v7.n7.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

IMPACTOS DO USO CRÔNICO DE *CANNABIS* NA QUALIDADE SEMINAL MASCULINA

IMPACTS OF CHRONIC CANNABIS USE ON MALE SEMEN QUALITY

IMPACTOS DEL CONSUMO CRÓNICO DE CANNABIS EN LA CALIDAD DEL SEMEN MASCULINO

Brenda Danyella Barbosa Salles[1], Francijara Araújo da Silva[1], Jhennyfer Souza dos Santos[1], Paloma Sthefany Santos da Silva[1]

e778239
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i7.8239

PUBLICADO: 07/2026

RESUMO

Este estudo buscou investigar as consequências do uso crônico de *Cannabis* na qualidade seminal masculina, analisando de que forma os compostos da planta interferem no equilíbrio do organismo e na produção hormonal. Por meio de uma revisão de estudos científicos publicados entre 2020 e 2025, observou-se que o tetrahidrocanabinol (THC) atua diretamente no sistema endocanabinoide, prejudicando a liberação de hormônios importantes para a função reprodutiva masculina. Como consequência, verificou-se redução nos níveis de testosterona e alterações nas células responsáveis pela produção dos espermatozoides. Os resultados identificaram comprometimento da qualidade seminal, incluindo diminuição da quantidade e da motilidade dos espermatozoides, além de alterações no DNA espermático. Observou-se ainda que esses efeitos tendem a se intensificar conforme o aumento da frequência e do tempo de uso da *Cannabis,* especialmente quando associados a fatores como obesidade e tabagismo. Em contrapartida, alguns estudos demonstraram melhora gradual dos parâmetros reprodutivos após a interrupção do uso da substância por aproximadamente 90 dias, período correspondente ao ciclo de formação de novos espermatozoides. Dessa forma, conclui-se que o uso prolongado de *Cannabis* representa um fator de risco para a fertilidade masculina, podendo reduzir as chances de concepção. Nesse sentido, a suspensão do consumo da substância mostra-se importante para a recuperação parcial da função reprodutiva, reforçando a necessidade de ações educativas e preventivas voltadas à conscientização da população.

PALAVRAS-CHAVE: *Cannabis.* Infertilidade Masculina. Sistema Endocanabinoide.

ABSTRACT

This study sought to investigate the consequences of chronic Cannabis use on male semen quality, analyzing how the plant's compounds interfere with the body's balance and hormone production. Through a review of scientific studies published between 2020 and 2025, it was observed that tetrahydrocannabinol (THC) acts directly on the endocannabinoid system, impairing the release of hormones important for male reproductive function. As a consequence, a reduction in testosterone levels and alterations in the cells responsible for sperm production were observed. The results identified compromised semen quality, including a decrease in sperm count and motility, as well as alterations in sperm DNA. It was also observed that these effects tend to intensify with increasing frequency and duration of Cannabis use, especially when associated with factors such as obesity and smoking. Conversely, some studies have demonstrated a gradual improvement in reproductive parameters after cessation of substance use for approximately 90 days, a period corresponding to the sperm formation cycle.

[1] FAMETRO - Faculdade Metropolitana de Manaus.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Therefore, it is concluded that prolonged Cannabis use represents a risk factor for male fertility, potentially reducing the chances of conception. In this sense, suspending consumption of the substance is important for the partial recovery of reproductive function, reinforcing the need for educational and preventative actions aimed at raising public awareness.

KEYWORDS: *Cannabis. Male Infertility. Endocannabinoid System.*

RESUMEN

Este estudio buscó investigar las consecuencias del consumo crónico de Cannabis en la calidad del semen masculino, analizando cómo los compuestos de la planta interfieren con el equilibrio del organismo y la producción hormonal. Mediante una revisión de estudios científicos publicados entre 2020 y 2025, se observó que el tetrahidrocannabinol (THC) actúa directamente sobre el sistema endocannabinoide, afectando la liberación de hormonas importantes para la función reproductiva masculina. Como consecuencia, se observó una reducción en los niveles de testosterona y alteraciones en las células responsables de la producción de esperma. Los resultados identificaron una calidad del semen comprometida, incluyendo una disminución en el recuento y la motilidad de los espermatozoides, así como alteraciones en el ADN espermático. También se observó que estos efectos tienden a intensificarse con el aumento de la frecuencia y la duración del consumo de Cannabis, especialmente cuando se asocia con factores como la obesidad y el tabaquismo. Por el contrario, algunos estudios han demostrado una mejora gradual en los parámetros reproductivos después de la interrupción del consumo de la sustancia durante aproximadamente 90 días, un período que corresponde al ciclo de formación de espermatozoides. Por lo tanto, se concluye que el consumo prolongado de Cannabis representa un factor de riesgo para la fertilidad masculina, reduciendo potencialmente las posibilidades de concepción. En este sentido, suspender el consumo de la sustancia es importante para la recuperación parcial de la función reproductiva, lo que refuerza la necesidad de acciones educativas y preventivas dirigidas a sensibilizar a la población.

PALABRAS CLAVE: *Cannabis. Infertilidad masculina. Sistema endocannabinoide.*

INTRODUÇÃO

O sistema endocanabinoide desempenha papel relevante na manutenção da homeostase do organismo, participando da regulação de diversos processos fisiológicos, incluindo a função reprodutiva masculina. Esse sistema é constituído por receptores canabinoides, especialmente CB1 e CB2, além de ligantes endógenos e enzimas responsáveis por sua síntese e degradação. No sistema reprodutor masculino, essas estruturas estão relacionadas ao controle hormonal, à espermatogênese, à motilidade espermática e à manutenção da função testicular, contribuindo para o equilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-testicular e para a preservação da fertilidade masculina (Kilaru; Chapman, 2020; Haspula; Clark, 2020).

Nesse contexto, torna-se importante compreender como a utilização da *Cannabis* pode influenciar esses mecanismos fisiológicos. O principal componente psicoativo da planta, o tetrahidrocanabinol (THC), interage com os receptores CB1 e CB2, podendo modificar processos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

relacionados à produção hormonal e à qualidade seminal. Estudos recentes sugerem que o uso frequente da substância pode estar associado a alterações na concentração, motilidade e morfologia dos espermatozoides, bem como na integridade do DNA espermático (Khan *et al*., 2023; Cameron *et al*., 2025).

Nos últimos anos, o consumo de *Cannabis* tem aumentado em diferentes contextos sociais, impulsionado por mudanças na legislação, maior aceitação cultural e ampliação de suas aplicações terapêuticas. Pertencente à família Cannabaceae, a planta figura entre as substâncias psicoativas mais utilizadas mundialmente. Esse cenário tem estimulado o desenvolvimento de pesquisas voltadas à investigação de seus possíveis efeitos sobre a saúde humana, especialmente em indivíduos em idade reprodutiva (Karavani *et al*., 2024; Amor *et al*., 2025; Wesołowski *et al*., 2025).

Diversos estudos buscam compreender a relação entre o uso da *Cannabis* e a fertilidade masculina, avaliando parâmetros como volume seminal, concentração espermática, motilidade, morfologia e fragmentação do DNA dos gametas. Além disso, há evidências de que a substância possa interferir na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-testicular, influenciando hormônios como testosterona, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), bem como processos relacionados ao sistema endocanabinoide durante a espermatogênese (Silva *et al*., 2023).

Entretanto, a interpretação desses resultados deve considerar a presença de fatores de confusão que podem influenciar a qualidade seminal, tais como tabagismo, obesidade, consumo de álcool, tempo de exposição à substância, dose utilizada e outros hábitos de vida. Dessa forma, embora parte da literatura aponte associação entre o uso crônico de *Cannabis* e alterações reprodutivas, ainda existem divergências quanto à intensidade desses efeitos e ao potencial de reversibilidade após períodos de abstinência (Schrott *et al*., 2021).

