recuos e espaços verticais e horizontais para agrupar os dados.

Figuras. Todos os elementos que não são tabelas, tais como gráfico de colunas, linhas, ou qualquer outro tipo de gráfico ou ilustração é reconhecido pela denominação “Figura”. Portanto, os termos usados com denominação de Gráfico (ex: Gráfico 1, Gráfico 2) devem ser substituídos pelo termo Figura (ex: Figura 1, Figura 2).

Digitar todas as legendas das figuras em espaço duplo. Explicar todos os símbolos e abreviações. As legendas devem tornar as figuras compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto. Todas as figuras devem ser citadas no texto, em ordem numérica e identificadas. Os títulos devem ser colocados abaixo das figuras.

Figuras - Arte Final. Todas as figuras devem ter aparência profissional. Figuras de baixa qualidade podem resultar em atrasos na aceitação e publicação do artigo.

Usar letras em caixa-alta (A, B, C, etc.) para identificar as partes individuais de figuras múltiplas. Se possível, todos os símbolos devem aparecer nas legendas. Entretanto, símbolos para identificação de curvas em um gráfico podem ser incluídos no corpo de uma figura, desde que isso não dificulte a análise dos dados.

Cada figura deve estar claramente identificada. As figuras devem ser numeradas,

consecutivamente, em arábico, na ordem em que aparecem no texto. Não agrupar diferentes figuras em uma única página. Em caso de fotografias, recomenda-se o formato digital de alta definição (300 dpi ou pontos por polegadas).

Unidades. Usar o Sistema Internacional (SI) de unidades métricas para as medidas e abreviações das unidades.

Citações e referências bibliográficas

A revista adota a norma de Vancouver para apresentação das citações no texto e referências bibliográficas. As referências bibliográficas devem ser organizadas em seqüência numérica, de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, seguindo os Requisitos Uniformizados para Manuscritos Submetidos a Jornais Biomédicos, elaborado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE – <http://www.icmje.org/index.html>).

Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com a *List of Journals do Index Medicus* (<http://www.index-medicus.com>). As revistas não indexadas não deverão ter seus nomes abreviados.

As citações devem ser mencionadas no texto em números sobrescritos (expoente), sem datas. A exatidão das referências bibliográficas constantes no manuscrito e a correta citação no texto são de responsabilidade do(s) autor (es) do manuscrito.

A revista recomenda que os autores realizem a conferência de todas as citações do texto e as referências listadas no final do artigo. Em caso de dificuldades para a formatação das referências de acordo com as normas de Vancouver sugere-se consultar o link: <http://www.bu.ufsc.br/ccsm/vancouver.html> (Como formatar referências bibliográficas no estilo Vancouver).

Agradecimentos

Quando pertinentes, serão dirigidos às pessoas ou instituições que contribuíram para a elaboração do trabalho, são apresentados ao final das referências.

Envio dos Artigos

Os textos devem ser encaminhados à Revista na forma de acordo com formulário eletrônico no site <http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>.

Ao submeter um manuscrito para publicação, os autores devem enviar apenas dois arquivos no sistema da revista:

1) O arquivo do trabalho, em documentoword;

2) Carta de encaminhamento do trabalho, segundo modelo adotado na revista, no item “documentos suplementares”. A carta deve ser preenchida, impressa, assinada, escaneada e salva em arquivo PDF. Na referida carta os autores devem declarar a existência ou não de eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos e indiretos) que possam influenciar os resultados da pesquisa;

Se o artigo for encaminhado aos autores para revisão e não retornar à Revista *Movimenta* dentro do prazo estabelecido, o processo de revisão será considerado encerrado. Caso o mesmo artigo seja reencaminhado, um novo processo será iniciado, com data atualizada. A data do aceite será registrada quando os autores retornarem o manuscrito, após a correção final aceita pelos Editores.

As provas finais serão enviadas por e-mail aos autores somente para correção de possíveis erros de impressão, não sendo permitidas quaisquer outras alterações. Manuscritos sem prova final não devolvidos no prazo solicitado terão sua publicação postergada para um próximo número da revista.

A versão corrigida, após o aceite dos editores, deve ser enviada usando o programa Word (arquivo doc ou docx.), padrão PC. As figuras, tabelas e anexos devem ser colocadas em folhas separadas no final do texto do arquivo do trabalho.

