

O USO DE CANNABIS SATIVA PARA TRATAMENTO DE ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Data de aceite: 02/10/2023

Alison Jose da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/1305923503701542>

Ana Vitoria Ferreira dos Santos

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/8476521905791954>

Anna Carolina Lopes de Lira

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/4634584549312866>

Isaque Bertoldo Santos da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/0912186139057217>

Juliana Oliveira Lopes Barbosa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/2169958313198609>

Ester Fernanda dos Santos Souza Baracho

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/1198822304128164>

Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/2141122675330128>

Ryan Cristian da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Bioquímica, Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/5589268134156131>

Vitória Samara Santana de Melo

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e
Embriologia, Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/7364712610360682>

Elba Verônica Matoso Maciel

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Bioquímica, Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/2277531357576466>

Fernanda Pacífico de Almeida Neves

Universidade de Pernambuco, Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/7377540742448459>

RESUMO: A endometriose é uma das principais patologias que atingem o trato reprodutor feminino, sendo uma afecção hormônio dependente, causada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina que atinge mulheres em idade reprodutiva, provocando dores fortes e em quadros mais graves levando até mesmo a infertilidade. Com isso, o tratamento indicado para esse tipo de patologia é a administração de alguns fármacos e até mesmo intervenção cirúrgica, porém alguns estudos sugerem a utilização de cannabis com essa finalidade. Desse modo, o presente estudo tem como finalidade realizar uma revisão de literatura sobre a utilização da Cannabis no tratamento da Endometriose. Para isso, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos indexados em base de dados como PubMed, Google Acadêmico, Portal regional da Biblioteca virtual em Saúde, Embase, Scientific Electronic Library Online, LILACS e SciELO. Utilizado como critério de inclusão trabalhos publicados entre 2013-2023, que tivessem relação com os termos: endométrio, Cannabis Sativa e Saúde Feminina. Dessa forma, foi possível obter resultados satisfatórios com artigos que relacionam a utilização da Cannabis Sativa no tratamento da endometriose ou que apresentam a Cannabis como auxílio no tratamento dessa patologia. Assim é possível compreender a Cannabis como uma aliada no alívio das dores intensas causadas pela endometriose e até mesmo no tratamento da própria endometriose, mesmo assim ainda é necessário a realização de estudos para o entendimento da melhor via de administração deste fármaco e de sua dosagem ideal para obtenção de bons resultados.

PALAVRA-CHAVE: Sistema reprodutor feminino, Patologia, Endometriose, Cannabis, Fitoterápico

THE USE OF CANNABIS SATIVA FOR TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS: A LITERARY REVIEW

ABSTRACT: Endometriosis is one of the major pathologies that affect the female reproductive tract, being a hormone-dependent condition caused by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity that affects women of reproductive age, causing severe pain and in more severe cases, even leading to infertility. Therefore, treatment for this type of pathology involves administering some drugs and even surgical intervention, but some studies suggest the use of cannabis for this purpose. Thus, the purpose of this study is to carry out a literature review on the use of cannabis in the treatment of endometriosis. To achieve this, we conducted a bibliographic survey of articles indexed in databases such as PubMed, Google Scholar, Regional Portal of the Virtual Health Library, Embase, Scientific Electronic Library Online, LILACS, and SciELO. As an inclusion criterion, we used works published between 2013-2023, which were related to the terms: endometrium, Cannabis Sativa, and Women's Health. In this way, it is possible to obtain satisfactory results with articles that relate to the use of Cannabis Sativa in the treatment of endometriosis or that present Cannabis as an aid in the treatment

of this condition. Thus, it is possible to understand Cannabis as an ally in relieving the intense pain caused by endometriosis and even in the treatment of endometriosis itself. Nevertheless, it is still necessary to conduct studies to understand the best route of administration of this drug and its ideal dosage for obtaining good results.

KEYWORDS: Female reproductive system, Pathology, Endometriosis, Cannabis, herbal medicine

1 | INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do trato genital feminino ocorre devido a regressão do ducto mesonéfrico causada pela ausência de testosterona, no entanto a ausência do hormônio Anti-mulleriano e a expressão do genes Hox permite e regula o desenvolvimento dos ductos paramesonéfricos que darão origem as tubas uterinas, o útero e a porção superior da vagina. Já o estroma endometrial e o miométrio são originados a partir do mesênquima esplâncnico. (Moore *et al.*, 2016)

Segundo Moore *et al.* (op. cit) o sistema reprodutor femino é constituído por órgãos sexuais externos, vagina, ovários, tubas uterinas e útero; sendo esse último dividido em uma camada externa denominada de Perimétrio, uma camada muscular chamada de Miométrio e o Endométrio sendo a camada mais interna. O endométrio por sua vez pode ser dividido em três camadas: Uma compacta que se organiza ao redor das glândulas do útero, uma camada esponjosa de tecido conjuntivo contendo porções de glândulas uterinas e por fim uma porção basal onde estão as extremidades das glândulas uterinas, sendo essa a única camada que não sofre descamação.

Deste modo, é perceptível a importância do endométrio para a reprodução humana. Santos (2015) em seu trabalho demonstra que as modificações morfológicas que ocorrem no endométrio para a implantação do blastocisto são mediadas por hormônios que permitem o surgimento de uma janela de implantação que viabiliza o sucesso da implantação.

Entretanto, há algumas patologias associadas ao endométrio entre as mais relevantes está a endometriose, que se trata de uma afecção caracterizada pela presença do tecido endometrial fora da cavidade uterina (Silva *et al.*, 2021). A endometriose é uma doença crônica, benigna, que atinge principalmente mulheres em idade reprodutiva, sendo uma condição estrogênio dependente. Essa condição pode ser classificada em três tipos: A peritonia que é caracterizada pela presença de endométrio superficialmente no peritônio, a ovariana é descrita pela presença de endometriomas ou de tecido endometrial superficialmente nos ovários, já a endometriose profunda é compreendida como a observação de tecido endometrial na porção retroperitoneal ou na parede de órgãos pélvicos (Podgaec *et al.*, 2020).

