


UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso

Declaro que o trabalho intitulado “O uso de canabinoides no tratamento da endometriose: uma revisão de literatura”. Realizado pelo(s) aluno(s) Marjory Assis Pedrosa de Souza, está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Profa. Ma. 

Assinatura do Orientador do Trabalho

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Curso de Medicina

Marjory Assis Pedrosa de Souza

**O USO DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

São Paulo

2023

Marjory Assis Pedrosa de Souza

**O USO DE CANABINOIDES O TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto de Pesquisa para Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina. Orientadora Prof. Ma. Myllene Bossolani Galloro.

São Paulo

2023

Ficha Catalográfica

S713u Souza, Marjory Assis Pedrosa de.
O uso de canabinoides no tratamento da endometriose: uma
revisão de literatura. - 2023.

16 p. : il., color.
Orientador: Profa. Ms. Myllene Bossolani Galloro.

TCC Graduação. (Curso Superior em Medicina) - Universidade
Santo Amaro, 2023.
Bibliografia incluída.

1. Canabidiol. 2. Canabis. 3. Endometriose. I. Galloro, Myllene
Bossolani.II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

CDD 615.854

Elaboradora pela Bibliotecária Milena Braz Martins CRB8/9974

Marjory Assis Pedrosa de Souza

**O USO DE CANABINOIDES DO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Ma. Myllene Bossolani Galloro.

São Paulo, 24 de novembro de 2023

Banca Examinadora

Profa. Ma. Myllene Bossolani Galloro.

Orientador

Profa Ma. Ana Cristina Zollner

Avaliador

Prof. Me. Luciano Fernandes

Avaliador

Conceito Final

Marjory Assis Pedrosa de Souza. Myllene Bossolani Galloro. *O uso de canabinoides do tratamento da endometriose: uma revisão de literatura*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2023.

INTRODUÇÃO: A endometriose, definida pela presença de tecido endometrial fora do útero, é responsável por uma coleção de sintomas dolorosos, como dispareunia, dor pélvica crônica e dismenorreia. Esta enfermidade afeta entre 6% e 10 % das mulheres em idade fértil, podendo impactar significativamente em sua qualidade de vida, afetando não apenas sua saúde física, mas também seu bem-estar emocional, relações interpessoais e fertilidade. Não existe tratamento farmacológico específico, sendo os sintomas controlados por uso de opioides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), mais comumente. Uma opção terapêutica são os derivados da planta *Cannabis sativa*, canabidiol (CBD) e o delta-9-tetra-hidrocanabidiol (THC), que têm sido objeto de estudos e pesquisas devido às suas propriedades farmacológicas e potenciais benefícios terapêuticos em diversas condições médicas, incluindo a endometriose. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de artigos publicados entre 2013 e 2023, nas línguas inglês e português, nas bases de dados PUBMED, SCIELO e LILACS, através dos descritores: “Canabidiol”, “Cannabis” e “Endometriosis”. Foram encontrados 33 artigos, dos quais 7 atenderam aos critérios de inclusão no estudo. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os artigos analisados indicaram que o uso de canabinoides em pacientes com endometriose foram eficazes no manejo da dor entre 81% e 84% das pacientes, e de outros sintomas concomitantes como ansiedade e insônia, apresentando redução superior do quadro álgico quando comparados aos demais fármacos. A autogestão dos canabinoides possibilitou a redução no consumo de fármacos relacionados à endometriose, mais comumente os opioides e os AINEs, em até 96,7% das mulheres. Entre 35% e 56% das entrevistadas indicaram redução superior a 50% no consumo de medicamentos para gerenciar seus sintomas associados a enfermidade. Os efeitos colaterais do THC como boca seca, aumento do apetite e sonolência, foram relatados entre 10 e 84% das mulheres, enquanto nenhum efeito adverso foi relatado para o CBD. **CONCLUSÃO:** o uso de canabinoides é uma alternativa efetiva no manejo da dor pélvica e de outros sintomas de endometriose. Entretanto, são necessários estudos maiores para determinação de dosagem e do perfil de segurança e tolerância desta classe de fármaco.

