

## A EFICÁCIA DO USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE MULHERES COM ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Emanuel Felipe Marques Bezerra, Ingrid Alves Torres de Quintella Cavalcanti, Mario Jucá

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A endometriose caracteriza-se pela presença de tecido endometrial ectópico, ou seja, células endometriais que fizeram o caminho inverso da menstruação natural, fixam-se nas estruturas da cavidade pélvica e/ou abdominal, e que por uma fisiopatologia ainda, em parte, desconhecida, passam a proliferar-se ocasionando lesões, que evoluirão para a endometriose propriamente dita acarretando a dor pélvica, infertilidade, entre outros sintomas. Geralmente o diagnóstico é mais tardio e o seu tratamento disponível resume-se a analgésicos, mudança de estilo de vida e até cirurgias, e xxx anos para até então, surge o Canabidiol, uma das substâncias da *Cannabis sativa*, como uma alternativa que tem se mostrado eficaz para integrar essa terapêutica álgica. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo é avaliar a efetividade do uso canabidiol em pacientes diagnosticadas com endometriose para o tratamento da dor. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de escopo de artigos que deveriam estar em inglês, português ou espanhol, publicados entre janeiro de 2019 e julho de 2024 e incorporados a uma das seis bases de dados utilizadas: Pubmed, Science Direct, Scielo, BVS, Wiley online library e BASE. Nessas bases foram utilizadas as palavras-chave “Canabidiol”, “Endometriose” e “Dor pélvica”, entre elas estava o operador booleano “AND”. **RESULTADOS:** Foram encontrados 91 artigos, dos quais quatro eram repetições e outros 79 foram rejeitados por não se encaixarem nos critérios de inclusão ou por coincidirem com algum critério de exclusão, apenas oito artigos foram selecionados. **CONCLUSÃO:** O canabidiol mostrou-se efetivo para o uso terapêutico em dor pélvica nas pacientes com endometriose.

**Palavras-chave:** Canabidiol, Endometriose, Dor pélvica.



# THE EFFECTIVENESS OF USE OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Endometriosis is characterized by the presence of ectopic endometrial tissue, meaning that endometrial cells, which have traveled in the opposite direction of natural menstruation, attach to structures within the pelvic and/or abdominal cavity. Due to a pathophysiology that is still partly unknown, these cells begin to proliferate, causing lesions that evolve into endometriosis, resulting in pelvic pain, infertility, and other symptoms. Diagnosis is typically delayed, and the available treatments are limited to pain relievers, lifestyle changes, and sometimes surgery. In recent years, cannabidiol, a compound from *Cannabis sativa*, has emerged as an effective alternative for integrating pain management therapy. **OBJECTIVE:** The objective of this study is to evaluate the effectiveness of cannabidiol in patients diagnosed with endometriosis for pain treatment. **METHODOLOGY:** This is a scope review of articles published in English, Portuguese, or Spanish between January 2019 and July 2024, and included in one of six databases: PubMed, Science Direct, Scielo, BVS, Wiley Online Library, and BASE. The keywords used were "Cannabidiol," "Endometriosis," and "Pelvic Pain," with the Boolean operator "AND". **RESULTS:** A total of 91 articles were found, of which four were duplicates and 79 were rejected for not meeting the inclusion criteria or for matching an exclusion criterion. Only eight articles were selected. **CONCLUSION:** Cannabidiol has been shown to be effective for therapeutic use in managing pelvic pain in patients with endometriosis.

**Keywords:** Cannabidiol, Endometriosis, Pelvic pain.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 13 de Julho e publicado em 03 de Setembro de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p516-525>

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





## INTRODUÇÃO

É de conhecimento geral que a população de sexo feminino mundial, muitas vezes, está vulnerável frente as numerosas afecções causadoras de dor pélvica, sejam essas de causa natural como as cólicas menstruais ou a nível patológico como a endometriose.

A endometriose, como já citado, se apresenta como uma destacada moléstia geradora de dor pélvica, pois de acordo com Allam (2022) “A endometriose está associada à dor de vários graus, dependendo do estágio da doença, e até 71-78% das mulheres com a doença podem ter dor pélvica crônica”, além disso, acaba por contribuir com a piora da saúde reprodutiva e mental dos seus portadores levando a outros problemas como a infertilidade, distúrbios de caráter psíquico, social e até mesmo econômico.

Esse desajuste ginecológico se dá quando o tecido endometrial após sua fase de proliferação, já preparado para o processo de nidação, se depara com queda progressiva de estrogênio e progesterona acarretando a menstruação, mas diferente do habitual, algumas células provenientes da descamação tendem a fazer o caminho de egresso contrário e sobem até as tubas uterinas e se implantam fora da cavidade uterina, geralmente, em estruturas pélvicas e/ou abdominais.

