

AVALIAÇÃO DO USO DO CANABIDIOL EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA AUTOIMUNE

EVALUATION OF THE USE OF CANNABIDIOL IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE DISEASE

Ana Luiza Cezar Sales Figueiredo^a, Paulo Roberto de Melo Reis^{a*},
Susy Ricardo Lemes Pontes^b

^a – Escola de Ciências Médicas e da Vida (ECMV), da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Câmpus II, Av. Engler, nº 507, Jardim Mariliza, Goiânia, GO, Brasil.

^b – Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes, Rodovia GO-060, Km 19, nº 3.184, Setor Laguna Park, CEP 75380-000, Trindade, GO, Brasil.

*Correspondente: melo_reis@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: O canabidiol (CBD), um fitocanabinoide extraído da *Cannabis sativa*, tem emergido como uma alternativa terapêutica potencial no manejo de doenças autoimunes, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, sem efeitos psicoativos. **Material e Métodos:** Esta revisão sistemática analisou 30 estudos publicados nos últimos 15 anos, abrangendo modelos experimentais e ensaios clínicos, com o objetivo de sintetizar as evidências sobre a eficácia e segurança do CBD. **Resultados:** Os resultados demonstraram que o CBD modula a resposta imunológica, reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias e atenua manifestações clínicas de doenças como esclerose múltipla, artrite reumatoide e psoríase. Os ensaios clínicos relataram melhora significativa de sintomas como dor, fadiga e rigidez articular, com eventos adversos geralmente leves e bem tolerados. Entretanto, observaram-se limitações metodológicas, como heterogeneidade nas doses e curta duração dos estudos. **Discussão:** Conclui-se que o CBD representa uma estratégia promissora no tratamento de doenças autoimunes, embora sejam necessários ensaios controlados de maior escala para consolidar seu perfil de eficácia e segurança.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*. Canabidiol. Doenças autoimunes. Sistema endocanabinoide. Imunomodulação.

Abstract

Introduction: Cannabidiol (CBD), a phytocannabinoid extracted from *Cannabis sativa*, has emerged as a potential therapeutic alternative for the management of autoimmune diseases due to its anti-inflammatory and immunomodulatory properties without psychoactive effects. **Material and Methods:** This systematic review analyzed 30 studies published over the past 15 years, encompassing experimental models and clinical trials, aiming to synthesize the evidence regarding the efficacy and safety of CBD. **Result:** Results demonstrated that CBD modulates immune responses, reduces the production of pro-inflammatory cytokines, and alleviates clinical manifestations of diseases such as multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, and psoriasis.

Clinical trials reported significant improvement in symptoms such as pain, fatigue, and joint stiffness, with adverse events generally mild and well tolerated. However, methodological limitations were observed, including dose heterogeneity and short study durations. *Discussion:* It is concluded that CBD represents a promising strategy for the treatment of autoimmune diseases, although larger-scale controlled trials are necessary to consolidate its efficacy and safety profile.

Keywords: *Cannabis sativa*. Cannabidiol. Autoimmune diseases. Endocannabinoid system. Immunomodulation.

Introdução

Nos últimos anos, *Cannabis sativa* tem se destacado na comunidade científica global devido às suas propriedades medicinais, com ênfase em compostos como o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Enquanto o THC é conhecido por seus efeitos psicoativos, o CBD se diferencia por não induzir tais efeitos, apresentando propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e imunomoduladoras (HAZAN e OR, 2020; SENA *et al.*, 2021; KUZUMI *et al.*, 2024). Tais propriedades tornam o CBD um candidato promissor para o tratamento de doenças autoimunes, as quais se caracterizam por uma resposta imunológica exacerbada, resultando em danos aos tecidos saudáveis do corpo.

A busca pela utilização terapêutica do CBD em condições autoimunes relaciona-se à sua aptidão para modular o sistema de sinalização endocanabinoide, o qual desempenha um papel crucial na regulação da resposta imunológica e nos processos inflamatórios. Estudos pré-clínicos em modelos animais, seguidos de ensaios clínicos em humanos, demonstraram que o CBD pode ser eficaz no tratamento de diversas condições médicas, como dor crônica, epilepsia, esclerose múltipla, artrite reumatoide, transtornos de ansiedade e náusea induzida por quimioterapia (LEVY *et al.*, 2023; PALAND *et al.*, 2023).