Palavras-chave: Canabidiol. Cannabis. Endometriose.

ABSTRACT

BACKGROUND: Endometriosis, defined by the presence of endometrial tissue outside the uterus, is responsible for a collection of painful symptoms, such as dyspareunia, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. This disease affects between 6% and 10% of reproductive-age women, and may significantly impact their quality of life, affecting not only their physical health, but also their emotional well-being, interpersonal relationships and fertility. There is no specific pharmacological treatment, and symptoms are controlled using opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), most commonly. A therapeutic option are the derivatives of the cannabis sativa plant, cannabidiol (CDB) and delta-9-tetrahydrocannabidiol (THC), which have been the subject of studies and research due to their pharmacological properties and potential therapeutic benefits in various medical conditions, including endometriosis.

METHODOLOGY: This is a literature review carried out from articles published between 2013 and 2023, in English and Portuguese, in the PUBMED, SCIELO and LILACS databases, through the descriptors: "Cannabidiol", "Cannabis" and "Endometriosis". 33 articles were found, of which 7 met the inclusion criteria in the study.

RESULTS AND DISCUSSION: The articles analyzed indicated that the use of cannabinoids in patients with endometriosis were effective in the management of pain between 81% and 84% of patients, and other concomitant symptoms such as anxiety and insomnia, with a higher reduction in pain when compared to other drugs. The self-management of cannabinoids enabled a reduction in the consumption of drugs related to endometriosis, most commonly opioids and NSAIDs, in up to 96.7% of women. Between 35% and 56% of the interviewees indicated a reduction of more than 50% in the consumption of drugs to manage their symptoms associated with disease. The adverse effects of THC such as dry mouth, increased appetite and drowsiness have been reported between 10 and 84% of women, while no adverse effects have been reported for CBD.

CONCLUSION: The use of cannabinoids is an effective alternative for management of pelvic pain and other symptoms of endometriosis. However, larger studies are needed to determine the dosage and the safety and tolerance profile of this class of drug.

Key-words: Cannabidiol. Cannabis. Endometriosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
3 METODOLOGIA	10
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
5 CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS	13

O USO DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THE USE OF CANABINOIDES IN THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS: A LITERATURE REVIEW

ASSIS PEDROSA DE SOUZA, Marjory¹

BOSSOLANI GALLORO, Myllene²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A endometriose, definida pela presença de tecido endometrial fora do útero, é responsável por uma coleção de sintomas dolorosos, como dispareunia, dor pélvica crônica e dismenorreia. Esta enfermidade afeta entre 6% e 10 % das mulheres em idade fértil, podendo impactar significativamente em sua qualidade de vida, afetando não apenas sua saúde física, mas também seu bem-estar emocional, relações interpessoais e fertilidade. Não existe tratamento farmacológico específico, sendo os sintomas controlados por uso de opioides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), mais comumente. Uma opção terapêutica são os derivados da planta *Cannabis sativa*, o canabidiol (CDB) e o delta-9-tetra-hidrocanabidiol (THC), que têm sido objeto de estudos e pesquisas devido às suas propriedades farmacológicas e potenciais benefícios terapêuticos em diversas condições médicas, incluindo a endometriose. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de artigos publicados entre 2013 e 2023, nas línguas inglês e português, nas bases de dados PUBMED, SCIELO e LILACS, através dos descritores: “Cannabidiol”, “Cannabis” e “Endometriosis”. Foram encontrados 33 artigos, dos quais 7 atenderam aos critérios de inclusão no estudo. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os artigos analisados indicaram que o uso de canabinoides em pacientes com endometriose foram eficazes no manejo da dor entre 81% e 84% das pacientes, e de outros sintomas concomitantes como ansiedade e insônia, apresentando redução superior do quadro algico quando comparados aos demais fármacos. A autogestão dos canabinoides possibilitou a redução no consumo de fármacos relacionados à endometriose, mais comumente os opioides e os AINEs, em até 96,7% das mulheres. Entre 35% e 56% das entrevistadas indicaram redução superior a 50% no consumo de medicamentos para gerenciar seus sintomas associados a enfermidade. Os efeitos colaterais do THC como boca seca, aumento do apetite e sonolência, foram relatados entre 10 e 84% das mulheres, enquanto nenhum efeito adverso foi relatado para o CBD. **CONCLUSÃO:** o uso de canabinoides é uma alternativa efetiva no manejo da dor pélvica e de outros sintomas de endometriose. Entretanto, são necessários estudos maiores para determinação de dosagem e do perfil de segurança e tolerância desta classe de fármaco.