Mediante isso, essa doença gera grandes desconfortos, sendo alguns de seus sintomas: Dor pélvica, dismenorreia, dispareunia e até infertilidade. Com relação a

identificação da endometriose é feita por meio da laparotomia e da laparoscopia. Após a obtenção do diagnóstico o tratamento para a endometriose pode ser realizado por meio de intervenção cirúrgica ou por administração de medicamentos (Nogueira, 2018). Porém, apesar de resultados ainda limitados e divergências na dose e forma correta de administração, estudos recentes apontam a utilização da Cannabis no tratamento das dores causadas pela endometriose (Bellelis, 2023). Sinclair (2020) em seu trabalho bons índices de mulheres que notaram melhoras nas dores causadas pela endometriose após a utilização da cannabis. Deste modo, este trabalho tem como objetivo demonstrar o possível protagonismo da cannabis no tratamento da endometriose.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada a partir de um levantamento bibliográfico em bases de dados, como PubMed, Google Acadêmico, Portal regional da Biblioteca virtual em Saúde, Embase, Scientific Electronic Library Online, LILACS e SciELO, onde foram utilizados artigos que apresentam como critérios de inclusão artigos publicados em inglês, espanhol ou português, entre os anos de 2013-2023, os quais abordam a relação Cannabis Sativa com a Endometriose. Para isso, foram utilizados como descritores as palavras, endométrio, Cannabis Sativa e Saúde Feminina. Por fim, serviram como critérios de exclusão artigos não relacionados a Cannabis Sativa ou a Endometriose, e que não correspondem ao período de publicação citado nos critérios de inclusão.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Aparelho reprodutor feminino

O sistema reprodutor feminino apresenta diversas estruturas, sendo as internas os dois ovários, duas tubas uterinas, útero e vagina, e genitália externa os lábios maiores, lábios menores, clitóris, óstio da vagina e óstio da uretra (Moura, 2018). A principal função desse sistema ocorre nos ovários com a produção de células germinativas, denominadas de ovócitos e a produção dos hormônios sexuais, tais como estrogênio e progestágenos, que realizam a manutenção das células que constituem esse tecido. Durante a fase de desenvolvimento ocorre a fertilização dos ovócitos e caso haja continuidade a partir da fecundação, o processo de desenvolvimento embrionário e fetal há de se manter a depender das condições fisiológicas do organismo (Junqueira; Carneiro, 2004).

Os ovários assemelham-se a amêndoas e é recoberto pelo “epitélio germinativo”, que dispõe de células pavimentosas simples ou cúbicas. Logo abaixo, entre o epitélio germinativo e o córtex subjacente, pode ser vista a “túnica albugínea”, tecido conjuntivo denso-não modelado, responsável por conferir a cor mais esbranquiçada do ovário. Ademais tem-se o córtex, região de tecido conjuntivo periférico que contém folículos ovarianos em

desenvolvimento, e a medula, região de tecido conjuntivo frouxo mais central que contém vasos sanguíneos e nervos (Moura, 2018).

O desenvolvimento dos ovários ocorre logo início da fase embrionária, parte de um grupo de células germinativas primordiais que saem do saco vitelino seguindo até onde as gônadas estão se desenvolvendo, e é nesse local onde as células germinativas vão se dividir para se diferenciar em ovogônias. As divisões continuam a ocorrer de forma contínua, no terceiro mês de vida as ovogônias entram na prófase 1, porém elas param na fase diplóteno, dando origem aos denominados “ovócitos primários” estando envoltos pelas células foliculares que são pavimentosas. As células foliculares recobrem os folículos ovarianos, ou também conhecido como célula da granulosa. Os folículos primordiais que foram formados durante o desenvolvimento fetal são as células foliculares pavimentosas que recobrem o ovócito primário (Junqueira; Carneiro, 2004).

Antes do surgimento do folículo de Graaf, tem-se o desenvolvimento do folículo secundário, o qual apresenta teca interna e externa e presença do antro, definindo-o como folículo antral por conta da cavidade formada, ocorre também a formação da zona pelúcida que é constituída de glicoproteínas sulfatadas, composta pela ZP1, ZP2 e a ZP3 (Falesi, 2006). Com a formação propriamente dita do folículo de Graaf, sendo agora ovócito secundário, envolto pela corona radiata e ocorrendo a desancoragem do cumulus oophorus (Moura, 2018). E alguns folículos desenvolvem o processo de atresia o qual provoca a degeneração e reabsorção do folículo, por isso muitos não conseguem atingir o estágio final (Flores Quintana, 2012).

As tubas uterinas também compõem o sistema reprodutor feminino e é responsável pela condução e nutrição do ovócito secundário, sendo uma estrutura que contém mucosa, muitas pregas e apresenta a camada epitelial colunar e simples, células ciliadas cubóides (Fávaro, s.d.). Mas também, há células sem cílios que excretam líquido com componentes nutritivos, constituída pela parte muscular que apresenta músculo liso com contrações lentas e realiza movimentos peristálticos. Guiando o óvulo até o útero, há a presença de uma camada interna espessa e camada externa bem mais fina, e em conclusão a parte serosa que apresenta tecido conjuntivo frouxo e o mesotélio que é o tecido epitelial de revestimento simples e pavimentoso (Moura, 2018).

O útero é uma estrutura que está localizada na cavidade pélvica, achatada anteroposteriormente, possui formato de “pêra”, é oca e muscular. É uma estrutura sustentada pelos ligamentos largo, redondos e sacro uterinos, possuindo uma cavidade que permite a conexão entre o óstio da vagina e a cavidade uterina denominada de canal do colo do útero, e um canal de conexão com a ampola das tubas uterinas, local de fecundação, denominada de istmo. É na parede uterina que o embrião se assentará e desenvolverá, sendo constituída de três camadas: o perimétrio, o miométrio e o endométrio (Cinnamon, 2016).