As células ectópicas após se implantarem continuam sendo influenciadas pela ação hormonal, tendem a se multiplicar e formar lesões que são recintos altamente inflamatórios. Grande parte do processo fisiopatológico ainda é desconhecido, mas de acordo com Genovese (2022) “considera-se que a disfunção imunológica e a subsequente incapacidade de limpar efetivamente esses fragmentos permitem que lesões endometriais se formem”.

A endometriose, apesar dos atuais avanços da medicina, ainda não dispõe de uma terapêutica curativa, mas salientado no controle dos sintomas e segundo Allam (2022) “Terapia hormonal, cirurgia exploratória e analgésicos são as opções de tratamento disponíveis atualmente, todas as quais exigem altos custos pessoais e de saúde pública”. Somando-se a isso as demais particularidades dessa terapêutica são os cuidados necessários para uma boa saúde mental, mudança de estilo de vida, troca de hábitos prejudiciais por práticas regulares de exercícios físicos junto a uma alimentação saudável como traz Saunders (2024):

“Estudos também estão fornecendo evidências de que mudanças na dieta são eficazes, embora estudos muito maiores com populações e dietas mais diversas sejam necessários. As ligações entre dieta, microbioma intestinal e cérebro (dor, humor e atividade neurológica) estão agora bem estabelecidas para uma série de distúrbios, incluindo aqueles, como endometriose, onde a inflamação desempenha um papel fundamental.”



Em meio a isso, entrou em evidência uma nova alternativa terapêutica que é o canabidiol (CBD) que junto ao  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol (THC) são, até então, as substâncias canabinóides mais importantes extraídas da *Cannabis sativa* ou maconha, acredita-se que exista por volta de 100 canabinóides presentes na maconha.

Ainda que a menção ao uso da cannabis para fins medicinais soe estranho, como algo totalmente desconhecido ou até mesmo associado precipitadamente ao abuso da droga, no entendimento do público leigo, e visto com estranheza até mesmo em meio aos profissionais da saúde, a planta já era utilizada a muitos séculos atrás como refere Liang (2022): “Historicamente, a cannabis tem sido usada como medicamento por milhares de anos, datando de 2900 a.C. Os médicos dos EUA prescreviam cannabis regularmente até o Marihuana Tax Act de 1937”.

se têm dado diferentes usos para os canabinóides, em especial o CBD,

O CBD apresenta diversas propriedades benéficas como cita Genovese (2022) “possui propriedades multidirecionais, como antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora, antiartrítica, anticonvulsivante, neuroprotetora, precognitiva, ansiolítica, antipsicótica e antiproliferativa, entre outras.”. Esse canabinóide ainda poderá ser utilizado não somente no tratamento álgico da endometriose, mas de doenças gastrointestinais, neurodegenerativas, neuropsiquiátricas, entre outras.

As vias de administração que o CBD apresenta são uma ampla gama de possibilidades em conformidade com o que expressa Li (2023) “Muitas vias de administração incluindo sublingual e oral. Outras vias de administração menos comuns incluem tópica, inalação, supositório vaginal e spray bucal”. Quanto aos efeitos colaterais eles não estão bem definidos, por isso, é necessário uma abrangente investigação sobre esses possíveis efeitos, prováveis interações medicamentosas, sob quais circunstâncias pode-se ou não fazer uso do CBD e assim por diante. No tanto pode-se citar alguns desses efeitos colaterais como apresenta Li (2023):

“Os efeitos colaterais comuns incluem diminuição do apetite, fadiga, distúrbios do sono, desconforto gastrointestinal, reações de hipersensibilidade (erupção cutânea) e disfunção hepática dependente da dose. Transaminite leve foi vista principalmente com o uso concomitante de valproato e, em menor grau, clobazam.”

Faz-se necessário citar que, em países desenvolvidos o uso dos canabinóides para fins medicinais, de forma lícita, já é uma realidade, mas ainda ostenta barreiras para o seu pleno uso, especialmente por conta do custo ou por dificuldade em encontrar esses fármacos. Na pesquisa realizada por Proudfoot (2024) 78 de 192 entrevistados faziam uso da cannabis de formas ilegais e outros 24 faziam uso de forma ilegal adstrita ao cannabis legal, ou seja, para que uma quantidade significativa de entrevistados considerasse outras alternativas senão as dentro da legalidade as barreiras para obtenção desses fármacos ainda são um grande inconveniente.