Palavras-chave: Canabidiol. Cannabis. Endometriose.

¹ Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. m.assis3@estudante.unisa.br

² Professor Orientador. Mestrado, Universidade Santo Amaro - SP – mbgalloro@prof.unisa.br

ABSTRACT

BACKGROUND: Endometriosis, defined by the presence of endometrial tissue outside the uterus, is responsible for a collection of painful symptoms, such as dyspareunia, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. This disease affects between 6% and 10% of reproductive-age women, and may significantly impact their quality of life, affecting not only their physical health, but also their emotional well-being, interpersonal relationships and fertility. There is no specific pharmacological treatment, and symptoms are controlled using opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), most commonly. A therapeutic option are the derivatives of the cannabis sativa plant, cannabidiol (CDB) and delta-9-tetrahydrocannabidiol (THC), which have been the subject of studies and research due to their pharmacological properties and potential therapeutic benefits in various medical conditions, including endometriosis.

METHODOLOGY: This is a literature review carried out from articles published between 2013 and 2023, in English and Portuguese, in the PUBMED, SCIELO and LILACS databases, through the descriptors: "Cannabidiol", "Cannabis" and "Endometriosis". 33 articles were found, of which 7 met the inclusion criteria in the study.

RESULTS AND DISCUSSION: The articles analyzed indicated that the use of cannabinoids in patients with endometriosis were effective in the management of pain between 81% and 84% of patients, and other concomitant symptoms such as anxiety and insomnia, with a higher reduction in pain when compared to other drugs. The self-management of cannabinoids enabled a reduction in the consumption of drugs related to endometriosis, most commonly opioids and NSAIDs, in up to 96.7% of women. Between 35% and 56% of the interviewees indicated a reduction of more than 50% in the consumption of drugs to manage their symptoms associated with disease. The adverse effects of THC such as dry mouth, increased appetite and drowsiness have been reported between 10 and 84% of women, while no adverse effects have been reported for CBD.

CONCLUSION: The use of cannabinoids is an effective alternative for management of pelvic pain and other symptoms of endometriosis. However, larger studies are needed to determine the dosage and the safety and tolerance profile of this class of drug.

Key-words: Cannabidiol. Cannabis. Endometriosis.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é definida pela presença de tecido endometrial (glândulas e estroma) fora da cavidade uterina, sobretudo no peritônio pélvico, mas também nos ovários e no septo retovaginal, e mais raramente em outros sítios. É uma enfermidade estrogênio-dependente, de caráter crônico e progressivo.¹

Estima-se que a endometriose afete de 6% a 10% das mulheres em idade reprodutiva, e até 50% de mulheres com infertilidade.² Ademais, é denotada como causa mais frequente de dor pélvica crônica, com estimativa de 24 a 40% das mulheres com dor pélvica crônica diagnosticadas com endometriose.³

