

UTILIZAÇÃO DA CANNABIS NO MANEJO DA DOR PÉLVICA CRÔNICA ASSOCIADA A ENDOMETRIOSE

USE OF CANNABIS IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC PELVIC PAIN ASSOCIATED WITH ENDOMETRIOSIS

Daniela Venturin Baldin, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz
dani_baldin04@hotmail.com

Eduardo Miguel Prata Madureira, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz
Bárbara Salvati Grellmann, Universidade Franciscana
Jaqueline de Paula e Silva, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz
Julia Piton, Universidade Federal de Santa Maria

RESUMO

A endometriose é uma condição complexa e inflamatória que pode causar dor pélvica crônica (DPC) debilitante, afetando significativamente a qualidade de vida das mulheres. Estudos indicam que a cannabis, através de seus compostos ativos como o THC e o CBD, tem potencial para aliviar a dor associada à endometriose. A cannabis atua no sistema endocanabinoide (ECS), que está envolvido na modulação da dor e de outras funções fisiológicas. Apesar de evidências preliminares sugerirem benefícios potenciais, como a redução da dor e melhora nos sintomas associados à endometriose, as pesquisas ainda são limitadas e predominantemente observacionais. Portanto, é essencial realizar ensaios clínicos rigorosos para confirmar a eficácia e segurança da cannabis no tratamento da DPC. A expansão dos estudos pode proporcionar uma base científica sólida, permitindo a integração segura da cannabis nas abordagens terapêuticas para a endometriose.

Palavras-Chave: Dor pélvica; Cannabis; Endometriose; Dor crônica; Manejo da dor.

ABSTRACT

Endometriosis is a complex and inflammatory condition that can cause debilitating chronic pelvic pain (CPP), significantly impacting women's quality of life. Studies suggest that cannabis, through its active compounds such as THC and CBD, has potential for relieving pain associated with endometriosis. Cannabis interacts with the endocannabinoid system (ECS), which is involved in pain modulation and other physiological functions. Although preliminary evidence indicates potential benefits, such as pain reduction and improvement in symptoms related to endometriosis, research remains limited and predominantly observational. Therefore, it is crucial to conduct rigorous clinical trials to confirm the efficacy and safety of cannabis in managing CPP. Expanding research can provide a solid scientific foundation, allowing for the safe integration of cannabis into therapeutic approaches for endometriosis.

Keywords: Pelvic pain; Cannabis; Endometriosis; Chronic Pain; Pain Management.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição sistêmica complexa e multifatorial, marcada por um processo inflamatório crônico e por sintomas que podem ser extremamente debilitantes (MEHEDINTU *et al.*, 2014). Essa condição caracteriza-se pelo crescimento de tecido endometrial fora da cavidade uterina (ESCUDERO-LARA *et al.*, 2020). De acordo com a FEBRASGO (2024), a endometriose é uma das principais

causas de dor pélvica crônica, afetando até 70% das mulheres que sofrem dessa condição. A DPC é definida como uma dor na pelve que persiste por mais de seis meses, sendo intensa o suficiente para causar incapacidade funcional ou necessitar de intervenção médica, o que a torna um tipo comum de dor ginecológica (SINCLAIR *et al.*, 2023). O impacto psicológico da dor associada à endometriose também é expressivo. Muitas mulheres com essa condição, experimentam ansiedade e tal fato, pode levar ao agravamento da dor e causar consequências negativas na autoestima e nos relacionamentos (BOUAZIZ *et al.*, 2017). A DPC afeta até 15% das mulheres nos Estados Unidos, o que demonstra a extensão da problemática. O sistema endocanabinóide (SEC) surge como um alvo farmacológico potencial para a dor pélvica, visto que os receptores canabinóides são expressos de maneira significativa no útero e em outros tecidos não reprodutivos (CARRUBBA *et al.*, 2021). O SEC está envolvido na modulação de uma série de respostas fisiológicas, como inflamação, nocicepção, apetite, respiração e metabolismo (HENRY *et al.*, 2015).

