Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Canabidiol na saúde da mulher: uma abordagem inovadora para a síndrome dos ovários policísticos

Cannabidiol in women's health: an innovative approach to polycystic ovary syndrome

El cannabidiol en la salud femenina: un enfoque innovador para el síndrome de ovario poliquístico

Maria Manuela dos Santos Rodrigues[1], Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento[1], Renan Gabriel da Silva Ferreira[1], Alison José da Silva[1], Isaque Bertoldo Santos da Silva[1], Thaynara Caseli dos Santos[1], Elba Verônica Maciel Matoso de Carvalho[1], Bruno Mendes Tenorio[1], Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio[1], Juliana Pinto de Medeiros[1].

RESUMO

Objetivo: Explorar os efeitos do canabidiol na regulação hormonal e redução da inflamação em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Revisão bibliográfica:** A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das condições clínicas mais comuns entre os distúrbios endócrinos, afetando aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva. A SOP tem potencial de levar a múltiplos distúrbios metabólicos, como hiperandrogenemia, resistência à insulina, alterações no metabolismo da glicose, alterações ovarianas, obesidade e hirsutismo. O uso atual de medicamentos indicados para o tratamento da síndrome pode causar diversos efeitos colaterais em mulheres com a síndrome. **Considerações finais:** Com a revisão foi possível analisar que os canabinoides têm diversos efeitos ao ativar o sistema endocanabinoide, comumente afetado pela SOP, e podem ser benéficos para a saúde hormonal e metabólica. O canabidiol também se mostrou promissor em proporcionar resultados ansiolíticos, antiapoptóticos, antiestresse e na regulação do ciclo menstrual de pacientes, possibilitando o equilíbrio homeostático do organismo.

Palavras-chave: SOP, Canabinoides, Metabolismo, Saúde da mulher.

ABSTRACT

Objective: To explore the effects of cannabidiol on hormonal regulation and inflammation reduction in women with polycystic ovary syndrome. **Literature review:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common clinical conditions among endocrine disorders, affecting approximately 10% of women of reproductive age. PCOS has the potential to lead to multiple metabolic disorders, such as hyperandrogenemia, insulin resistance, alterations in glucose metabolism, ovarian changes, obesity, and hirsutism. The current use of medications indicated for the treatment of the syndrome can cause several side effects in women with the syndrome. **Final considerations:** This review showed that cannabinoids have various effects by activating the endocannabinoid system, commonly affected by PCOS, and can be beneficial for hormonal and metabolic health. Cannabidiol also showed promise in providing anxiolytic, anti-apoptotic, and anti-stress results, and in regulating the menstrual cycle of patients, enabling homeostatic balance of the organism.

Keywords: PCOS, Cannabinoids, Metabolism, Women's health.

[1] Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – PE.

SUBMETIDO EM: 11/2025 | **ACEITO EM: 12/2025** | **PUBLICADO EM: 1/2026**

RESUMEN

Objetivo: Explorar los efectos del cannabidiol en la regulación hormonal y la reducción de la inflamación en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP). **Revisión bibliográfica:** El SOP es una de las afecciones clínicas más comunes entre los trastornos endocrinos, que afecta aproximadamente al 10% de las mujeres en edad reproductiva. El SOP puede provocar diversos trastornos metabólicos, como hiperandrogenemia, resistencia a la insulina, alteraciones en el metabolismo de la glucosa, cambios ováricos, obesidad e hirsutismo. El uso actual de medicamentos indicados para el tratamiento del síndrome puede causar varios efectos secundarios en las mujeres que lo padecen. **Consideraciones finales:** Esta revisión demostró que los cannabinoides tienen diversos efectos al activar el sistema endocannabinoide, comúnmente afectado por el SOP, y pueden ser beneficiosos para la salud hormonal y metabólica. El cannabidiol también mostró potencial para proporcionar efectos ansiolíticos, antiapoptóticos y antiestrés, así como para regular el ciclo menstrual de las pacientes, lo que favorece el equilibrio homeostático del organismo.

Palabras clave: SOP, Cannabinoides, Metabolismo, Salud femenina.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é caracterizada pela presença de múltiplos folículos antrais, que apresentam diâmetro máximo de 5 a 8 mm, ocorrem anormalidades na regulação, secreção e ação da gonadotrofina, implicando na etiologia da anovulação (FRANKS e HARDY, 2020; ROTGERS RS, et al., 2021). Ela abrange um vasto campo de intrigantes distúrbios metabólicos e é digna do nome de "ladra da feminilidade" devido às evidências estéticas depreciativas, especialmente hirsutismo, acne vulgar e alopecia androgenética (ÁVILA MAP, 2014). A SOP pode causar desequilíbrio hormonal, alterações no ciclo menstrual, como amenorreia, infertilidade e presença de cistos nos ovários (NASSIF M, 2017).

De acordo com a análise longitudinal realizada por Byth S, et al. (2022), a relação entre excesso de peso e autoestima mostra que oscilações negativas na autoimagem podem impactar o bem-estar emocional, especialmente entre mulheres, influenciando também suas interações sociais.Muitas buscam o isolamento social por acreditarem estar fora do padrão de beleza e se sentirem estranhas com o próprio corpo". Assim, a síndrome interliga diversos problemas de saúde física e mental, causando complicações de saúde em mulheres com risco aumentado de desenvolver transtornos de humor, alimentação, sono e disfunção sexual, levando à diminuição da qualidade de vida.

Para o diagnóstico da SOP, são utilizados os critérios de Rotterdam, que a definem com base no aparecimento dos seguintes parâmetros: hiperandrogenismo clínico ou laboratorial; oligomenorreia; anovulação; ovários policísticos à ultrassonografia; aparecimento de 10 ou mais cistos, medindo entre 2-9 mm de diâmetro ou aumento do volume ovariano > 10 cm^3 (DE QUEIROZ RL, et al., 2020). Sabe-se que existem muitos medicamentos indicados para o tratamento da SOP, principalmente o clomifeno e a metformina. Entretanto, ambos apresentam limitações que levam as pacientes a complicações futuras como diarreia, náusea, gosto metálico, desconforto abdominal, acidose láctica, distúrbios visuais e gestações múltiplas, que, embora raras, podem levar à morte (PEREIRA AESB, 2021; FONSECA EF, et al., 2024). Assim, formas alternativas de tratamento para a SOP têm sido buscadas, principalmente nas idades iniciais de seu aparecimento, sendo uma das alternativas inovadoras o tratamento à base de fitoterápicos.