Os principais sintomas relatados são: dismenorreia, dor pélvica crônica ou dor acíclica, dispareunia de profundidade, alterações intestinais (distensão abdominal, diarreia, constipação, disquezia), alterações urinárias (disúria, hematúria, polaciúria, urgência miccional no período menstrual) e infertilidade.^{4,5} Essa condição tem o potencial de ter um impacto profundo na qualidade de vida das mulheres, influenciando não apenas sua saúde física, mas também afetando sua bem-estar emocional, relações interpessoais e capacidade de concepção.³ Em estudo de série de casos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com amostra de 892 pacientes com endometriose, os principais sintomas algicos referidos foram dor pélvica crônica (56,8%), dispareunia de profundidade (54,7%), além de alteração intestinal cíclica (48,3%) e dismenorreia incapacitante (28,4%).⁶ Em estudo descritivo retrospectivo realizado no Rio de Janeiro, com inclusão de 237 mulheres, estas reportaram dismenorreia (80,6%), dispareunia profunda (62,4%) e dor pélvica crônica acíclica (52,3%).⁷

O tempo médio estimado desde o início dos sintomas referidos pelas pacientes até o diagnóstico definitivo varia de cinco a dez anos. O diagnóstico da endometriose pode ser fortemente sugerido através de métodos por imagem: ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal e ressonância magnética. No entanto, esses exames não apresentam sensibilidade e especificidade adequadas. A videolaparoscopia e a análise anatomopatológica, subsequente ainda se apresentam como o procedimento padrão-ouro para o diagnóstico definitivo, embora apenas um terço das mulheres submetidas ao procedimento laparoscópico receberá o diagnóstico de endometriose.²

Os tratamentos clínicos atuais estão direcionados ao alívio das sintomatologias e melhora da qualidade de vida, não há até o momento tratamento que estabeleça a cura da endometriose.⁴ Os agentes para suprimir a função ovariana e limitar o crescimento e a atividade da moléstia inclui progestagênios, estrogênios, agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e os inibidores da aromatase.^{5,1} Para o alívio algico, os analgésicos, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e os opioides são frequentemente utilizados, além de outras terapias complementares, como psicoterapia e fisioterapia.^{5,8} Uma alternativa recente envolve o gerenciamento de canabinoides. Por meio da cirurgia, é capaz de eliminar os focos de endometriose, mas a recorrência é comum pós-operatória, especialmente se terapia hormonal não for prescrita.⁹

O sistema endocanabinoide (ECS) é um sistema pró-homeostase envolvido em diversos mecanismos fisiopatológicos e significantes funções regulatórias do corpo. O ECS é composto pelos canabinoides endógenos, principalmente a anandamida e o 2-arachidonilglicerol, juntamente com os receptores canabinoides 1 e 2 (CB1 e CB2) e as enzimas endocanabinoides.^{8,10} As principais localidades dos receptores CB1 e CB2 são o cérebro e órgãos do sistema imunológico, respectivamente.¹¹ Os compostos canabinoides ou fitocanabinoides, canabidiol (CBD) e o delta-9-tetra-hidrocanabidiol (THC), derivados da planta *Cannabis sativa*, são potenciais opções terapêuticas devido suas capacidades de modulação do ECS, que pode promover redução da dor associada à endometriose de origens inflamatórias e neuropáticas.^{8,11} O THC exerce seus efeitos atuando como agonista parcial do receptor CB1 e, em menor extensão do receptor CB2, enquanto o CBD modula indiretamente o ECS por distintas regulações: ativação do receptor 55 acoplado à proteína G órfã (GPR55), aumento da atividade dos receptores de serotonina 1A (5-HT_{1A}), inibição da captação de adenosina.¹²

Visto os tratamentos atuais não estabelecerem a cura da endometriose, este presente trabalho se justifica pela apuração de um fármaco com potencial terapêutico para alívio da sintomatologia e, desse modo, proporcionar melhora da qualidade de vida às pacientes.

Considerando esses dados, este estudo buscar analisar as evidências científicas publicadas sobre o autogerenciamento de canabinoides no tratamento da endometriose.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura científica, realizada a partir da busca por artigos publicados em meio eletrônico nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (Scielo) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), através do uso dos descritores “Cannabidiol”, “Cannabis” e “Endometriosis”.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados no período de 2013 a 2023, em língua inglesa e portuguesa, e que envolva, seres humanos como material de estudo. Os critérios de exclusão foram revisões e guidelines, trabalhos duplicados nas bases de dados, trabalhos com animais de experimentação e estudos in vitro.

