

CANNABIS SATIVA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO MANEJO DA DOR E INFLAMAÇÃO EM DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO NARRATIVA COM ÊNFASE NA ARTRITE REUMATOIDE E NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Tayanne Almeida Cristal¹
Elisângela Caires dos Reis²
Tatielle Pereira³

RESUMO: As doenças autoimunes, como a artrite reumatoide (AR) e o lúpus eritematoso sistêmico (LES), caracterizam-se por alterações da resposta imunológica e processos inflamatórios que podem comprometer diferentes tecidos e órgãos, ocasionando dor e limitações funcionais. Nesse contexto, os derivados de Cannabis sativa, especialmente o canabidiol (CBD), têm despertado interesse científico devido à sua possível participação na modulação de mecanismos inflamatórios e imunológicos. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre o potencial terapêutico de Cannabis sativa no manejo da dor e da inflamação na AR e no LES, considerando seus mecanismos farmacológicos, os resultados experimentais e as evidências clínicas disponíveis. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, de abordagem qualitativa e caráter exploratório e descritivo, realizada nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo publicações de 2007 a 10 de outubro de 2026. Foram priorizados estudos originais relacionados às doenças investigadas, incluindo modelos celulares e animais, pesquisas clínicas e estudos complementares sobre mecanismos imunológicos e analgesia. Os resultados evidenciaram efeitos sobre mediadores inflamatórios e parâmetros imunológicos em determinados modelos experimentais, embora também tenham sido observadas respostas heterogêneas, limitações metodológicas e sinais que exigem atenção quanto à segurança. Na AR, os achados pré-clínicos sugerem potencial para investigação de mecanismos associados à inflamação articular, mas as evidências clínicas permanecem limitadas. No LES, predominam resultados mecanísticos e associações entre a expressão de receptores canabinoides e a atividade da doença, sem demonstração direta de eficácia terapêutica do CBD. Conclui-se que os derivados de Cannabis sativa apresentam potencial farmacológico que justifica novas investigações, porém as evidências disponíveis são insuficientes para estabelecer sua eficácia e segurança no tratamento da AR e do LES.

Palavras-chave: Sistema endocanabinoide. Imunomodulação. Fitocanabinoides.

ABSTRACT: Autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE), are characterized by alterations in the immune response and inflammatory processes that can affect various tissues and organs, causing pain and functional limitations. In this context, Cannabis sativa derivatives, particularly cannabidiol (CBD), have attracted scientific interest because of their potential role in modulating inflammatory and immune mechanisms. This study aimed to analyze the scientific evidence on the therapeutic potential of Cannabis sativa for managing pain and inflammation in RA and SLE, considering its pharmacological mechanisms, experimental findings, and available clinical evidence. This qualitative, exploratory, and descriptive narrative literature review was conducted using the PubMed, SciELO, and Virtual Health Library (VHL) databases, covering publications from 2007 to October 10, 2026. Priority was given to original studies related to the diseases under investigation, including cellular and animal models, clinical research, and complementary studies on immune mechanisms and analgesia. The findings demonstrated effects on inflammatory mediators and immune parameters in certain experimental models, although heterogeneous responses, methodological limitations, and findings warranting attention to safety were also observed. In RA, preclinical findings suggest potential for investigating mechanisms associated with joint inflammation,

¹ Discente do Curso de Farmácia na Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR).

² Discente do Curso de Farmácia na Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR).

³ Docente da Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR) e da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB).

but clinical evidence remains limited. In SLE, the evidence consists predominantly of mechanistic findings and associations between cannabinoid receptor expression and disease activity, with no direct demonstration of CBD's therapeutic efficacy. In conclusion, Cannabis sativa derivatives exhibit pharmacological potential that warrants further investigation; however, the available evidence is insufficient to establish their efficacy and safety in the treatment of RA and SLE.

Keywords: Endocannabinoid system. Immunomodulation. Phytocannabinoids.

1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes envolvem perda da tolerância imunológica a componentes do próprio organismo e mecanismos inflamatórios que variam entre as condições (ALEXANDER et al., 2024). O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e a Artrite Reumatoide (AR) podem comprometer a qualidade de vida, justificando a investigação de estratégias de cuidado para seus sintomas (CHAIGNE et al., 2017).

Na Artrite Reumatoide, a dor pode persistir mesmo quando a atividade inflamatória está controlada. A revisão de Zintziovas et al. (2026) discutiu essa dificuldade e a escassez de evidência clínica sobre canabinoides para seu manejo. Essa lacuna motivou a análise crítica de possíveis aplicações complementares, sem pressupor eficácia terapêutica.

No Lúpus Eritematoso Sistêmico, a diversidade de manifestações e a evolução clínica variável tornam necessária uma análise que considere seu caráter sistêmico (NARVÁEZ, 2020). A investigação de receptores canabinoides em células de pacientes com LES acrescentou uma perspectiva mecanística a essa discussão, cuja relação com possíveis aplicações terapêuticas foi examinada nesta revisão (ROSETO; RIOS-SERNA; CAÑAS, 2026).

Entre os derivados da Cannabis sativa L., o canabidiol (CBD) foi investigado por seus mecanismos farmacológicos e por não produzir a intoxicação típica do tetrahidrocanabinol (THC). As diferenças entre esses compostos são relevantes para interpretar as formulações estudadas (BRITCH; BABALONIS; WALSH, 2021).

Estudos experimentais descreveram alterações na ativação de células imunes e na produção de mediadores inflamatórios após exposição ao CBD. Entretanto, a direção e a magnitude dessas respostas dependem do modelo, da concentração e das condições de exposição, o que limita sua extrapolação para doenças autoimunes em humanos (MUJAHID et al., 2025).

A evidência clínica disponível permaneceu limitada e heterogênea para o uso de Cannabis na Artrite Reumatoide (PALAND et al., 2023; ZINTZIOVAS et al., 2026). Em outra condição, a osteoartrite do joelho, um ensaio com CBD oral associado ao paracetamol não demonstrou vantagem analgésica em relação ao placebo. Esse resultado contextualiza a incerteza sobre analgesia, mas não constitui avaliação direta de AR ou LES (PRAMHAS et al., 2023).

O estudo concentrou-se nas evidências sobre dor, inflamação e modulação imunológica em AR e LES, considerando as particularidades de cada doença.

O objetivo deste estudo foi analisar evidências científicas sobre o potencial terapêutico da Cannabis sativa e do CBD no manejo da dor e da inflamação em AR e LES, considerando mecanismos farmacológicos, riscos e limites de interpretação. A pergunta que orientou a revisão foi: quais evidências sustentam ou limitam esse potencial nas duas doenças?