Além disso, os estudos que investigam o sistema de sinalização endocanabinoide e os canabinoides têm oferecido uma compreensão mais detalhada da fisiopatologia das doenças autoimunes. O sistema endocanabinoide é composto por canabinoides endógenos, receptores canabinoides e enzimas que regulam o metabolismo desses compostos, sendo fundamental para a homeostase imunológica (CABRAL *et al.*, 2015; LOWE *et al.*, 2021).

Embora a utilização do CBD seja uma abordagem terapêutica promissora, ainda existem lacunas no conhecimento sobre as doses ideais, a segurança em tratamentos prolongados e a interação com outros fármacos. A ausência de padronização nas doses utilizadas nos estudos

clínicos também limita a comparação entre os resultados (LEGARE *et al.*, 2022; KUZUMI *et al.*, 2024). Portanto, é imperativo que mais pesquisas sejam realizadas para fornecer diretrizes claras, com base em evidências robustas, para a utilização do CBD em pacientes com doenças autoimunes.

As doenças autoimunes, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla, representam um desafio significativo no campo da medicina devido à resposta imunológica desregulada, que ataca tecidos saudáveis como se fossem invasores externos. Embora tratamentos convencionais, como imunossupressores e anti-inflamatórios, sejam amplamente utilizados, eles frequentemente apresentam efeitos adversos consideráveis (ROSTÁN *et al.*, 2021).

O presente artigo tem como finalidade conduzir uma revisão sistemática acerca da aplicação do CBD no tratamento de condições autoimunes, compilando evidências científicas recentes referentes à sua eficácia e segurança. Serão abordados os mecanismos de ação do CBD, com ênfase em sua interação com o sistema endocanabinoide e sua repercussão na fisiopatologia das enfermidades autoimunes. Ademais, serão reconhecidos os principais obstáculos e deficiências nas investigações contemporâneas, enfatizando a urgência de pesquisas mais rigorosas e uniformes. O objetivo da pesquisa é oferecer fundamentações para potenciais utilizações clínicas do CBD, além de auxiliar na elaboração de políticas públicas que regulamentem seu uso terapêutico.

Material e Métodos

Este estudo foi conduzido como uma revisão sistemática com o objetivo de compilar e analisar as evidências disponíveis sobre o uso do CBD em pacientes portadores de Doença Autoimune. A pesquisa foi realizada utilizando artigos científicos publicados nos últimos 15 anos, com critérios para inclusão e exclusão. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Scopus, Wiley, Web of Science, SciELO, BVS Brasil, Scopus e Google-Academico utilizando os seguintes descritores em inglês: Aqui estão as traduções para o inglês: Cannabidiol (CBD), Autoimmune diseases, Endocannabinoid system e em português: "canabidiol", "doenças autoimunes" e "sistema endocanabinoide". Essas plataformas foram selecionadas por sua cobertura de literatura científica nas áreas médicas e de ciências biológicas. Foram incluídos estudos publicados em língua inglesa ou portuguesa, que abordassem a utilização do CBD no tratamento de doenças autoimunes.

Os critérios de exclusão incluíram estudos duplicados, revisões não sistemáticas e artigos que não apresentassem resultados relevantes para a temática. Os dados extraídos foram organizados em tabelas, contemplando informações sobre objetivos, metodologia, resultados e os critérios de exclusão incluíram estudos duplicados, revisões não sistemáticas e artigos que não apresentassem resultados relevantes para a temática. Os dados extraídos foram organizados em tabelas, contemplando informações sobre objetivos, metodologia, resultados e conclusões de cada estudo. Os critérios de inclusão foram artigos originais publicados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2024, em inglês ou português, que investigaram o CBD em modelos animais, ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais relacionados a doenças autoimunes.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas, conforme ilustrado no fluxograma PRISMA (**Figura 1**). Na primeira etapa, realizou a triagem de títulos e resumos para identificar os estudos potencialmente elegíveis. Na segunda etapa, procedeu-se à leitura integral dos textos selecionados.