Diante desse cenário, surge a seguinte questão norteadora: de que maneira o uso contínuo da *Cannabis* pode estar associado a alterações na qualidade seminal masculina, considerando os aspectos hormonais, celulares e moleculares envolvidos na fertilidade?

A relevância deste estudo está na necessidade de ampliar o conhecimento científico sobre os possíveis impactos da *Cannabis* na saúde reprodutiva masculina. A consolidação dessas evidências pode contribuir para o desenvolvimento de ações preventivas, orientações clínicas e estratégias de educação em saúde voltadas à população masculina, além de subsidiar futuras pesquisas na área (Esteves *et al*., 2025).

Assim, o presente trabalho tem como objetivo investigar as possíveis repercussões do uso crônico de *Cannabis* sobre a qualidade seminal masculina. Especificamente, busca

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

descrever os principais aspectos fisiológicos relacionados ao líquido seminal, analisar a influência da *Cannabis* sobre a função reprodutiva masculina, discutir possíveis alterações hormonais associadas ao eixo hipotálamo-hipófise-testicular e avaliar a participação do sistema endocanabinoide, especialmente dos receptores CB1 e CB2, nas modificações da função testicular e da fertilidade masculina (Montik *et al*., 2025).

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. O sistema endocanabinoide e a *Cannabis*

O sistema endocanabinoide representa um importante mecanismo regulador do organismo humano, sendo responsável pela modulação de diversas funções fisiológicas relacionadas à manutenção da homeostase. Sua descoberta ocorreu a partir dos estudos sobre os mecanismos de ação dos compostos presentes na *Cannabis,* permitindo compreender que o organismo possui receptores específicos capazes de interagir com essas substâncias (Araújo; Almeida; Araújo, 2023; Corrêa *et al*., 2020).

Esse sistema é constituído por receptores canabinoides, ligantes endógenos e enzimas envolvidas em sua síntese e degradação. Entre os principais receptores destacam-se o CB1 e o CB2, distribuídos em diferentes tecidos e órgãos, exercendo papel fundamental na regulação de funções como controle do apetite, percepção da dor, humor, memória, resposta imunológica e reprodução (Ibarra; Boas, 2023; Lu; Mackie, 2021).

Os receptores CB1 apresentam distribuição predominante no sistema nervoso central, enquanto os receptores CB2 são encontrados principalmente em células do sistema imunológico e em tecidos periféricos. No sistema reprodutor masculino, ambos também foram identificados em células germinativas, células de Sertoli, células de Leydig e outros componentes testiculares, sugerindo participação direta na regulação da espermatogênese e da função testicular (Hazem *et al*., 2020).

Além dos receptores canabinoides, o sistema endocanabinoide compreende ligantes endógenos, como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), responsáveis pela sinalização fisiológica. Essas moléculas atuam de maneira integrada com enzimas responsáveis por sua síntese e degradação, permitindo o controle fino de diferentes processos celulares. Alterações nesse equilíbrio podem interferir diretamente na homeostase reprodutiva e favorecer alterações hormonais e espermatogênicas (Dumont *et al*., 2021; Sayed *et al*., 2021).

A *Cannabis* contém diversos fitocanabinoides biologicamente ativos, entre os quais se destacam o Δ9-tetrahidrocanabinol (THC), o canabidiol (CBD), o canabinol (CBN) e o canabigerol

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

(CBG). O THC apresenta elevada afinidade pelos receptores CB1, sendo responsável pelos principais efeitos psicoativos da planta. Em contrapartida, o CBD possui menor afinidade por esses receptores e exerce efeitos moduladores sobre diferentes vias celulares, despertando interesse em aplicações terapêuticas (Li *et al*., 2022).

Estudos experimentais demonstram que tanto o THC quanto o CBD podem modificar a expressão gênica de células testiculares, interferindo na proliferação celular, no metabolismo energético e em mecanismos relacionados ao envelhecimento celular. Além disso, alterações na expressão de genes envolvidos na função das células de Sertoli e Leydig reforçam a participação do sistema endocanabinoide na fisiologia da reprodução masculina (Acharya *et al*., 2020).

Outra característica importante refere-se à elevada expressão dos receptores canabinoides durante o desenvolvimento gonadal. Estudos recentes demonstram que o sistema endocanabinoide participa desde as fases iniciais da diferenciação celular até a maturação dos espermatozoides, indicando que alterações provocadas pela exposição aos fitocanabinoides podem repercutir em diferentes etapas do processo reprodutivo (Fortes; Ribeiro, 2025).

Nos últimos anos, o interesse científico pela *Cannabis* aumentou consideravelmente em função da expansão de seu uso medicinal e recreativo. Paralelamente, cresceram as investigações destinadas a compreender seus possíveis efeitos sobre a fertilidade masculina, especialmente aqueles relacionados à regulação hormonal, qualidade seminal e modificações epigenéticas dos gametas (Wesołowski *et al*., 2025).

O conhecimento sobre a organização funcional do sistema endocanabinoide tornou-se fundamental para compreender como a exposição aos fitocanabinoides pode influenciar os mecanismos fisiológicos responsáveis pela manutenção da fertilidade masculina. Embora importantes avanços tenham sido obtidos nos últimos anos, ainda permanecem lacunas acerca da intensidade desses efeitos e de sua possível reversibilidade após a interrupção do consumo de *Cannabis.*

1.2. Relação da *Cannabis* com a função reprodutiva masculina

A relação entre a *Cannabis* e a função reprodutiva masculina passou a ser investigada de forma mais aprofundada após a identificação dos receptores CB1 e CB2 em tecidos do sistema reprodutor. Inicialmente, os estudos concentravam-se nos efeitos neurológicos da substância; entretanto, a demonstração da expressão desses receptores em células germinativas, células de Sertoli e células de Leydig ampliou significativamente o interesse científico acerca de sua participação na fertilidade masculina (Dochez-Arnault *et al*., 2023).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A função reprodutiva masculina depende da integridade do eixo hipotálamo-hipófise-testicular (HPT), responsável pela regulação hormonal necessária para a produção de espermatozoides e para a manutenção da função gonadal. Nesse eixo, o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) estimula a secreção do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH), fundamentais para a atividade das células de Leydig e Sertoli durante a espermatogênese (Martins *et al.,* 2025; Sousa-Santos *et al*., 2021).

As células de Leydig são responsáveis pela produção de testosterona, hormônio essencial para a diferenciação sexual masculina, manutenção da libido e desenvolvimento da espermatogênese. Paralelamente, as células de Sertoli fornecem suporte estrutural, metabólico e nutricional às células germinativas durante todo o processo de maturação espermática (Hardy *et al*., 2021).

Diversos estudos experimentais demonstram que o Δ9-tetrahidrocanabinol (THC) pode interferir na secreção do GnRH, ocasionando alterações secundárias nos níveis de LH, FSH e testosterona. Como consequência, podem ocorrer prejuízos à função testicular, redução da produção espermática e comprometimento da qualidade seminal. Entretanto, a magnitude desses efeitos depende da frequência de consumo, da dose utilizada e do tempo de exposição à substância (Hedges *et al*., 2022).

Além das alterações hormonais, diversos pesquisadores observaram que os fitocanabinoides exercem ação direta sobre o tecido testicular. Estudos experimentais demonstram alterações na expressão gênica das células de Sertoli e Leydig, redução da atividade metabólica celular e aumento de marcadores relacionados ao estresse oxidativo, apoptose e envelhecimento celular (Devoto; Aravena, 2022).