Pesquisas sobre o CBD, um dos principais compostos encontrados na planta de *Cannabis sativa*, aumentou significativamente nos últimos anos, com estudos investigando seus efeitos em diversas áreas da saúde, incluindo metabolismo, resistência à insulina, equilíbrio hormonal e níveis de andrógenos. Os canabinoides são compostos terpenofenólicos com 21 átomos de carbono que também têm sido usados para reduzir o dano oxidativo e a inflamação dos rins em um modelo de resistência a insulina em animais (BRAGATTI JA, et al., 2015). Assim, diante da necessidade de tratamentos eficazes para a SOP e da escassez de informações sobre o uso do canabidiol como forma de tratamento para essa síndrome, este artigo teve como objetivo investigar as possíveis contribuições do canabidiol no tratamento da síndrome dos ovários policísticos, destacando a busca por uma alternativa terapêutica que enfatize os potenciais benefícios para a saúde da mulher.

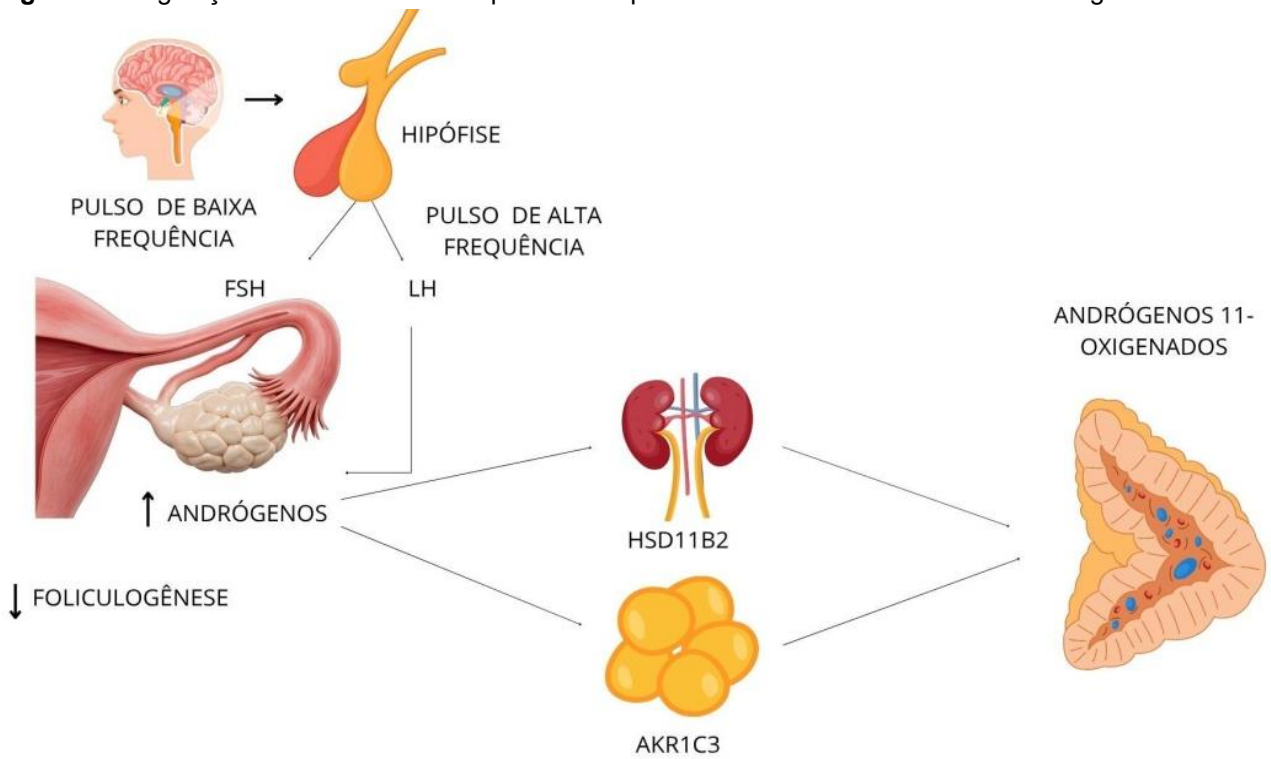
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Aspectos gerais sobre a síndrome dos ovários policísticos

Em 1935, Irving F. Stein e Michael L. Leventhal foram os primeiros médicos a realizar um estudo com mulheres que apresentavam características que descrevem a SOP. Na pesquisa, elas apresentavam ciclos menstruais irregulares com longos períodos de amenorreia ou oligomenorreia, hirsutismo, acne, infertilidade e obesidade associados aos ovários policísticos. Na SOP, há um aumento na frequência de pulso do hormônio liberador de gonadotrofina e uma redução no feedback negativo dos esteroides sexuais no nível do hipotálamo.

O hipotálamo libera GnRH, um pulso de baixa frequência estimula a produção de FSH e um pulso de alta frequência estimula o LH. Há uma frequência intensificada de GnRH, que em mulheres normais é de 16 vezes em 24 horas; mulheres com SOP têm frequências de aproximadamente 22–24 por hora (KIM J, 2024). Com o aumento do LH, há interrupção da foliculogênese e aumento na produção de andrógenos ovarianos, incluindo os adrenais, como andrógenos 11-oxigenados que são ativados perifericamente pela 11β-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 (HSD11B2) renal e pela aldo-ceto redutase 1C3 (AKR1C3) nos adipócitos. Os andrógenos presentes em mulheres com SOP, em ordem do mais para o menos concentrado, são sulfato de desidroepiandrosterona (DHEA-S), desidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona (A4), testosterona e diidrotestosterona (DHT) (**Figura 1**) (SINGH S, et al., 2023).

Figura 1 - Regulação hormonal do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e metabolismo dos andrógenos.