De cada estudo incluído, foram extraídas as seguintes informações: autor e ano de publicação; desenho do estudo; população humana ou modelo animal utilizado; dose e via de administração do CBD; desfechos principais, incluindo marcadores inflamatórios e sintomas clínicos; e as conclusões dos autores. Esses dados foram organizados em planilhas eletrônicas e tabelas, permitindo a realização de uma análise quantitativa (por exemplo, a frequência de estudos por tipo de doença e dose utilizada) e qualitativa (descrição dos mecanismos imunomoduladores e perfil de segurança do CBD).

Por fim, os resultados foram condensados, com destaque para os mecanismos de ação do CBD no sistema imunológico e seu perfil de segurança. A estratégia metodológica, representada no fluxograma abaixo, garante rigor, transparência e reprodutibilidade na escolha e avaliação dos estudos, oferecendo uma fundamentação robusta para investigações futuras e práticas clínicas do CBD no manejo de doenças autoimunes.

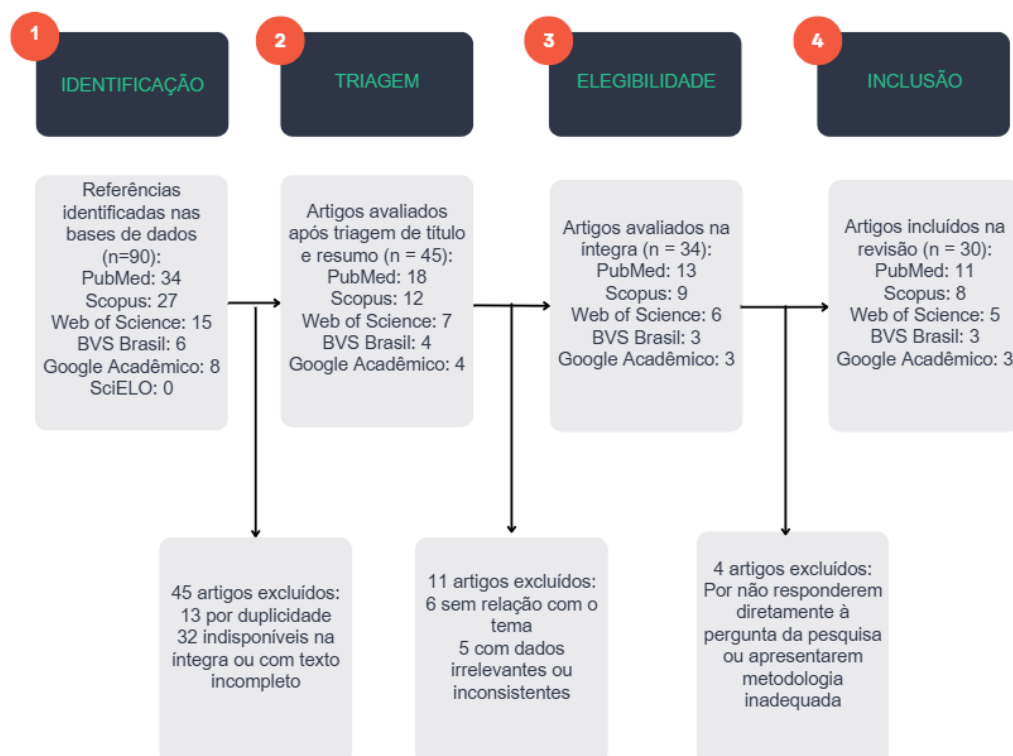


Figura 1 – Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos.

Resultados

A análise dos 30 estudos selecionados revelou que o CBD tem efeitos moduladores na resposta imunológica e propriedades anti-inflamatórias, sendo eficaz no tratamento de várias doenças autoimunes. Os estudos clínicos e experimentais indicaram que o CBD pode reduzir a inflamação e melhorar os sintomas em doenças como esclerose múltipla, artrite reumatoide, e psoríase.