A pesquisa resultou em 33 artigos. Após os critérios de inclusão, restaram 11 para leitura do resumo e, ao final, 7 artigos foram usados para esta revisão. Estes trabalhos selecionados serviram como base para o desenvolvimento de uma ficha de extração de dados e, com os resultados obtidos, posteriormente foi redigido o conteúdo dessa revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O autogerenciamento de canabinoides em pacientes com endometriose se faz presente em um contexto no qual os sintomas decorrentes da enfermidade não são aliviados com o tratamento clínico convencional. Em pesquisa transversal realizada na Austrália e Nova Zelândia, com 237 participantes, a principal motivação relatada para o uso de cannabis foi o controle inadequado da dor com medicamentos farmacológicos (72,2%), seguido pelos efeitos colaterais indesejáveis desses fármacos (58,2%).¹³

O sintoma mais comum para o uso de cannabis foi para o alívio da dor, com prevalência de 57,3% a 95,5%.^{14,15} Os sintomas álgicos englobam dor pélvica crônica, dismenorreia e dispareunia, estes estavam presentes em pelo menos 73% das participantes.^{13,15} Outras motivações incluem fadiga, sintomas gastrointestinais, náusea e vômito, dificuldade com o sono.¹³ Ademais, os estudos observaram que as mulheres que apresentavam pior sintomatologia e, conseqüentemente, pior qualidade de vida comparado as não usuárias, faziam autogestão de cannabis.^{14,15}

A cannabis se mostrou eficaz para o gerenciamento dos sintomas provenientes da endometriose. Com base em uma escala de 0 a 10, sendo 0 ineficaz e 10 sendo extremamente eficaz, o THC apresentou eficácia autorreferida no alívio da dor de 7,6 e o CBD de 6,3.^{14,16} Em uma pesquisa com amostra de 213 mulheres, 81% referiram que seus sintomas estavam “muito melhor” para dor, 79% para o sono e 61% para náuseas ou vômitos.¹⁷ Em outro trabalho com 113 participantes, 84% relataram melhorias significantes na dor, cólicas e espasmos musculares. Outros sintomas que também apresentaram benefícios incluem: irritabilidade, depressão, ansiedade, insônia, libido, sintomas gastrointestinais.¹³ Destaca-se que um estudo observou que as mulheres que utilizavam produtos à base de canabinoides apresentaram melhor eficácia no manejo da dor comparado as não usuárias.¹⁴

A principal via de administração foi através de formas inaladas (fumado ou vaporizado), representando média de 59,9%, enquanto pelo consumo de óleos a taxa média foi de 14,7%.^{14,17,18} Em estudo de coorte retrospectivo, com 252 usuárias de cannabis, foi observado eficácia ligeiramente menor nos produtos ingeridos por via oral em comparação com a cannabis inalada.¹⁸ A frequência de uso diário e/ou mais de uma vez ao dia ficou na faixa entre 40% e 70%, e o uso de pelo menos uma vez na semana variou entre 20,9% e 31,25%.^{3,14,15,17} Em relação a dosagem, pouco abordada, um estudo exibiu resultados bastante variados, entre 1 e 2000 mg/dia para CBD, e entre 1 e 70 mg/dia para THC; outro trabalho indicou que a dosagem variou de acordo com método de ingestão: mediana de 9 mg/ml para formas inaladas, e mediana de 1 mg/ml para consumo de produtos orais.^{3,18}