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa, de abordagem qualitativa e caráter exploratório e descritivo, cujo objetivo foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre o potencial terapêutico de Cannabis sativa, com ênfase no canabidiol (CBD), no manejo da dor, da inflamação e da modulação da resposta imunológica em doenças autoimunes, especialmente na artrite reumatoide (AR) e no lúpus eritematoso sistêmico (LES).

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de consultas às bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionadas por sua relevância na indexação de publicações científicas das áreas de saúde, farmacologia e ciências biomédicas. Foram utilizadas combinações de termos livres em português e inglês relacionados ao tema, incluindo: Cannabis sativa, canabidiol, cannabinoids, canabidiol, artrite reumatoide, rheumatoid arthritis, lúpus eritematoso sistêmico, systemic lupus erythematosus, dor, pain, inflamação e inflammation. As estratégias de busca foram adaptadas às características de cada plataforma, considerando as combinações entre os termos referentes à substância investigada, às doenças de interesse e aos desfechos relacionados à dor, à inflamação e à resposta imunológica.

O recorte temporal compreendeu publicações entre 2007 e outubro de 2026, data de encerramento da rodada de buscas considerada nesta revisão. Referências publicadas anteriormente a esse período foram utilizadas exclusivamente para contextualização histórica e fundamentação teórica, não sendo incorporadas ao conjunto de estudos selecionados para a síntese principal.

Foram priorizadas publicações que investigaram os efeitos de Cannabis sativa, do canabidiol isolado, de extratos ricos em CBD ou de outras formulações à base de cannabinoides em contextos relacionados à artrite reumatoide, ao lúpus eritematoso sistêmico e à inflamação de origem autoimune. Foram considerados estudos originais *in vitro*, estudos com modelos animais de artrite inflamatória e investigações clínicas pertinentes aos desfechos analisados. Estudos realizados em voluntários saudáveis e em outras condições clínicas foram utilizados

como evidências complementares, quando relevantes para a compreensão dos mecanismos farmacológicos ou para a contextualização do potencial analgésico dos canabinoides.

A seleção das publicações foi realizada em etapas, inicialmente mediante a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos identificados nas bases de dados, com o objetivo de verificar sua pertinência em relação ao tema e aos objetivos da revisão. Os estudos considerados potencialmente relevantes foram selecionados para leitura na íntegra, a fim de avaliar sua adequação temática, seu delineamento metodológico, as características da população ou do modelo experimental, a substância ou formulação investigada e a consistência das informações apresentadas nos métodos e resultados. Foram priorizadas publicações relacionadas à artrite reumatoide, ao lúpus eritematoso sistêmico e aos mecanismos de ação dos canabinoides associados à dor, à inflamação e à modulação da resposta imunológica. Estudos realizados em voluntários saudáveis ou em outras condições clínicas foram considerados como evidências complementares, quando pertinentes à discussão dos mecanismos farmacológicos ou do potencial analgésico dos canabinoides. Foram excluídos protocolos de pesquisa sem resultados, publicações sem relação direta com os objetivos da revisão e estudos que não apresentaram informações suficientes para a análise proposta. Os achados provenientes de outras doenças foram utilizados exclusivamente para contextualização, não sendo considerados evidências diretas de eficácia terapêutica na artrite reumatoide ou no lúpus eritematoso sistêmico.

4

Após a seleção, as informações relevantes foram extraídas e organizadas em um quadro de síntese, contemplando autoria e ano de publicação, população ou modelo experimental, delineamento e comparação, substância ou formulação investigada, principais resultados e limitações interpretativas. O quadro principal reuniu seis estudos originais, incluindo uma investigação sobre osteoartrite como evidência clínica indireta, além de duas revisões complementares utilizadas para contextualização teórica. Esse conjunto corresponde à seleção apresentada no trabalho e não representa a totalidade das publicações recuperadas nas bases consultadas.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e interpretativa, mediante síntese narrativa dos achados, organizada em eixos temáticos: mecanismos de ação dos canabinoides; modulação da resposta inflamatória e imunológica; evidências experimentais relacionadas à artrite reumatoide; aspectos imunológicos e expressão de receptores canabinoides no lúpus eritematoso sistêmico; e evidências clínicas e limitações do uso de canabinoides para o manejo da dor. Foram consideradas, ainda, as diferenças entre o CBD isolado, os extratos ricos em CBD e as formulações combinadas de canabinoides, levando em conta suas características

farmacológicas e a possibilidade de os resultados variarem conforme a formulação, a dose, o modelo investigado e o desfecho avaliado.

Na interpretação dos resultados, buscou-se distinguir os achados experimentais e mecanísticos dos benefícios clínicos efetivamente demonstrados, considerando as limitações dos delineamentos, a heterogeneidade das formulações e a disponibilidade de evidências específicas para cada doença. Dessa forma, os resultados foram discutidos de maneira crítica, sem extrapolar achados obtidos em modelos celulares, animais, voluntários saudáveis ou outras condições clínicas para a eficácia terapêutica na artrite reumatoide e no lúpus eritematoso sistêmico.

Por se tratar de uma revisão bibliográfica baseada em publicações científicas, sem coleta de dados primários envolvendo participantes, o estudo foi desenvolvido a partir de fontes documentais públicas, devidamente identificadas por meio de citações e referências bibliográficas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese das publicações selecionadas evidenciou diferentes perspectivas sobre o potencial terapêutico de *Cannabis sativa* e de seus derivados no manejo da dor, da inflamação e da modulação da resposta imunológica. Os estudos analisados abrangeram investigações celulares, modelos animais de artrite inflamatória, análises imunológicas em pacientes e voluntários saudáveis e ensaios clínicos voltados ao controle da dor. Essa diversidade permitiu discutir os mecanismos farmacológicos dos canabinoides e identificar as principais limitações para sua aplicação terapêutica na artrite reumatoide (AR) e no lúpus eritematoso sistêmico (LES).

De maneira geral, os resultados sugerem que os canabinoides podem interferir em vias relacionadas à inflamação e à atividade de diferentes células do sistema imunológico. Entretanto, a magnitude e a direção dessas respostas variaram conforme a substância investigada, a formulação utilizada, o modelo experimental e o desfecho avaliado. Enquanto alguns estudos demonstraram redução de mediadores inflamatórios em condições experimentais, outras investigações identificaram respostas imunológicas mistas ou resultados clínicos sem benefício analgésico significativo.