Em modelos animais e estudos clínicos com pacientes portador de esclerose múltipla, o CBD demonstrou reduzir a severidade das lesões cerebrais e melhorar a função motora, provavelmente por meio da modulação do sistema endocanabinoide (GIORGI *et al.*, 2021). O CBD foi eficaz em reduzir a dor e a inflamação em estudos com ratos com artrite experimental, além de diminuir a produção de citocinas inflamatórias (LOWIN *et al.*, 2020).

Em um estudo clínico recente, o CBD aplicados topicamente ajudou a reduzir os sintomas da psoríase em humanos, mostrando seu potencial como tratamento adjunto para condições de pele autoimunes (STANESCU *et al.*, 2024).

Outro ponto relevante foi em questão da dosagem de CBD, que variou entre os estudos, com doses mais comuns entre 10 mg e 600 mg por dia, dependendo da condição e da via de administração (oral ou tópica). Em termos de segurança, o CBD foi bem tolerado na maioria

dos estudos, com efeitos colaterais leves, como sonolência e alterações no apetite múltipla (KUZUMI *et al.*, 2024; SENA *et al.*, 2022).

Ensaio clínico iniciais também sugerem benefícios do CBD na melhora de sintomas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doença inflamatória intestinal. Esses estudos apontam para uma redução significativa na dor, na fadiga e na atividade da doença, com poucos efeitos adversos relatados (KUZUMI *et al.*, 2024; LEGARE *et al.*, 2022; KATCHAN *et al.*, 2016).

No entanto, algumas limitações importantes foram identificadas nos estudos revisados. A maior parte dos ensaios clínicos contou com um reduzido número de participantes, o que restringe a possibilidade de generalizar os resultados. Além disso, muitos estudos tinham uma duração curta, o que inviabiliza a avaliação completa dos efeitos do CBD a longo prazo. A padronização das doses e a uniformização dos protocolos de tratamento também foram questões recorrentes, uma vez que os estudos utilizaram diferentes vias de administração e esquemas de dosagem (MILLAR *et al.*, 2019; KATCHAN *et al.*, 2016). Essas limitações apontam para a necessidade de mais pesquisas de longo prazo com amostras maiores e protocolos padronizados para avaliar a eficácia e segurança do CBD no tratamento de doenças autoimunes. No Quadro 1, estão sintetizadas as características predominantes dos estudos incorporados, incluindo modelo, dosagem e principais resultados.

Quadro 1 – Estudos Seleccionados sobre o Uso do Canabidiol em Doenças Autoimunes.

Autor	Ano	Tipo de Estudo	Modelo/População	Doença	Dose/Via	Principais Achados
ALMOGI-HAZAN e OR	2020	Revisão	-	Imunidade	-	Papel imunomodulador do sistema endocanabinoide
ARAÚJO <i>et al.</i>	2023	Revisão	-	Geral	-	Mecanismos moleculares dos canabinoides
BOGGS <i>et al.</i>	2018	Ensaio clínico	Pacientes com esquizofrenia	Transtornos psiquiátricos	Oral	Melhora de sintomas cognitivos
BONINI <i>et al.</i>	2018	Revisão	-	Geral	-	Histórico e uso terapêutico da cannabis

BREIJE H <i>et al.</i>	2021	Revisão	-	Várias	-	Potencial terapêutico vs. toxicidade
CABRA L <i>et al.</i>	2015	Revisão	-	Imunidade	-	Modulação da função imune por canabinoides
CARVALHO <i>et al.</i>	2024	Revisão sistemática	Atletas	Inflamação induzida	-	Modulação inflamatória por CBD
CHOW <i>et al.</i>	2020	Revisão e meta-análise	Pacientes oncológicos	Náuseas induzidas por quimioterapia	Oral	Eficácia na prevenção dos sintomas
COMUNELLO e RANGE L	2023	Revisão sistemática	-	Dor crônica	-	Relação entre CBD e analgesia
DI MARZO e PETROSINO	2007	Revisão	-	Geral	-	Regulação dos níveis de endocanabinoides
FRANCISCHETTI e DE ABREU	s.d.	Revisão	-	Risco cardiometabólico	-	Potencial do sistema endocanabinoide
FRAGUAS-SANCHEZ e TORRES-SUAREZ	2018	Revisão	-	Várias	-	Uso medicinal dos canabinoides
FRANE <i>et al.</i>	2022	Estudo transversal	Pacientes com dor articular	Artrite	Variada	Alívio da dor relatado por usuários
GIORGI <i>et al.</i>	2021	Ensaio clínico	Pacientes com EM	Esclerose múltipla	300 mg/dia, oral	Melhora motora e redução de lesões
KATCHAN <i>et al.</i>	2016	Revisão sistemática	-	Autoimunes em geral	-	CBD modula sistema imune
KUZUMI <i>et al.</i>	2024	Ensaio clínico	Pacientes com AR	Artrite reumatoide	100 mg/dia, oral	Redução da dor e rigidez
LEGARE <i>et al.</i>	2022	Revisão	-	Geral	-	Potencial terapêutico do

