

A propriedade anti-inflamatória do Canabidiol (CBD) utilizada em cosméticos para o tratamento de acne causada por *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*)

The anti-inflammatory property of Cannabidiol (CBD) used in cosmetics for the treatment of acne caused by *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*)

La propiedad antiinflamatoria del Cannabidiol (CBD) utilizada en cosméticos para el tratamiento del acné causado por *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*)

Recebido: 19/10/2022 | Revisado: 30/10/2022 | Aceitado: 02/11/2022 | Publicado: 09/11/2022

Victória Gabriele de Lima Xisto de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0339-504X>

Centro Universitário Unifavip - Wyden, Brasil

E-mail: victoriaxisto2000@gmail.com

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0561>

Centro Universitário Unifavip - Wyden, Brasil

E-mail: tiberio.vasconcelos@professores.unifavip.edu.br

Resumo

A planta *Cannabis sativa* ficou conhecida por ser utilizada para obter as sensações de excitação e relaxamento que as substâncias provenientes de suas flores são capazes de proporcionar. Uma delas é o Canabidiol, um composto não psicoativo que possui diversas propriedades terapêuticas. Objetivo: Analisar os estudos que elucidam o Sistema Endocanabinoide Epidérmico (EES) e a propriedade anti-inflamatória do Canabidiol na pele, identificando assim, os benefícios do uso do Canabidiol em tratamentos terapêuticos menos invasivos para acne vulgar causada por *Cutibacterium acnes*. Metodologia: Para que isso fosse possível, foi realizada uma revisão de literatura integrativa, nos seguintes bancos de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e PubMed, utilizando os descritores *Cannabis sativa*, Canabidiol, Acne vulgar, Cosméticos e Terapia farmacológica. Resultados: Estudos e pesquisas in vitro e in vivo apontam que o Canabidiol possui atividade anti-inflamatória na pele e tem potencial para ser manipulado em forma de cosmético de uso tópico para prevenir e combater a acne causada por bactéria, sem ocasionar danos ao paciente. Conclusão: Apesar de sua atividade terapêutica ter sido constatada, mais estudos em relação ao ativo precisam acontecer. Enquanto isso, o seu uso segue sendo apenas uma esperança para futuros tratamentos alternativos da acne vulgar, tendo em vista que a substância faz parte de uma planta que ainda é criminalizada.

Palavras-chave: Canabidiol; Acne vulgar; Cosméticos.

Abstract

The *Cannabis sativa* plant became known for being used to obtain the sensations of excitement and relaxation that substances from its flowers are able to provide. One of them is Cannabidiol, a non-psychoactive compound that has several therapeutic properties. Objective: To analyze studies that elucidate the Epidermal Endocannabinoid System (EES) and the anti-inflammatory property of Cannabidiol in the skin, thus identifying the benefits of using Cannabidiol in less invasive therapeutic treatments for acne vulgaris caused by *Cutibacterium acnes*. Methodology: To make this possible, an integrative literature review was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar and PubMed, using the descriptors *Cannabis sativa*, Cannabidiol, Acne Vulgaris, Cosmetics and Pharmacological therapy. Results: In vitro and in vivo studies and research indicate that Cannabidiol has anti-inflammatory activity on the skin and has the potential to be manipulated as a topical cosmetic to prevent and combat acne caused by bacteria, without causing harm to the patient. Conclusion: Although its therapeutic activity has been verified, more studies in relation to the active need to happen. Meanwhile, its use remains just a hope for future alternative treatments for acne vulgaris, given that the substance is part of a plant that is still criminalized.

Keywords: Cannabidiol; Acne vulgaris; Cosmetics.

Resumen

La planta *Cannabis sativa* se hizo conocida por ser utilizada para obtener las sensaciones de excitación y relajación que las sustancias de sus flores son capaces de proporcionar. Uno de ellos es el Canabidiol, un compuesto no psicoactivo que tiene varias propiedades terapéuticas. Objetivo: Analizar estudios que eluciden el Sistema Endocanabinoide Epidérmico (SEE) y la propiedad antiinflamatoria del Canabidiol en la piel, identificando así los beneficios del uso del Canabidiol en tratamientos terapéuticos menos invasivos para el acné vulgar causado por *Cutibacterium acnes*.