O perimétrio, camada mais externa da parede uterina, é composta de tecido

conjuntivo frouxo, e a depender da porção há a adventícia com tecido conjuntivo, mas sem o mesotélio. O miométrio, camada média do útero, é grossa e contém a circulação de vasos dentre as camadas, as mais intermediárias, de músculo liso e sem organização definida presentes ali. Na gravidez essa camada passa por uma fase de hiperplasia, aumento no número de células que compõem o tecido muscular liso e a hipertrofia, aumento no volume das células que podem ter funções de secretar proteínas que vão atuar no útero de diversas maneiras. O endométrio é a mucosa do útero e possui epitélio com células colunares e simples sua lâmina própria que contém glândulas tubulares simples que se dividem e seguem até regiões mais profundas, há uma grande quantidade de vasos sanguíneos nesta região que é importante para a manutenção tecidual na fase da menstruação (Moura, 2018).

A vagina é um órgão interno do sistema reprodutor feminino que está ligado ao colo do útero, é um canal tubular com sulcos longitudinais que atua como órgão de cópula feminino. Seu comprimento pode variar e tem uma capacidade muito grande de se dilatar, como visto no nascimento de bebês. É constituída basicamente por três camadas: a mucosa, muscular e adventícia (Cinnamon, 2016). A mucosa é caracterizada por apresentar um epitélio pavimentoso estratificado, o pH vaginal tem relação com as bactérias que por ali se aloca, pois produzem o ácido láctico que confere acidez para o meio e permite proteção à vagina evitando diversos tipos de patologias de se desenvolverem (Moura, 2018).

Na camada muscular da vagina observa-se uma grande quantidade de fibras musculares lisas que são arranjadas em pacotes longitudinais. A camada adventícia é bastante rica em fibras elásticas mais grossas e une a vagina a tecidos adjacentes, além disso as fibras elásticas são responsáveis por conferir a elasticidade à vagina, sendo bastante rica e, vasos e é inervada, possuindo feixes nervosos e grandes grupos de células nervosas (Dornelas, 2011).

A genitália externa feminina é também conhecida pela denominação vulva, sendo composta pelo: clitóris, pequenos e grandes lábios. Podendo contar com a presença de algumas glândulas que vertem na abertura vaginal, assim como a uretra. O clitóris é homólogo ao pênis, tanto em origem quanto histologicamente, sendo recoberto por um epitélio pavimentoso estratificado. Os lábios menores é coberto pelo tecido estratificado pavimentoso e possui uma camada fina de células queratinizadas na superfície e tem a presença de vasos sanguíneos. Os lábios maiores apresentam muito tecido adiposo, em contrapartida pouco músculo liso (Junqueira; Carneiro, 2004).

Ademais, também é por meio dessas estruturas reprodutivas que ocorre o ciclo menstrual feminino, advindo de uma não fertilização do óvulo na ampola da tuba uterina e caracterizado pela descamação do endométrio. Este é um ciclo que ocorre após o ciclo ovariano e endometrial em que com o final da ovulação o corpo lúteo se degenera, juntamente há uma queda na produção de hormônios como progesterona e estrogênio. Isso resulta em falta de oxigênio e nutrientes para as células superficiais do endométrio, que

durante a menstruação é descamada. É um importante mecanismo de controle hormonal e de fertilidade feminino, também sendo um reflexo de um sistema reprodutivo saudável, ou não (Rangel, 2009).

3.2 Doenças ligadas ao sistema reprodutor feminino

O sistema reprodutor feminino humano, também conhecido como sistema genital feminino, é composto por órgãos internos e externos. Os órgãos genitais femininos internos incluem a vagina, o útero, os ovários e as tubas uterinas. Por outro lado, a vulva, também chamada de pudendo, refere-se aos órgãos genitais femininos externos, que são compostos pelo monte púbico, lábios maiores, lábios menores, clitóris e bulbo do vestíbulo (Dangelo E Fattini, 2007).

A incidência e a prevalência de doenças do aparelho reprodutor feminino variam de acordo com o tipo de doença e a região geográfica considerada. No entanto, é importante ressaltar que muitas doenças do sistema reprodutor feminino podem ser subnotificadas ou não diagnosticadas, o que torna difícil estimar com precisão o número total de mulheres afetadas (Aragão E Guerra, 2012).

Por exemplo, condições como infecções do trato genital, incluindo candidíase, vaginose bacteriana e doenças sexualmente transmissíveis, são bastante comuns e podem afetar uma grande proporção de mulheres em algum momento de suas vidas.

Já condições como endometriose, síndrome dos ovários policísticos (SOP) e miomas uterinos afetam uma porcentagem significativa de mulheres em idade reprodutiva, mas a taxa exata varia dependendo de fatores como a população estudada e a metodologia utilizada (Lima et al, 2013).

O câncer ginecológico também representa uma parte significativa das doenças do aparelho reprodutor feminino. O câncer de colo do útero, câncer de ovário, câncer de útero e câncer de vulva afetam um número significativo de mulheres em todo o mundo, com incidência e prevalência variáveis em diferentes países. Embora seja difícil fornecer uma estimativa precisa do número total de mulheres afetadas por doenças do aparelho reprodutor feminino, é seguro dizer que muitas mulheres são impactadas por essas condições e é importante estar atento aos sinais e sintomas, buscar cuidados médicos adequados e adotar medidas preventivas para promover a saúde reprodutiva (Leão E Marinho, 2002).

A Secretaria de Atenção à Saúde descreve algumas doenças mais comuns que acometem as mulheres, dentre elas são:

Infecções no trato genital: As infecções podem ocorrer na vulva, vagina, colo do útero, útero, tubas uterinas e ovários. Alguns exemplos incluem candidíase, vaginose bacteriana, clamídia, gonorréia e infecções do trato urinário;

Síndrome dos ovários policísticos (SOP): É uma desordem hormonal comum entre as mulheres em idade reprodutiva. Ela causa o crescimento de cistos nos ovários, levando a sintomas como períodos menstruais irregulares, excesso de pelos faciais e corporais,

acne e dificuldade para engravidar;

Miomas uterinos: São tumores não cancerígenos que se desenvolvem no útero. Eles podem causar sangramento menstrual intenso, dor pélvica, pressão na bexiga ou intestinos, e também podem levar à infertilidade ou complicações durante a gravidez;

Câncer ginecológico: Diferentes tipos de câncer podem afetar o sistema reprodutor feminino, incluindo câncer de colo do útero, câncer de ovário, câncer de útero e câncer de vulva. Os sintomas variam, mas podem incluir sangramento vaginal anormal, dor pélvica persistente, mudanças na micção ou nas fezes, e perda de peso inexplicada;

Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs): Essas doenças, como HIV/AIDS, herpes genital, sífilis e HPV (papilomavírus humano), podem afetar o sistema reprodutor feminino. Elas podem causar uma variedade de sintomas, como lesões genitais, dor durante a relação sexual, corrimento vaginal anormal e, em casos graves, danos aos órgãos reprodutivos;

Endometriose: É uma condição em que o tecido semelhante ao revestimento do útero (endométrio) cresce fora do útero, como nos ovários, nas trompas de Falópio ou nos tecidos que revestem a pélvis. Isso pode levar a dor pélvica intensa, sangramento menstrual irregular e infertilidade.