						CBD
LEVY <i>et al.</i>	2023	Ensaio clínico	Pacientes com lúpus	Lúpus eritematoso	150 mg/dia, oral	Redução da atividade da doença
LOWIN <i>et al.</i>	2020	Experimental	Ratos com AR	Artrite reumatoide	5 mg/kg/dia, i.p.	Redução de TNF- α e IL-6
LOWE <i>et al.</i>	2021	Revisão	-	Autoimunes e neurodegenerativas	-	Alvo terapêutico promissor
MARINHO e SILVA-NETO	2023	Revisão	-	Inflamações	-	Efeitos anti-inflamatórios dos canabinoides
MECHULAM	2023	Revisão	-	Geral	-	Aplicações farmacológicas do CBD
MECHULAM e PARKER	2013	Revisão	-	Sistema nervoso	-	Distribuição dos endocanabinoides
MILLAR <i>et al.</i>	2019	Revisão sistemática	Populações clínicas	Várias	20–600 mg/dia	Avaliação das doses utilizadas
PALAND <i>et al.</i>	2023	Experimental	Camundongos (EAE)	Modelo de EM	10 mg/kg/dia, oral	Redução da neuroinflamação
PHILPOTT <i>et al.</i>	2017	Experimental	Ratos com osteoartrite	Osteoartrite	3 mg/kg/dia, subcutânea	Redução da dor e neuroproteção
RIBEIRO <i>et al.</i>	2013	Experimental	Modelo de EAE	Esclerose múltipla (EAE)	-	Avaliação de novos agonistas canabinoides
RUSSO	2016	Revisão	-	Geral	-	Ação dos fitocannabinoides nos receptores CB1/CB2
SENA <i>et al.</i>	2022	Revisão	-	Geral	-	Potencial terapêutico do CBD; doses variadas
STANES	2024	Ensaio	Pacientes com	Psoríase	Creme	Melhora no

CU <i>et al.</i>		clínico	psoríase		2% CBD, tópico	índice PASI
VINCI <i>et al.</i>	2022	Revisão sistemática e meta-análise	Pacientes com DII	Doença inflamatória intestinal	Variada	Redução da inflamação e sintomas

Discussão

Os resultados desta revisão indicam que o CBD tem demonstrado efeitos promissores no manejo de doenças autoimunes, com especial destaque para suas propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. A evidência sugere que o CBD pode ser eficaz no tratamento de condições como esclerose múltipla, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, condições em que o sistema endocanabinoide desempenha papel crítico na modulação da resposta imune e inflamatória (KUZUMI *et al.*, 2024; GIORGI *et al.*, 2021; LOWE *et al.*, 2021; MILLAR *et al.*, 2019; KATCHAN *et al.*, 2016; CABRAL *et al.*, 2015).

Diversos estudos em modelos animais demonstraram que o CBD pode reduzir a ativação de células T e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, elementos centrais no processo inflamatório das doenças autoimunes. Nos ensaios clínicos realizados em seres humanos, embora os resultados tenham mostrado variações, observou-se uma melhora nos sintomas de dor e fadiga em pacientes com esclerose múltipla e uma redução na severidade das crises em artrite reumatoide (KUZUMI *et al.*, 2024; LOWE *et al.*, 2021; KATCHAN *et al.*, 2016; CABRAL *et al.*, 2015).