Outro aspecto importante refere-se à influência da *Cannabis* sobre a maturação dos espermatozoides. Pesquisas in vitro demonstram que a ativação dos receptores canabinoides modifica processos envolvidos na capacitação espermática, motilidade e fertilização, podendo interferir diretamente na competência fecundante dos gametas masculinos (Kuzma-Hunt *et al*., 2024).

Além dos efeitos celulares imediatos, investigações recentes demonstram que a exposição ao THC pode provocar alterações epigenéticas no DNA espermático. Essas modificações incluem alterações na metilação gênica e mudanças na expressão de genes envolvidos no desenvolvimento embrionário, podendo persistir mesmo após períodos de abstinência e, em alguns modelos experimentais, serem detectadas na descendência (Schrott *et al*., 2022).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Estudos realizados em modelos animais também demonstram que a exposição prolongada ao THC está associada à redução do volume testicular, alterações histológicas e diminuição da produção hormonal. Entretanto, evidências recentes sugerem que parte dessas alterações pode apresentar recuperação parcial após a interrupção do consumo, indicando a existência de mecanismos fisiológicos de reversibilidade em determinadas condições (Truong *et al*., 2023).

No âmbito clínico, estudos envolvendo homens inférteis apontam associação entre o consumo frequente de *Cannabis* e alterações nos parâmetros do espermograma, incluindo concentração, motilidade e morfologia espermática. Contudo, diversos autores ressaltam que fatores como obesidade, tabagismo, consumo de álcool, idade e frequência de uso constituem importantes fatores de confusão, dificultando a atribuição exclusiva dessas alterações ao uso da substância (Zufferey *et al*., 2024).

Embora existam evidências consistentes de que os fitocanabinoides podem interferir em diferentes etapas da fisiologia reprodutiva masculina, a literatura ainda apresenta resultados heterogêneos quanto à intensidade dos efeitos observados. Essa variabilidade reforça a necessidade de estudos prospectivos com maior padronização metodológica e acompanhamento em longo prazo para melhor compreensão dos mecanismos envolvidos.

1.3. Impactos do uso crônico de *Cannabis* nos parâmetros seminais

O crescente aumento do consumo de *Cannabis* tem despertado interesse quanto aos seus possíveis efeitos sobre a qualidade seminal masculina. Nesse contexto, diversos estudos vêm avaliando parâmetros clássicos do espermograma, como concentração, motilidade, vitalidade e morfologia espermática, além de biomarcadores relacionados à integridade do DNA, estresse oxidativo e função mitocondrial dos espermatozoides (Srinivasan *et al*., 2021).

Os resultados disponíveis demonstram que usuários crônicos podem apresentar redução da concentração espermática, diminuição da motilidade progressiva e comprometimento da morfologia normal dos espermatozoides. Embora essas alterações sejam observadas com frequência em estudos clínicos, sua intensidade varia conforme o perfil dos participantes, o tempo de exposição e a quantidade consumida da substância (Belfort *et al*., 2023).

A avaliação dessas alterações depende diretamente da correta interpretação do espermograma. Além da concentração e da motilidade, parâmetros como vitalidade, viscosidade, volume seminal e morfologia representam importantes indicadores da função reprodutiva masculina, sendo frequentemente empregados como marcadores prognósticos da fertilidade (Potiens, 2022).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Outro aspecto frequentemente investigado corresponde à integridade do DNA espermático. Alterações nesse biomarcador têm sido associadas à redução da capacidade fecundante, menor qualidade embrionária e aumento do risco de falhas reprodutivas. Evidências recentes demonstram que a exposição prolongada ao THC pode favorecer alterações epigenéticas e aumento da fragmentação do DNA dos espermatozoides (Dumont *et al*., 2021).

O estresse oxidativo constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos propostos para explicar essas alterações. O excesso de espécies reativas de oxigênio compromete a integridade das membranas celulares, reduz a atividade mitocondrial e favorece danos ao material genético dos gametas. Esse processo repercute negativamente sobre a motilidade, a viabilidade celular e o potencial fecundante dos espermatozoides (Li *et al*., 2023).

Além dos danos moleculares, estudos experimentais demonstram que a exposição aos fitocanabinoides pode modificar processos envolvidos na capacitação espermática, hiperativação e fertilização. Alterações na sinalização intracelular, no metabolismo energético e na expressão gênica sugerem que a ação dos canabinoides ocorre em diferentes etapas da maturação dos gametas masculinos (Truong *et al*., 2023).

Apesar dessas evidências, diversos autores ressaltam que a qualidade seminal pode ser influenciada por inúmeros fatores de confusão. Idade, obesidade, tabagismo, consumo de álcool, uso de outras drogas, frequência do consumo de *Cannabis* e condições clínicas pré-existentes podem modificar significativamente os resultados observados, dificultando o estabelecimento de uma relação exclusivamente causal (Belladelli *et al*., 2021).

Do ponto de vista laboratorial, a padronização da análise seminal representa fator essencial para garantir maior confiabilidade aos resultados obtidos. A utilização de sistemas computadorizados de análise seminal (CASA), associada à aplicação de protocolos padronizados para processamento das amostras e criopreservação, tem contribuído para reduzir variações metodológicas entre diferentes estudos (Toniolli *et al*., 2021; Vicente; Senn; Amaral, 2024).

Outro aspecto relevante refere-se à presença de alterações celulares indicativas de comprometimento da espermatogênese. A persistência de gota citoplasmática, alterações morfológicas e redução da motilidade progressiva são frequentemente utilizadas como indicadores indiretos de defeitos na maturação espermática e da funcionalidade dos gametas masculinos (Soares; Neves, 2020; Anghebem; Franz; Martinello, 2024).

Embora muitos estudos demonstrem associação entre o consumo crônico de *Cannabis* e alterações nos parâmetros seminais, a literatura ainda apresenta resultados heterogêneos. Enquanto alguns autores observaram redução significativa da qualidade seminal, outros

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

identificaram alterações discretas ou reversíveis após períodos prolongados de abstinência, indicando que os efeitos da substância podem depender da intensidade de exposição e das características individuais dos usuários (Nesello; Pasqualotto, 2023).

A avaliação da fertilidade masculina deve considerar simultaneamente aspectos hormonais, celulares, moleculares e clínicos, reconhecendo que a *Cannabis* constitui apenas um dos diversos fatores capazes de interferir na qualidade seminal. A interpretação integrada desses parâmetros permite melhor compreensão dos mecanismos envolvidos e contribui para a adoção de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas à saúde reprodutiva masculina.

2. METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar as evidências científicas disponíveis acerca da associação entre o uso crônico de *Cannabis* e possíveis alterações na fertilidade masculina.

A revisão integrativa foi escolhida por possibilitar a síntese e a análise crítica de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, contribuindo para uma compreensão ampla do fenômeno investigado. O estudo foi conduzido em seis etapas: definição da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de elegibilidade, busca nas bases de dados, seleção dos estudos, extração e organização das informações e análise crítica das evidências.

A questão norteadora da pesquisa foi elaborada da seguinte forma: "Quais são as evidências científicas disponíveis sobre a influência do uso crônico de *Cannabis* na qualidade seminal e na função reprodutiva masculina?"

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de janeiro e março de 2026, nas bases de dados *PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por serem amplamente utilizadas na área das ciências da saúde e reunirem estudos nacionais e internacionais de relevância científica.