Metodología: Para que esto sea posible, se realizó una revisión integrativa de la literatura en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar y PubMed, utilizando los descriptores Cannabis sativa, Cannabidiol, Acne Vulgaris, Cosmética y Terapia farmacológica. **Resultados:** Los estudios e investigaciones in vitro e in vivo indican que el Cannabidiol tiene actividad antiinflamatoria en la piel y tiene el potencial de ser manipulado como cosmético tópico para prevenir y combatir el acné causado por bacterias, sin causar daño al paciente. **Conclusión:** Si bien se ha comprobado su actividad terapéutica, es necesario que se realicen más estudios en relación con el activo. Mientras tanto, su uso sigue siendo solo una esperanza para futuros tratamientos alternativos para el acné vulgar, dado que la sustancia es parte de una planta que aún está criminalizada.

Palabras clave: Cannabidiol; Acné común; Cosmética.

1. Introdução

A acne vulgar é uma doença crônica que ocorre devido a obstrução dos folículos capilares por produção excessiva de sebo na pele, acúmulo de células mortas, processo inflamatório e a colonização de bactérias como as da espécie *Cutibacterium acnes*. (Viana et al., 2021). Ela pode apresentar lesões não inflamatórias, sendo elas os comedões, e lesões inflamatórias, como pápulas, pústulas, nódulos e cistos. (Maylich et al., 2021). Esse distúrbio é comum nas áreas em que as glândulas sudoríparas e os folículos pilosos estão concentrados. Decerto a face, o tórax anterior e a parte superior das costas (Palmieri et al., 2019). A acne ocorre na maioria da população em geral, sendo os adolescentes os mais atingidos por essa doença. Por se manifestar em locais de fácil visualização no corpo, a acne vulgar acaba gerando problemas de autoestima que prejudicam a convivência em meio a sociedade. (Bessa et al., 2020).

Os tratamentos para acne iniciaram em 1940 através de medicamentos orais. Então com a crescente nesse meio, em 1960, novos métodos foram criados e introduzidos, esses por meio de fármacos de uso tópico, que usam agentes com propriedades anti-inflamatórias, antibióticas, cicatrizantes e adstringentes. São amplamente utilizados princípios ativos como peróxido de benzoíla, tretinoína, eritromicina e ácido azeláico. No presente momento, os tratamentos para acne são escolhidos de acordo com o grau, a tipologia (Wusnieski et al., 2019) e a adesão do paciente (Cao et al., 2015). As terapêuticas existentes em sua maioria acabam sendo invasivas, o que dificulta o processo de tratamento do paciente. Novos recursos estão sendo solicitados por pessoas acometidas por esse desequilíbrio na pele (Cao et al.; 2015). O uso de princípios ativos em cosméticos requer não apenas eficácia suficiente, mas também a segurança do paciente e de quem manipula, além de não conter efeitos adversos locais e sistêmicos (Jeong et al., 2019).

A planta da família *Cannabaceae*, *Cannabis sativa*, também conhecida como maconha, possui em sua estrutura diversos componentes chamados de fitocanabinoides, os mais conhecidos são o *delta-9-tetrahydrocannabinol*, uma substância psicoativa e o *Canabidiol*, que não é psicotrópico e possui propriedades farmacológicas que ainda estão sendo descobertas e estudadas (Penha, et al., 2019). Evidências provam a existência de um Sistema Endocanabinoide no corpo humano (Oláh et al., 2016), composto por endocanabinoides como anandamida (AEA), 2-araquidonoil glicerol (2-AG), *N*-palmitoiletanolamida (PEA) e oleoiletanolamida (OEA), os seus receptores canabinoides, CB₁ e CB₂, e as enzimas que os sintetizam e degradam (Viana et al., 2021). Os receptores foram encontrados na pele em feixes de fibras nervosas cutâneas, mastócitos e queratinócitos epidérmicos (Nickles & Lio, 2020). Eles estão envolvidos em funções como formação e manutenção da barreira cutânea, crescimento e diferenciação celular, processos imunológicos e inflamatórios (Baswan et al., 2020).