A dosagem de CBD variou amplamente entre os estudos, de 20 mg/dia a 600 mg/dia, conforme a condição tratada e a via de administração (oral, sublingual, tópica ou inalatória). Doses próximas a 100 mg/dia foram as mais frequentes em ensaios clínicos, enquanto em modelos animais as concentrações foram ajustadas ao peso corporal. Essa variabilidade evidencia a necessidade de protocolos padronizados, pois a dose ideal parece depender da patologia e da resposta individual (SENA *et al.*, 2022; KUZUMI *et al.*, 2024).

A maior parte das pesquisas incorporadas a esta revisão revelou limitações expressivas, tais como o número reduzido de participantes e a breve duração. Outrossim, a ausência de padronização nos protocolos terapêuticos, abrangendo distintas rotas de administração e esquemas de dosagem, dificulta a comparação direta dos resultados. A possibilidade de viés de publicação configurou-se como um fator limitador, uma vez que diversos estudos com

resultados negativos ou inconclusivos podem não ter sido divulgados. Para aprimorar a qualidade da evidência científica relativa ao uso do CBD, é imprescindível a realização de ensaios clínicos de elevada qualidade, com amostras mais amplas e protocolos padronizados. Apesar de os resultados apresentarem potencial, desafios metodológicos ainda persistem. A ausência de padronização nos protocolos de tratamento, a quantidade limitada de participantes em diversas pesquisas e a possibilidade de viés de publicação comprometem a solidez das conclusões.

Adicionalmente, a segurança do CBD em doses elevadas e em uso prolongado ainda necessita de uma avaliação mais aprofundada. Efeitos adversos leves, como sonolência e alterações no apetite, foram relatados, mas o perfil de tolerabilidade do CBD parece ser favorável em comparação aos medicamentos imunossupressores tradicionais, frequentemente utilizados no tratamento de doenças autoimunes (PHILPOTT *et al.*, 2017; MILLAR *et al.*, 2019; CHOW *et al.*, 2020).

A utilização de CBD no tratamento de doenças autoimunes apresenta a possibilidade de proporcionar uma alternativa terapêutica que é mais segura e menos invasiva do que os medicamentos imunossupressores convencionais. O seu perfil de segurança, vinculado a efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores, pode oferecer alívio dos sintomas em condições como esclerose múltipla, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Entretanto, a personalização do tratamento é fundamental, uma vez que as dosagens apropriadas diferem conforme a condição sendo abordada e a resposta clínica observada. Ademais, a relação do CBD com outros fármacos imunossupressores necessita de pesquisa adicional, a fim de prevenir efeitos adversos ou interações prejudiciais.

Outro aspecto relevante diz respeito à aceitação social e médica dos produtos derivados da Cannabis sativa. Não obstante os progressos científicos, o preconceito social e médico relacionado ao uso da planta ainda representa um obstáculo significativo para sua regulamentação e prescrição. Tal situação configura um impeditivo considerável para a incorporação do CBD como uma terapia padrão, o que poderia favorecer numerosos indivíduos acometidos por enfermidades autoimunes crônicas. O estigma pode impactar tanto na aceitação dos pacientes quanto na prescrição pelos médicos, exigindo esforços contínuos para superar essas barreiras sociais e melhorar a educação médica e pública sobre o uso terapêutico do CBD (BONINI *et al.*, 2018; FRAGUAS-SANCHEZ e TORRES-SUAREZ, 2018; STANESCU *et al.*, 2024).

Conclusão

A revisão bibliográfica realizada confirma que o CBD é uma opção terapêutica promissora para o manejo de diversas doenças autoimunes, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras e neuroprotetoras. O CBD apresentou uma eficácia notável na redução de sintomas, como dor, fadiga e inflamação, especialmente em patologias como esclerose múltipla, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. O seu perfil de segurança, que abrange efeitos adversos leves e transitórios, configura-o como uma alternativa viável e menos invasiva se comparado aos imunossuppressores convencionais, frequentemente relacionados a efeitos colaterais severos e a complicações de longo prazo.