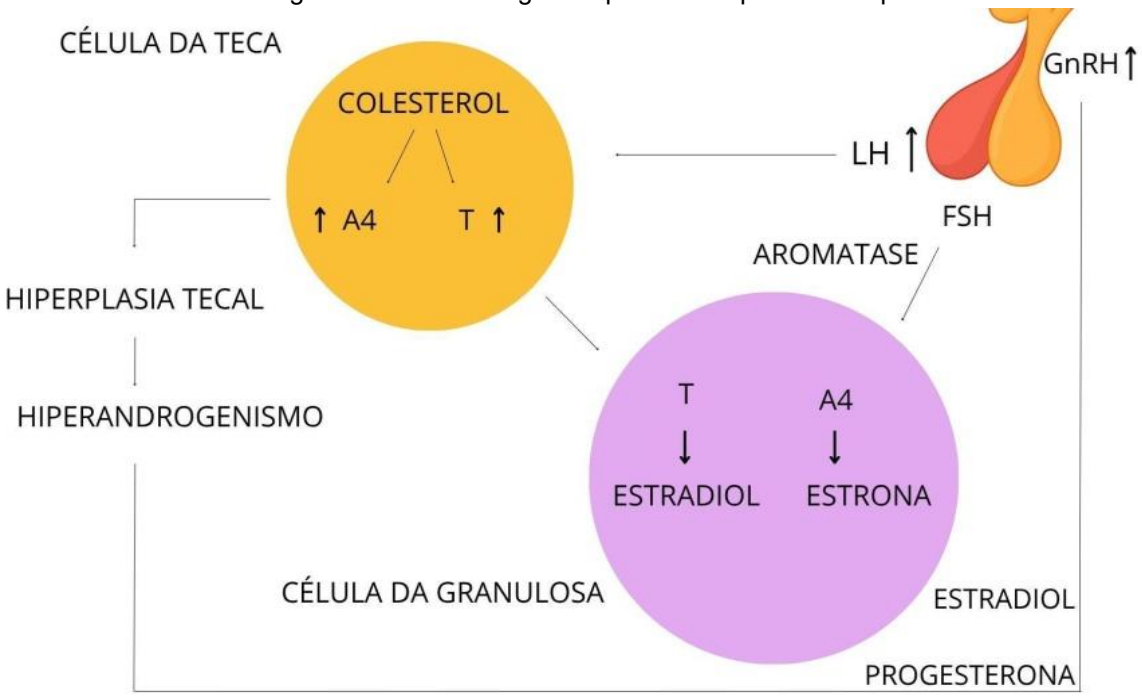


Legenda figura 1: O hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), secretado pelo hipotálamo, estimula a hipófise (glândula pituitária) a liberar o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). Pulsos de baixa frequência de GnRH promovem a liberação de FSH, enquanto pulsos de alta frequência estimulam a liberação de LH. Níveis elevados de LH promovem a foliculogênese e aumentam a produção de andrógenos no ovário. Além disso, a atividade da enzima AKR1C3 e da HSD11B2 renal é benéfica para a formação de andrógenos 11-oxigenados, que desempenham um papel na modulação do ambiente hormonal.
Nota: Imagem elaborada pelo Canva.
Fonte: Rodrigues MMS, et al., 2026.

As células da teca são estimuladas pelo aumento de LH a sintetizar A4 e testosterona a partir do colesterol, que são convertidos em estrogênios nas células da granulosa pela enzima aromatase no processo de aromatização. As células da teca sofrem hiperplasia, causando também um acúmulo de fluido folicular que forma estruturas císticas ao longo da periferia do ovário. Foi observado que o excesso de andrógenos reduz a sensibilidade das células gonadotrópicas hipotalâmicas ao estradiol e à progesterona, aumentando a secreção de GnRH e LH.

Além de aumentar o recrutamento inicial de folículos primordiais, inicia a luteinização prematura e inibe a seleção do folículo dominante. Ao mesmo tempo em que ocorre o aumento de LH, o FSH ativa seu receptor nas células da granulosa ovariana para converter andrógenos em estrogênios, estimulando o crescimento dos folículos pré-antrais e antrais (SINGH S, et al., 2023). O estrogênio possui mecanismos de feedback negativo para a produção de FSH, estimulando a produção de LH. Na SOP, esse equilíbrio hormonal é alterado, resultando em aumento periódico de LH e disfunção da ovulação (**Figura 2**) (DASON ES, et al., 2024).

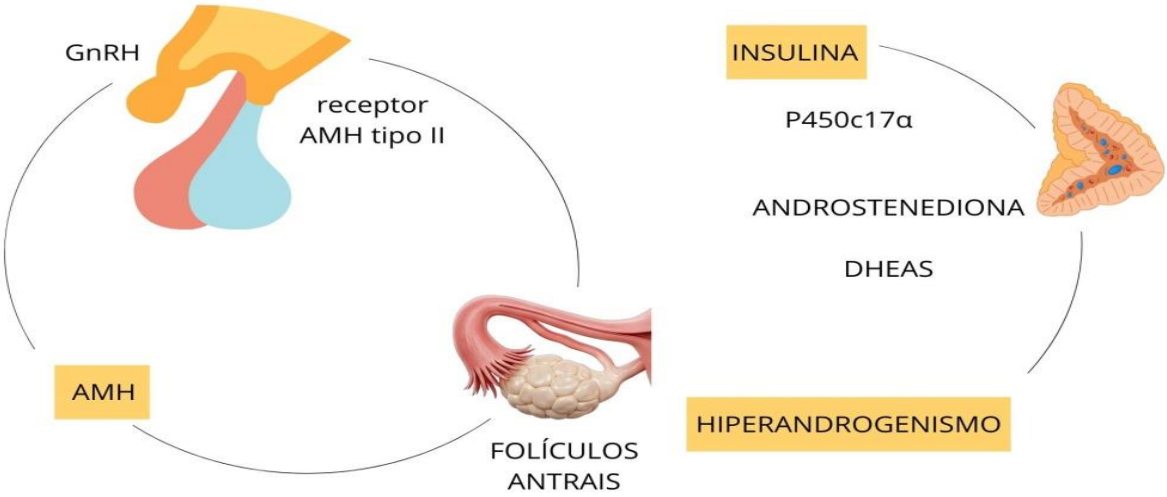
Figura 2 - Mecanismo de esteroidogênese ovariana regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise.



Legenda figura 2: O GnRH estimula a liberação de LH e FSH pela hipófise. O LH atua nas células da teca, promovendo a conversão do colesterol em androstenediona e testosterona. Esses andrógenos são transportados para as células da granulosa, onde a enzima aromatase, estimulada pelo FSH, converte a androstenediona em estrona e, posteriormente, em estradiol. Esse processo é essencial para a produção de estrogênios e progesterona, regulando a foliculogênese e a função ovariana. O aumento de andrógenos pode impactar esse equilíbrio hormonal.
Nota: Imagem elaborada pelo Canva.
Fonte: Rodrigues MMS, et al., 2026.