Para a estratégia de busca foram utilizados descritores controlados obtidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings (MeSH)*, sendo eles: *"Cannabis ", "Male Fertility", "Semen", "Spermatogenesis"* e *"Endocannabinoid System"*. Esses termos foram combinados por meio do operador booleano *AND*, visando recuperar estudos relacionados simultaneamente aos temas de interesse. A estratégia de busca utilizada na PubMed compreendeu as seguintes combinações: *("Cannabis " AND "Male Fertility"), ("Cannabis " AND "Semen"), ("Cannabis " AND "Spermatogenesis")* e *("Cannabis " AND "Endocannabinoid*

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

System"), adaptando-se os descritores e as sintaxes específicas para as bases SciELO e BVS, conforme suas respectivas ferramentas de pesquisa.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos científicos publicados entre os anos de 2020 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem a relação entre o consumo de *Cannabis* e a saúde reprodutiva masculina, incluindo aspectos hormonais, seminais e moleculares.

Como critérios de exclusão, foram considerados: artigos duplicados, editoriais, cartas ao editor, revisões narrativas, resumos publicados em eventos científicos, dissertações, teses e estudos que não apresentassem relação direta com a temática proposta ou que não disponibilizassem texto completo para análise.

A busca inicial resultou na identificação de 482 estudos nas bases de dados selecionadas, aos quais foram acrescentados 12 trabalhos localizados por meio de busca manual nas listas de referências dos artigos elegíveis, totalizando 494 registros.

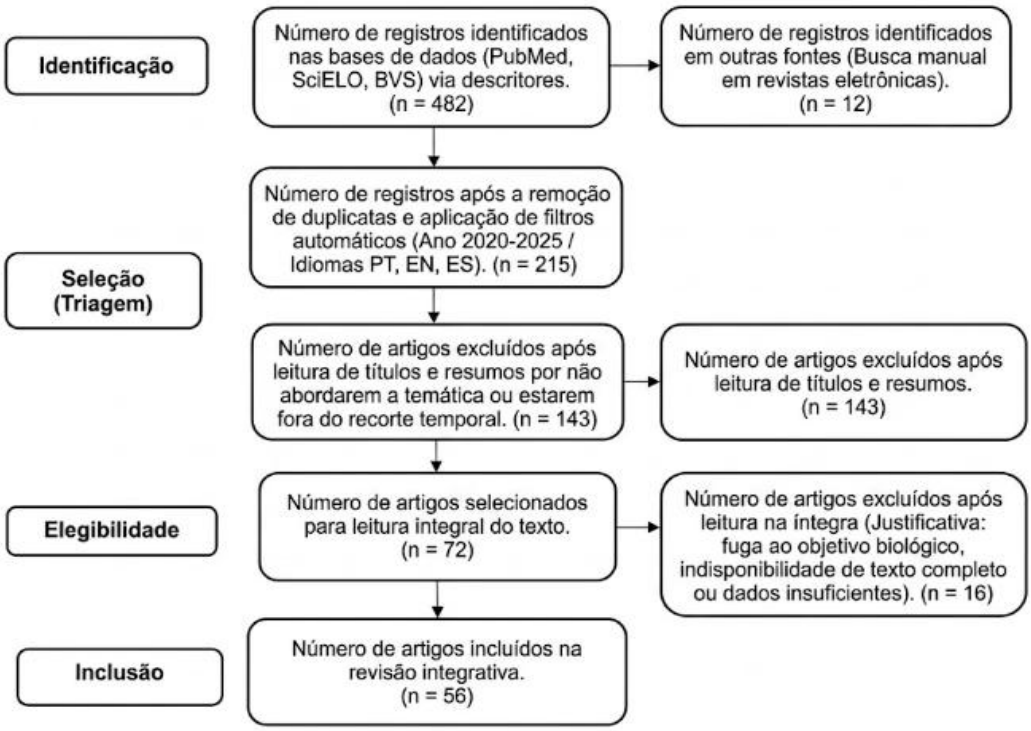
Após a remoção das publicações duplicadas e aplicação dos filtros de idioma e período de publicação, permaneceram 215 artigos para a etapa de triagem. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, sendo excluídos 143 estudos por não atenderem aos critérios de elegibilidade ou apresentarem temática divergente do objetivo da pesquisa.

Posteriormente, procedeu-se à leitura completa dos 72 artigos potencialmente relevantes. Destes, 16 foram excluídos por apresentarem insuficiência metodológica, ausência de dados relacionados aos desfechos investigados ou por não responderem à questão norteadora estabelecida. Ao final do processo de seleção, 56 estudos compuseram a amostra final desta revisão integrativa, conforme representado no Fluxograma 1.

Além da análise dos aspectos metodológicos e dos principais resultados, a qualidade dos estudos selecionados foi avaliada por meio de instrumentos específicos para cada delineamento metodológico. Os estudos observacionais foram avaliados utilizando a *Newcastle–Ottawa Scale (NOS)*, enquanto os estudos de revisão foram analisados conforme critérios metodológicos adaptados do *Joanna Briggs Institute (JBI)*, permitindo verificar a consistência, o rigor metodológico e o potencial risco de viés das evidências incluídas nesta revisão integrativa.

Fluxograma 1. Percurso metodológico de triagem e seleção das fontes bibliográficas

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.



Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Para a extração das informações, foi elaborado um instrumento contendo as seguintes variáveis: autor, ano de publicação, país de realização do estudo, delineamento metodológico, perfil da população estudada, principais variáveis analisadas (níveis hormonais, concentração espermática, motilidade, morfologia e integridade do DNA espermático) e principais resultados encontrados.

A análise dos estudos foi realizada de forma descritiva e comparativa, buscando identificar convergências, divergências e lacunas existentes na literatura científica. Além disso, os resultados foram interpretados considerando possíveis fatores de confusão descritos pelos próprios autores, como tabagismo, consumo de álcool, obesidade, frequência de uso da *Cannabis,* dose administrada e tempo de exposição à substância.

A avaliação metodológica dos estudos incluídos foi realizada mediante leitura crítica do delineamento, clareza dos objetivos, características da amostra, consistência metodológica e adequação dos resultados apresentados, buscando assegurar a confiabilidade das evidências sintetizadas.

Por se tratar de uma revisão integrativa baseada em dados secundários disponíveis na literatura científica, este estudo não envolveu participação direta de seres humanos, não sendo

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes da Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes de apresentar os resultados, é importante destacar que esta revisão integrativa identificou tanto evidências favoráveis quanto resultados divergentes acerca dos efeitos da *Cannabis* sobre a fertilidade masculina. Embora diversos estudos apontem associação entre o consumo crônico da substância e alterações hormonais e seminais, a interpretação desses achados deve considerar fatores como tabagismo, obesidade, consumo de álcool, frequência de uso, dose administrada e características individuais dos participantes.

3.1. Mecanismos de interação endocanabinoide e desequilíbrio hormonal

Os estudos analisados demonstram que o sistema endocanabinoide exerce papel essencial na manutenção da homeostase reprodutiva masculina. A ativação dos receptores canabinoides CB1 e CB2 participa da modulação neuroendócrina do eixo hipotálamo-hipófise-testicular (HPT), regulando mecanismos envolvidos na secreção hormonal e na espermatogênese. Evidências experimentais indicam que a exposição prolongada ao Δ9-tetrahidrocanabinol (THC) pode alterar essa sinalização, repercutindo sobre diferentes componentes do sistema reprodutor masculino (O'Brien; Blair, 2021).

O THC apresenta elevada afinidade pelos receptores CB1 localizados em regiões encefálicas responsáveis pelo controle neuroendócrino. Como consequência, diversos estudos descrevem redução da secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), ocasionando alterações secundárias nas concentrações do hormônio luteinizante (LH), do hormônio folículo-estimulante (FSH) e da testosterona. Essas modificações podem comprometer a atividade das células de Leydig e de Sertoli, refletindo negativamente sobre a produção espermática (Silva Lima *et al.,* 2023).