A interpretação conjunta dessas evidências exige distinguir três dimensões: a plausibilidade biológica dos mecanismos de ação, os efeitos observados em modelos experimentais e os benefícios clínicos demonstrados em pacientes. Embora essas dimensões sejam complementares, não são equivalentes. A redução de citocinas em culturas celulares, por

exemplo, não comprova, isoladamente, a diminuição da atividade de uma doença autoimune ou a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

O Quadro 1 apresenta os estudos prioritários da síntese, destacando os modelos investigados, as intervenções utilizadas, os principais resultados e as limitações que condicionam sua interpretação.

Quadro 1 – Síntese comparativa dos estudos selecionados sobre canabinoides, inflamação e dor

Autoria e ano	Modelo e comparação	Exposição e resultados principais	Limite para interpretação
Lowin et al. (2020)	Fibroblastos sinoviais humanos de AR; células estimuladas ou não por TNF.	CBD isolado em cultura; em ensaios de citocinas, 10–20 μ M por 72 h. Redução de mediadores acompanhada de redução celular.	Citotoxicidade interfere na interpretação. Não avaliou dor ou tratamento em pacientes.
Kotschenreuther et al. (2021)	Culturas de células de pacientes e controles; acompanhamento de cinco pacientes com AR, sem controle clínico.	Óleo de CBD por 4–8 semanas; dose não especificada no corpo consultado. Aumento de Th17 e DAS28-CRP.	Pequena observação, sem randomização. Associação não comprova causalidade.
Aswad et al. (2025)	Macrófagos murinos, neutrófilos humanos e dois modelos murinos de artrite; controles experimentais.	CBD-X: extrato com CBD, THC e CBG. Nos modelos animais: 100 mg/kg em dias alternados ou 75 mg/kg duas vezes/dia. Redução de marcadores selecionados.	Doses são do extrato, não de CBD puro. Regimes diferentes; não demonstrou benefício humano.
Gisch et al. (2026)	Análise antes/depois em 23 saudáveis, de estudo de fase I; tacrolimo apenas ex vivo.	CBD oral até 5 mg/kg, duas vezes/dia; coleta no dia 12. Menor proliferação, mudanças de citocinas e maior memória efetora.	Alguns ensaios n = 3. Sem teste de eficácia em AR ou LES; desfechos laboratoriais.
Rosero et al. (2026)	Transversal: 35 mulheres com LES e 35 controles saudáveis.	Sem administração de CBD. Expressão de CB1/CB2 em subpopulações linfocitárias associada à atividade clínica.	Não estabelece resposta terapêutica, causalidade ou biomarcador validado prospectivamente.
Pramhas et al. (2023)	Ensaio randomizado, duplo-cego: 86 pacientes com osteoartrite, 43 por grupo.	600 mg/dia de CBD ou placebo, ambos com 3 g/dia de paracetamol, por 8 semanas. Sem vantagem na dor WOMAC; mais elevações hepáticas com CBD.	Evidência clínica indireta: osteoartrite não é AR ou LES. Resultado restrito ao esquema testado.
Ateş et al. (2026)	Revisão sistemática de dor neuropática; resumo consultado.	21 estudos no total; cinco de formulações predominantemente CBD. Evidência incerta para redução de pelo menos 50% da dor.	Certeza muito baixa nesse desfecho; população distinta e acesso limitado ao resumo.
Zintziovas et al. (2026)	Revisão de escopo sobre dor em AR; três estudos clínicos.	Ensaio histórico: 58 participantes, 5 semanas, THC/CBD. Melhora em medidas de dor e sono versus placebo; estudos observacionais complementares.	Dados da revisão. Melhora modesta e importância clínica incerta; pequeno ensaio, curto acompanhamento e formulações distintas.

Fonte: elaboração própria, com base nas publicações citadas

3.1 Doenças autoimunes: aspectos imunológicos e implicações terapêuticas

As doenças autoimunes caracterizam-se pela perda de mecanismos de tolerância imunológica, permitindo que componentes do sistema imunológico reconheçam estruturas

próprias do organismo como alvos de uma resposta inadequada. Sua fisiopatologia envolve a interação de fatores genéticos, ambientais e celulares, com participação variável da imunidade inata e adaptativa. Nesse contexto, a ativação de linfócitos T e B, a produção de autoanticorpos e a liberação de mediadores inflamatórios podem contribuir para a manutenção da inflamação e para o dano tecidual (ALEXANDER et al., 2024).

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória crônica caracterizada predominantemente pelo comprometimento das articulações, podendo ocasionar dor, rigidez, limitação funcional e destruição progressiva de estruturas articulares. A persistência da inflamação sinovial e a participação de citocinas pró-inflamatórias desempenham papel importante na progressão da doença, tornando a modulação dessas vias um dos alvos da investigação farmacológica (ATZENI; SARZI-PUTTINI, 2007).

O lúpus eritematoso sistêmico, por sua vez, apresenta manifestações clínicas heterogêneas e pode comprometer diferentes órgãos e sistemas, incluindo pele, articulações, rins e sistema hematológico. Sua complexidade imunológica e a variabilidade de atividade clínica exigem que possíveis intervenções sejam avaliadas não apenas quanto ao controle da dor, mas também quanto aos seus efeitos sobre a atividade sistêmica da doença e à segurança em tratamentos prolongados (NARVÁEZ, 2020).

Embora AR e LES compartilhem mecanismos relacionados à desregulação imunológica e à inflamação, suas características clínicas e fisiopatológicas não são idênticas. Portanto, resultados obtidos em modelos de artrite inflamatória não podem ser automaticamente extrapolados para o lúpus. Da mesma forma, alterações de marcadores imunológicos observadas em pacientes com LES não demonstram, por si, que determinada substância seja capaz de controlar suas manifestações clínicas.

Essa distinção é fundamental para avaliar o potencial dos canabinoides. A modulação de vias inflamatórias pode representar uma possibilidade de investigação terapêutica, mas sua relevância depende da demonstração de benefícios clínicos e da ausência de efeitos que agravem a desregulação imunológica.

3.2 Sistema endocanabinoide e sua relação com a inflamação

O sistema endocanabinoide (SEC) participa da regulação de diferentes processos fisiológicos por meio de moléculas sinalizadoras, receptores e enzimas responsáveis pela síntese e degradação dos endocanabinoides. Entre seus componentes estão a anandamida e o 2-

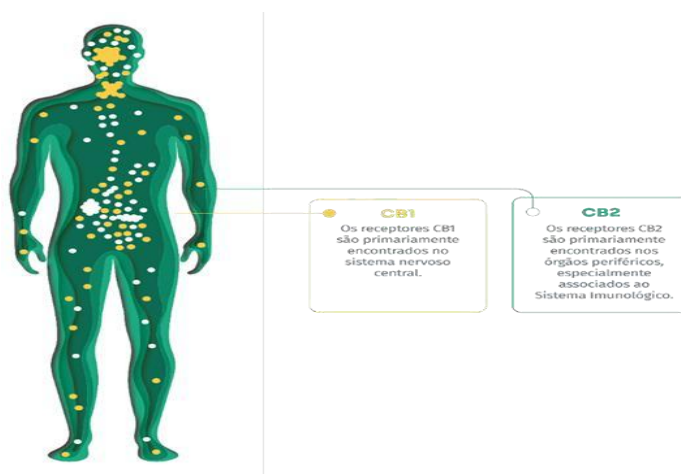
araquidonoilglicerol (2-AG), além dos receptores canabinoides CB₁ e CB₂ (LU; MACKIE, 2021).