Devido ao acúmulo excessivo de pequenos folículos antrais nos ovários, mulheres com SOP tendem a apresentar altos níveis de Hormônio Antimulleriano (AMH). Como o GnRH expressa o receptor de AMH tipo II, o AMH na SOP pode promover a liberação de GnRH pelo hipotálamo e contribuir para o hiperandrogenismo (SÁNCHEZ G, et al., 2020). A atividade adrenal também tem impacto na SOP. Por meio da P450c17α adrenal, a insulina estimula a produção de hormônios no córtex adrenal, incluindo androstenediona e DHEAS, potencializando os efeitos do hiperandrogenismo (**Figura 3**) (BARBER TM e FRANKS S, 2021).

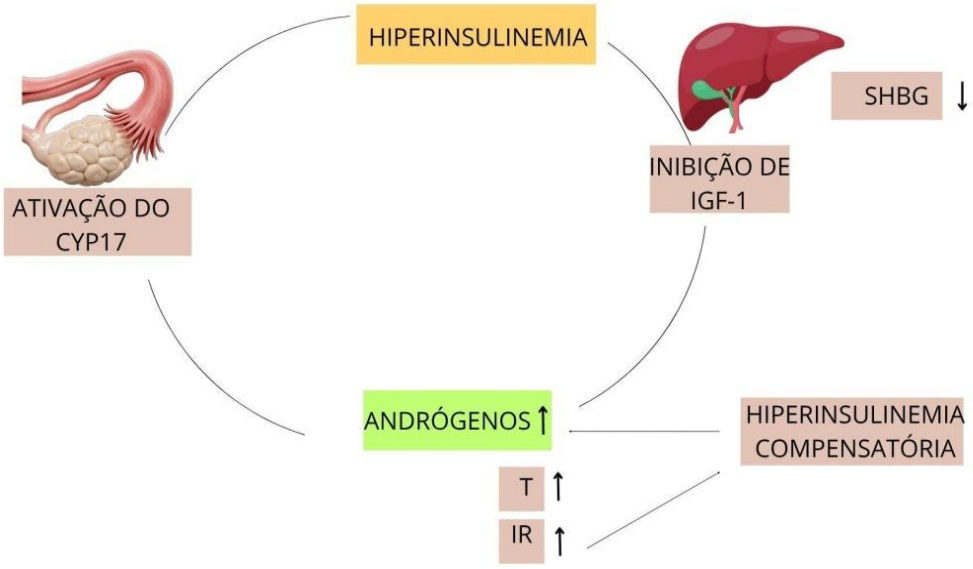
Figura 3 - Inter-relação das vias hormonais no hiperandrogenismo.



Legenda figura 3: O papel do AMH, GnRH, insulina e folículos antrais no ciclo de feedback que contribui para o hiperandrogenismo, destacando o envolvimento da insulina na esteroidogênese por meio do P450c17α e a amplificação da produção de andrógenos. **Nota:** Imagem elaborada pelo Canva.
Fonte: Rodrigues MMS, et al., 2025.

Em condições de hiperinsulinemia em pacientes com SOP, a insulina inibe a produção da proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) no fígado, o que causa níveis elevados de IGF-1 circulante, reduzindo os níveis circulantes de Globulina de Ligação ao Hormônio Sexual (SHBG), estimulando a produção de andrógenos, o que pode levar ao aumento da Testosterona (T) e da Resistência à Insulina (RI) (XING C, et al., 2022). A RI pode ser descrita como a resposta de falha aos níveis circulantes regulares de insulina, o que pode levar ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão, aterosclerose, hiperlipidemia e outras síndromes metabólicas. O hiperandrogenismo também pode ser causado por hiperinsulinemia compensatória, que além de estimular a secreção de andrógenos ovarianos, leva a um efeito inibitório na produção de SHBG no fígado (JOZKOWIAK M, et al., 2023) (**Figura 4**).

Figura 4 - Relação entre hiperinsulinemia, aumento de andrógenos e redução de SHBG.



Legenda figura 4: O diagrama ilustra os mecanismos envolvidos na hiperinsulinemia compensatória, que inibe o IGF-1 hepático e reduz a produção de SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais). A ativação do CYP17 nos ovários resulta no aumento da síntese de andrógenos, o que eleva os níveis de testosterona (T) e agrava a resistência à insulina (RI), criando um ciclo vicioso que perpetua a hiperinsulinemia.
Nota: Imagem elaborada pelo Canva. **Fonte:** Rodrigues MMS, et al., 2026.

Foi possível confirmar que aproximadamente 60 a 80% das pacientes com SOP apresentam altos níveis de andrógenos (SILVA AT, et al., 2017). Pesquisas realizadas em fêmeas mostram que a exposição a altos níveis de andrógenos durante a vida intrauterina, na fase neonatal ou na idade adulta pode intensificar a atividade de genes associados à produção de gordura. Isso favorece o acúmulo de tecido adiposo, especialmente na região abdominal (LEÃO LM, 2014).

Um estudo com quarenta e quatro ratas Wistar-Hannover, divididas em um grupo controle (n = 17) e um grupo que recebeu 1,25 mg de propionato de testosterona no segundo dia de vida (n = 27), mostrou que a glândula adrenal de ratas com estro persistente apresenta características semelhantes à Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).

Estas apresentaram maior taxa de controle na zona reticular da glândula adrenal, responsável pela produção de andrógenos em humanos, em comparação às ratas controle. Portanto, a quantidade de andrógenos pode influenciar diretamente o sistema renina-angiotensina no túbulo renal proximal e levar a um aumento na taxa de reabsorção de fluidos. Isso, por sua vez, pode aumentar o volume extracelular e a pressão arterial (ANDRADE VHL, et al., 2016).

Estudos indicam que a fosforilação excessiva de serina parece ser causada por um defeito genético, o que explica o processo anormal quando a insulina se liga aos seus receptores, um fator comum em cerca de 50% das mulheres com a síndrome, resultando no bloqueio de proteínas importantes.

No entanto, a ação mitogênica da insulina continua a causar produção excessiva de andrógenos, além da interleucina-6 (IL-6) aumentar a produção de triglicerídeos e ácidos graxos no fígado, o que pode agravar a resistência à insulina (ROMANOWSKI MD, 2015).

