

Utilização da cannabis medicinal no tratamento da endometriose

Use of medical cannabis in the treatment of endometriosis

Patrick Bellelis^{1,2}, Carolina Fernandes Giacometti²

DOI 10.5935/2595-0118.20230021-pt

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A endometriose é uma afecção ginecológica comum que atinge de 10% a 15% das mulheres no período reprodutivo e até metade das mulheres com dor pélvica crônica e/ou infertilidade. Estima-se que o número de mulheres com endometriose seja de 8 milhões no Brasil e de mais de 190 milhões no mundo. Em países industrializados, é uma das principais causas de hospitalização ginecológica. O objetivo deste estudo foi avaliar a literatura médica sobre o uso da cannabis no tratamento da endometriose.

CONTEÚDO: A cannabis está cada vez mais disponível para o tratamento da dor crônica, mas sua eficácia permanece incerta devido à insuficiência de estudos randomizados.

CONCLUSÃO: As evidências limitadas sugerem que a cannabis pode aliviar a dor em alguns pacientes, mas existem evidências insuficientes em relação a dose, formulações e melhor via de administração, o que impede uma recomendação definitiva da cannabis para alívio da dor pélvica crônica de origem ginecológica.

Descritores: Cannabis, Endometriose, Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Endometriosis is a common gynecological condition, which affects 10% to 15% of women in the reproductive period and up to half of women with chronic pelvic pain and/or infertility. It is estimated that the number of women with endometriosis is 8 million in Brazil and more than 190 million worldwide. In industrialized countries, it

is one of the main causes of gynecological hospitalization. The objective of this study was to evaluate the medical literature on the use of cannabis in the treatment of endometriosis.

CONTENTS: Cannabis is increasingly available for the treatment of chronic pain, but its effectiveness remains uncertain due to the lack of randomized trials.

CONCLUSION: Limited evidence suggests that cannabis may relieve pain in some patients, but there is insufficient evidence regarding dose, formulations and best route of administration that precludes a definitive recommendation on cannabis for the relief of chronic pelvic pain of gynecological origin.

Keywords: Cannabis, Endometriosis, Pharmacological treatment.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma afecção ginecológica comum que atinge de 10% a 15% das mulheres no período reprodutivo e até metade das mulheres com dor pélvica crônica e/ou infertilidade^{1,2}. Estima-se que o número de mulheres com endometriose seja de 8 milhões no Brasil e de mais de 190 milhões no mundo. Em países industrializados, é uma das principais causas de hospitalização ginecológica³. Apesar de ser uma das doenças mais estudadas em ginecologia, alguns aspectos continuam sendo alvo de pesquisa, destacando-se a busca pela sua etiopatogenia⁴. Além de significativamente impactar a qualidade de vida de uma mulher, sabe-se que os tratamentos clínico e cirúrgico da endometriose carregam uma carga econômica bastante considerável⁵.

CONTEÚDO

Tratamento clínico

O objetivo do tratamento clínico é promover alívio da dor provocada pela endometriose, além de tentar prevenir ou retardar a progressão da doença. Devido à sua característica de doença crônica secundária, faz-se necessário tratamentos de longa duração para obter controle dos sintomas. Não há como uniformizar o tratamento e, portanto, este deverá ser individualizado de acordo com os sintomas referidos, o desejo ou não de engravidar e a tolerância aos efeitos adversos apresentados pelas opções farmacológicas^{6,7}.

Tratamento cirúrgico

Sabe-se ainda que o tratamento cirúrgico pode restaurar a anatomia e a fertilidade de uma mulher, no entanto, em decorrência da não padronização da técnica cirúrgica e de ser dependente da habilidade e experiência da equipe cirúrgica, a taxa de recorrência apresenta índices bastante variados no mundo inteiro. Desta maneira, não é incomum a ocorrência de múltiplas intervenções^{8,9}.

Patrick Bellelis – <https://orcid.org/0000-0002-1978-0233>;

Carolina Fernandes Giacometti – <https://orcid.org/0000-0001-7967-8049>.

1. Universidade de São Paulo, Setor de Endometriose, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia São Paulo, SP, Brasil.

2. Clínica Bellelis, Cirurgia Ginecológica, São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado em 20 de julho de 2022.

Aceito para publicação em 27 de fevereiro de 2023.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

DESTAQUES

- Endometriose é uma doença muito prevalente no mundo.
- O uso da cannabis para tratamento de dor crônica já é consagrado.
- Faltam estudos que suportem o uso da cannabis na endometriose.

Correspondência para:

Patrick Bellelis

E-mail: pbellelis@gmail.com

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

DISCUSSÃO

Sendo assim, um tratamento clínico que promova bom controle da dor e com baixos efeitos adversos se faz necessário. Um estudo¹⁰ utilizando um modelo de endometriose em ratos, mostrou que os receptores CB1 são expressos nas fibras nervosas dos neurônios sensitivos e fibras simpáticas que innervavam as lesões de endometriose. Além disto, os mesmos autores também identificaram que os agonistas de CB1 diminuem a hiperalgesia causada pela endometriose, enquanto os antagonistas a aumentam.

Neste outro estudo *in vitro*, os autores utilizaram um agonista dos receptores CB1 e CB2 (WIN 55212-2) e observaram diminuição do tamanho dos nódulos em modelos animais. Os autores concluem que esta ação ocorre através da inativação da via proteína quinase e que o uso de cannabis medicinal parece ser algo promissor para o tratamento da endometriose profunda¹¹.