Estudos recentes têm destacado o envolvimento do SEC em muitos aspectos do sistema reprodutivo feminino. O SEC também interage de maneira complexa com o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, exercendo influência sobre vários processos, incluindo a modulação da dor (WALKER *et al.*, 2019).

O uso de *Cannabis* no manejo da dor pélvica crônica em pacientes com endometriose é respaldado por pesquisas que indicam níveis sistêmicos elevados de endocanabinóides e uma diminuição da expressão do receptor canabinóide 1 (CB1) em pacientes com endometriose (SANCHEZ *et al.*, 2016).

Esses achados sugerem que o SEC pode ser um alvo terapêutico promissor para o tratamento da dor associada à endometriose (DMITRIEVA *et al.*, 2010; SANCHEZ *et al.*, 2012).

Além disso, os fitocanabinoides da *Cannabis sativa* interagem com os receptores CB1 e CB2 para exercer efeitos analgésicos e também modulam os receptores de serotonina (5HT1A), que podem auxiliar no alívio da dor por meio da promoção de efeitos ansiolíticos e antidepressivos. Outros efeitos antinociceptivos dos canabinóides foram sugeridos, incluindo atividades antiangiogênicas, imunomoduladoras e antiproliferativas específicas para a endometriose (MARCU *et al.*, 2021). Embora a *Cannabis* tenha demonstrado potencial para aliviar a dor em várias condições (CAMPBELL *et al.*, 2001), ainda não está claro se ela pode alterar os sintomas ou a progressão da endometriose.

Essas considerações destacam lacunas importantes na literatura e sublinham a necessidade de mais estudos sobre a temática. O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da *Cannabis sativa* no manejo da dor pélvica crônica. Pesquisas dessa natureza são fundamentais para aprimorar a compreensão dos efeitos da *Cannabis* medicinal no tratamento da dor crônica causada pela endometriose e para ressaltar a importância de futuras investigações nesta área.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa quantitativa, do tipo descritiva, com a abordagem de revisão integrativa da literatura. Foram utilizadas as bases de dados Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), e Plataforma de pesquisa EBSCOHost, escolhidas pela sua relevância científica. Os critérios de busca utilizaram os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: “Dor pélvica”, “Cannabis”, “Endometriose”, “Dor crônica” e “Manejo da dor”, combinados pelo operador booleano “and”, no período 20 de julho a 25 de agosto de 2024. Foram selecionados seis artigos publicados entre os anos de 2020 a 2023, no idioma inglês, que discutissem a utilização da *Cannabis* no manejo da dor pélvica crônica associada a endometriose. Não foram utilizados critérios de exclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisados seis artigos que investigam a relação entre a DPC associada à endometriose e o uso terapêutico da *Cannabis*. A DPC é uma condição prevalente, e uma das principais causas de morbidade, e afeta cerca de 25% das pessoas menstruadas em todo o mundo (MISSMER *et al.*, 2021). Estudos apontam que, ao longo da história, diversas culturas têm utilizado a *Cannabis* para tratar condições relacionadas ao sistema reprodutivo, desde o século XVI até os dias atuais (SINCLAIR *et al.*, 2023).

O SEC está envolvido na percepção da dor e na modulação de uma série de respostas fisiológicas. A *Cannabis* contém delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), canabinóides que se ligam aos receptores do SEC. Pesquisas recentes destacam o papel do SEC em muitos aspectos do sistema reprodutivo

feminino. Esse sistema interage de maneira complexa com o eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HPO), para exercer controle sobre processos reprodutivos femininos, como a modulação da dor, maturação do oócito, secreção endócrina ovariana, foliculogênese, decidualização uterina, placentação, implantação e transporte de embriões. Além disso foi observado que os níveis sistêmicos elevados de endocanabinoides, juntamente com a diminuição da expressão do receptor CB1, estão presentes em pessoas com endometriose e que, com isso, o SEC pode ser um alvo promissor para tratar a dor relacionada à endometriose (SINCLAIR *et al.*, 2023).