Os receptores CB₁ apresentam expressão importante no sistema nervoso central e periférico, estando associados, entre outras funções, à modulação da transmissão neuronal e da percepção da dor. Os receptores CB₂ são encontrados em diversas células e tecidos, incluindo componentes do sistema imunológico, o que fundamenta o interesse em sua participação na regulação de respostas inflamatórias. Essa distribuição, contudo, não é exclusiva: ambos os receptores apresentam padrões de expressão que variam conforme o tecido e as condições fisiológicas ou patológicas (HOWLETT; ABOOD, 2017).

A participação do SEC na sinalização neuronal e imunológica oferece uma base farmacológica para investigar os canabinoides em condições dolorosas e inflamatórias. Entretanto, a existência desses alvos não significa que sua ativação ou modulação produza necessariamente um efeito terapêutico favorável em todas as doenças. A resposta depende do composto, da concentração, do tipo celular e das vias de sinalização envolvidas.

No contexto das doenças autoimunes, o interesse pelo SEC está relacionado à possibilidade de interferência na produção de mediadores inflamatórios e na atividade de células imunológicas. Essa hipótese deve ser investigada considerando-se tanto os possíveis efeitos reguladores quanto a possibilidade de respostas heterogêneas, especialmente em doenças nas

Figura 1 – Distribuição ilustrativa dos receptores canabinoides CB₁ e CB₂ no organismo humano



Fonte: adaptado de CBFarma, Guia para prescritores, p. 4 ([s. d.]); acesso em 10 out. 2026. Esquema ilustrativo, sem quantificação da distribuição de receptores.

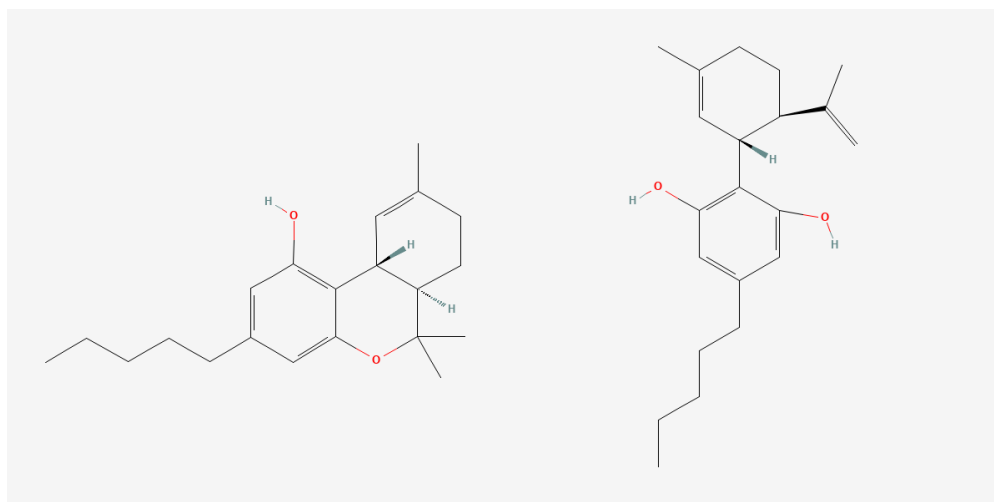
A participação do SEC em processos inflamatórios fundamenta a investigação de seus componentes como possíveis alvos farmacológicos (LU; MACKIE, 2021).

3.3 *Cannabis sativa* medicinal: diversidade de compostos e formulações

Cannabis sativa contém diferentes constituintes químicos, entre eles os fitocanabinoides tetraidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), que apresentam propriedades farmacológicas distintas. Essa diversidade é relevante para a interpretação dos estudos, uma vez que produtos derivados da planta podem apresentar composições variadas e, consequentemente, perfis diferentes de ação e segurança (CROCC, 2020; BRITCH; BABALONIS; WALSH, 2021).

O THC atua como agonista parcial dos receptores CB₁ e CB₂ e está associado aos efeitos psicoativos característicos da Cannabis. O CBD, por outro lado, apresenta perfil farmacológico distinto, com baixa afinidade direta pelos receptores canabinoides clássicos e interação com diferentes alvos moleculares. Essas diferenças impedem que os resultados de uma substância sejam atribuídos automaticamente à outra.

Figura 2 – Estruturas moleculares do delta-9-tetraidrocanabinol (THC) e do canabidiol (CBD)



Fonte: PubChem/NCBI, CID 16078 (THC, à esquerda) e CID 644019 (CBD, à direita), [s. d.]; acesso em 10 out. 2026.

A diversidade das formulações constitui uma das principais dificuldades para comparar os resultados disponíveis. Estudos com CBD isolado, extratos ricos em CBD e combinações de diferentes canabinoides investigam intervenções farmacologicamente distintas. Assim, mesmo quando são observados efeitos semelhantes sobre determinado mediador inflamatório, não é possível presumir que os compostos atuem pelos mesmos mecanismos ou apresentem eficácia e segurança equivalentes.

Essa questão é particularmente relevante na interpretação do estudo de Aswad et al. (2025), que investigaram o extrato CBD-X, composto predominantemente por CBD, mas contendo também THC e CBG. Os resultados obtidos com esse extrato não permitem

identificar isoladamente a contribuição de cada constituinte, tampouco demonstrar a existência de sinergia terapêutica entre eles.

Portanto, a avaliação do potencial medicinal da Cannabis exige a descrição da composição, da concentração e da via de administração do produto investigado. Sem essas informações, a comparação entre estudos torna-se limitada, dificultando a identificação de quais componentes estão relacionados aos efeitos observados.

3.4 Canabidiol: mecanismos farmacológicos, dor e segurança

O canabidiol apresenta um perfil farmacológico complexo, envolvendo baixa afinidade direta pelos receptores CB₁ e CB₂ e interação com outros alvos moleculares. Entre os mecanismos investigados estão a participação de canais TRPV₁, receptores 5-HT_{1A}, receptores PPAR- γ e vias relacionadas à sinalização endocanabinoide (BRITCH; BABALONIS; WALSH, 2021).