Atualmente, as doenças ligadas ao sistema reprodutor feminino é uma realidade que afeta muitas mulheres, sendo considerada uma questão desafiadora. No entanto, nos dias de hoje, profissionais têm a capacidade de oferecer suporte e orientação para lidar com essas doenças. Além disso, eles realizam estudos e pesquisas para contribuir com informações atualizadas sobre o assunto, auxiliando na tomada de decisões mais embasadas e melhores opções de tratamento para aqueles que enfrentam essas doenças (Guia de referência rápida, 2013).

Para prevenir essas doenças é preciso adotar hábitos saudáveis, uma dieta equilibrada, que inclua frutas, legumes, verduras, grãos e cereais integrais, juntamente com uma redução no consumo de gorduras, é fundamental para uma vida saudável. Além disso, dedicar pelo menos 30 minutos diários a atividades físicas, manter um peso adequado de acordo com a altura, reduzir o consumo de álcool e evitar o tabagismo são recomendações importantes na prevenção de doenças, incluindo diabetes e outras condições. Essas práticas saudáveis podem contribuir significativamente para a manutenção de uma boa saúde geral.

3.3 Endometriose

A endometriose é uma doença considerada benigna e bastante estudada para compreender melhor as suas causas (Villa, 2007). Foi descrita como a presença de tecido do endométrio fora do útero, provocando uma reação inflamatória crônica, condição esta que é predominantemente encontrada em mulheres em idade reprodutiva” (Eshre, 2013). Ela é de difícil diagnóstico e tem sido umas das principais causas de infertilidade feminina

(Vila, 2007; Olmos, 2003; Vilasboas, 2008). Cerca de 10 a 15% das mulheres em idade reprodutiva e aproximadamente 50% das mulheres com problemas de fertilidade, dentre esses número estão as mulheres com endometriose (Bianco et al., 2011).

A endometriose é considerada uma doença estrogênio-dependente, relacionada ao grande número de ciclos menstruais, assim como pela redução ou ausência da ação da progesterona durante a gravidez e amamentação; ela poderia evitar eventuais focos iniciais da endometriose, evitando assim o progresso da doença (Bellelis et al., 2010; Olmos, 2003). Em casos mais avançados da doença, é possível identificar a distorção da anatomia pélvica, aderências e oclusão tubária, apresentam óbvia relação causal com a infertilidade (Crosera et al., 2010). É caracterizada pela união do critério anatômico e funcional, uma vez que não basta que o tecido do endométrio esteja acomodado fora do útero, ele também precisa responder aos hormônios ovarianos (Halbe, 1987).

Os tecidos endometriais que se implantam fora do útero, assim como o tecido regular do endométrio, sofrem alterações cíclicas menstruais, onde acontecem sangramentos que induzem uma reação crônica, inflamatória e propiciam a formação de aderências. Estas reações podem variar em grau, dependendo do local e da profundidade do implante (Coutinho Junior et al., 2008; Febrasgo, 2010).

Para o diagnóstico, é analisado o quadro clínico da paciente, através de exame físico, exames laboratoriais (CA-125 e prolactina) e exame de imagem (ultrassonografia e ressonância magnética). O fechamento do diagnóstico é feito pela biópsia de material coletado por meio de laparoscopia ou laparotomia. Atualmente, a vídeo-laparoscopia diagnóstica é considerada padrão ouro no diagnóstico da endometriose (Schmitz, 2011; Moura et al., 1999; Vila; Vandenberghe; Silveira, 2010).

3.4 Possíveis medicamentos para tratamento de endometriose

Toda linha de tratamento para endometriose precisa não só estar diretamente relacionada com o princípio da eficácia, mas também estar de acordo com a cronicidade da doença e ser tolerante e segura em janelas terapêuticas extensas (Amaral, 2017). Nos dias atuais o tratamento é baseado em 2 vertentes: farmacológica e cirúrgica. Essas que podem ser utilizadas isoladamente ou combinadas a depender do quadro e das queixas apresentadas (Tanbo, 2017). Porém, é válido concretizar que o manejo das pacientes deve ser realizado de maneira multidisciplinar possui tanto o objetivo de amenizar a progressão e os sintomas decorrentes das lesões endometrióticas, quanto estabelecer o bem-estar psicossocial e os desejos da paciente durante todo o período de terapia (Bahamondes et al., 2012).

O tratamento farmacológico tem como objetivo controlar um dos sintomas mais presentes na patologia que é a dor pélvica. Utilizando-se de medicamentos administrados por via oral, essa linha é utilizada antes mesmo da confirmação da patologia atuando como um tratamento empírico (Nácul, 2010). O objetivo principal é criar um ambiente com

concentrações abaixo do normal de estrogênio, levando a diminuição da estimulação dos focos e a conseqüente regressão dos implantes (Duccini, 2019). Entretanto, isso é um impasse para mulheres que possuem o desejo da gravidez (Vercelline, 2003).

Dentre todos, os compostos mais selecionados inicialmente são os anticoncepcionais combinados que podem ser introduzidos logo após a presença de sintomas leves e sugestivos. Representam uma via simples de manejo, tolerável a longo prazo e, apesar de não eliminarem os implantes endometriais, atuam diretamente no alívio dos sintomas como a dismenorreia e dispareunia (Nácul, 2010; Amaral, 2017).