O SEC tem sido identificado como um alvo terapêutico potencial para a DPC, uma vez que os receptores canabinóides são altamente expressos no útero e em outros tecidos não reprodutivos. Uma pesquisa transversal conduzida com mulheres com dor pélvica e perineal, descrita por Carrubba e colegas (2021), mostrou que, de um total de 240 pacientes envolvidos, 26 pacientes usaram *Cannabis* (23%), dessas, a maioria usou pelo menos uma vez por semana ($n = 18$, 72%). A maioria dos usuários ($n = 24$, 96%) relatou melhora nos sintomas, incluindo dor, câibras, espasmos musculares, ansiedade, depressão, distúrbios do sono, libido e irritabilidade. Quanto aos efeitos colaterais, 84% das participantes relataram boca seca, sonolência e sensação de "barato". Quase um quarto dos pacientes mencionou o uso regular de *Cannabis* como um complemento à terapia prescrita. Embora os efeitos colaterais sejam comuns, a maioria dos usuários relatou melhora nos sintomas, destacando o potencial da *Cannabis* como uma opção terapêutica. (CARRUBBA *et al.*, 2021)

Um estudo baseado em uma pirâmide de evidências, compilado por Justin Sinclair e colegas (2023), demonstrou os efeitos positivos da *Cannabis* em pacientes com sintomas ginecológicos. O estudo transversal, que envolveu 240 pacientes com DPC, revelou que um quarto das pacientes com DPC utilizavam *Cannabis* como um complemento ao tratamento convencional, com 96% relatando melhora dos sintomas crônicos. Além disso, maioria obteve melhora em outros sintomas associados à endometriose, como irritabilidade depressão e ansiedade. Da mesma maneira, uma pesquisa transversal realizada com 484 pacientes na Austrália, indicou que o uso de *Cannabis* ilícita era uma estratégia eficaz para o manejo da endometriose, com uma redução da dor em 7,6/10. Também, muitos desses pacientes conseguiram reduzir os medicamentos convencionais (SINCLAIR *et al.*, 2023).

Escudero-Lara e colaboradores (2020) realizaram um estudo experimental com camundongos submetidos à implantação cirúrgica de tecido endometrial na parede

peritoneal e abdominal, comparados um grupo de controle que passou por um procedimento simulado (camundongos sham). Os resultados mostraram que os camundongos com implantes endometriais ectópicos desenvolveram hipersensibilidade mecânica persistente na região abdominal caudal. Estes achados são consistentes com modelos anteriores de endometriose em roedores, que também observaram um aumento da mecanossensibilidade na região abdominal inferior e distúrbios afetivos semelhantes (ESCUDERO *et al.*, 2020).

No mesmo estudo, a administração crônica de uma dose moderada de THC conseguiu aliviar a hipersensibilidade mecânica na região abdominal caudal, além da dor aversiva e do comprometimento cognitivo associados à presença de cistos endometriais ectópicos. Observou-se também que essas respostas comportamentais estavam correlacionadas com uma diminuição no tamanho dos implantes endometriais ectópicos em camundongos tratados com THC. Além disso, o THC induziu um aumento nos marcadores de inervação uterina em camundongos sham, mas preveniu essas alterações em camundongos com endometriose, sugerindo que o THC exerce efeitos diferenciados em condições inflamatórias crônicas. Notavelmente, o THC também inibiu o crescimento dos implantes endometriais ectópicos sem afetar o endométrio eutópico e os tecidos ovarianos. Estes dados, obtidos em um modelo pré-clínico de endometriose, reforçam a importância de conduzir mais ensaios clínicos para avaliar os efeitos de doses moderadas de THC em pacientes com endometriose.

Outro ponto a ser considerado é que os tratamentos atuais para endometriose e dor pélvica crônica têm sido frequentemente considerados ineficazes, resultando em uma taxa de apenas 25% de satisfação dos pacientes quanto ao alívio dos sintomas. Além disso, as preocupações com a eficácia limitada e os efeitos colaterais problemáticos de muitos medicamentos elevam a taxa de descontinuação. Os analgésicos opioides, em particular, não são recomendados para dor pélvica crônica devido à sua ineficácia e preocupações com a segurança no uso contínuo. No entanto, esses medicamentos ainda são prescritos, e o uso de opioides em mulheres diagnosticadas com endometriose, apresenta um risco quatro vezes maior de uso crônico de opioides em comparação com mulheres sem a condição (SINCLAIR *et al.*, 2023).