## **METODOLOGIA**

O artigo em questão trata-se de uma revisão sistemática de literatura, sua metodologia de pesquisa baseou-se no protocolo PRISMA 2020, seu objetivo principal foi avaliar a efetividade do uso canabidiol em pacientes diagnosticadas com endometriose para o tratamento da dor, esse objetivo foi norteado pelo seguinte questionamento: “Qual a efetividade do canabidiol para tratamento da dor pélvica em pacientes diagnosticadas com endometriose?”.

Logo após o estabelecimento da temática e do título do presente estudo realizou-se o levantamento bibliográfico seguido da leitura do título e conteúdo dos artigos, aplicou-se os critérios de inclusão e de exclusão que serão citados logo mais.

A pesquisa foi realizada por meio de uma exploração minuciosa em seis bases de dados diferentes, são elas: Pubmed, Science direct, Scielo, BVS, Wiley online library e BASE. O escopo de pesquisa foi limitado aos últimos cinco anos, de janeiro de 2019 a julho de 2024, os idiomas escolhidos foram o português, inglês e espanhol, os termos de pesquisa utilizados foram: “Canabidiol”, “Endometriose”, “Dor pélvica”. Entre as palavras-chave utilizou-se o operador booleano AND.

Empregou-se o uso dos seguintes critérios de inclusão: Somente estudos encontrados dentro do período de tempo citado e em um dos idiomas determinados, estudos completos e publicados nas bases de dados escolhidas, que permitissem acesso irrestrito ao conteúdo (“open access”), estudos que tirassem proveito da experimentação em animais ou em humanos também seriam considerados.

Desconsiderou-se estudos que se encaixassem nos seguintes critérios de exclusão: Artigos que tivessem temática discrepante ao tema proposto, publicados em qualquer outra língua diferente das estabelecidas e/ou em período de tempo distinto ao determinado, que não citassem o uso terapêutico do canabidiol, que atentasse a terapêutica com canabidiol em outras etiologias e não comentasse a endometriose ou a dor pélvica dentre essas, que demonstrasse alguma restrição de acesso ao seu conteúdo.

## RESULTADOS

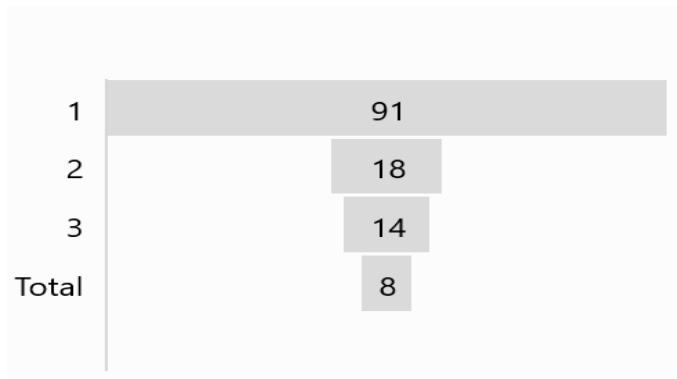
Como resultado foram encontrados cerca de 91 documentos no total, 43 no Science Direct, 32 no Wiley online library, 11 no BASE, quatro no Pubmed, um no BVS e zero no Scielo. Desses 91 cerca de 73 foram excluídos por não permitirem acesso ao conteúdo ou por não se tratarem de estudos ou por não estarem em um dos idiomas selecionados, outros quatro também foram rejeitados por se encontrarem repetidos entre as bases. Após a leitura rigorosa dos 14 artigos restantes, seis deles foram reprovados por fugirem ao tema proposto e/ou por se encaixarem em no mínimo um dos demais critérios de exclusão, desses 14 apenas oito artigos passaram por todos os critérios, foram aprovados por essa seleção e compõem o embasamento teórico deste artigo de revisão sistemática.

**Figura 1 – Número de estudos encontrados**

REVISTAS	RESULTADOS
Science direct	43
Wiley online library	32
BASE	11
Pubmed	4
BVS	1
Scielo	0
<b>Total</b>	<b>91</b>

**Figura 2 – Número total de estudos selecionados**

1- Número inicial de artigos encontrados, 2- Número de artigos “open access” entre os 91 encontrados, 3 - Número de estudos após a exclusão de artigos duplicados entre as bases de dados.



## DISCUSSÕES

Em consoante com os artigos selecionados o canabidiol mostrou-se benéfico e com grande potencial terapêutico não só para tratamento da dor pélvica e da endometriose, mas para diversas outras patologias de cunho gastrointestinal, neuropsiquiátrico, entre outras.