A diversidade desses alvos pode contribuir para explicar os efeitos observados em diferentes modelos experimentais, mas também dificulta estabelecer um mecanismo único responsável por eventuais efeitos analgésicos ou anti-inflamatórios. A resposta ao CBD pode variar conforme a concentração utilizada, o tipo celular, a condição patológica e as características farmacocinéticas da formulação.

A exposição ao CBD depende da via de administração, da composição do produto e de fatores individuais que influenciam sua absorção e seu metabolismo. Millar et al. (2018) discutiram limitações dos dados farmacocinéticos humanos, incluindo lacunas na determinação da biodisponibilidade oral absoluta. Além disso, o metabolismo envolvendo enzimas do citocromo P450 e as possíveis interações com outros medicamentos constituem aspectos importantes para a avaliação da segurança.

No contexto da AR e do LES, essas questões merecem atenção especial porque os pacientes podem utilizar múltiplos medicamentos para controlar a atividade da doença, as manifestações sistêmicas e os sintomas associados. Dessa forma, a eventual utilização concomitante de CBD exige avaliação das interações farmacológicas e do risco de eventos adversos, não sendo suficiente considerar apenas a ausência dos efeitos intoxicantes característicos do THC.

As evidências sobre o uso de CBD para a dor também apresentam heterogeneidade quanto às populações, às formulações, às doses e aos desfechos. Por isso, resultados obtidos em

outras condições clínicas não devem ser utilizados como comprovação direta de eficácia na AR ou no LES (CÁSEDAS; YARZA-SANCHO; LÓPEZ, 2024).

Embora o CBD não produza tipicamente a intoxicação associada ao THC, isso não significa ausência de riscos. Eventos adversos e possíveis interações medicamentosas precisam ser considerados, especialmente quando se discute exposição prolongada ou uso concomitante com terapias convencionais (IFFLAND; GROTENHERMEN, 2017). A segurança em outras indicações, portanto, não estabelece automaticamente a segurança em pacientes com doenças autoimunes.

3.5 Efeitos imunomoduladores do canabidiol

A possibilidade de modulação da resposta imunológica constitui uma das principais linhas de investigação sobre os canabinoides em doenças inflamatórias e autoimunes. Estudos experimentais e revisões descrevem alterações na atividade de células imunes, na produção de citocinas e em vias de sinalização relacionadas à inflamação (NAGARKATTI et al., 2009; MARTINI et al., 2023).

Entretanto, imunomodulação não deve ser entendida necessariamente como imunossupressão ou como efeito benéfico. A alteração de uma população celular ou de um mediador pode ter consequências distintas dependendo do contexto biológico, da fase da doença e do equilíbrio entre as respostas imunológicas envolvidas.

Gisch et al. (2026) avaliaram parâmetros imunológicos em células de 23 voluntários saudáveis integrantes de um estudo de fase I, antes e após exposição oral ao CBD. Os autores observaram redução da proliferação linfocitária e alterações na sinalização de IL-2 e TNF, acompanhadas por aumento de células T de memória efetora e respostas mistas de citocinas. Os experimentos envolvendo tacrolimo foram realizados *ex vivo*, e alguns ensaios incluíram número reduzido de participantes.

Esses achados indicam que a exposição ao CBD pode estar associada a alterações imunológicas mensuráveis em seres humanos. Contudo, como a investigação foi realizada em voluntários saudáveis, não é possível concluir que as mesmas respostas ocorram em indivíduos com AR ou LES, cujos perfis imunológicos e tratamentos concomitantes são diferentes. Além disso, alterações laboratoriais não demonstram, isoladamente, redução da atividade de uma doença ou melhora de sintomas.

Em sentido complementar, Kotschenreuther et al. (2021) observaram aumento da diferenciação de células Th17 em culturas celulares de pacientes com doenças reumáticas

autoimunes. Em uma pequena observação clínica envolvendo cinco pacientes com AR que utilizaram óleo de CBD durante quatro a oito semanas, foram identificados aumento de Th17 e do índice DAS28-CRP. Como o acompanhamento não contou com grupo de controle e apresentou amostra reduzida, não é possível atribuir causalmente essas alterações ao CBD.

Apesar dessas limitações, os achados merecem consideração porque demonstram que as respostas imunológicas associadas à exposição a canabinoides não são necessariamente uniformes ou sempre favoráveis. A interpretação desses resultados deve levar em conta as diferenças entre estudos *in vitro*, observações clínicas e ensaios controlados.

Em conjunto, as investigações reforçam a necessidade de compreender a relação entre dose, formulação, perfil imunológico e desfechos clínicos. Para que o CBD seja considerado uma alternativa terapêutica em doenças autoimunes, será necessário demonstrar não apenas alterações em marcadores laboratoriais, mas também benefícios clínicos consistentes e segurança em populações específicas.

3.6 Potencial terapêutico dos canabinoides na artrite reumatoide e no lúpus eritematoso sistêmico

3.6.1 Evidências relacionadas à artrite reumatoide

A investigação dos canabinoides na AR abrange estudos experimentais sobre inflamação articular e investigações clínicas relacionadas à dor. Embora esses trabalhos forneçam informações complementares, seus resultados precisam ser interpretados conforme o tipo de intervenção, o modelo utilizado e o desfecho avaliado.

Lowin et al. (2020) investigaram os efeitos do CBD isolado em fibroblastos sinoviais humanos provenientes de pacientes com AR. Os autores observaram redução da viabilidade celular e da produção de IL-6, IL-8 e MMP-3, especialmente em condições inflamatórias. Esses resultados sugerem que o CBD pode interferir em processos celulares associados à inflamação sinovial. Entretanto, como a diminuição dos mediadores ocorreu concomitantemente à redução da viabilidade celular, não é possível atribuir integralmente o efeito observado a uma ação anti-inflamatória seletiva.

Aswad et al. (2025), por sua vez, avaliaram o extrato CBD-X em macrófagos murinos, neutrófilos humanos e dois modelos animais de artrite. Foram observadas alterações na produção de citocinas, na sinalização inflamatória e na distribuição de células imunes, incluindo redução de determinados parâmetros relacionados à infiltração leucocitária e à inflamação articular. Entretanto, os efeitos não foram uniformes para todos os marcadores analisados, e a

composição multicomponente do extrato impede atribuir os resultados exclusivamente ao CBD.