Além dos efeitos centrais, diversos estudos experimentais demonstram que os fitocanabinoides exercem ação direta sobre o tecido testicular. Alterações na expressão gênica das células de Sertoli e Leydig, redução da atividade metabólica e aumento da apoptose celular foram observados após exposição ao THC e ao canabidiol (CBD), sugerindo comprometimento funcional dessas células durante a espermatogênese (Carvalho *et al*., 2022).

Estudos em modelos animais também demonstram que a exposição prolongada ao THC promove redução do volume testicular, alterações histológicas e diminuição da produção

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

hormonal. Em primatas não humanos, observou-se redução significativa dos níveis séricos de testosterona acompanhada por alterações na estrutura testicular. Entretanto, parte dessas modificações apresentou recuperação parcial após a interrupção da exposição ao THC, sugerindo certo grau de reversibilidade em condições específicas (Hedges *et al*., 2023).

Outro mecanismo frequentemente descrito refere-se às alterações epigenéticas induzidas pelos canabinoides. Modificações na metilação do DNA espermático e na expressão de genes envolvidos no desenvolvimento embrionário foram observadas em diferentes modelos experimentais. Esses achados sugerem que os efeitos do THC podem ultrapassar alterações funcionais imediatas, alcançando processos moleculares relacionados à herança epigenética (Truong *et al*., 2023).

Pesquisas envolvendo a capacitação espermática demonstram que a ativação dos receptores canabinoides também interfere em mecanismos responsáveis pela motilidade progressiva, hiperativação e capacidade fecundante dos espermatozoides. Estudos realizados in vitro observaram alterações na sinalização intracelular, no metabolismo energético e na competência fertilizante dos gametas masculinos após exposição ao THC (Nesello; Pasqualotto, 2023).

Embora os mecanismos fisiopatológicos estejam cada vez mais esclarecidos, a magnitude das alterações hormonais observadas em humanos permanece variável entre os estudos. Essa heterogeneidade provavelmente decorre das diferenças metodológicas, do padrão de consumo, da dose utilizada, do tempo de exposição e da presença de fatores de confusão, como obesidade, tabagismo e consumo concomitante de outras substâncias (Hehemann *et al*., 2021).

Os resultados obtidos nesta revisão reforçam que a interação entre os fitocanabinoides e o sistema endocanabinoide ocorre em múltiplos níveis fisiológicos. Além das alterações hormonais, verificam-se modificações celulares, moleculares e epigenéticas capazes de comprometer a função testicular e a qualidade seminal. Apesar disso, estudos recentes ressaltam que parte desses efeitos pode apresentar recuperação parcial após períodos prolongados de abstinência, indicando que a reversibilidade depende da intensidade e da duração da exposição.

3.2. Variáveis moduladoras e fatores de confusão na qualidade seminal

Os estudos analisados demonstram que os efeitos do consumo de *Cannabis* sobre a qualidade seminal não dependem exclusivamente da exposição aos canabinoides, sendo influenciados por diversos fatores biológicos, ambientais e comportamentais. Entre os principais

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

fatores moduladores destacam-se idade, índice de massa corporal, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, padrão alimentar, frequência de uso da substância e tempo de exposição, elementos capazes de interferir simultaneamente na espermatogênese e na função hormonal masculina (Toniolli *et al*., 2021).

Outro aspecto frequentemente discutido refere-se ao papel do estresse oxidativo. A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio compromete a estabilidade das membranas celulares, favorece alterações mitocondriais e reduz a eficiência metabólica dos espermatozoides. Em modelos experimentais, observou-se que a exposição prolongada aos fitocanabinoides pode intensificar esses mecanismos, contribuindo para alterações estruturais e funcionais dos gametas masculinos (Shi *et al*., 2022).

Além da ação direta sobre os espermatozoides, estudos laboratoriais demonstram que alterações celulares podem comprometer a maturação espermática durante diferentes fases da espermatogênese. Alterações morfológicas, retenção de gota citoplasmática e redução da funcionalidade celular constituem marcadores frequentemente associados ao comprometimento da qualidade seminal, embora não sejam exclusivos da exposição aos canabinoides (Soares; Neves, 2020).

A correta interpretação dessas alterações depende da padronização do espermograma. Métodos computadorizados de análise seminal (CASA) permitem maior precisão na avaliação da motilidade progressiva, velocidade espermática e hiperativação celular, reduzindo a subjetividade inerente à análise microscópica convencional. Da mesma forma, protocolos padronizados de processamento e criopreservação seminal contribuem para maior reprodutibilidade dos resultados obtidos em pesquisas clínicas (Vicente; Senn; Amaral, 2024).

Os estudos clínicos também evidenciam que alterações na concentração espermática nem sempre são acompanhadas por modificações proporcionais da morfologia ou da motilidade. Em alguns indivíduos, observa-se preservação parcial dos parâmetros seminais mesmo diante de histórico prolongado de consumo, indicando importante influência da susceptibilidade individual, do perfil metabólico e da intensidade de exposição aos fitocanabinoides (Anghebem; Franz; Martinello, 2024).

Outro fator relevante refere-se ao potencial de recuperação funcional após a interrupção do consumo. Embora diversos estudos relatem melhora gradual da concentração e da motilidade espermática após períodos de abstinência, a velocidade dessa recuperação apresenta grande variabilidade entre os indivíduos, sugerindo que fatores genéticos, metabólicos e ambientais influenciam significativamente a resposta clínica (Nesello; Pasqualotto, 2023).

Em conjunto, os resultados indicam que a qualidade seminal deve ser interpretada sob

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

perspectiva multifatorial. Assim, embora a exposição crônica à *Cannabis* possa contribuir para alterações reprodutivas, a presença simultânea de fatores de confusão dificulta o estabelecimento de uma relação exclusivamente causal, reforçando a necessidade de avaliações individualizadas e de estudos prospectivos com maior controle metodológico.

3.3. Implicações clínicas e orientações para o manejo do uso de *Cannabis*

Os estudos incluídos nesta revisão indicam que a investigação do consumo de *Cannabis* deve integrar a avaliação clínica de homens com suspeita de infertilidade, sobretudo durante a anamnese e a investigação dos hábitos de vida. A identificação do padrão de consumo, do tempo de exposição e da associação com outros fatores de risco permite uma interpretação mais adequada dos resultados laboratoriais e favorece a definição de estratégias individualizadas de acompanhamento (Zattera; Pasqualotto, 2025).

No contexto da propedêutica clínica, recomenda-se que a avaliação do homem infértil não se restrinja aos parâmetros convencionais do espermograma. A investigação deve contemplar aspectos hormonais, histórico reprodutivo, fatores ambientais, hábitos comportamentais e possíveis exposições a substâncias com potencial impacto sobre a função testicular, permitindo uma abordagem diagnóstica mais abrangente (López *et al*., 2024).

A interpretação dos exames laboratoriais também requer cautela, considerando que alterações isoladas da concentração ou da motilidade espermática nem sempre refletem, por si só, comprometimento definitivo da fertilidade. Dessa forma, recomenda-se a repetição dos exames em intervalos apropriados, utilizando metodologias padronizadas e critérios internacionais para reduzir a variabilidade analítica e aumentar a confiabilidade diagnóstica (Vicente; Senn; Amaral, 2024).

Outro aspecto relevante refere-se ao aconselhamento clínico. Homens que planejam paternidade devem ser orientados quanto aos possíveis impactos do consumo frequente de *Cannabis* sobre a função reprodutiva, especialmente quando coexistem outros fatores potencialmente prejudiciais, como tabagismo, obesidade, sedentarismo e exposição ocupacional a agentes tóxicos. A adoção de medidas voltadas à modificação do estilo de vida pode contribuir para a melhora global da saúde reprodutiva (Nesello; Pasqualotto, 2023).