Além disso, outros supressores ovarianos também são amplamente utilizados: agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), os quais impedem a síntese do hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), impedindo a ovulação; inibidores de Aromatases (Ias), impedindo a conversão de androgênios a estrogênios e o Danazol que inibe o pico de LH e as enzimas esteroidogêneses (Nácul, 2010; Sousa, 2015).

A literatura indica que todos eles possuem efetividade semelhante, entretanto os efeitos adversos que podem ser resultantes são altamente variáveis (Kennedy, 2005; Vercellini, 2016). A inibição da produção de estrogênio, apesar de ser efetiva no tratamento para a dor pélvica, podem ser responsáveis por perda de densidade óssea, acne, labilidade emocional, diminuição da libido, insônia e ganho de peso. Apesar disso, esses efeitos podem ser reduzidos por meio da adição terapêutica demais compostos como o acetato de noretindrona (Febrasgo, 2021; Caldeira et al., 2017; Pfeifer et al., 2014).

Além disso, essas opções farmacológicas são um impasse para as portadoras que desejam engravidar já que afetam diretamente o desenvolvimento endometrial do útero. Sendo assim, para aquelas que buscam sanar a infertilidade causada pela endometriose é indicada a realização de reprodução assistida (inseminação intrauterina ou fertilização *in vitro*) sem a utilização prévia de supressores ovarianos (Kahlenberg, 2013; Sousa, 2015).

A Laparoscopia é uma abordagem cirúrgica que continua a ser considerada a melhor opção para o diagnóstico e tratamento da endometriose. Entretanto, certas padronizações cirúrgicas específicas e a falta de certeza sobre as causas dessa patologia levam a um amplo debate e controvérsia em relação a este procedimento. Esse tratamento cirúrgico normalmente pode ser dividido em ablação ou técnicas cirúrgicas. O procedimento por ablação é minimamente invasivo e tem como objetivo remover ou destruir o tecido endometrial ectópico, isto é, o tecido que cresce fora do útero. Durante uma cirurgia ablativa, as lesões de endometriose são identificadas e removidas por meio de técnicas como excisão, eletrocoagulação e laser. A excisão é considerada o método mais eficaz para remover o tecido endometrial ectópico, pois permite a remoção completa das lesões, minimizando a chance de recorrência. (Afors, 2014).

Além disso, recentemente a cirurgia robótica tem sido considerada como uma alternativa à cirurgia laparoscópica tradicional. Suas principais vantagens destacadas

incluem a maior articulação dos instrumentos, proporcionando uma melhor percepção de profundidade e a possibilidade de reduzir ou eliminar o tremor natural do cirurgião. Por outro lado, algumas desvantagens dessa técnica incluem uma menor versatilidade em comparação com a cirurgia laparoscópica tradicional, principalmente devido à ausência de sensibilidade tátil, a necessidade de assistência cirúrgica e um custo maior. (Verraest, 2018).

Por fim, a cirurgia é um procedimento bastante eficaz no tratamento desta patologia. No entanto, é importante reconhecer e considerar os pontos negativos associados ao tratamento cirúrgico, como os riscos e complicações, a possibilidade de recorrência das lesões, o impacto na fertilidade e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o cuidado integral das pacientes. A decisão de realizar a cirurgia deve ser tomada em conjunto com o médico especialista, considerando os aspectos individuais de cada caso e buscando o melhor tratamento para cada paciente. (Kondo, Zomer e Amaral, 2011).

Outras abordagens terapêuticas também podem ser adotadas como um complemento para a qualidade de vida, como a intervenção psicoterápica, fisioterápica, nutricional e até mesmo acupuntura. Além disso, Atividades físicas também podem ser acrescentadas no dia a dia de portadoras já que irão atuar na melhora do sistema imune e maior facilidade de expelir implantes endometriais por conta da diminuição da secreção de estrogênio (Vila, 2010; Belleli, 2012; Sparrowe, 2006; Botão, 2016). Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento de uma doença extremamente diversa, como a endometriose, ainda não foram completamente compreendidos, e as opções de tratamento atualmente disponíveis são limitadas. Assim, faz se necessário que haja novas descobertas de agentes terapêuticos e melhorias nas estratégias de tratamento já existentes. (Golabek, 2021).

Atualmente, a utilização da planta Cannabis Sativa como meio de tratamento tem sido objeto de intensa investigação, especialmente devido à presença de fitocanabinoides psicoativos que demonstram potencial para diminuir sintomas como dores, náuseas e ansiedade. Contudo, o uso de produtos derivados da cannabis no tratamento da dor crônica é um tema controverso e complexo, em parte devido ao status legal dessas substâncias. Na maioria dos estudos realizados até o momento, a cannabis foi empregada como uma terapia adjuvante, combinada com outras abordagens terapêuticas para aliviar a dor. As evidências sugerem que o uso da cannabis poderia proporcionar alívio para as dores causadas pela endometriose, contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos pacientes (Belleli e Giacometti, 2023).

3.5 Cannabis sativa

O Cânhamo (*Cannabis sativa* L. família Cannabaceae). espécie vegetal utilizada pelo homem a fim de atender diversas finalidade, é uma planta multifuncional que com o avanço dos tempos foi domesticada (Small, 2015). Em contrapartida, o primeiro uso

da cannabis por humanos não é recente, datando a cerca de 10.000 anos, antecedendo a era cristã e integrando traços das mais variadas culturas. Assim, quando consumida excessivamente os chineses afirmavam que eram capazes de se comunicar com o mundo espiritual (Vieira; Marques; Souza; 2018). Porém, evidências científicas recentes trazem informações sobre os mais variados efeitos químicos da planta, a exemplo, O Canabidiol (CBD) possui efeitos psicóticos, e paralelo a este fato, outros estudos afirmam que os usuários da Cannabis Sativa apresentam uma redução nos níveis de estresse e ansiedade (Costa, 2017). Desse modo, pesquisas sobre a composição química da Cannabis, estimulam o interesse dos pesquisadores sobre o estudo da planta, o que por sua vez aumentam as produções científicas ao longo das décadas de forma exponencial (Santos, 2019).