A comparação desses estudos evidencia a relevância dos modelos experimentais para investigar mecanismos de ação, mas também demonstra suas limitações. Enquanto Lowin et al. (2020) examinaram células humanas em cultura, Aswad et al. (2025) combinaram ensaios celulares e modelos animais. Nenhum desses delineamentos, isoladamente, comprova eficácia clínica em pacientes com AR.

No que se refere ao controle da dor, Zintziovas et al. (2026) identificaram estudos clínicos com diferentes formulações de canabinoides em pacientes com AR. Entre as evidências discutidas na revisão está um ensaio histórico com combinação de THC e CBD, no qual foram relatadas melhoras em medidas de dor e sono em comparação com placebo. Entretanto, o pequeno número de participantes, a curta duração do acompanhamento e o uso combinado dos compostos limitam a interpretação dos resultados. Em particular, não é possível determinar a contribuição isolada do CBD para os efeitos observados.

A evidência clínica indireta também recomenda cautela. No ensaio randomizado de Pramhas et al. (2023), realizado com pacientes com osteoartrite, a administração de CBD não proporcionou vantagem significativa em relação ao placebo para o desfecho de dor WOMAC no esquema investigado. Foram observadas, ainda, mais elevações de enzimas hepáticas no grupo que recebeu CBD. Como a osteoartrite não é uma doença autoimune, esse resultado não pode ser extrapolado diretamente para a AR; contudo, demonstra que a plausibilidade farmacológica não garante benefício analgésico clínico.

Dessa forma, as evidências relacionadas à AR sustentam o interesse científico pelos canabinoides, sobretudo em razão dos resultados pré-clínicos relacionados à inflamação. Entretanto, permanecem insuficientes para estabelecer o CBD isolado ou os extratos de Cannabis como tratamentos eficazes para controlar a atividade da doença. Também não permitem definir doses terapêuticas, duração de tratamento ou substituição das terapias convencionais.

3.6.2 Evidências relacionadas ao lúpus eritematoso sistêmico

Em comparação com a AR, as publicações selecionadas sobre LES apresentam maior concentração de resultados mecanísticos e imunológicos, com menor disponibilidade de evidências clínicas diretamente relacionadas à administração de CBD para o controle da doença. Essa diferença limita a possibilidade de estabelecer conclusões terapêuticas específicas para o lúpus.

Rosero, Rios-Serna e Cañas (2026) compararam a expressão dos receptores CB₁ e CB₂ em subpopulações de linfócitos de 35 mulheres com LES e 35 controles saudáveis. Os autores identificaram associações entre padrões de expressão dos receptores e a atividade clínica da doença, incluindo menor expressão de CB₁ e maior expressão de CB₂ em determinadas subpopulações de células B associadas à atividade clínica.

Esses achados sugerem que os receptores canabinoides podem constituir alvos relevantes para a investigação da regulação imunológica no LES. Entretanto, o delineamento transversal não permite estabelecer relações causais, determinar se as alterações de expressão antecedem ou resultam da atividade da doença ou demonstrar que a administração de CBD modificaria esses padrões de forma clinicamente benéfica.

Também é necessário distinguir a expressão de receptores da resposta farmacológica a um composto. A presença ou a alteração da expressão de CB₁ e CB₂ não demonstra, por si só, que o CBD produzirá efeito terapêutico por meio desses receptores, especialmente considerando sua baixa afinidade direta por ambos e a participação de outros alvos moleculares.

Assim, a evidência disponível na síntese permite reconhecer uma base biológica para futuras investigações sobre o SEC no LES, mas não sustenta a afirmação de que o CBD seja eficaz no controle da atividade lúpica, na prevenção de lesões orgânicas ou na redução da necessidade de medicamentos imunomoduladores.

14

Estudos futuros deverão avaliar desfechos clínicos específicos, atividade da doença, manifestações orgânicas, segurança e possíveis interações com os tratamentos convencionais. Até que esses dados estejam disponíveis, os achados relativos à expressão de receptores devem ser interpretados como evidências exploratórias, e não como demonstração de eficácia terapêutica.

3.7 Regulamentação do uso medicinal da Cannabis no Brasil

A regulamentação sanitária estabelece as condições para autorização, produção, comercialização e utilização de produtos à base de Cannabis, mas deve ser distinguida da comprovação científica de eficácia para indicações específicas.

Conforme as referências regulatórias utilizadas neste trabalho, o marco sanitário brasileiro foi atualizado em 2026, com a RDC nº 1.015/2026 substituindo o marco anterior instituído pela RDC nº 327/2019 para produtos de Cannabis destinados ao uso medicinal humano. Também foram publicadas normas relativas ao cultivo por pessoas jurídicas para

pesquisa e para finalidades medicinais, farmacêuticas ou de pesquisa, observados os requisitos sanitários aplicáveis (ANVISA, 2026a; ANVISA, 2026b).

A existência de regulamentação específica pode contribuir para estabelecer critérios de qualidade, rastreabilidade e controle sanitário. Entretanto, a autorização sanitária de um produto não deve ser interpretada como comprovação de benefício para todas as doenças nas quais seu uso venha a ser investigado.

No caso da AR e do LES, a análise regulatória deve ser acompanhada da avaliação crítica das evidências sobre cada indicação, formulação e desfecho clínico. Aspectos relacionados ao acesso e às barreiras econômicas ou burocráticas, discutidos por Pinto et al. (2024) e Scattone et al. (2025), também são relevantes para contextualizar o uso medicinal no país, mas não substituem a demonstração de eficácia e segurança.

Dessa maneira, a regulamentação representa uma dimensão importante do debate sobre Cannabis medicinal, porém sua existência não elimina as lacunas científicas relacionadas ao uso de canabinoides nas doenças autoimunes.

3.8 Síntese crítica e limitações das evidências

A análise comparativa dos estudos selecionados evidenciou que os resultados sobre canabinoides variam conforme o composto investigado, a formulação, o modelo experimental e o desfecho avaliado. Essa heterogeneidade impede tratar os derivados de *Cannabis sativa* como uma intervenção única e dificulta estabelecer conclusões generalizáveis sobre sua eficácia no manejo da dor e da inflamação em doenças autoimunes.

Os estudos de Lowin et al. (2020) e Aswad et al. (2025) fornecem evidências experimentais de alterações em vias inflamatórias relacionadas à AR. Entretanto, as diferenças entre CBD isolado e extrato multicomponente, bem como entre culturas celulares e modelos animais, limitam a comparação direta dos resultados. Além disso, os efeitos observados em células e animais não estabelecem, por si, benefícios clínicos em seres humanos.