Até 96,7% de mulheres usuárias de cannabis indicaram modificações no consumo normal de medicamentos para gerenciar seus sintomas de endometriose, sendo os opioides e os AINEs as classes farmacológicas mais comuns.^{13,14,16,17} Outras práticas de autogestão, como meditação, descanso, exercício, foram consideravelmente menos eficazes para redução de medicamentos.¹⁶ Em trabalho realizado na Nova Zelândia, 59% das entrevistadas conseguiram cessar completamente uma medicação relacionada à endometriose, 45% alcançaram redução significativa (redução maior que 50%), e 19% atingiram moderada redução

(redução entre 25% e 50%).¹⁷ Também sem especificar a classe farmacológica, estudo transversal na Austrália indicou que 56% das usuárias de cannabis relataram ser capazes de reduzir significativamente, e outras 27% das usuárias relataram moderada redução, de seus medicamentos relacionados à endometriose; em relação ao CBD, 33% das usuárias indicaram redução significativa.¹⁶ Em outra pesquisa com mulheres australianas, 56% das participantes apontaram redução significativa, e 27% reportaram redução moderada de alguma medicação farmacêutica.¹⁴ Especificando as alterações no consumo de opióides e analgésicos não opióides, um trabalho realizado na Austrália e Nova Zelândia, indicou que 31,1% das entrevistadas cessaram completamente, 35% reduziram significativamente, e 20,8% foram capazes de redução moderada do consumo de opióides; e que 17,2% relataram cessação completa, e 45,9% reduziram significativamente o uso de analgésicos não opióides.¹³ Sem maiores descrições, outro estudo transversal mostrou que 31% das usuárias de cannabis com dor pélvica crônica foram capazes de reduzir sua dependência de medicamentos opióides.³

Tabela 1: modificação no consumo de fármacos

Estudo	Cessação completa	Redução significativa (> 50%)	Moderada redução (25% - 50%)
Armour et al 2020 N = 176	59%	45%	19%
Armour et al 2019 N = 60	-	56%	27%
Sinclair et al, 2019 N = 48	-	56%	27%
Sinclair et al 2021 N = 237	31,1%	35%	20,8%

Tabela exibe dados sobre a modificação de consumo de fármacos (classe inespecífica) relacionados à endometriose, exceto no trabalho de Sinclair et al, 2021, no qual os dados na tabela são referentes aos opióides, de mulheres em autogestão de *Cannabis*.

Os efeitos adversos da cannabis variaram significativamente, presentes entre 10% e 84%, e incluíram sonolência, aumento da ansiedade e do apetite, taquicardia, xerostomia, sensação de “estar alto” e euforia.^{3,14,15,16} Nenhum efeito adverso foi reportado para o CBD.^{3,16} Em estudo transversal desenvolvido na Austrália, com amostra de 484 mulheres, os efeitos colaterais da cannabis, relatados por 10% das entrevistadas, foram inferiores quando comparado ao uso com opióides (78%) e anti-inflamatórios (14%).¹⁴

4 CONCLUSÃO

Os trabalhos apontam que o uso de canabinoides é uma alternativa segura e efetiva devido aos benefícios no manejo da dor pélvica crônica em pacientes com endometriose e na modificação no consumo de fármacos relacionados a enfermidade. No entanto, há poucos trabalhos publicados, os estudos existentes realizados em humanos envolvem número limitado de participantes, e devido a atual escassez de

literatura, são necessários maiores estudos para determinar a segurança e eficácia de diversas dosagens, vias de administração e efeitos colaterais da *Cannabis*.