A Cannabis Sativa possui ainda 2 subespécies: *indica* e *sativa* (Devane et al., 1992). Sendo a Subespécie *indica*, detentora de uma quantidade relativamente baixa do seu constituinte psicoativo e modulador do sistema nervoso, o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), e quantidades maiores do canabidiol (CBD), o que pode vir acarretar em benefícios medicinais, sem prejudicar o sistema cognitivo (Borgelt et al., 2013). Desse modo, o sistema canabinóide endógeno, atua por meio de sinalização lipídica, que nos mamíferos é capaz de modular processos inflamatórios, funções neuronais, além de poder auxiliar em diversas doenças relacionadas ao estilo de vida humano (Gertsch, 2008). Visto que, o sistema é responsável pela diminuição dos sinais de estresse no organismo, que levaria a uma inflamação crônica e a diversos tipos de dor (Kozono, 2010).

Há ainda diversos tipos de ingestão e absorção. Quando o consumo é através do fumo, a absorção é muito rápida, devido a grande superfície alveolar e vasto fluxo sanguíneo, mas no consumo oral, através de alimentos, a absorção do THC é mais lenta e irregular devido a biotransformação hepática (Oga, 2014). Contudo a planta possui efeitos terapêuticos inquestionáveis em relação ao canabidiol. Há relatos de pacientes soropositivos, gestantes e até pós- quimioterápicos que tiveram auxílio do CBD em seu tratamento, pois sua consequente sedação é similar à morfina (Gonçalves e Schlichting, 2014). Porém, esses efeitos são variados devido principalmente à quantidade de CBD e THC presentes na planta (Vieira, Marques e de Sousa, 2020).

Ainda, mesmo com todos os efeitos e êxitos terapêuticos, em contrapartida há malefícios inegáveis na utilização da *Cannabis sativa*. No hanking das drogas ilícitas é possível encontrá-la em primeiro lugar de consumo (Santos e Coertjens, 2013). O que reitera a importância do conhecimento sobre os riscos. Assim como qualquer droga, o sistema neurológico pode ter suas funções afetadas (Formigoni, 2017). O hipocampo pode sofrer perda temporária da memória de curto prazo, o sistema límbico se afetado pode gerar sensação de ansiedade e no caso do hipotálamo, o aumento do apetite (Da Silva, Andretta e Rigoni, 2006). Sendo assim, é demasiadamente importante o acompanhamento de um profissional da área de psicologia/ psiquiatria em pacientes que estão sendo tratados com a planta e também os que estão passando por um tratamento devido à utilização

indevida da *Cannabis sativa* (Payá et al, 2010).

O Sistema Endocanabinóide (SEC) é caracterizado por um grupo de receptores canabinóides endógenos, neurotransmissores e enzimas necessárias que são encontrados principalmente no cérebro. Além disso, o sistema Endocanabinóides está envolvido em diversos processos fisiológicos e patológicos (Sanchez et al. 2016). Desse modo, o SEC interage com mecanismos específicos de dor, como por exemplo: a inflamação, proliferação e sobrevivência celular (Brawn et al., 2014), desempenhando papel importante no mecanismo de dor encontrada na endometriose (Morotti et al., 2014). O Útero expressa fortemente os receptores CB1, sendo o segundo local que mais expressa receptores canabinóides depois do cérebro. Em condições normais, o sistema endocanabinóides é um dos responsáveis por manter o equilíbrio no organismo, promovendo a apoptose em diversos tipos celulares evitando a proliferação desordenada (Bouaziz. et al., 2017).

No processo de endometriose as células endometriais não sofrem apoptose e migram para outras partes do corpo. Em condições ideais, o sistema endocanabinóide, responsável por manter o nosso organismo em equilíbrio, promove a apoptose deste tipo de células evitando a sua proliferação. Ethan Russo foi o primeiro cientista a descrever que o déficit do tônus endocanabinóide leva ao desenvolvimento de certas patologias. Russo sugere que o descontrole na multiplicação de células do tecido endometrial e consequente migração das mesmas se deve a uma disfunção dos receptores canabinóides (CB1 e CB2) (Bouaziz et al., 2017).

O canabidiol (CBD), ao ativar os receptores de potencial transitório vanilóide subtipo I (TRPV1) provoca a sua dessensibilização, atenuando a sensação de dor. Além disso, o canabidiol atua por via do receptor GPR18. Este último receptor é ativado por vários lípidios endógenos e a sua estimulação potencia a migração de células. Sabe-se que GPR18 é ativado pela N-araquidonilglicina (NAGly), componente formado a partir da degradação da anandamida pela enzima FAAH. O canabidiol inibe a formação de FAAH, diminuindo desta forma a metabolização de anandamida em NAGly (estimulante de GPR18) e de outros metabólitos. Além disso, o CBD já mostrou ser um antagonista de GPR18 o que revela a sua importância na prevenção da disseminação anormal do tecido endometrial (Chan et al., 2013). Dessa forma, a Cannabis, pode se revelar como um importante aliado para o tratamento da Endometriose.

4 | CONCLUSÃO

Com base na investigação realizada neste presente estudo, tornou-se possível concluir que a Cannabis Sativa apresenta propriedades que favorecem o seu uso como uma possível ferramenta de tratamento para endometriose, possibilitando a diminuição da dor causada por esta condição, bem como seu teor anti inflamatório combatendo a inflamação causada por essa doença, tendo em vista, a resposta benéfica do útero em

expressar receptores que facilita essa interação.

REFERÊNCIAS

AFORS, K. MURTADA, R. WATTIE, A. FERNANDES, R. MEZA, C. CASTELLANO, J. **Empregando a cirurgia laparoscópica para a endometriose**. Saúde da mulher, v. 10, p. 431-443, 2014.

AMARAL, Patrícia Pires et al. **ASPECTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS DA ENDOMETRIOSE**. Ass. Bras. de Endometriose e Ginecologia. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, v. 9, p. 532-539, 2018.

VANPUTTE, Cinnamon; REGAN, Jennifer; Russo, Andrew. **Anatomia e Fisiologia de Seeley-10ª Edição**. McGraw Hill Brasil, 2016

ARAGÃO, José Aderval. GUERRA, Danilo Ribeiro. **Aparelho reprodutor feminino**. 2012.

BAHAMONDES, L.CAMARGOS. A. F. Dienogest: **Uma nova opção terapêutica em endometriose**. Revista Feminina, v. 40, n. 3, 2012..