Embora diversos estudos apontem melhora parcial dos parâmetros seminais após a interrupção do consumo, as evidências disponíveis ainda não permitem estabelecer um período universal de recuperação da fertilidade masculina. Essa variabilidade reforça a necessidade de acompanhamento individualizado e de monitoramento clínico contínuo, considerando

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

características próprias de cada paciente e a presença de comorbidades associadas (O'Brien; Blair, 2021).

Além da avaliação clínica, observa-se crescente interesse pela identificação de biomarcadores capazes de detectar precocemente alterações relacionadas ao uso crônico de fitocanabinoides. A incorporação de análises moleculares, epigenéticas e funcionais aos exames convencionais poderá ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos e contribuir para o aperfeiçoamento das estratégias diagnósticas e terapêuticas voltadas à infertilidade masculina (Nascimento *et al*., 2020).

Outro ponto que merece destaque é a necessidade de padronização metodológica das pesquisas futuras. Diferenças relacionadas à forma de consumo da *Cannabis,* concentração dos fitocanabinoides, frequência de uso, tempo de exposição e características das populações estudadas dificultam a comparação direta entre os estudos atualmente disponíveis. A adoção de protocolos metodológicos mais homogêneos poderá produzir evidências com maior robustez científica (Mobisson *et al*., 2022).

De maneira geral, os resultados desta revisão indicam que o consumo crônico de *Cannabis* pode estar associado a alterações hormonais, celulares e seminais potencialmente relevantes para a fertilidade masculina. Entretanto, a intensidade dessas alterações varia entre os indivíduos e depende da interação entre fatores biológicos, ambientais e comportamentais (Hehemann *et al*., 2021).

Assim, recomenda-se que profissionais da saúde considerem o histórico de consumo da substância como um dos componentes da avaliação clínica, sem desconsiderar a natureza multifatorial da infertilidade masculina e a necessidade de novas investigações prospectivas para consolidar as evidências disponíveis.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa alcançou seu objetivo ao reunir e analisar as principais evidências científicas disponíveis acerca da relação entre o uso crônico de *Cannabis* e a saúde reprodutiva masculina. Os estudos analisados sugerem que os fitocanabinoides podem influenciar mecanismos fisiológicos relacionados ao sistema endocanabinoide e ao eixo hipotálamo-hipófise-testicular, contribuindo para alterações hormonais e nos parâmetros seminais.

Entre os principais achados observados, destacam-se possíveis modificações na concentração, motilidade e morfologia dos espermatozoides, além de alterações na integridade

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

do DNA espermático e nos níveis de hormônios envolvidos na regulação da espermatogênese. Entretanto, a literatura científica ainda apresenta resultados divergentes quanto à magnitude desses efeitos e à possibilidade de recuperação após períodos de abstinência.

Outro aspecto relevante identificado durante a análise foi a influência de fatores de confusão, como tabagismo, obesidade, consumo de álcool, frequência de uso, dose administrada e tempo de exposição à *Cannabis.* Esses elementos podem interferir nos resultados encontrados, dificultando o estabelecimento de uma relação causal direta entre o consumo da substância e a infertilidade masculina.

Observou-se ainda que alguns estudos apontam melhora parcial dos parâmetros hormonais e seminais após a interrupção do uso da *Cannabis,* enquanto outros descrevem a persistência de determinadas alterações, principalmente aquelas relacionadas à integridade do DNA espermático. Essas diferenças reforçam a necessidade de cautela na interpretação dos achados e evidenciam a complexidade do tema.

Do ponto de vista clínico, os resultados desta revisão reforçam a importância da investigação do uso de *Cannabis* durante a avaliação da saúde reprodutiva masculina. A identificação desse hábito pode contribuir para o aconselhamento dos pacientes e para o desenvolvimento de estratégias preventivas voltadas à promoção da fertilidade e da saúde sexual.

Além disso, esta pesquisa evidencia a necessidade de ampliação das ações de educação em saúde destinadas ao público masculino, considerando que muitos indivíduos em idade reprodutiva utilizam a substância de forma recreativa ou terapêutica, frequentemente sem conhecimento dos possíveis impactos sobre a função reprodutiva.

Como limitações desta revisão, destacam-se a diversidade metodológica dos estudos incluídos, a variação dos critérios utilizados para caracterização do consumo de *Cannabis* e a dificuldade de controle dos fatores de confusão descritos na literatura. Tais aspectos limitam a comparação direta entre os resultados e reforçam a necessidade de investigações futuras com delineamentos mais robustos.

Por fim, conclui-se que as evidências atualmente disponíveis sugerem uma possível associação entre o uso crônico de *Cannabis* e alterações na função reprodutiva masculina. No entanto, ainda são necessários estudos prospectivos e longitudinais, com maior padronização metodológica e controle das variáveis intervenientes, para esclarecer a intensidade desses efeitos e sua eventual reversibilidade. Assim, o estudo contribui para o fortalecimento do conhecimento científico sobre a temática e pode servir de subsídio para futuras pesquisas, bem

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

como para a elaboração de estratégias de prevenção e orientação clínica voltadas à saúde reprodutiva masculina.

REFERÊNCIAS

ACHARYA, K. S. et al. Epigenetic alterations in cytochrome P450 oxidoreductase (POR) in sperm of rats exposed to tetrahydrocannabinol (THC). **Scientific Reports**, v. 10, art. 12251, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-69204-7. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-020-69204-7. Acesso em: 18 mar. 2026.

AMOR, Houda et al. Effects of marijuana and tobacco on male fertility and their relationship to genetic variation of mitochondrial cytochrome C oxidase genes. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 7547, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-91894-0. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-025-91894-0. Acesso em: 18 mar. 2026.

ANGHEBEM, Mauren Isfer; FRANZ, Ana Paula Giolo; MARTINELLO, Flávia. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) sobre o relato da presença de espermatozoides em amostra de urina. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 56, n. 3, p. 133-137, 2024. Disponível em: https://www.sbac.org.br/wp-content/uploads/2024/08/01.RBAC-vol-56-3-2024_posicionamento.pdf. Acesso em: 12 mar. 2026.

ARAÚJO, Mauro; ALMEIDA, Mauro Brito; ARAÚJO, Luiza Lamartine Nogueira. Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. BrJP, v. 6, p. 109-113, 2023. Disponível em: https://www.scielo.br/j/brjp/a/DkrHzwvf9ngstvdd89KMHjk/?lang=pt. Acesso em: 29 abr. 2026.

BELFORT, Marcia Guelma Santos et al. Características do espermograma de pacientes com suspeita de infertilidade. **Revista Foco**, v. 16, n. 1, e727, 2023. Disponível em: https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=1981223X&AN=164166704&h=eaBuhDjmF5Tt34%2FV1LvBEX8wu5b41jj28Kr4FPB9Zqdswrl2KQ%2BrEtIXb1JF6vVCZCnxMQpvnOz2WJciaqRaXw%3D%3D&crl=c. Acesso em: 26 maio 2026.

BELLADELLI, F. et al. The association between cannabis use and testicular function in men: a systematic review and meta-analysis. **Andrology**, v. 9, n. 2, p. 503-510, 2021. DOI: 10.1111/andr.12953. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/andr.12953. Acesso em: 25 mar. 2026.

BELLADELLI, F. et al. Effects of recreational cannabis on testicular function in primary infertile men. **Andrology**, v. 10, n. 6, p. 1172-1180, 2022. DOI: 10.1111/andr.13235. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/andr.13235. Acesso em: 02 abr. 2026.