Além disto, já é sabido que a cannabis medicinal tem uso adequado para dor crônica e com baixos efeitos adversos há mais de uma década¹² e que a adenomiose também tem uma relação importante com os receptores CB1 e CB2, com relação direta com a gravidade dos sintomas álgicos¹³.

O material vegetal de cannabis normalmente contém mais de 450 compostos diferentes, com mais de 100 classificados como fitocannabinoides. Os dois fitocannabinoides mais estudados até o momento no contexto da pesquisa médica são o delta 9-tetrahydrocannabinol (THC, o principal constituinte psicoativo) e o canabidiol (CBD). As evidências sugerem efeitos antinociceptivos de cannabinoides e moduladores dos próprios cannabinoides endógenos do corpo (endocannabinoides). Os efeitos analgésicos do THC são mediados principalmente pelo agonismo do canabinoide₁ (CB₁) e do canabinoide₂ (CB₂), sendo o primeiro o principal responsável por seus efeitos psicoativos. Em contraste, o CBD não ativa os receptores CB₁ ou CB₂ e parece ter uma farmacologia complexa com atividade em vários outros receptores envolvidos na dor¹⁴.

Os opioides são comumente prescritos para dor crônica primária. No entanto, o aumento da conscientização sobre os modestos benefícios e riscos de dependência, overdose e morte gerou interesse por estratégias alternativas de manejo, assim como o uso da cannabis medicinal.

Foi realizado um estudo sobre as preferências em relação a cannabis medicinal entre pacientes que vivem com dor crônica, que evidenciou que a maioria dos pacientes que usam cannabis medicinal relataram atitudes positivas em relação ao seu uso, com melhora da dor e redução dos medicamentos prescritos como fatores importantes que influenciam positivamente a decisão dos pacientes de usar cannabis medicinal. Por outro lado, as preocupações com dependência, perda de controle social, dependência, alterações comportamentais e consequências sociais negativas estão associadas à relutância em usar cannabis medicinal¹⁵.

CONCLUSÃO

A cannabis está cada vez mais disponível para o tratamento da dor crônica primária e secundária, mas sua eficácia permanece incerta devido à falta de estudos randomizados. As evidências limitadas sugerem que a cannabis pode aliviar a dor em algumas pacientes com endometriose, mas existem evidências insuficientes em relação a dose, formulações e melhor via de administração que impedem uma recomendação definitiva sobre cannabis para alívio da dor pélvica crônica de origem ginecológica.

COLABORAÇÃO DOS AUTORES

Patrick Bellelis

Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

Carolina Fernandes Giacometti

Coleta de Dados, Redação - Preparação do original

REFERÊNCIAS

- Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(2):177-200.
- Bellelis P, Dias JA Jr, Podgac S, Gonzales M, Baracat EC, Abrão MS. Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis—a case series. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(4):467-71.
- Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1244-56.
- Abrão MS, Podgac S, Dias JA Jr, Averbach M, Garry R, Ferraz Silva LF, Carvalho FM. Deeply infiltrating endometriosis affecting the rectum and lymph nodes. *Fertil Steril.* 2006;86(3):543-7.
- Soliman AM, Yang H, Du EX, Kelley C, Winkel C. The direct and indirect costs associated with endometriosis: a systematic literature review. *Hum Reprod.* 2016;31(4):712-22.
- Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, Brodsky V, Canis M, Colombo GL, DeLeire T, Falcone T, Graham B, Halis G, Horne A, Kanj O, Kjer JJ, Kristensen J, Lebovic D, Mueller M, Viganò P, Wulschlegel M, D'Hooghe T. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1292-9.
- Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, Fichera M, Commodari E, Bifulco G, Giampaolino P. The Burden of Endometriosis on Women's Livespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):4683.
- Ianieri MM, Mautone D, Ceccaroni M. Recurrence in deep infiltrating endometriosis: a systematic review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(5):786-93.
- Ceccaroni M, Bounous VE, Clarizia R, Mautone D, Mabrouk M. Recurrent endometriosis: a battle against an unknown enemy. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2019;24(6):464-74.
- Dmitrieva N, Nagabukuro H, Resuehr D, Zhang G, McAllister SL, McGinty KA, Mackie K, Berkley KJ. Endocannabinoid involvement in endometriosis. *Pain.* 2010;151(3):703-10.
- Leconte M, Nicco C, Ngô C, Arkwright S, Chéreau C, Guibourdenche J, Weill B, Chapron C, Dousset B, Batteux F. Antiproliferative effects of cannabinoid agonists on deep infiltrating endometriosis. *Am J Pathol.* 2010;177(6):2963-70.
- Bonfá L, Vinagre RC, de Figueiredo NV. Cannabinoids in chronic pain and palliative care. *Rev Bras Anestesiol.* 2008;58(3):267-79.
- Shen X, Duan H, Wang S, Gan L, Xu Q, Li JJ. Decreased expression of cannabinoid receptors in the eutopic and ectopic endometrium of patients with adenomyosis. *Biomed Res Int.* 2019;20:2019:5468954.
- Fisher E, Moore RA, Fogarty AE, Finn DP, Finnerup NB, Gilron I, Haroutounian S, Krane E, Rice ASC, Rowbotham M, Wallace M, Eccleston C. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine for pain management: a systematic review of randomised controlled trials. *Pain.* 2021;162(Suppl 1):S45-S66.
- Zeng L, Lytvyn L, Wang X, Kithulegoda N, Agterberg S, Shergill Y, Esfahani MA, Heen AF, Agoritas T, Guyatt GH, Busse JW. Values and preferences towards medical cannabis among people living with chronic pain: a mixed-methods systematic review. *BMJ Open.* 2021;11(9):e050831.