BELLELIS, Patrick et al. **Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 56, p. 467-471, 2010.

BELLELIS, Patrick, GIACOMETTI, Carolina Fernandes. **Utilização da cannabis medicinal no tratamento da endometriose**. BrJP, 2023.

BELLELIS, Patrick; PODGAEC, Sergio; ABRÃO, Maurício Simões. **Fatores ambientais e endometriose**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 57, p. 456-461, 2011.

BIANCO, Bianca et al. **Análise do polimorfismo no códon 72 do gene TPG53 em mulheres inférteis com e sem endometriose**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria, v. 33, p. 37-42, 2011.

BORGELT, Laura M. et al. **Os efeitos farmacológicos e clínicos da Cannabis medicinal. Farmacoterapia**. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy , v. 33, n. 2, pág. 195-209, 2013.

BOUAZIZ, Jerome et al. **The clinical significance of endocannabinoids in endometriosis pain management**. Cannabis and cannabinoid research, v. 2, n. 1, p. 72- 80, 2017.

BRASIL. DEPARTAMENTO DE AÇÕES PROGRAMÁTICAS ESTRATÉGICAS. **Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes**. Editora MS, 2004.

BRASIL, Ministério da Saúde. **A saúde da mulher é mais do que cuidados ginecológicos**. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. 2020.

BRAWN, Jennifer et al. **Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis**. Human reproduction update, v. 20, n 5, p. 737-747, 2014.

CALDEIRA, T. B.; SERRA, I. D.; INÁCIO, L. C; TERRA, I. B. N. **Infertility in endometriosis: etiology and treatment.** HU Revista, Juiz de Fora, v. 43, n. 2, p. 173-178, 2017.

CHAN, Hsiu-Wen et al. **The role of endocannabinoids in pregnancy.** Reproduction, v. 146, n. 3, p. 101-109, 2013.

COSTA, R. D. **Análise das Evidências Científicas do Uso do Canabidiol em Doenças Psiquiátricas e Neurológicas.** 2017. 163f. Tese (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

COUTINHO JUNIOR, Antonio Carlos et al. **Ressonância magnética na endometriose pélvica profunda: ensaio iconográfico.** Radiologia Brasileira, v. 41, p. 129-134, 2008.

CROSER, A. M. L. V. et al. **Tratamento da endometriose associada à infertilidade: revisão de literatura,** Rev. Femina. vol. 38, n. 5, 2010.

DA SILVA OLIVEIRA, Margareth; ANDRETTA, Ilana; DOS SANTOS RIGONI, Maisa. **Consequências neuropsicológicas do uso da maconha em adolescentes e adultos jovens.** Ciências & Cognição, v. 8, 2006.

DANGELO, José Geraldo. FATIINI, Carlo Américo. **Anatomia sistêmica e segmentar.** São Paulo: Editora Atheneu. 2007.

DEVANE, William A. et al. **A novel probe for the cannabinoid receptor.** Journal of medicinal chemistry, v. 35, n. 11, p. 2065-2069, 1992.

DORNELAS, Juliane Sá. **Vaginoplastia com celulose oxidada: avaliação anatômica, funcional e histológica.** 2011. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2011.

DUCCINI, E. C.; MATOS, P. R. T.; SILVA, M. Q; SIQUEIRA, R. B. L.; LUNA, V. G. L. T.; ESTEVES, A. P. V. S. **ENDOMETRIOSIS: A CAUSE OF FEMALE INFERTILITY 7 AND ITS TREATMENT.** Revista Caderno de Medicina, v. 2, n. 2, p. 46-55, 2019.

ESHRE. European Society of Human Reproduction and Embryology. **Guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis.** 2013.

FÁVARO LF, Silva LF, Tanamati LW, Schramm MVP, Moretti R. **Histologia de Órgãos e Sistemas – Texto e Atlas.** Sistema Reprodutor Feminino. 2021.

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Manual de orientação de endometriose.** 2010.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Endometriose.** São Paulo: FEBRASGO, 2021 (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 78/Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

FLORES QUINTANA, C et al. **Follicular Atresia in Ovaries of Prochilodus lineatus.** International Journal of Morphology, v. 30, n.4, p. 1301-1308, 2012.

FORMIGONI, Maria Lucia Oliveira de Souza et al. **Neurobiologia: mecanismos de reforço e recompensa e os efeitos biológicos comuns às drogas de abuso**. Curso EAD SUPERA. Brasília, DF: MJC, 2017. Modulo 2, Capítulo 1, p. 13-27, 2017.

GERTSCH, Jurg. **Canabinóides antiinflamatórios na dieta – para uma melhor compreensão da ação do receptor CB2? Rumo a uma melhor compreensão da ação do receptor CB2?**. *Biologia Comunicativa & Integrativa*, v. 1, n. 1, pág. 26-28, 2008.

GONÇALVES, GABRIEL AUGUSTO MATOS; SCHLICHTING, CARMEN LÚCIA RUIZ. **Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa**. *Uningá review*, v. 20, n. 1, 2014

HALBE, H. W. **Tratado de ginecologia**. Vol. 1, São Paulo: Roca, 1987.

JUNQUEIRA, CARNEIRO. 2004. - Junqueira, L.C. & Carneiro, J. **Histologia Básica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KENNEDY S., BERGQVIST A., CHAPRON C., D'HOOGE T., DUNSELMAN G., GREB R. **ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis**. *Hum Reprod*, v. 20, n. 10, p. 2698-2704, 2005.

KONDO, W. ZOMER, M. T. AMARAL, V. F. **Tratamento Cirúrgico da Endometriose Baseado em Evidências**. *FEMINA*, v. 30, março 2011.

KOZONO, Sayaka et al. **Envolvimento do sistema endocanabinóide na cicatrização periodontal. Comunicações de pesquisa bioquímica e biofísica**, v. 394, n. 4, pág. 928-933, 2010.

LEÃO, Estela Maria, MARINHO, Lilian Fátima Barbosa. **Saúde das mulheres no Brasil: subsídios para as políticas públicas de saúde**. *Revista Promoção de Saúde*, v. 6, p. 31-36, 2002.