Contudo, apesar de os resultados apresentarem potencial positivo, a variação nas dosagens, nos métodos de administração e nos protocolos empregados nas investigações indica a urgência de realizar mais estudos clínicos rigorosos e randomizados. A normatização desses protocolos, assim como a ampliação das amostras e a investigação de diferentes grupos populacionais, constitui elementos essenciais para a validação das evidências e a definição de diretrizes precisas para o uso do CBD no âmbito clínico.

Ademais, é essencial que a interação do CBD com outras terapias imunossupressoras seja explorada de maneira mais aprofundada, com o objetivo de assegurar a segurança e a eficácia de suas utilizações, em particular em pacientes que apresentem comorbidades ou que estejam em tratamentos de longa duração. A expansão do conhecimento acerca dos mecanismos de atuação do CBD, especialmente no sistema nervoso central e no sistema imunológico, pode proporcionar novas oportunidades para tratamentos personalizados, aprimorando os resultados clínicos e elevando a qualidade de vida dos pacientes.

O preconceito social e médico relacionado aos produtos derivados da Cannabis sativa continua a ser um obstáculo significativo para a implementação clínica do CBD. Esforços persistentes para ultrapassar essas dificuldades, englobando a formação médica e a sensibilização da sociedade, são fundamentais para que o CBD se estabeleça como uma opção terapêutica amplamente reconhecida. A regulamentação apropriada exerce, igualmente, uma função fundamental na implementação segura e eficiente dessa terapia.

Em síntese, a aplicação do CBD no manejo de doenças autoimunes revela-se promissora, apresentando uma alternativa terapêutica inovadora. É imprescindível que a pesquisa científica prossiga em sua evolução, por meio de investigações mais aprofundadas e

de maior qualidade, para que o CBD possa ser amplamente incorporado à prática clínica de maneira segura e eficaz, visando proporcionar resultados superiores aos pacientes e ampliar as opções terapêuticas disponíveis.

Referências

ALMOGI-HAZAN, O.; OR, R. Cannabis, the Endocannabinoid System and Immunity—the Journey from the Bedside to the Bench and Back. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 12, p. 4448, 23 jun. 2020.

Anticuerpos Anti Ro 52/Ro 60 y su correlación clínica- serológica. Estudio descriptivo unicéntrico. **Revista Uruguaya de Medicina Interna**, v. 09, n. 01, 17 mar. 2023.

ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. The cannabinoids mechanism of action: an overview. **Brazilian Journal of Pain**, v. 6, 2023.

BALID ALBARBAR. A Review on Autoimmune Diseases: Recent Advances and Future Perspectives. **AlQalam Journal of Medical and Applied Sciences**, p. 718–729, 30 set. 2024.

BOGGS, D. L. *et al.* The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 7, p. 1923–1932, jul. 2018.

BONINI, S. A. *et al.* Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 227, p. 300–315, dez. 2018.

BREIJYEH, Z. *et al.* Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. **Toxins**, v. 13, n. 2, p. 117, 5 fev. 2021.

CABRAL, G. A.; ROGERS, T. J.; LICHTMAN, A. H. Turning Over a New Leaf: Cannabinoid and Endocannabinoid Modulation of Immune Function. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 10, n. 2, p. 193–203, jun. 2015.

CARVALHO, R. D. O. *et al.* Nutrological modulation of cannabidiol in the inflammatory processes of athletes: a systematic review. **International Journal of Nutrology**, v. 17, n. S3, 13 jun. 2024.

CHOW, R. *et al.* Oral cannabinoid for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting—a systematic review and meta-analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 5, p. 2095–2103, maio 2020.

COMUNELLO, M. E.; RANGEL, M. P. Relação do uso do canabidiol na dor: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. e6012541478, 1 maio 2023.

DIMARZO, V.; PETROSINO, S. Endocannabinoids and the regulation of their levels in health and disease: **Current Opinion in Lipidology**, v. 18, n. 2, p. 129–140, abr. 2007.

FRAGUAS-SÁNCHEZ, A. I.; TORRES-SUÁREZ, A. I. Medical Use of Cannabinoids. **Drugs**, v. 78, n. 16, p. 1665–1703, nov. 2018.