Devido às limitações das opções terapêuticas tradicionais, produtos à base de *Cannabis* têm emergido como uma alternativa potencial para o alívio dos sintomas da

endometriose, oferecendo uma possível eficácia com menos efeitos colaterais adversos. Estudos indicam que pacientes que começaram a utilizar *Cannabis* conseguiram reduzir o uso de outros medicamentos, incluindo opioides (SINCLAIR *et al.*, 2023).

Por outro lado, o uso de *Cannabis* para tratar dor ginecológica não está isento de riscos. Fatores como o início precoce do uso, especialmente em populações vulneráveis, podem estar associados a problemas de saúde mental, dependência e potencial de abuso, particularmente com *Cannabis* rica em THC (SINCLAIR *et al.*, 2023). Nesse mesmo aspecto, embora a *Cannabis* surja como uma possível solução, as pesquisas científicas nessa área ainda são limitadas, com poucos estudos clínicos randomizados disponíveis para confirmar sua eficácia e segurança no tratamento da endometriose. É igualmente importante considerar que o uso crônico de *Cannabis* pode desencadear dependência e problemas de saúde mental, como psicose e distúrbios de humor, o que exige cautela e mais investigação (MISTRY *et al.*, 2022).

Outro ponto importante relacionado à temática, analisado por um estudo revisou 59 artigos, dos quais apenas 16 atenderam aos critérios de inclusão, revelou que a prevalência do uso de *Cannabis* para dor ginecológica variou entre 13% e 27%. As participantes geralmente ingeriam ou inalavam *Cannabis*, com doses de THC variando até 70 mg e de CBD até 2.000 mg. Embora a maioria das participantes tenha relatado alívio da dor, a diversidade de produtos, doses e métodos de administração impede conclusões definitivas sobre a eficácia e segurança da *Cannabis* para esse tipo de dor. Isso destaca a necessidade de mais estudos clínicos bem desenhados para fornecer evidências mais robustas (LIANG; GINGHER; COLEMAN, 2022).

Um estudo de coorte retrospectivo, baseado em registros eletrônicos de usuárias do StrainprintTM com endometriose autorrelatada, conduzido por Sinclair e colaboradores (2023), demonstrou que o uso de *Cannabis* foi eficaz para diversos sintomas em mulheres com endometriose: alívio da dor pélvica, problemas gastrointestinais como cólicas e náuseas, e na melhora do humor. A forma mais comum de uso foi a inalada, porém, quando comparada à forma oral, a administração oral mostrou-se eficaz para problemas gastrointestinais e de humor. Esse achado sugere que, em futuros estudos, a escolha da forma de administração pode ser melhor ajustada para melhor atender aos objetivos específicos. Em relação aos tipos de *Cannabis*, a proporção de THC (substância psicoativa) e CBD (substância não psicoativa) influenciou a eficácia de maneira sutil. Assim como os anteriores,

este estudo sugere que a *Cannabis* pode ser uma opção eficaz para o tratamento de sintomas da endometriose.

Diante das evidências revisadas, torna-se evidente a necessidade de ensaios clínicos controlados para determinar com segurança a eficácia da *Cannabis* no tratamento da DPC associada à endometriose. Além disso, é crucial que esses estudos também avaliem de forma abrangente os potenciais riscos e benefícios do uso da *Cannabis*, considerando tanto os efeitos terapêuticos quanto as possíveis consequências adversas, como a dependência e os impactos na saúde mental. Somente com uma base científica sólida será possível orientar de forma segura e eficaz o uso da *Cannabis* medicinal no manejo de pacientes com DPC associada à endometriose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infere-se, portanto, por meio dessa revisão integrativa da literatura, que a endometriose é uma das principais causas da DPC, a qual exerce um impacto significativo na qualidade de vida das pacientes. Esse impacto abrange diversas dimensões, incluindo aspectos sociais, pessoais e psicológicos. Dada a complexidade e amplitude desse problema, é crucial que o manejo da DPC associado à endometriose receba a devida visibilidade, a fim de aliviar o sofrimento das pacientes. Por esse motivo, o uso da *Cannabis* tem sido investigado como uma solução potencial para auxiliar no manejo da dor crônica em pacientes com endometriose.