Mulheres com SOP apresentam altos níveis de Fator de Necrose Tumoral (TNF) e IL-6 no fluido folicular, sinalizando a produção de PCR, que desempenha um papel no combate a infecções e mecanismos inflamatórios. Bhattacharya K, et al. (2022) demonstraram em seu estudo que mulheres com a síndrome apresentam níveis elevados de PCR.

Sabe-se que mulheres com SOP, observa-se, ainda, uma superprodução de adipocinas pró-inflamatórias e uma redução nas "adipocinas benéficas" (CHEN X, et al., 2013). A regularidade na quantidade de adipocinas é essencial para a manutenção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO), alterações podem comprometer a regularidade dos ciclos menstruais e a própria ovulação (COSTA ACS, 2019).

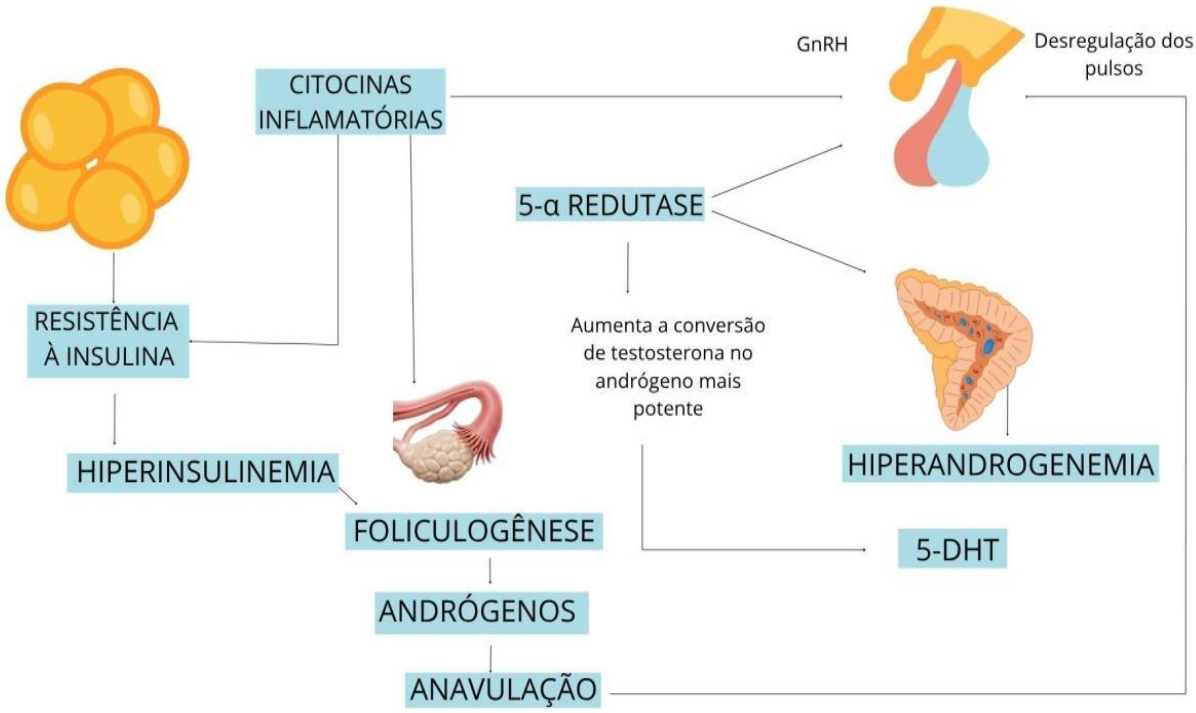
A visfatina é um exemplo de adipocina presente em maiores quantidades em mulheres com SOP e atua em vias que envolvem metabolismo, inflamação e sensibilidade à insulina. Níveis mais baixos de adiponectina demonstraram estar associados à resistência à insulina (EMANUEL RHK, et al., 2022).

A leptina, outro hormônio secretado pelos adipócitos, quando em altas quantidades, como observado em mulheres obesas, causa efeitos inibitórios na foliculogênese e seu controle pelo eixo HHO, além de interferir negativamente no desenvolvimento folicular e na maturação dos ovócitos (BREWER CJ, et al., 2010). Na obesidade, a resistência à leptina pode afetar a secreção de GnRH (PASQUALI R, 2006). O ganho de peso atua proporcionalmente à disfunção seletiva da via pós-receptor de insulina PI3-K, causando "resistência metabólica à insulina".

Há também a via pós-receptor de insulina "proteína quinase ativada por mitógeno" (MAP-K), que permanece inalterada e, quando ativada preferencialmente, resulta em efeitos aterogênicos, esteroidogênicos e mitogênicos. O aumento da atividade da 5-α redutase tem sido associado à adiposidade em mulheres com SOP.

Ela pode levar à hiperandrogenemia por meio de dois mecanismos principais: aumento da conversão de cortisol, causando um efeito de feedback negativo do cortisol na unidade hipotálamo-hipófise, e ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), aumentando os andrógenos adrenais. Além disso, a 5-α redutase aumenta a conversão de testosterona no andrógeno mais potente, 5-di-hidroxitestosterona (5-DHT), agravando as características hiperandrogênicas da SOP (**Figura 5**) (BARBER TM e FRANKS S, 2021).

Figura 5 - Representação da fisiopatologia da anovulação associada à resistência à insulina e hiperandrogenemia.



Legenda figura 5: O aumento da resistência à insulina leva à hiperinsulinemia, que contribui para a redução da foliculogênese e o aumento de andrógenos, resultando em anovulação. A inflamação e as citocinas inflamatórias estimulam a conversão de testosterona em 5-DHT por meio da enzima 5-alfa redutase, exacerbando a hiperandrogenemia. Além disso, a regulação alterada do GnRH prejudica os impulsos hormonais necessários para a ovulação, agravando a disfunção ovariana.
Nota: Imagem elaborada pelo Canva. **Fonte:** Rodrigues MMS, et al., 2026.

Diagnóstico E tratamento

Para diagnosticar a SOP, é necessário descartar outras doenças, pois muitas vezes pode ser confundida com doenças da tireoide ou da glândula adrenal. Além do exame de ultrassonografia, também são necessários exames laboratoriais de FSH, LH, progesterona, estradiol e prolactina (OLIVEIRA RCAB, et al., 2017). O tratamento da SOP visa: Garantir um número mínimo de ciclos menstruais por ano para evitar hiperplasia endometrial; aliviar os sintomas decorrentes do excesso de andrógenos, melhorar as chances de fertilidade em mulheres com desejo reprodutivo, prevenir o desenvolvimento e tratar precocemente as complicações cardiometabólicas associadas a essa doença.