BELLADELLI, F. et al. The association between monthly, yearly, and lifetime cannabis use and semen parameters in Asian-American men. **World Journal of Men's Health**, v. 41, n. 3, p. 623-630, 2023. DOI: 10.5534/wjmh.220106. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10307656/. Acesso em: 09 abr. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

CAMERON, Reese S. et al. The impact of cannabinoids on reproductive function. **Reproduction**, v. 169, n. 5, 2025. Disponível em: https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/169/5/REP-24-0369.xml. Acesso em: 16 abr. 2026.

CARVALHO, R. K. et al. Decreasing sperm quality in mice subjected to chronic cannabidiol exposure: new insights of cannabidiol-mediated male reproductive toxicity. **Chemico-Biological Interactions**, v. 351, art. 109743, 2022. DOI: 10.1016/j.cbi.2021.109743. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279721003811. Acesso em: 23 abr. 2026.

CORRÊA, Leonardo Tibiriçá et al. Revisão bibliográfica sistemática: sistema de endocanabinoides: tendências de uso na farmacologia. **Brazilian Journal of Forensic Sciences**, v. 9, n. 2, p. 146-167, 2020. Disponível em: https://www.bjfs.org/bjfs/bjfs/article/view/771. Acesso em: 05 maio 2026.

DEVOTO, Enzo; ARAVENA, Lucía. Unexpected effect of testosterone in hypergonadotropic hypogonadism and nodular Leydig cell hyperplasia: report of one case. **Revista Médica de Chile**, v. 150, n. 5, 2022. Disponível em: https://www.revistamedicadechile.cl/index.php/rmedica/article/view/9792. Acesso em: 12 mar. 2026.

DOCHEZ-ARNAULT, J. et al. Expression of the endocannabinoid system and response to cannabinoid components by the human fetal testis. **BMC Medicine**, v. 21, art. 219, 2023. DOI: 10.1186/s12916-023-02916-5. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s12916-023-02916-5. Acesso em: 29 abr. 2026.

DUMONT, L. et al. Activation of the cannabinoid receptor type 2 by the agonist JWH133 promotes the first wave of in vitro spermatogenesis. **Andrology**, v. 9, n. 2, p. 673-688, 2021. DOI: 10.1111/andr.12928. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/andr.12928. Acesso em: 05 maio 2026.

ESTEVES, Sandro C. et al. Male infertility: treatment approach – a committee opinion. **International Brazilian Journal of Urology**, v. 51, n. 6, e20250224, 2025. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Thiago-Teixeira-9/publication/392106257_Male_Infertility_Treatment_Approach_-_A_Committee_Opinionn/links/68bfb138c76fc271eb32a3d9/Male-Infertility-Treatment-Approach-A-Committee-Opinion.pdf. Acesso em: 25 mar. 2026.

FORTES, Paulo Jordão de Oliveira Cerqueira; RIBEIRO, Lair Geraldo Theodoro. Arquitetura funcional do sistema endocanabinoide: o promíscuo, o mediador, o freio e o pacificador no efeito comitiva da Cannabis spp. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 52, n. 3, 2025. Disponível em: https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=23174404&AN=190048928&h=gYPhjVbecibBRrzV1qT2YAy%2F%2FbiyVcdeP5gYcsN1k9aWiqTojrJSyuQ3DDZ1MFHUzvwwWsG71uJKiZaDkGCsVQ%3D%3D&crl=c. Acesso em: 05 maio 2026.

HARDY, A. C. et al. Tumor testicular de células de Leydig em paciente com polipose adenomatosa familiar: relato de caso. **Journal of Coloproctology**, v. 41, supl. 1, p. A324, 2021. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0041-1741909. Acesso em: 18 mar. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

HASPULA, Dhanush; CLARK, Michelle A. Cannabinoid receptors: an update on cell signaling, pathophysiological roles and therapeutic opportunities in neurological, cardiovascular, and inflammatory diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 20, p. 7693, 2020.
Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7693. Acesso em: 11 maio 2026.

HAZEM, N. M. et al. Evaluation of cannabinoid receptors type 1 and type 2 mRNA expression in mature versus immature spermatozoa from fertile and infertile males. **Andrologia**, v. 52, e13532, 2020. DOI: 10.1111/and.13532. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/and.13532. Acesso em: 11 maio 2026.

HEDGES, J. C. et al. Chronic exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol impacts testicular volume and male reproductive health in rhesus macaques. **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 3, p. 698-707, 2022. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.12.028. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028221023219. Acesso em: 18 maio 2026.

HEDGES, J. C. et al. Cessation of chronic delta-9-tetrahydrocannabinol use partially reverses impacts on male fertility and the sperm epigenome in rhesus macaques. **Fertility and Sterility**, v. 120, n. 1, p. 163-174, 2023. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.02.034. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001502822300167X. Acesso em: 26 maio 2026.

HEHEMANN, Marah C. et al. Evaluation of the impact of marijuana use on semen quality: a prospective analysis. **Therapeutic Advances in Urology**, v. 13, 2021. DOI: 10.1177/17562872211032484. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/17562872211032484. Acesso em: 12 mar. 2026.

IBARRA, Ana Carolina Fuzete; BOAS, Daniel Siquieroli Vilas. A influência da fragmentação da cromatina de espermatozoides na fertilização in vitro. **Unisanta Health Science**, v. 6, n. 1, p. 26-34, 2023. Disponível em: https://periodicos.unisanta.br/HEA/article/view/1385. Acesso em: 25 mar. 2026.

KARAVANI, Gilad et al. Temporal trends in semen quality, hormone levels, and substance use among infertile men in pre- and post-cannabis legalization eras in Canada. **Cannabis and Cannabinoid Research,** v. 9, n. 6, p. e1588-e1596, 2024. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1089/can.2023.0164. Acesso em: 18 mar. 2026.

KHAN, N. et al. The effects of tobacco and cannabis use on semen and endocrine parameters in infertile males. **Human Fertility**, v. 26, n. 3, p. 564-572, 2023. DOI: 10.1080/14647273.2021.1969042.
Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14647273.2021.1969042. Acesso em: 25 mar. 2026.

KILARU, Aruna; CHAPMAN, Kent D. The endocannabinoid system. **Essays in Biochemistry**, v. 64, n. 3, p. 485-499, 2020. Disponível em: https://portlandpress.com/essaysbiochem/article-abstract/64/3/485/225762. Acesso em: 18 maio 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

KUZMA-HUNT, A. G. et al. THC and sperm: impact on fertilization capability, pre-implantation in vitro development and epigenetic modifications. **PLoS ONE**, v. 19, e0298697, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0298697. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0298697. Acesso em: 09 abr. 2026.

LI, Y. et al. In vitro effects of cannabidiol and its main metabolites in mouse and human Sertoli cells. **Food and Chemical Toxicology**, v. 159, art. 112722, 2022. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112722.
Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691521007559. Acesso em: 16 abr. 2026.

LI, Y. et al. Induction of apoptosis by cannabidiol and its main metabolites in human Leydig cells. **Archives of Toxicology**, v. 97, p. 3227-3241, 2023. DOI: 10.1007/s00204-023-03609-x. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-023-03609-x. Acesso em: 23 abr. 2026.

LI, Y. et al. Cannabidiol-induced transcriptomic changes and cellular senescence in human Sertoli cells. **Toxicological Sciences**, v. 191, n. 2, p. 227-238, 2023. DOI: 10.1093/toxsci/kfac131. Disponível em: https://academic.oup.com/toxsci/article-abstract/191/2/227/6909022. Acesso em: 29 abr. 2026.