REFERÊNCIAS

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004 Nov 13-19;364(9447):1789-99.
2. Rosa e Silva JC, Valerio FP, Herren H, Troncon JK, Garcia R, Poli Neto OB. Endometriose – Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. *Femina*. 2021;49(3):134-41.
3. Carrubba AR, Ebbert JO, Spaulding AC, DeStephano D, DeStephano CC. Use of Cannabis for Self-Management of Chronic Pelvic Pain. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021 Sep;30(9):1344-1351. Epub 2020 Nov 16.
4. Sociedade Brasileira de Endometriose [internet]. 2023. [Acesso em 2023 set 15]. Disponível em: <https://sbendometriose.com.br/conteudos/>
5. Podgaec S, Caraça DB, Lobel A, Bellelis P, Lasmar BP, Lino CA, et al. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 32/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).
6. Bellelis P, Dias Jr JA, Podgaec S, Gonzales M, Baracat EC, Abrão MS. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2010;56(4):467–71.
7. Cardoso, J. V., Machado, D. E., Silva, M. C. da., Berardo, P. T., Ferrari, R., Abrão, M. S., & Perini, J. A.. (2020). Epidemiological profile of women with endometriosis: a retrospective descriptive study. *Revista Brasileira De Saúde Materno Infantil*, 20(4), 1057–1067.
8. VanDolah HJ, Bauer BA, Mauck KF. Clinicians' Guide to Cannabidiol and Hemp Oils. *Mayo Clin Proc*. 2019 Sep;94(9):1840-1851. Epub 2019 Aug 22.
9. Poli-Neto OB, Hallak JEC, Rosa-E-Silva JC, Crippa JAS. Is it the Ideal Time to Start Prescribing Cannabis Derivatives to Treat Endometriosis-associated Pain? *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022 May;44(5):449-451. Epub 2022 Jun 13.
10. Laurella LC, Moglioni AG, Martini MF. Molecular study of endo and phytocannabinoids on lipid membranes of different composition. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2023 Jan;221:113020. Epub 2022 Nov 13.
11. Allam S, Paris E, Lazcano I, Bitterman P, Basu S, O'Donnell J, Barua A. Detection of Cannabinoid Receptor Expression by Endometriotic Lesions in Women with Endometriosis as an Alternative to Opioid-Based Pain Medication. *J Immunol Res*. 2022 Jun 2;2022:4323259.
12. Robert M, Graves LE, Allen VM, Dama S, Gabrys RL, Tanguay RL, Turner SD, Green CR, Cook JL. Guideline No. 425a: Cannabis Use Throughout Women's

Lifespans - Part 1: Fertility, Contraception, Menopause, and Pelvic Pain. *J Obstet Gynaecol Can.* 2022 Apr;44(4):407-419.e4.

13. Sinclair J, Toufaily Y, Gock S, Pegorer AG, Wattle J, Franke M, Alzwayid MAKM, Abbott J, Pate DW, Sarris J, Armour M. Cannabis Use for Endometriosis: Clinical and Legal Challenges in Australia and New Zealand. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2022 Aug;7(4):464-472. Epub 2021 Dec 31.

14. Sinclair J, Smith CA, Abbott J, Chalmers KJ, Pate DW, Armour M. Cannabis Use, a Self-Management Strategy Among Australian Women With Endometriosis: Results From a National Online Survey. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020 Mar;42(3):256-261. Epub 2019 Nov 10.

15. Armour M, Sinclair J, Cheng J, Davis P, Hameed A, Meegahapola H, Rajashekar K, Suresh S, Proudfoot A, Leonardi M. Endometriosis and Cannabis Consumption During the COVID-19 Pandemic: An International Cross-Sectional Survey. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2022 Aug;7(4):473-481. Epub 2022 Jan 28.

16. Armour M, Sinclair J, Chalmers KJ, Smith CA. Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: a national online survey. *BMC Complement Altern Med.* 2019 Jan 15;19(1):17.

17. Armour M, Sinclair J, Noller G, Girling J, Larcombe M, Al-Dabbas MA, Hollow E, Bush D, Johnson N. Illicit Cannabis Usage as a Management Strategy in New Zealand Women with Endometriosis: An Online Survey. *J Womens Health (Larchmt).* 2021 Oct;30(10):1485-1492. Epub 2020 Dec 3.

18. Sinclair J, Collett L, Abbott J, Pate DW, Sarris J, Armour M. Effects of cannabis ingestion on endometriosis-associated pelvic pain and related symptoms. *PLoS One.* 2021 Oct 26;16(10):e0258940.