Muitos dos tratamentos são indicados para induzir a ovulação, como anticoncepcionais, letrozol, metformina e citrato de clomifeno. A metformina (N-dimetilbiguanida) atua aumentando a utilização de glicose pelos tecidos sensíveis à insulina e reduzindo a produção de glicose pelo fígado, levando à diminuição dos níveis de insulina no sangue. Os efeitos adversos mais comuns associados ao uso de metformina estão relacionados ao sistema gastrointestinal, incluindo diarreia, náusea, gosto metálico na boca e desconforto abdominal. Outro efeito colateral, embora raro e temido, é a acidose láctica, cuja incidência é inferior a 0,01-0,08 casos por mil pacientes por ano (ou seja, 1 a 8 casos em 100 mil usuárias), mas apresenta uma taxa de mortalidade de aproximadamente 50% (PEREIRA AESB, et al., 2021).

Embora também influencie diretamente a esteroidogênese ovariana in vitro (por meio da inibição da enzima CYP17 e da redução da expressão de seu RNA mensageiro), a metformina reduz a produção de andrógenos pelas células da teca, diminuindo a concentração de insulina no sangue. Pode ajudar a regular os ciclos menstruais e é bastante eficaz na indução da ovulação, o que aumenta as chances de gravidez, pois promove o aumento dos níveis de IGFBP-1 e glicodelina no sangue. Esta última é uma importante

proteína secretada pelo endométrio que desempenha um papel essencial na implantação do embrião e no desenvolvimento da gravidez (SILVA RC, et al., 2006).

O citrato de clomifeno, por outro lado, está associado a um maior risco de efeitos adversos significativos, como distúrbios visuais e gestações múltiplas (FONSECA EF, et al, 2024). Além disso, os Contraceptivos Orais Combinados (CHOCs), que contêm dois hormônios sintéticos – estrogênio e progestogênio – semelhantes aos hormônios naturais produzidos pelos ovários, também desempenham um papel importante (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Os CHOCs são considerados a terapia de escolha para mulheres com SOP que não desejam engravidar, devido aos seus diversos benefícios, como redução do hiperandrogenismo, melhora da acne e regulação dos ciclos menstruais. Dentre as vantagens, destacam-se: diminuição da produção de andrógenos adrenais, aumento da síntese hepática de SHBG, o que reduz a quantidade de andrógenos livres, e redução do risco de câncer endometrial. Além disso, os CHOCs suprimem a secreção de LH, levando à menor produção de andrógenos pelos ovários (MARCONDES JAM, et al., 2017; URBANETZ AA, 2009).

Esses contraceptivos são especialmente indicados para pacientes com anovulação e hiperandrogenismo, pois os estrogênios reduzem os níveis circulantes de androgênios aumentando as concentrações séricas de SHBG. O progestogênio presente nas formulações também possui efeitos antiandrogênicos, inibindo a atividade da enzima 5α-redutase e a síntese e secreção de gonadotrofinas hipofisárias (SOARES JM e BARACAT EC, 2010).

Ao bloquear a ação das gonadotrofinas, os CHOCs reduzem o volume ovariano, reduzindo o estroma, bem como o número e o tamanho dos folículos. Formulações com etinilestradiol em doses de 20 µg são suficientes para suprimir os níveis de FSH, inibindo o crescimento folicular necessário para a ovulação. (MARCONDES JAM, et al., 2017). Apesar disso, a SOP continua sendo um fator de risco para diversas outras condições de saúde, o que reforça a necessidade de estudos contínuos para aprimorar as terapias medicamentosas atualmente disponíveis. Ao mesmo tempo, é essencial intensificar as pesquisas sobre remédios fitoterápicos, como o canabidiol, buscando avanços em tratamentos naturais e mais eficazes que possam trazer novas esperanças para a síndrome dos ovários policísticos.

Canabidiol

Os canabinoides são compostos terpênicos fenólicos com 21 átomos de carbono encontrados na Cannabis sativa, secretados pelos tricomas da planta, e apresentam efeitos não psicotrópicos (VUOLO F, et al., 2016). O canabidiol (CBD) foi isolado no início da década de 1940, mas sua estrutura química só foi esclarecida na década de 1960. A década de 1990 foi o período em que ocorreu uma maior compreensão dos efeitos da *Cannabis sativa*, por meio da descoberta dos receptores canabinoides tipo 1 e 2 em ratos, chamados endocanabinoides (PEDRAZZI J, et al., 2014).

Os endocanabinoides são ligantes produzidos endogenamente que atuam nos receptores canabinoides e são geralmente responsáveis pela manutenção do equilíbrio ou homeostase do organismo, são derivados lipídicos de ácidos graxos, sintetizados em resposta a estímulos como aumento do influxo intracelular de cálcio, estresse metabólico ou dano celular (ZACHUT TM, et al., 2022). Pesquisadores detectaram a presença do sistema endocanabinoide nos ovários; além disso, os receptores CB1 e CB2, bem como a enzima Amida Hidrolase de Ácido Graxo (FAAH), que decompõe o endocanabinoide anandamida, foram encontrados em folículos ovarianos humanos (MELETIS CD, 2019).

Os receptores CB1 e CB2 estão associados a proteínas G inibitórias que, quando ativadas, bloqueiam a enzima adenilato ciclase, resultando na redução dos níveis de AMP cíclico e na inibição dos canais de cálcio (PIOMELLI LI, 2003).

A ativação dos receptores CB1 interfere na liberação de outros neurotransmissores, tanto inibitórios quanto excitatórios, como o Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) e o glutamato. Há evidências preliminares que apontam para a possível existência de outros tipos de receptores canabinoides. Os compostos endógenos que se ligam aos receptores CB1 e CB2 são chamados de endocanabinoides, que desempenham um papel crucial na regulação da neurotransmissão. Eles atuam principalmente como

transmissores retrógrados em diversos processos fisiológicos, incluindo percepção da dor, cognição, controle do sistema endócrino, funções metabólicas, resposta emocional e comportamentos motivacionais (MARCO EM, et al., 2012).