A terapêutica disponível para o público em geral se apresenta onerosa para a saúde pública que têm de suprir as necessidades do público com tratamentos não curativos que apenas dissimulam ou abrandam as manifestações de diversas doenças e no caso da endometriose não é diferente, pois seus portadores são afligidos, por exemplo, por importante dor pélvica, dispareunia e infertilidade e pouco pode ser feito além de cirurgias, em casos pontuais, uso frequente de analgésicos e terapia hormonal.

A ação do CDB na endometriose é assim tão expressiva e eficaz devido a ação de receptores específicos para os canabinóides nas lesões endometrióticas como bem expressa Saunders (2024):

“notavelmente, a base biológica para sua atividade é apoiada pela presença de receptores que podem se ligar a canabinóides em lesões de endometriose e pelo papel bem conhecido desses receptores na dor e nas vias inflamatórias conhecidas por serem desreguladas na endometriose.”

Até o presente momento se tem conhecimento sobre boa parte dos seus benefícios à saúde e de seus efeitos colaterais, no entanto, é de extrema importância a busca de informações sobre os mesmos, quanto às possíveis associações vantajosas com outros fármacos e quanto às interações medicamentosas prejudiciais. Após o levantamento desses dados e estabelecimento de diretrizes de uso racional do CBD em comum acordo com a legislação vigente de cada país, a classe médica pode prescrevê-lo favorecendo os que sofrem com a endometriose ou com outras enfermidades.

Devido a essa vantagem terapêutica do canabidiol na endometriose, especialmente no combate a inflamação e dor, e a carência de informações sobre os seus demais aspectos é imprescindível o investimento em mais pesquisas para esmiuçar os reais benefícios e malefícios do seu uso.





Outros empecilhos no emprego do CBD na prática clínica são: Sua ilicitude em algumas nações, as quais ainda não possuem uma legislação que beneficie seu uso, o custo elevado de sua aquisição legal que leva a busca por vias extralegais, a sua não dispensação de forma gratuita por parte de certos governos aos pacientes, falta de informação por parte da população e dos profissionais de saúde e, por fim, a conexão errônea entre o uso/abuso da *Cannabis sativa* e o canabidiol medicinal.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto constata-se que, o canabidiol ou CBD possui eficácia terapêutica no tratamento algico da endometriose e de diversas outras doenças, mas ainda há uma carência de informações quanto aos possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas que possam ocorrer. O amplo uso dos canabinóides, em especial do CBD, ainda enfrenta entraves na legislação de alguns países, na não distribuição do fármaco de forma gratuita e nos altos preços na compra dos mesmos em países que têm sua venda permitida, na dificuldade de encontrar o fármaco no mercado e na venda ilegal do mesmo.





## REFERÊNCIAS

ALLAM, Sarah et al. Detecção da expressão do receptor canabinoide por lesões endometrióticas em mulheres com endometriose como uma alternativa à medicação para dor baseada em opioides. **Journal of Immunology Research** , v. 2022, n. 1, p. 4323259, 2022.

GENOVESE, Tiziana et al. Mecanismo molecular e bioquímico do canabidiol no manejo dos processos inflamatórios e oxidativos associados à endometriose. **Revista internacional de ciências moleculares**, v. 23, n. 10, p. 5427, 2022.

KARP, Barbara I.; STRATTON, Pamela. Dor pélvica crônica associada à endometriose. **Med** , v. 4, n. 3, p. 143-146, 2023.

LI, Linda et al. Terapia complementar para dor pélvica relacionada à endometriose. **Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders**, v. 15, n. 1, p. 34-43, 2023.

LIANG, Angela L.; GINGHER, Erin L.; COLEMAN, Jenell S. Cannabis medicinal para condições de dor ginecológica: Uma revisão sistemática. **Obstetrics & Gynecology**, v. 139, n. 2, p. 287-296, 2022.

MILANOVA, Valentina et al. Eficácia e usabilidade de um tampão com infusão de canabidiol para o alívio da dismenorreia primária. **Journal of Endometriosis and Uterine Disorders** , v. 5, p. 100057, 2024.

PROUDFOOT, Andrew et al. Uma pesquisa de custo, acesso e resultados para uso de produtos medicinais à base de canabinoides por australianas com endometriose. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology** , 2024.

SAUNDERS, Philippa TK; WHITAKER, Lucy HR; HORNE, Andrew W. Endometriose: Melhorias e desafios no diagnóstico e no gerenciamento de sintomas. **Cell Reports Medicine**, v. 5, n. 6, 2024.