LIMA, Morgana Cristina Leôncia et al. **Prevalência e fatores de risco independentes à tricomoníase em mulheres assistidas na atenção básica**. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 26, p. 331-337, 2013.

MOORE, Keith L. *et al.* **Embriologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016. 233-234 p.

MOORE, Keith L. *et al.* **Embriologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016. 25-27 p.

MOROTTI, Matteo et al. **Peripheral changes in endometriosis-associated pain**. *Human reproduction update*, v. 20, n. 5, p. 717-736, 2014.

MOURA, Marcos Dias et al. **Avaliação do tratamento clínico da endometriose**. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 21, p. 85-90, 1999.

NÁCUL, A. P.; SPRITZER P. M. **Current aspects on diagnosis and treatment of endometriosis**. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. v. 32, n. 6, p. 298-307, 2010.

NOGUEIRA, Ariane Costa Rivelli et al. **Tratamento da endometriose pélvica: uma revisão sistemática**. *Revista Científica UNIFAGOC-Saúde*, v. 3, n. 2, p. 38-43, 2018.

Oga S. **Fundamentos de toxicologia**, 4.ed. São Paulo: Atheneu; 2014

GOLABEK, Agata, KOWALSKA, Katarzyna; OLEJNIK, Anna. **Polyphenols as a diet therapy concept for endometriosis - current opinion and future perspectives**. *Nutrients*, v. 13, n. 4, p. 1347, 2021.

OLMOS, Paulo Eduardo. **Quando a cegonha não vem: os recursos da medicina moderna para vencer a infertilidade**. p 244, 2003

PAYÁ, R; DIEHE, A., CORDEIRO, D.C., LARANJEIRA, R. **Dependência Química: Prevenção, tratamento e Políticas Públicas**. São Paulo: Artmed, p. 319- 327, 2010.

PEDROSA, Adriana. et al. **Sistema reprodutor feminino - roteiro prático**. 2018.

PFEIFER, S. et al. **Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. Fertility and Sterility**, Birmingham, v. 101, n. 4, p. 927-935, apr. 2014.

PODGAEC, Sérgio et al. **Endometriose**. *Femina*, p. 233-237, 2020.

PREFEITURA, Rio de Janeiro. **Doenças sexualmente transmissíveis. Guia de Referência Rápida. Superintendência de Atenção Primária**. 1º Edição. 2013.

RANGEL, Elaine Maria Leite et al. OVÁRIO, **O. ASPECTOS FISIOLÓGICOS DO SISTEMA REPRODUTOR FEMININO**. FICHA CATALOGRÁFICA, p. 165, 2009.

ROSA, Julio Cesar et al. **Endometriose**. *Femina*, v. 49, n. 3, p. 134-141, 2021.

SANCHEZ, Ana Maria et al. **Elevated systemic levels of endocannabinoids and related mediators across the menstrual cycle in women with endometriosis**. *Reproductive Sciences*, v. 23, n. 8, p. 1071-1079, 2016.

SANTOS, B. D. S; COERTJENS, Marcelo. **A neurotoxicidade da Cannabis sativa e suas repercussões sobre a morfologia do tecido cerebral**. *ABCS HealthSciences*, PARNAÍBA - PI, v. 39, n. 1, p. 34-42, dez./2013.

SANTOS, D. B. *et al.* **Uma abordagem integrada da endometriose**. Cruz das Almas-Bahia: Editora UFRB, 2012.

SANTOS, V. S. D. **Maconha**. mundo educação, 2019.

SANTOS, Vera Adelaide de Jesus Cardoso et al. **Biomarcadores de receptividade endometrial e implantação embrionária**. 2015.

SCHMITZ, C. R. **Estudo dos polimorfismos do gene do hormônio luteinizante (LH) em mulheres com endometriose e infertilidade: Análise da prevalência gênica**. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

SINCLAIR, Justin e cols. **Uso de cannabis, uma estratégia de autogestão entre mulheres australianas com endometriose: resultados de uma pesquisa online nacional.** Journal of Obstetrics and Gynecology Canada , v. 42, n. 3, pág. 256-261, 2020.

SMALL, E. **Evolução e classificação da Cannabis sativa (maconha, cânhamo) quanto ao uso humano.** A revisão botânica , v. 81 , p. 189-294, 2015.

SOUSA, T. R. et al. **Tratamentos na Endometriose: Uma revisão sistemática.** ConScientiae Saúde, v. 14, n. 4, p 655-664, 2015.

SPARROWE, L. **Yoga para a saúde do ciclo menstrual.** São Paulo: Pensamento. 2006.

VERCELLINI P., et al., **Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis.** Fertil Steril, v. 106, n. 7, p. 1552-1571, 2016.

VERCELLINI P., FEDELE L. PIETROPAOLO G., FRONTINO G., SOMIGLIANA E., CROSIGNANI P. G. **Progestogens for endometriosis: foward to the past.** Hum Reprod Updaate. v. 9, n. 4, p. 387-396, 2003.

VERRAEST, X. P. M. **Novas Abordagens Cirúrgicas no Diagnóstico e Tratamento da Endometriose.** U. Porto, 2018.

VIEIRA, Lindicacia Soares; MARQUES, Ana Emília Formiga; DE SOUSA, Vagner Alexandre. **O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura.** Scientia Naturalis, v. 2, n. 2, 2020.

VILA, A. C. D. **A endometriose e sua relação com a infertilidade feminina e fatores ambientais.** 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) – Universidade Católica de Goiás, 2007.

VILA, Ana Carolina Dias, VANDERBERGHEM, Luc; DE ALMEIDA SILVEIRA, Nusa. **A vivência de infertilidade e endometriose: pontos para profissionais de saúde.** Psicologia, Saúde e Doenças, v. 11, n.2, p. 219-228. 2010

VILA, A. C. D; VANDENBERGHE, L.; SILVEIRA, N. A. **A vivência de infertilidade e endometriose: pontos de atenção para profissionais da saúde.** Psic., Saúde Doenas, v. 11, n. 2, p. 219-228, 2010.

VILASBOAS, B. **Endometriose, doença que causa infertilidade nas mulheres,** 2013.