Diante disso, o Canabidiol mostra ser um ativo cosmético interessante para tratar por meio de sua propriedade anti-inflamatória, de forma alternativa e menos excruciante, a acne causada por *Cutibacterium acnes*. Ademais, essa revisão de literatura foi desenvolvida tendo como objetivo avivar os resultados positivos obtidos em pesquisas existentes sobre a aplicação do Canabidiol na pele e o benefício de seu emprego em cosméticos produzidos com o intuito de intervir no aparecimento ou na progressão da acne vulgar causada por *Cutibacterium acnes*.

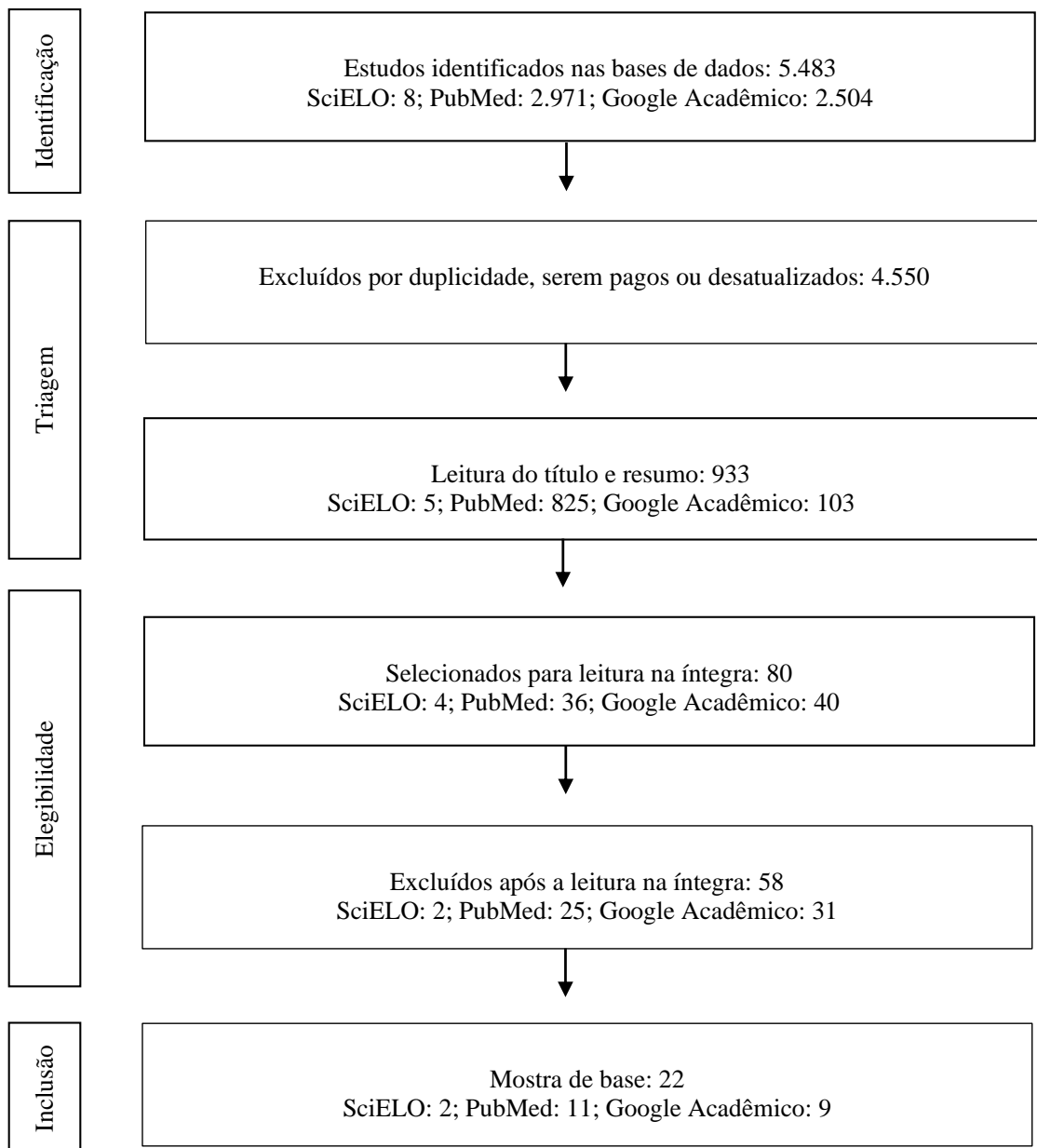
2. Metodologia

O trabalho aqui exposto aconteceu com o auxílio de uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão de literatura integrativa, seguindo os passos subsequentes: A definição da questão de análise; O levantamento bibliográfico; A definição das informações selecionadas e categorização dos estudos; A avaliação do material selecionado; A interpretação dos resultados e a apresentação e compreensão da revisão. O método integrativo permite a síntese de vários estudos publicados e possibilita resoluções a respeito de uma área específica de estudo. (Mendes et al., 2008). Com a intenção de direcionar a revisão de literatura integrativa, o questionamento levantado foi o seguinte: “O Canabidiol tem como propriedade farmacológica a atividade anti-inflamatória na pele e pode ser utilizado em cosméticos para o tratamento de acne vulgar?”

Então, foi realizada uma busca para identificar e coletar o máximo de pesquisas relevantes sobre o assunto dentro dos critérios de inclusão e exclusão definidos. Os dados foram revisados mediante a análise de conteúdo seguindo as etapas de pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados (Mozzato & Grzybovski, 2011). A coleta de dados foi realizada por meio de artigos científicos nas línguas inglesa e portuguesa, disponíveis