Os principais agonistas endógenos dos receptores canabinoides são derivados do ácido araquidônico, apresentando uma estrutura lipídica semelhante à dos canabinoides encontrados na planta *Cannabis sativa* (SAITO M, et al., 2010). Ao contrário dos neurotransmissores clássicos, os endocanabinoides não são sintetizados em terminais pré-sinápticos nem armazenados em vesículas. Sua produção ocorre nos corpos celulares e dendritos dos neurônios em resposta ao aumento do influxo de cálcio (BENARROCH EE, et al., 2014).

Esse processo é induzido por neurotransmissores como o glutamato ou o GABA, que ativam fosfolipases responsáveis pela conversão de fosfolipídios em endocanabinoides. Após serem gerados, os endocanabinoides são imediatamente liberados durante a atividade sináptica excitatória e interagem com os receptores endocanabinoides pré-sinápticos. Essa ativação promove a inibição da adenilato ciclase, a abertura dos canais de potássio e o fechamento dos canais de cálcio, reduzindo a transmissão do sinal e diminuindo a liberação de neurotransmissores (BONFÁ G e FIGUEIREDO R, 2008).

O CBD possui potencial terapêutico para uso em casos de ansiedade, epilepsia, é anticonvulsivante, tratamento de distúrbios do sono, contém propriedades anti-inflamatórias e já foi utilizado no tratamento do câncer devido às suas propriedades antiproliferativas, pró-apoptóticas e inibição da migração celular (PERNONCINI M e MONTEIRO R, 2014). Pesquisas também demonstraram que o tratamento com CBD após lesão foi capaz de reduzir o dano oxidativo e a inflamação dos rins em um modelo de resistência à insulina em animais (BRAGATTI JA, 2015).

Além de suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, o CBD já foi utilizado em estudos de reparo tecidual, influenciando também a proliferação e a migração celular, ambos processos-chave no fechamento de feridas (GOJON F, 2024). Sabe-se que o CBD pode inibir a metástase regulando a expressão da proteína Id-1, que desempenha um papel na supressão de fatores básicos de transcrição que controlam processos como diferenciação celular, desenvolvimento e formação tumoral. Esta proteína está associada a um fenótipo de crescimento celular acelerado e sua elevação contribui para a disseminação e invasão do câncer.

Canabidiol e SOP

A *Cannabis sativa* possui diversos compostos, entre eles o canabidiol, que interage com receptores no Sistema Endocanabinoide (SEC) e pode trazer muitos benefícios para pacientes com síndrome dos ovários policísticos. Mulheres com SOP têm maior probabilidade de desenvolver ansiedade, depressão e estresse. Estudos indicam que o CBD pode fornecer resultados anti-ansiedade e anti-estresse, ajudando as pacientes a lidar com situações perturbadoras. Além disso, como atua restaurando o equilíbrio hormonal, também auxilia no controle das irregularidades menstruais, aumentando a probabilidade de gravidez (SURUJ K, et al., 2020).

Pesquisas indicam que pessoas com a síndrome apresentam disfunção do sistema endocanabinoide e podem expressar menos amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH), responsável pela degradação de amidas de ácidos graxos bioativas, como a anandamida (AEA), um dos principais endocanabinoides do corpo humano. A *cannabis* medicinal pode, portanto, ser usada para regular o SEC novamente, se dosada adequadamente (CUI N, 2017). Um estudo foi conduzido com 32 camundongos fêmeas, divididos aleatoriamente em quatro grupos (oito camundongos por grupo): grupo controle, grupo 2 com indução de SHO, grupo 3 recebendo 32 nmol de dimetilsulfóxido após indução da Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO) e grupo 4 recebendo 30 mg/kg de CBD após indução de SHO duas horas antes da injeção de "Gonadotrofina Sérica de Égua Prenhe" (PMSG) por quatro dias consecutivos e também duas horas antes do "Hormônio Gonadotrofina Coriônica Humana (Hcg). O estudo mostrou que o CBD reduziu o peso corporal, o volume plasmático, o peso ovariano e o número de corpos lúteos em comparação ao grupo SHO (TAHERMANESH K, et al., 2022).

Na SOP, as células frequentemente enfrentam inflamação e estresse oxidativo devido à inflamação e disfunção metabólica. Essas condições patológicas, eventualmente, levam à ativação das vias de sinalização de morte celular. No entanto, já existem estudos atuais nos quais, por meio de citometria de fluxo, foi possível indicar que o CBD apresentou um potente efeito antiapoptótico sob estresse induzido por H2O2. Na mesma pesquisa, o CBD mostrou potentes efeitos inibitórios sobre a piroptose, que são mediados principalmente por inflamação e estresse oxidativo em nível celular (YOON HJ, et al., 2024).