As investigações de Kotschenreuther et al. (2021) e Gisch et al. (2026) demonstram que a exposição ao CBD pode estar associada a diferentes respostas imunológicas. O aumento de Th17 e do DAS28-CRP observado na pequena série clínica de pacientes com AR contrasta com determinadas alterações imunológicas identificadas em voluntários saudáveis. Essa diferença não constitui necessariamente uma contradição, pois os estudos avaliaram populações, condições basais e desfechos distintos. Ainda assim, ela reforça que a modulação imunológica não deve ser considerada automaticamente benéfica.

No LES, os resultados de Rosero, Rios-Serna e Cañas (2026) acrescentam informações sobre a expressão de receptores canabinoides em subpopulações de linfócitos e sua associação com a atividade clínica. Entretanto, a ausência de intervenção terapêutica impede concluir que a modulação desses receptores por canabinoides produza benefícios clínicos. Nesse cenário, a evidência disponível permanece predominantemente exploratória.

A análise das evidências sobre dor também revela limitações importantes. Os resultados de estudos com formulações combinadas de THC e CBD não podem ser atribuídos ao CBD isolado, enquanto ensaios realizados em outras condições clínicas, como a osteoartrite, oferecem apenas contextualização indireta. Portanto, a extrapolação entre doenças, substâncias e formulações deve ser evitada.

Entre as principais limitações do conjunto analisado estão o número reduzido de estudos clínicos diretamente relacionados à AR e ao LES, as diferenças entre formulações e doses, a heterogeneidade dos desfechos e o predomínio de investigações experimentais ou observacionais. A disponibilidade parcial de algumas publicações também condiciona o grau de aprofundamento possível na avaliação de determinados resultados.

Considerando esses aspectos, os canabinoides apresentam interesse científico como possíveis moduladores de processos relacionados à inflamação e à dor. Entretanto, as evidências reunidas não permitem afirmar que o CBD isolado ou os extratos de *Cannabis sativa* constituam tratamentos comprovadamente eficazes para a AR ou o LES. A confirmação de seu potencial terapêutico depende de estudos clínicos controlados, com formulações bem caracterizadas, amostras adequadas, acompanhamento suficiente e avaliação sistemática de eficácia, segurança e interações medicamentosas.

Em síntese, a principal contribuição das evidências analisadas consiste em demonstrar a plausibilidade de mecanismos farmacológicos que justificam novas investigações, ao mesmo tempo que evidencia a distância entre resultados experimentais promissores e a comprovação de benefício clínico. Essa distinção é essencial para uma interpretação científica equilibrada e para evitar que o potencial terapêutico dos canabinoides seja confundido com eficácia já estabelecida no tratamento das doenças autoimunes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa permitiu analisar o potencial terapêutico de *Cannabis sativa*, especialmente do canabidiol, no manejo da dor, da inflamação e da modulação da resposta imunológica na artrite reumatoide e no lúpus eritematoso sistêmico. As evidências examinadas

demonstram que os canabinoides constituem um campo relevante de investigação farmacológica, sobretudo em razão de sua interação com mecanismos de sinalização relacionados à resposta inflamatória e à atividade de células do sistema imunológico.

Na artrite reumatoide, os estudos experimentais identificaram alterações em mediadores inflamatórios e em processos celulares associados à inflamação articular. Entretanto, a predominância de modelos celulares e animais, associada à heterogeneidade das formulações investigadas e às limitações dos estudos clínicos disponíveis, impede estabelecer conclusões definitivas sobre a eficácia terapêutica desses compostos em pacientes. Além disso, os resultados envolvendo extratos multicomponentes não permitem atribuir os efeitos observados exclusivamente ao CBD.

No lúpus eritematoso sistêmico, as evidências selecionadas concentram-se principalmente em aspectos mecanísticos e imunológicos, incluindo associações entre a expressão de receptores canabinoides e a atividade da doença. Embora esses achados contribuam para ampliar a compreensão da possível participação do sistema endocanabinoide na fisiopatologia do LES, não demonstram que a administração de CBD seja capaz de controlar a atividade lúpica ou prevenir o comprometimento de órgãos.

Outro aspecto relevante consiste na distinção entre a modulação de parâmetros laboratoriais e a obtenção de benefícios clínicos. A redução de determinados mediadores inflamatórios ou a alteração da atividade de células imunes não assegura, isoladamente, melhora da dor, redução da atividade da doença ou recuperação funcional. Da mesma forma, os resultados obtidos com formulações combinadas de canabinoides ou em outras condições clínicas não podem ser extrapolados diretamente para o CBD isolado, a artrite reumatoide ou o lúpus eritematoso sistêmico.

As limitações identificadas reforçam a necessidade de estudos clínicos controlados, com amostras adequadas, formulações padronizadas, definição de doses, acompanhamento prolongado e avaliação sistemática de eficácia, segurança e interações medicamentosas. Também são necessários estudos específicos para cada doença, capazes de avaliar tanto o controle sintomático da dor quanto os efeitos sobre a atividade inflamatória e a evolução clínica.

Dessa forma, conclui-se que *Cannabis sativa* e seus derivados apresentam potencial farmacológico para investigação no contexto das doenças autoimunes, mas as evidências atualmente reunidas não permitem considerá-los tratamentos comprovadamente eficazes para a artrite reumatoide ou o lúpus eritematoso sistêmico. Sua possível aplicação terapêutica deve ser compreendida como uma perspectiva de pesquisa, e não como substituição dos tratamentos

convencionais estabelecidos. A ampliação das evidências clínicas será fundamental para determinar se os efeitos observados experimentalmente poderão se traduzir em benefícios terapêuticos seguros e clinicamente relevantes para os pacientes.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, T. et al. Autoimmune disease. In: SUREDA, A. et al. (ed.). *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 8. ed. Cham: Springer, 2024. cap. 92. DOI: 10.1007/978-3-031-44080-9_92.

ANVISA. Anvisa publica Perguntas e Respostas sobre a Autorização Sanitária de produtos de cannabis. Brasília, 22 jul. 2026a. Atualizado em 3 ago. 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-publica-perguntas-e-respostas-sobre-a-autorizacao-sanitaria-de-produtos-de-cannabis>. Acesso em: 10 out. 2026.

ANVISA. RDCs nº 1.012/2026 e nº 1.013/2026. Brasília, 3 ago. 2026b. Atualizado em 24 ago. 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/rdcs-no-1-012-2026-e-no-1-013-2026>. Acesso em: 10 out. 2026.

ASWAD, M. et al. High CBD extract (CBD-X) modulates inflammation and immune cell activity in rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology*, v. 16, 1599109, 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1599109. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2025.1599109/full>. Acesso em: 10 out. 2026.