nas plataformas acadêmicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e PubMed. Foram empregados estudos com os seguintes descritores: *Cannabis sativa*, Canabidiol, Acne vulgar, Cosméticos e Terapia farmacológica. A busca aconteceu combinando os descritores através do operador booleano “AND”. Os artigos incluídos na revisão abordavam a forma de atuação do Canabidiol no Sistema Endocanabinoide Epidermico e o uso do Canabidiol como tratamento para a acne vulgar. E excluídos aqueles com enfoque no uso recreativo da planta e o seu uso terapêutico para doenças que acometem o Sistema Nervoso Central. A Figura 1. apresenta em forma de fluxograma os critérios seguidos para a seleção dos estudos elegíveis que auxiliaram a revisão.

Isto posto, o levantamento bibliográfico trouxe de maneira ampla as definições de conceitos importantes, os dados das pesquisas e a análise de resultados obtidos em testes realizados nos estudos encontrados para a revisão. Sendo respeitados os direitos autorais e de propriedade intelectual do material pesquisado.

Figura 1 - Síntese da coleta de dados.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussões

As buscas realizadas nas bases de dados, através da metodologia descrita anteriormente, resultaram na escolha de 22 artigos científicos voltados para os assuntos que envolvem o tema. Os artigos encontrados variam entre os anos de 2002 a 2022. Eles demonstram o crescente interesse em pesquisas sobre a efetividade das propriedades terapêuticas da planta *Cannabis sativa*, cada vez mais explorada pela indústria farmacêutica, mas aquém do desejado.

Entre eles, 12 estudos específicos foram selecionados referentes a importância do Canabidiol como ativo anti-inflamatório e apontam resultados que asseveram a ideia proposta nesse trabalho. As suas informações estão agrupadas no Quadro 1.

Quadro 1. Análise de pesquisa.