Nesse sentido, destaca-se que os achados revisados sugerem que a *Cannabis*, devido às suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e moduladoras do SEC, possui potencial terapêutico para aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida das pacientes com endometriose. No entanto, apesar do crescente corpo de evidências apontando para os benefícios do uso de *Cannabis*, ainda existem lacunas significativas na literatura que impedem a formulação de diretrizes clínicas robustas.

As pesquisas realizadas até o momento, embora promissoras, apresentam limitações metodológicas, com uma predominância de estudos observacionais e pré-clínicos, o que restringe a capacidade de generalizar os resultados. Além disso, a variabilidade nas formas de administração, dosagem, e composição dos produtos à

base de *Cannabis* adiciona uma camada de complexidade que deve ser cuidadosamente considerada em futuros ensaios clínicos.

Outro ponto crucial a ser considerado é o perfil de segurança da *Cannabis*, especialmente no contexto de uso crônico. Embora a maioria dos estudos revisados relate efeitos adversos leves, como boca seca e sonolência, o potencial para dependência e os impactos na saúde mental destacam a necessidade de uma abordagem cautelosa e bem monitorada no uso terapêutico da *Cannabis*.

Diante disso, há uma necessidade urgente de ensaios clínicos controlados, com desenho rigoroso e acompanhamento a longo prazo, para confirmar a eficácia e segurança da *Cannabis* no tratamento da endometriose. Tais estudos não apenas contribuirão para consolidar a *Cannabis* como uma opção terapêutica válida, mas também orientarão os profissionais de saúde na prescrição adequada, garantindo que os benefícios sejam maximizados e os riscos minimizados.

Embora a *Cannabis* se apresente como uma alternativa promissora para o manejo da DPC em pacientes com endometriose, seu uso clínico deve ser guiado por evidências robustas, exigindo uma expansão significativa da pesquisa nesta área. A partir de uma base científica sólida, será possível integrar a *Cannabis* de forma segura e eficaz nas práticas terapêuticas voltadas para o alívio dos sintomas debilitantes da endometriose.

A revisão integrativa realizada neste artigo revelou uma variedade de resultados e algumas conclusões com evidências limitadas e não totalmente rigorosas. Assim, é fundamental desenvolver mais pesquisas para obter uma compreensão mais precisa e confiável sobre os efeitos da *Cannabis* no manejo da dor pélvica crônica associada à endometriose. Esses estudos adicionais ajudarão a esclarecer tanto os potenciais benefícios quanto os riscos do uso da *Cannabis* nesse contexto.

REFERÊNCIAS

BOUAZIZ, J.; MONNIER, J.; NGÔ, C.; CHAPRON, C.; SORIANO, D. Chronic pelvic pain: pathogenesis and therapeutic perspectives. *Clinical Therapeutics*, v. 39, n. 2, p. 233-244, 2017.

CAMPBELL, F. A.; TRAMER, M. R.; CARROLL, D.; REYNOLDS, D. J. M.; MOORE, R. A.; MCQUAY, H. J. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ*, v. 323, n. 7303, p. 13-16, 2001.

CARRUBBA, A. R.; EBBERT, J. O.; SPAULDING, A. C.; DeSTEPHANO, D.; DeSTEPHANO, C. C. Use of cannabis for self-management of chronic pelvic pain. *Journal of Women's Health*, v. 30, n. 9,

p. 1344-1351, set. 2021. DOI: 10.1089/jwh.2020.8737. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252316/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

DMITRIEVA, N.; SHARMA, A.; KAFETOGLOU, M.; ROMANO, F.; MAYO, C.; ELIAS, J.; MCCALLUM, J. Endocannabinoid signaling and estrogen-dependent inflammation in a rat model of endometriosis. *Journal of Pain*, v. 11, n. 9, p. 985-995, 2010.