FRANCISCHETTI, E. A.; DE ABREU, V. G. The Endocannabinoid System: A New Perspective for Cardiometabolic Risk Control. **Arq Bras Cardiol**, [s.d.].

FRANE, N. *et al.* Cannabidiol as a treatment for arthritis and joint pain: an exploratory cross-sectional study. **Journal of Cannabis Research**, v. 4, n. 1, p. 47, 24 ago. 2022.

GIORGI, V. *et al.* Cannabis and Autoimmunity: Possible Mechanisms of Action. **ImmunoTargets and Therapy**, v. Volume 10, p. 261–271, jul. 2021.

KATCHAN, V.; DAVID, P.; SHOENFELD, Y. Cannabinoids and autoimmune diseases: A systematic review. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 6, p. 513– 528, jun. 2016a.

KATCHAN, V.; DAVID, P.; SHOENFELD, Y. Cannabinoids and autoimmune diseases: A systematic review. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 6, p. 513– 528, jun. 2016b.

KUZUMI, A. *et al.* Cannabinoids for the treatment of autoimmune and inflammatory skin diseases: A systematic review. **Experimental Dermatology**, v. 33, n. 3, p. e15064, mar. 2024.

LEGARE, C. A.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; VRANA, K. E. Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. **Pharmacology**, v. 107, n. 3–4, p. 131–149, 2022.

LOWE, H. *et al.* The Endocannabinoid System: A Potential Target for the Treatment of Various Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 17, p. 9472, 31 ago. 2021.

LOWIN, T. *et al.* Cannabidiol (CBD): a killer for inflammatory rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. **Cell Death & Disease**, v. 11, n. 8, p. 714, 1 set. 2020.

MARINHO, A. M. D. N.; SILVA-NETO, R. W. G. D. Efeitos anti-inflamatórios dos canabinoides. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, 2023.

MECHOULAM, R. A Delightful Trip Along the Pathway of Cannabinoid and Endocannabinoid Chemistry and Pharmacology. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 63, n. 1, p. 1–13, 20 jan. 2023.

MECHOULAM, R.; PARKER, L. A. The Endocannabinoid System and the Brain. **Annual Review of Psychology**, v. 64, n. 1, p. 21–47, 3 jan. 2013.

MEDICAL CANNABIS RESEARCH AND INNOVATION CENTER, RAMBAM HEALTH CARE CAMPUS, HAIFA, ISRAEL *et al.* Cannabis and Rheumatoid Arthritis: A Scoping Review Evaluating the Benefits, Risks, and Future Research Directions. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 14, n. 4, p. e0022, 30 out. 2023.

MILLAR, S. A. *et al.* A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 85, n. 9, p. 1888–1900, set. 2019.

MIRANDA, H. L. D. J. *et al.* O SISTEMA ENDOCANABINOIDE E AS PRINCIPAIS FORMAS DE MANTER SEU EQUILÍBRIO: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista ft**, p. 37–38, 11 ago. 2024.

PEDROSA, S. *et al.* THE EFFECTS OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF EPILEPSY: A Systematic Review. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 27, n. 3, 29 set. 2023.

PHILPOTT, H. T.; O'BRIEN, M.; MCDUGALL, J. J. Attenuation of early phase inflammation by cannabidiol prevents pain and nerve damage in rat osteoarthritis. **Pain**, v. 158, n. 12, p. 2442–2451, dez. 2017.

RIBEIRO, R. *et al.* Therapeutic potential of a novel cannabinoid agent CB52 in the mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis. **Neuroscience**, v. 254, p. 427–442, dez. 2013.

RUSSO, E. B. Beyond Cannabis: Plants and the Endocannabinoid System. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 37, n. 7, p. 594–605, jul. 2016.

STANESCU, A. M. A. *et al.* The Perspective of Cannabidiol in Psoriasis Therapy. **Psoriasis: Targets and Therapy**, v. Volume 14, p. 51–61, jun. 2024.

VINCI, A. *et al.* Cannabinoid Therapeutic Effects in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Biomedicines**, v. 10, n. 10, p. 2439, 29 set. 2022.