Autoria e ano de publicação	Título do artigo	Resultados
Ali A. & Akthar N., 2015.	“The safety and efficacy of 3% cannabis seeds extract cream for reduction of human cheek skin sebum and erythema content.”	Um teste em humanos utilizando o extrato da semente da <i>Cannabis sativa</i> foi produzido e obteve resultados positivos em relação a diminuição da produção de sebo e tratamento de eritemas na pele.
Baswan, S. M et al., 2020	“Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for skin health and disorders.”	Essa pesquisa indica através de evidências clínicas que o Sistema Endocanabinoide Epidérmico tem a importante função de ser um dos agentes controladores do equilíbrio das barreiras da pele. Podendo assim, o Canabidiol ser utilizado em tratamentos tópicos que tenham como função regular distúrbios da pele, como a acne.
Gupta, A. K., & Talukder, M., 2021.	“Cannabinoids for skin diseases and hair regrowth. Journal of Cosmetic Dermatology.”	Estudos preliminares indicam que os canabinoides atuam em humanos tratando eczema, acne vulgar, prurido cutâneo, esclerose sistêmica e promovendo o crescimento capilar. Além de a via tópica quando comparada com a oral e a inalatória apresentar mais benefícios para a administração dos canabinoides. Aponta também a necessidade de estudos clínicos mais aprofundados para definir a eficácia e segurança das formulações com essas substâncias.
Jeong, S et al., 2019.	“Epidermal Endocannabinoid System (EES) and its Cosmetic Application.”	Citam os receptores endocanabinóides, CB ₁ E CB ₂ , presentes na camada protetora da pele e comparam os resultados do estudo de Roelandt et al. quanto a atuação dos receptores para inibir a proliferação de queratinócitos e estimular a atividade anti-inflamatória, como também a diferenciação de queratinócitos através da utilização do Canabidiol.
Maylich, C. et al., 2021.	“Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors.”	Explica a maneira como a <i>Cutibacterium acnes</i> promove o aparecimento de acne inflamatória, as diversas vias inflamatórias que a bactéria pode induzir, sua capacidade de ser comensal ou oportunista de baixa patogenicidade e a sua adaptação para sobreviver no organismo humano.
Nickles M. A., & LIO P. A., 2020	“Cannabinoids in dermatology: Hope or hype?”	Sugere através de estudos já realizados por Oláh et al. que o Canabidiol é um potente ativo para cosméticos que visam tratar acne, prurido crônico e dermatite atópica. Porém demonstra a necessidade de estudos mais aprofundados para colocar em evidência a segurança e eficácia da substância, além de suas doses, concentrações e vias de administração.
Oláh A. et al., 2014.	“Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes.”	O ensaio pré-clínico demonstrou que o Canabidiol possui atividade anti-inflamatória, seboestática e antiproliferativa. Ele consegue ativar TRPV4, o que gera a inibição da lipogênese dos sebócitos. Além de atuar no receptor de adenosina A _{2a} e inibir a sinalização de NF-κB, ambos ligados a resposta inflamatória. Sendo assim, um potencial agente terapêutico promissor para o tratamento da acne vulgar.
Oláh A. et al., 2016.	“Differential effectiveness of selected non-psychoactive phytocannabinoids on human sebocyte functions implicates their introduction in dry/seborrheic skin and acne treatment.”	O ensaio pré-clínico foi executado para observar os efeitos dos fitocanabinóides como agentes anti-inflamatórios nos sebócitos humanos. Tiveram como desfecho que não somente o Canabidiol (CBD), como também seus derivados, o Tetrahidrocanabivarina (THCV), Canabicromeno (CBC) e a Canabidivarina (CBDV) são eficientes para o tratamento de acne por evitarem a síntese de lipídeos que aumenta o processo de inflamação que ocorre na pele.
Palmieri B. et al., 2019.	“A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars.”	A utilização de uma pomada de administração tópica com Canabidiol mostrou ser eficaz para o tratamento de distúrbios de pele que envolvem inflamações. Ela mostrou ser uma alternativa segura, eficaz e principalmente menos invasiva para ser empregada para o uso. Nenhuma irritação foi provocada na pele e os resultados mostraram melhoria das condições dermatológicas.
Río C. et al., 2018.	“The endocannabinoid system of the skin. A potential approach for the treatment of skin disorders.”	Uma revisão foi realizada com o intuito de associar distúrbios dermatológicos como a <u>dermatite atópica</u> , <u>psoríase</u> , <u>esclerodermia</u> e câncer de pele, com a desregulação do Sistema Endocanabinoide e como os fitocanabinoides atuam para promover o tratamento dessas patologias.
Soares M. G. S. et al., 2022.	“O uso de canabinoides em fisiopatologias dermatológicas: uma revisão sistemática.”	O estudo analisou dados existentes de pesquisas realizadas e afirmou que os canabinoides conseguem controlar diversos sinais e sintomas das doenças, não só de pele, através da atuação no Sistema Endocanabinoide.
Viana, L. S. et al., 2021.	Effect of Cannabidiol (CBD) oil on acne.	Expôs os resultados positivos dos estudos já existentes sobre o uso do Canabidiol para o tratamento de acne por meio de sua atividade anti-inflamatória. Além de destacar a necessidade de estudos clínicos que ampliem os conhecimentos sobre esse fitocanabinoide.