LÓPEZ, G. Pérez et al. Hipogonadismo masculino. **Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 14, n. 17, p. 1004-1012, 2024. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541224002282. Acesso em: 18 maio 2026.

LU, Hui-Chen; MACKIE, Ken. Review of the endocannabinoid system. **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging**, v. 6, n. 6, p. 607-615, 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451902220302068. Acesso em: 26 maio 2026.

MARTINS, Ana Luiza Pereira et al. Testicular histomorphometric parameters and spermatogenic dynamics of Monodelphis americana (Müller, 1776). **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v. 54, n. 4, e70047, 2025. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ahe.70047. Acesso em: 11 maio 2026.

MOBISSON, S. K. et al. Cannabis sativa exacerbates testicular dysfunction by increased oxidative stress, altered reproductive hormones, sperm quality and testicular architecture. **Andrologia**, v. 54, e14492, 2022. DOI: 10.1111/and.14492. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/and.14492. Acesso em: 05 maio 2026.

MONTIK, Nina et al. The role of the endocannabinoid system in human gametogenesis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 9, p. 3996, 2025. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/26/9/3996. Acesso em: 11 maio 2026.

NASCIMENTO, R. V. et al. Influência de polissacarídeos sulfatados sobre a motilidade e morfologia espermática pós-descongelação de *Prochilodus brevis*. **Ciência Animal**, 2020. Disponível em: https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9976. Acesso em: 05 maio 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

NESELLO, Leonardo Monteiro; PASQUALOTTO, Fábio Firmbach. Effect of physical activity on seminal quality: a short commentary. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 15, n. 11, p. 14964-14971, 2023. Disponível em: https://ojs.cuadernoseducacion.com/ojs/index.php/ced/article/view/2328. Acesso em: 18 mar. 2026.

O'BRIEN, Kylie; BLAIR, Philip. Endocannabinoid system. In: Medicinal *Cannabis* and CBD in Mental Healthcare. **Cham: Springer International Publishing**, p. 7-56, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-030-78559-8.pdf. Acesso em: 18 mar. 2026.

POTIENS, José Roberto. Análises computadorizadas da motilidade espermática (CASA): conceitos e possibilidades de padrões. **Rev. Bras. Reprod. Anim**, p. 91-101, 2022.Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/esA/biblio-1378071. Acesso em: 02 abr. 2026.

SAYED, Tahseen S.; BALASINOR, Nafisa H.; NISHI, Kumari. Diverse role of endocannabinoid system in mammalian male reproduction. **Life sciences**, v. 286, p. 120035, 2021. Disponível em: https://academic.oup.com/eep/article-abstract/7/1/dvab009/6373420. Acesso em: 18 maio 2026.

SCHROTT, R. et al. Refraining from cannabis use diminishes cannabis-associated epigenetic changes in human sperm. **Environmental Epigenetics**, v. 7, dvab009, 2021. DOI: 10.1093/eep/dvab009. Disponível em: https://academic.oup.com/eep/article-abstract/7/1/dvab009/6373420. Acesso em: 18 maio 2026.

SCHROTT, R. et al. Sperm DNA methylation alterations from cannabis extract exposure are evident in offspring. **Epigenetics & Chromatin**, v. 15, art. 33, 2022. DOI: 10.1186/s13072-022-00466-3.
Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s13072-022-00466-3. Acesso em: 26 maio 2026.

SHI, M. et al. Vapor cannabis exposure generationally affects male reproductive functions in mice. **Toxicological Sciences**, v. 185, n. 1, p. 128-142, 2022. DOI: 10.1093/toxsci/kfab137. Disponível em: https://academic.oup.com/toxsci/article-abstract/185/2/128/6446052. Acesso em: 12 mar. 2026.

SILVA, J. da et al. The acute exposure of human adult testis tissue to cannabinoids THC and CBD does not impact testosterone production nor germ cell lineage. **World Journal of Men's Health**, v. 41, n. 4, p. 928-939, 2023. DOI: 10.5534/wjmh.220210. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10523127/. Acesso em: 18 mar. 2026.

SILVA LIMA, Emanuel Victor et al. Efeitos do uso de esteroides androgênicos anabólicos na saúde reprodutiva masculina. **RevInter**, v. 16, n. 2, 2023. Disponível em: https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=19843577&AN=164698294&h=KCv886YiDAjKymAP2uyeG1iyYsOKpEGSN%2FCuV0KtX8pr%2F%2Ffh8gwvqTMIZC0sF94ZT0%2FSHEtXd2kHH9trS5I78A%3D%3D&crl=c. Acesso em: 09 abr. 2026.

SOARES, Carlos Mattos Teixeira; NEVES, M. M. O papel da gota citoplasmática na funcionalidade de espermatozoides em mamíferos: uma revisão atualizada. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 44, p. 83-88, 2020. Disponível em: http://cbra.org.br/portal/downloads/publicacoes/rbra/v44/n3/RB864%20Soares%20diagramacao%20final%20com%20DOI.pdf. Acesso em: 09 abr. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

SOUSA-SANTOS, F. et al. A practical clinical approach to the male patient using anabolic androgenic steroids. **Endocrinology Insights**, v. 16, n. 3-4, p. 131-138, 2021. Disponível em: https://en.spedmjournal.com/files/section/e38_s458_a_practical_clinical_approach_to_the_male_patient_using_anabolic_androgenic_steroids_file.pdf. Acesso em: 16 abr. 2026.

SRINIVASAN, Mirra et al. The effect of marijuana on the incidence and evolution of male infertility: a systematic review. Cureus, v. 13, n. 12, 2021. DOI: 10.7759/cureus.20156. Disponível em: https://www.cureus.com/articles/75267-the-effect-of-marijuana-on-the-incidence-and-evolution-of-male-infertility-a-systematic-review.pdf. Acesso em: 25 mar. 2026.

TONIOLLI, Ricardo et al. Efeito da adição de cálcio sobre a hiperativação espermática: avaliação computadorizada. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, v. 25, n. 3, p. 401-408, 2021. Disponível em: https://ensaioseciencia.pgsscogna.com.br/ensaioeciencia/article/view/8307. Acesso em: 16 abr. 2026.

TRUONG, V. B. et al. Sperm capacitation and transcript levels are altered by in vitro THC exposure. BMC Molecular and Cell Biology, v. 24, art. 6, 2023. DOI: 10.1186/s12860-023-00468-3.
Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s12860-023-00468-3. Acesso em: 02 abr. 2026.

VICENTE, J. D.; SENN, A. P.; AMARAL, V. L. L. Protocolos de criopreservação seminal: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, n. 5, 2024. Disponível em: https://elibrary.ru/item.asp?id=74638577. Acesso em: 23 abr. 2026.
WESOŁOWSKI, Michał et al. Effects of phytocannabinoids on reproductive system and prenatal development: mechanisms and clinical implications. Journal of Clinical Medicine, v. 14, n. 18, p. 6494, 2025. Disponível em: https://www.mdpi.com/2077-0383/14/18/6494. Acesso em: 09 abr. 2026.

ZATTERA, Natália Bettiato; PASQUALOTTO, Fábio Firmbach. Espermograma como marcador de saúde do homem. Journal of Medical and Biosciences Research, v. 2, n. 6, p. 661-677, 2025. Disponível em: https://journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/1037. Acesso em: 29 abr. 2026.

ZUFFEREY, F. et al. Gonadotropin axis and semen quality in young Swiss men after cannabis consumption: effect of chronicity and modulation by cannabidiol. Andrology, v. 12, n. 1, p. 56-67, 2024. DOI: 10.1111/andr.13440. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/andr.13440. Acesso em: 23 abr. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.