Outra característica presente em mulheres com síndrome dos ovários policísticos é a dismenorreia, caracterizada por cólicas menstruais com intensidade crescente. Em 2024, houve um primeiro estudo utilizando um supositório "real" rico em CBD, em dor e desconforto relacionados à menstruação. Foi observado como resultado, seu uso aliviou uma série de sintomas relacionados à menstruação, melhorou o funcionamento diário e reduziu o uso de analgésicos (DAHLGREN M, et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Novas abordagens, incluindo o uso de moduladores do sistema endocanabinoide, podem representar uma alternativa promissora para melhorar a fertilidade e a saúde metabólica em indivíduos com SOP. Assim, o CBD surge como uma alternativa terapêutica promissora podendo atuar efetivamente na redução dos níveis de andrógenos, melhorando a sensibilidade à insulina e controlando as manifestações metabólicas da SOP. No entanto, é importante enfatizar que mais pesquisas são necessárias para compreender completamente os efeitos do canabidiol na SOP e determinar dosagens seguras e eficazes.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE VHL, et al. Aspectos atuais da síndrome do ovário policístico: uma revisão da literatura. Rev Assoc Med Bras, 2016;*62*: 867-871.
2. ÁVILA MAP. Acantose nigricante: inter-relações metabólicas inerentes à síndrome dos ovários policísticos. Rev Bras Ginecol Obstet, 2014; 36: 410-415.
3. BARBER TM, FRANKS S. Obesidade e síndrome dos ovários policísticos. Endocrinologia Clínica, 2021; 95(4): 531-541.
4. BENARROCH EE. Synaptic effects of cannabinoids: complexity, behavioral effects and potential clinical implications. Neurology, 2014; 83:1958.
5. BHATTACHARYA K, et al. Síndrome do ovário policístico e seu tratamento em vista do estresse oxidativo. Biomol Concepts, 2024; 15(1): 20220038.
6. BONFÁ G, FIGUEIREDO R. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. Rev Bras Anestesiol, 2008; 267-279.
7. BRAGATTI JA. O uso do canabidiol em pacientes com epilepsia. Rev AMRIGS, 2015: 60-60.
8. BREWER CJ, BALEN AH. Efeitos adversos da obesidade na concepção e implantação. Reproduction, 2010; 140(3):347–364.
9. BYTH SOPHIE, et al. A relação entre obesidade e autoestima: evidências longitudinais de adultos australianos. *Oxford Open Economics*, Volume 1, 2022.
10. CHEN X, et al. Adipocinas na função reprodutiva: ligação entre obesidade e síndrome dos ovários policísticos. J Mol Endocrinol, 2013; 50:R21–R37.
11. COSTA ACS. Obesidade e infertilidade feminina: fisiopatologia e tratamento. Monografia (Graduação em Medicina) – Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, 2019.
12. CUI N, et al. Diminuição da expressão da amida hidrolase de ácido graxo em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. Gynecol Endocrinol, 2017; 33(5):368–372.
13. DASON ES, et al. Diagnóstico e tratamento da síndrome dos ovários policísticos. CMAJ, 2024; 3: E85-E94.
14. DE QUEIROZ RL, et al. Avaliação bioquímica entre obesas portadoras e não portadoras da síndrome dos ovários policísticos. REVISA, 2020; 9(1): 4-12.
15. EMANUEL RHK, et al. Uma revisão dos hormônios envolvidos nas disfunções endócrinas da síndrome dos ovários policísticos e suas interações. Fronteiras em Endocrinologia, 2022; 13: 1017468.
16. FONSECA EF, et al. Uso do letrozol na paciente portadora de síndrome dos ovários policísticos na indução da ovulação. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024; 6(8): 3816-3825.

17. FRANK S, HARDY K. O que causa anovulação na síndrome dos ovários policísticos? Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research, 2020; 12: 59-65.
18. KIM JJ. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. Journal of obesity & metabolic syndrome, 2024; 33(4): 289–301.
19. LEÃO LM. Obesidade e síndrome dos ovários policísticos: vínculo fisiopatológico e impacto no fenótipo das pacientes. Rev HUPE, 2014; 13.1.
20. MARCO EM, LAVIOLA G. The endocannabinoid system in the regulation of emotions throughout lifespan: a discussion on therapeutic perspectives. Journal of Psychopharmacology, 2012; 26(1): 150-163.
21. MARCONDES JAM, et al. Hirsutismo e síndrome dos ovários policísticos. In: MENDONÇA BB, MACIEL RMB, SAAD MJA. Endocrinologia. São Paulo: Atheneu, 2017.
22. NASSIF, MB; et al. Estudo dos mecanismos envolvidos na resistência insulínica em pacientes com síndrome dos ovários policísticos: uma revisão. *Revista UNINGÁ Review*, v., 2017; 29, n. 3, p. 138-143. ISSN 2178-2571.
23. PEREIRA AESB, et al. Tratamento para mulheres inférteis com síndrome dos ovários policísticos (SOP). Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021; 13(5): e6984.
24. PERNONCINI M, MONTEIRO R. Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da *Cannabis sativa*. Uningá Review, 2014; 20(3): 45-52.
25. PIOMELLI D. A lógica molecular da sinalização endocanabinóide. Nature Reviews Neuroscience, 2003; 4(11): 873-884.
26. ROMANOWSKI MD, et al. Prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes com síndrome dos ovários policísticos e sua correlação com síndrome metabólica. Rev Bras Ginecol Obstet, 2015; *52*, 117-123.
27. ROTGERS E, et al. A expressão constitutiva do fator esteroidogênico-1 (NR5A1) perturba as funções ovarianas, a fertilidade e a homeostase metabólica em camundongos fêmeas. FASEB Journal, 2021; 8: e21770.
28. SAITO VM, et al. Pharmacological exploitation of the endocannabinoid system: new perspectives for the treatment of depression and anxiety disorders? Revista Brasileira de Psiquiatria, 2010; 32: 57-514.
29. SÁNCHEZ-GARRIDO MA, et al. Disfunção metabólica na síndrome dos ovários policísticos: papel patogênico do excesso de andrógenos e potenciais estratégias terapêuticas. Metabolismo Molecular, 2020; 35: 100937.
30. SILVA AT. Prevalência de síndrome metabólica em diferentes fenótipos da síndrome dos ovários policísticos em mulheres atendidas em dois hospitais de Pernambuco. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017; 120p.
31. SILVA RC, et al. Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2006; 50: 281-290.
32. SINGH S, et al. Síndrome do ovário policístico: etiologia, tratamento atual e terapêutica futura. Journal of Clinical Medicine, 2023; 12(4): 1454.
33. SOARES JM, BARACAT EC. O emprego dos contraceptivos orais combinados na síndrome dos ovários policísticos. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2010; 32: 523-524.
34. TAHERMANESH K, et al. Tratamento da síndrome de hiperestimulação ovariana em modelo de camundongo por canabidiol, um inibidor da via de angiogênese. BioMed Research International, 2022; 1: 1111777.
35. URBANETZ AA, et al. Síndrome do ovário policístico: aspectos atuais das abordagens terapêuticas. Femina, 2009; 37(5): 339-345.
36. VUOLO FS. Efeitos do canabidiol em um modelo murino de asma alérgica: foco na inflamação e no processo de remodelamento. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016; 95p.
37. XING C, et al. Efeito da globulina de ligação aos hormônios sexuais na síndrome dos ovários policísticos: mecanismos, manifestações, genética e tratamento. International Journal of Women's Health, 2022; 14: 91-105.
38. YOON HJ, et al. Efeitos protetores do Changbudodam-tang sobre os sinais de morte celular em células-tronco mesenquimais humanas derivadas da medula óssea via regulação da via de sinalização MKK7/JNK/c-Jun. Journal of Pharmacopuncture, 2024; 27(2): 131-141.
39. ZACHUT M, TAM J, CONTRERAS GA. Modulação do imunometabolismo em vacas leiteiras em transição: o papel dos mediadores lipídicos inflamatórios. Animal Frontiers, 2022; 12(5): 37-45.