ESCUDERO-LARA, A.; ARGERICH, J.; CABAÑERO, D.; MALDONADO, R. Disease-modifying effects of natural Δ^9 -tetrahydrocannabinol in endometriosis-associated pain. *eLife*, v. 9, e50356, 14 jan. 2020. DOI: 10.7554/eLife.50356. Disponível em: <https://doi.org/10.7554/eLife.50356>. Acesso em: 25 ago. 2024.

FEBRASGO. **Conceitos de sensibilização central em pacientes com endometriose**. 2024. Disponível em: [https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/701-conceitos-de-sensibilizacao-central-em-pacientes-com-endometriose#:~:text=A%20endometriose%20\(EDM\)%20%C3%A9%20reconhecida,dor%20que%20uma%20pessoa%20sente](https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/701-conceitos-de-sensibilizacao-central-em-pacientes-com-endometriose#:~:text=A%20endometriose%20(EDM)%20%C3%A9%20reconhecida,dor%20que%20uma%20pessoa%20sente). Acesso em: 25 ago. 2024.

HENRY, R. J.; KENDALL, D. A.; PUCKERIDGE, S. A. The endocannabinoid system: the potential for its use in treating chronic pain and inflammation. *Journal of Inflammation Research*, v. 8, p. 25-34, 2015.

LIANG, A. L.; GINGHER, E. L.; COLEMAN, J. S. Medical cannabis for gynecologic pain conditions: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*, v. 139, n. 2, p. 287-296, 1 fev. 2022. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004656. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35104069/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

MARCU, J.; SHUBBAR, M.; ELIAS, R.; LEMUS, M. The role of cannabinoids in the management of endometriosis. *Journal of Cannabis Research*, v. 3, n. 1, p. 1-14, 2021.

MEHEDINTU, C.; PLOTOGHEA, M. N.; IONESCU, S.; ANTONOVICI, M. **Endometriosis still a challenge**. *Journal of Medical Life*, v. 7, n. 3, p. 349-357, 15 set. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25408753/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

MISSMER, S. A. et al. Impact of endometriosis on life-course potential: a narrative review. *International Journal of General Medicine*, v. 14, p. 9-25, 2021. DOI: 10.2147/IJGM.S261139. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S261139>. Acesso em: 25 ago. 2024.

MISTRY, M.; SIMPSON, P.; MORRIS, E.; FRITZ, A. K.; KARAVADRA, B.; LENNOX, C.; PROSSER-SNELLING, E. Cannabidiol for the management of endometriosis and chronic pelvic pain. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 29, n. 2, p. 169-176, fev. 2022. DOI: 10.1016/j.jmig.2021.11.017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34839061/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

SANCHEZ, A. M.; MARTÍNEZ, V.; BUSACCA, M.; VANZULLI, I.; BATTISTA, N.; MIÑOZZI, M.; FACCHINETTI, F. Endocannabinoid system dysregulation in women with endometriosis: pain, anandamide and AM404. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 39, n. 7, p. 789-799, 2016.

SANCHEZ, A. M.; URBANO, M.; MARTÍNEZ-ABELLÁN, A.; MEGÍAS, A.; ORTIZ, C.; ARRANZ, A. Cannabinoid receptor 1 involvement in endometriosis. *Endocrinology*, v. 153, n. 9, p. 3882-3890, 2012.

SINCLAIR, J. et al. Effects of cannabis ingestion on endometriosis-associated pelvic pain and related symptoms. *PloS One*, [s. l.], v. 16, n. 10, p. e0258940, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0258940. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=34699540&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 25 ago. 2024.

SINCLAIR, J.; ABBOTT, J.; PROUDFOOT, A.; ARMOUR, M. The place of cannabinoids in the treatment of gynecological pain. *Drugs*, v. 83, n. 17, p. 1571-1579, nov. 2023. DOI: 10.1007/s40265-023-01951-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37831340/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

WALKER, O. S.; HOLLOWAY, A. C.; EDWARDS, A.; SAHA, S. Endocannabinoids and the hypothalamic-pituitary-ovarian axis: implications for reproductive health. ***Frontiers in Endocrinology***, v. 10, p. 1-12, 2019.