ATEŞ, G. et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1, CD012182, 2026. DOI: 10.1002/14651858.CD012182.pub3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41548880/>. Acesso em: 10 out. 2026.

ATZENI, F.; SARZI-PUTTINI, P. Early rheumatoid arthritis. *Reumatismo*, v. 59, n. 2, p. 100-117, 2007. DOI: 10.4081/reumatismo.2007.100.

BRITCH, S. C.; BABALONIS, S.; WALSH, S. L. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology*, v. 238, n. 1, p. 9-28, 2021. DOI: 10.1007/s00213-020-05712-8.

CÁSEDAS, G.; YARZA-SANCHO, M. de; LÓPEZ, V. Cannabidiol (CBD): a systematic review of clinical and preclinical evidence in the treatment of pain. *Pharmaceuticals*, Basel, v. 17, n. 11, p. 1438, 2024. DOI: 10.3390/ph17111438.

CBFARMA. Guia para prescritores. [S. l.]: CBFarma, [s. d.]. p. 4. Disponível em: https://cbfarma.net/wp-content/uploads/2023/07/cbfarma_-_guia_para_prescritores.pdf. Acesso em: 10 out. 2026.

CHAIGNE, B. et al. Differential impact of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis on health-related quality of life. *Quality of Life Research*, v. 26, n. 7, p. 1767-1775, 2017. DOI: 10.1007/s11136-017-1534-4.

CROCQ, M. A. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 22, n. 3, p. 223-228, 2020. DOI: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq.

FITZCHARLES, M. A. et al. Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoid treatments in the rheumatic diseases: a systematic review of randomized controlled trials. *Arthritis Care & Research*, v. 68, n. 5, p. 681-688, 2016. DOI: 10.1002/acr.22727.

GISCH, D. L. et al. Cannabidiol exerts antiinflammatory effects but maintains T effector memory cell differentiation in humans. *JCI Insight*, v. 11, n. 1, e198590, 2026. DOI: 10.1172/jci.insight.198590. Publicação antecipada online em: 18 nov. 2025. Disponível em: <https://insight.jci.org/articles/view/198590>. Acesso em: 10 out. 2026.

HOWLETT, A. C.; ABOOD, M. E. CB₁ and CB₂ receptor pharmacology. *Advances in Pharmacology*, v. 80, p. 169-206, 2017. DOI: 10.1016/bs.apha.2017.03.007.

IFFLAND, K.; GROTENHERMEN, F. An update on safety and side effects of cannabidiol: a review of clinical data and relevant animal studies. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 2, n. 1, p. 139-154, 2017. DOI: 10.1089/can.2016.0034.

KOTSCHENREUTHER, K. et al. Cannabinoids drive Th₁₇ cell differentiation in patients with rheumatic autoimmune diseases. *Cellular & Molecular Immunology*, v. 18, n. 3, p. 764-766, 2021. DOI: 10.1038/s41423-020-0437-4. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41423-020-0437-4>. Acesso em: 10 out. 2026.

LOWIN, T. et al. Cannabidiol (CBD): a killer for inflammatory rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *Cell Death & Disease*, v. 11, 714, 2020. DOI: 10.1038/s41419-020-02892-1. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41419-020-02892-1>. Acesso em: 10 out. 2026.

LU, H. C.; MACKIE, K. Review of the endocannabinoid system. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, v. 6, n. 6, p. 607-615, 2021. DOI: 10.1016/j.bpsc.2020.07.016.

19

MALFAIT, A. M. et al. The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritic therapeutic in murine collagen-induced arthritis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 97, n. 17, p. 9561-9566, 2000. DOI: 10.1073/pnas.160105897.

MARINHO, A. M. da N.; SILVA-NETO, R. W. G. da. Anti-inflammatory effects of cannabinoids. *Brazilian Journal of Pain*, v. 6, supl. 1, p. S31-S37, 2023. DOI: 10.5935/2595-0118.20230010-en.

MARTINI, S. et al. Effects of cannabidiol on innate immunity: experimental evidence and clinical relevance. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, 3125, 2023. DOI: 10.3390/ijms24043125.

MILLAR, S. A. et al. A systematic review on the pharmacokinetics of cannabidiol in humans. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, p. 1365, 2018. DOI: 10.3389/fphar.2018.01365.

MUJAHID, K. et al. Cannabidiol as an immune modulator: a comprehensive review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, v. 33, artigo 11, 2025. DOI: 10.1007/s44446-025-00005-7.

NAGARKATTI, P. et al. Cannabinoids as novel anti-inflammatory drugs. *Future Medicinal Chemistry*, v. 1, n. 7, p. 1333-1349, 2009. DOI: 10.4155/fmc.09.93.

NARVÁEZ, J. Systemic lupus erythematosus 2020. *Medicina Clínica (Barcelona)*, Barcelona, v. 155, n. 11, p. 494-501, 2020. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.05.009.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. PubChem Compound Summary for CID 16078, Tetrahydrocannabinol. Bethesda: National Library of Medicine, [s. d.]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16078>. Acesso em: 10 out. 2026.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. PubChem Compound Summary for CID 644019, Cannabidiol. Bethesda: National Library of Medicine, [s. d.]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/644019>. Acesso em: 10 out. 2026.

PALAND, N. 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, e0022, 2023. DOI: 10.5041/RMMJ.10509.

PINTO, C. D. B. S. et al. Expansion of the medical cannabis market in Brazil and regulatory challenges. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 40, n. 11, e00088624, 2024. DOI: 10.1590/0102-311XENo88624.

PRAMHAS, S. et al. Oral cannabidiol (CBD) as add-on to paracetamol for painful chronic osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet Regional Health – Europe*, v. 35, p. 100777, 2023. DOI: 10.1016/j.lanepe.2023.100777.

ROSERO, A. M.; RIOS-SERNA, L. J.; CAÑAS, C. A. Cannabinoid receptor expression profiling in lymphocyte subsets reveals clinically relevant immune patterns in SLE. *Frontiers in Immunology*, v. 17, 1848747, 2026. DOI: 10.3389/fimmu.2026.1848747. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2026.1848747/full>. Acesso em: 10 out. 2026.

SCATTONE, H. et al. Patterns of cannabis use for medical reasons in Brazil: an exploratory latent class analysis study. *International Journal of Drug Policy*, v. 143, p. 104906, 2025. DOI: 10.1016/j.drugpo.2025.104906.

ZINTZIOVAS, N. et al. Cannabinoids for pain management in rheumatoid arthritis: a scoping review of clinical evidence and mechanisms. *Rheumatology International*, v. 46, 275, 2026. DOI: 10.1007/s00296-026-06314-x. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-026-06314-x>. Acesso em: 10 out. 2026.