Fonte: Autores (2022).

A *Cannabis sativa* possui em sua estrutura uma grande quantidade de diferentes compostos químicos. São eles os açúcares, hidrocarbonetos, aminoácidos, esteroides, flavonoides, monosesquiterpenos e sesquiterpenos. Os canabinoides entre

eles presentes, são os fitocanabinoides que são obtidos da planta, os endocanabinoides que são biossintetizados pelo organismo humano e os canabinoides sintéticos que são derivados, produzidos em laboratório através de processos químicos (Ribeiro, 2014). Os fitocanabinoides mais estudados e consumidos são o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o Canabidiol (CBD). Eles estão presente em quase toda a extensão do cânhamo, entretanto são extraídos em maior quantidade dos tricomas das flores da planta fêmea, em forma de óleo (Viana et al., 2021). O Δ_9 -THC é uma substância que tem como principal ação no Sistema Nervoso Central o efeito psicoativo. Ele tem um elevado grau lipofílico, o que permite a sua rápida adsorção a *barreira hematoencefálica* (Ribeiro, 2014). A dose-dependência causada por seu uso é o que fez, dentre outros motivos, a planta como um todo ser proibida em diversos Países, inclusive no Brasil (Saad, 2019). Em contrapartida, o Canabidiol é carente de efeitos psicoativos. Ele possui propriedades ansiolíticas, analgésicas, antieméticas, antineoplásicas, anti-inflamatórias e outras ainda não elucidadas. Pesquisas vem sendo realizadas e exibem que o CBD além de não possuir característica entorpecente, também atua através do Sistema Endocanabinoide modulando a homeostase corporal, sendo antagonista dos receptores específicos distribuídos ao longo do corpo humano, precipuamente, na epiderme (Oláh et al., 2016).

Os receptores canabinoides, CB₁ e CB₂, estão localizados nas células que compõem a camada protetora da pele, chamadas de queratinócitos. Elas regulam diversos processos fisiológicos e patológicos. A presença de CB₁ e CB₂ também foi confirmada em melanócitos, fibroblastos e células das glândulas sudoríparas. (Nickles & Lio, 2020). Um dos fatores que estão envolvidos com a alteração dessa barreira são os processos inflamatórios, propícios a ocasionar distúrbios da pele que podem ser amenizados através da interação entre o Canabidiol e os receptores canabinoides. A proteína G, seja da classe Gi ou Go, está acoplada a esses receptores fazendo a transmissão do sinal entre eles e as suas enzimas (Palmieri et al., 2019). Os principais endocanabinoides envolvidos no processo são a anandamida (AEA) e a 2-araquidonoil glicerol (2-AG), eles atuam inibindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, funções sinápticas, transcrição gênica e motilidade celular (Lu & Mackie, 2016). A 2-AG é um agonista de alta eficácia para os receptores CB₁ e CB₂, no entanto, a AEA é um agonista de baixa eficácia para CB₁ e CB₂. Na epiderme estão em maior quantidade os receptores CB₂, por estarem presentes nas células periféricas e imunes. Na mesma proporção que os receptores CB₁ estão dispostos nas células neuronais (Río, et al., 2018). Os canabinoides, particularmente o Canabidiol, inibem o crescimento, a diferenciação e a apoptose dos queratinócitos por atuarem diretamente nos receptores canabinoides presentes na pele, influenciando dessa forma a sua regulação neuroimunoendócrina (Viana et al., 2021).