REQUISITOS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS

Artigo de Pesquisa Original. São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de investigação baseada em dados empíricos ou teóricos, utilizando metodologia científica, de descobertas com relação a aspectos experimentais ou observacionais da saúde humana, de característica clínica, bioquímica, fisiológica, psicológica e/ou social. Devem incluir análise descritiva e/ou inferências de dados próprios, com interpretação e discussão dos resultados. A estrutura dos artigos deverá compreender as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Registro de Ensaio Clínico. A *Movimenta* apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do ICMJE, reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. De acordo com essa recomendação, artigos de pesquisas clínicas devem ser registrados em um dos Registros de Ensaio Clínico validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (por exemplo, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index.htm e www.trialregister.nl). No Brasil o registro poderá ser feito na página www.ensaiosclinicos.gov.br. Para tal, deve-se antes de mais nada obter um número de registro do trabalho, denominado UTN (Universal Trial Number), no link http://www.who.int/ictrp/unambiguous_identification/utn/en/, e também importar arquivo xml do estudo protocolado na Plataforma Brasil. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo. Todos os artigos resultantes de ensaios clínicos randomizados devem ter recebido um número de identificação nesses registros

Artigos de Revisão. são revisões da literatura, constituindo revisões integrativas ou sistemáticas, sobre assunto de interesse científico da área da Saúde e afins, desde que tragam novos esclarecimentos sobre o tema, apontem falhas do conhecimento acerca do assunto, despertem novas discussões ou indiquem caminhos a serem pesquisados, preferencialmente a convite dos editores. Sua estrutura formal deve apresentar os tópicos: Introdução que justifique o tema de revisão incluindo o objetivo; Métodos quanto à estratégia de busca utilizada (base de dados, referências de outros artigos, etc), e detalhamento sobre critério de seleção da literatura pesquisada e critério de análise da qualidade dos artigos; Resultados com tabelas descritivas; Discussão dos achados encontrados na revisão; Conclusão e Referências.

Relato de Caso. Devem ser restritos a condições de saúde ou métodos/procedimentos incomuns, sobre os quais o desenvolvimento de artigo científico seja impraticável. Dessa forma, os relatos de casos clínicos não precisam necessariamente seguir a estrutura canônica dos artigos de pesquisa original, mas devem apresentar um delineamento metodológico que permita a reprodutibilidade das intervenções ou procedimentos relatados. Estes trabalhos apresentam as características principais do(s) indivíduo(s) estudado(s), com indicação de sexo, idade etc. As pesquisas podem ter sido realizadas em humanos ou animais. Recomenda-se muito cuidado ao propor generalizações de resultados a partir desses estudos. Desenhos experimentais de caso único serão tratados como artigos de pesquisa original e devem seguir as normas estabelecidas pela revista *Movimenta*.

Relato de Experiência. São artigos que descrevem condições de implantação de serviços, experiência dos autores em determinado campo de atuação. Os relatos de experiência não necessitam seguir a estrutura dos artigos de pesquisa original. Deverão conter dados descritivos, análise de implicações conceituais, descrição de procedimentos ou estratégias de intervenção, apoiados em evidência metodologicamente apropriada de avaliação de eficácia. Recomenda-se muito cuidado ao propor generalizações de resultados a partir desses estudos.

Cartas ao Editor. Críticas a matérias publicadas, de maneira construtiva, objetiva e educativa, consultas às situações clínicas e discussões de assuntos específicos da área da Saúde serão publicados a critério dos editores. Quando a carta se referir a comentários técnicos (réplicas) aos artigos publicados na Revista, esta será publicada junto com a tréplica dos autores do artigo objeto de análise e/ou crítica.

Resumos de Dissertações e Teses. Esta seção publica resumos de Dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado, defendidas e aprovadas em quaisquer Programas de Pós-Graduação reconhecidos

pela CAPES, cujos temas estão relacionados ao escopo da Movimenta.

Resumos de Eventos Científicos. Esta seção publica resumos de Eventos Científicos da Área da Saúde. Para tanto, é necessário inicialmente o envio de uma carta de solicitação para publicação pelo e-mail da editora chefe da revista (Profa. Dra. Cibelle Formiga cibellekayenne@gmail.com). Após anuência, o organizador do evento deve submeter o arquivo conforme orientações do Conselho Editorial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Toda a documentação referente ao artigo e documentos suplementares (declarações) deverá ser enviada pelo sistema de editoração eletrônica da revista (<http://www.revista.ueg.br/index.php/movimenta>). Não serão aceitos artigos e documentos enviados pelo correio.

É de responsabilidade do(s) autor (es) o acompanhamento de todo o processo de submissão do artigo até a decisão final da Revista.

Estas normas entram em vigor a partir de 01 de Fevereiro de 2020.

Os Editores.