Uma das doenças mais recorrentes devido o desequilíbrio da pele é a acne vulgar. Ela é a causa mais frequente da ida de adolescentes e adultos a consultas ao dermatologista. Suas causas são multifatoriais, mas em especial quando está atrelada a inflamações por presença de bactérias, a primeira linha de tratamento tende a ser incomodo para o paciente que sofre com os sinais e sintomas da doença (Wusnieski et al., 2019). Os medicamentos tópicos e orais mostram ser eficazes no tratamento da acne vulgar, contudo a utilização de ácidos, retinóides e antibióticos causam extremo desconforto para aqueles que estão enfrentando problemas emocionais devido a doença. Como é o caso do retinóide Isotretinoína que possui vários efeitos adversos relacionados à pele e mucosas, sistema nervoso, músculoesquelético, hematopoiético e linfático, gastrointestinal, cardiorespiratório e geniturinário. Inclusive sendo proibido para uso de gestantes por ser teratogênico (Diniz et al., 2002). Ainda, o uso desses tratamentos convencionais propicia a resistência bacteriana da *Cutibacterium acnes* (Soares et al., 2022).

A acne provocada por *Cutibacterium acnes* apresenta lesões inflamatórias, pústulas e/ou cistos espalhados nas regiões em que existe a produção de sebo no corpo. A bactéria quebra por hidrólise a concentração de lipídios que formam o sebo através das suas enzimas, os seus produtos são ácidos graxos livres que irritam a parede folicular e promovem à queratinização. Dessa maneira, ela ativa a resposta imune inata no organismo e induz à síntese de fatores pró-inflamatórios locais, entre eles o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), a interleucinas, prostaglandinas e leucotrienos (Montagner e Costa, 2010). A *Cutibacterium acnes* é uma bactéria anaeróbica que coloniza em ambientes ricos em lipídios, como a microbiota da pele. Quando existe uma produção

de oleosidade em excesso no nosso corpo, as unidades pilosebáceas, o folículo piloso e as glândulas sebáceas, ficam obstruídas e isso resulta na hipóxia necessária para a sobrevivência da bactéria nesses locais (Maylich et al., 2021).

Terapias alternativas têm sido estudadas como forma de intervenção da doença acne vulgar. Uma delas é a utilização do Canabidiol, fitocanabinoide da planta medicinal *Cannabis sativa*, como agente anti-inflamatório em cosméticos formulados para combater a patogenia da bactéria *Cutibacterium acnes* (Cao, et al., 2015). A substância atua no Sistema Endocanabinoide Epidérmico ativando o subtipo do receptor canabinoide, Receptor Transitório Potencial Vanilóide-4 (TRPV4) expresso nas camadas que compõem a pele (Río, et al., 2018), inibindo o receptor CB₂, levando a supressão da fabricação de lipídios basais e inibindo também a expressão de citocinas pró-inflamatórias, são elas a TNF- α , Interferon- γ (IFN- γ), Interleucina-1 (IL-1), Interleucina-2 (IL-2) e Interleucina-6 (IL-6), esse mecanismo, portanto reduz a inflamação e o aparecimento de lesões provocadas pela bactéria (Soares et al., 2022).

As características farmacocinéticas, essenciais para definir a quantidade adequada para obter um efeito seguro do ativo Canabidiol, por via tópica não estão elucidadas, entretanto algumas informações apontam que a via e a molécula são correspondentes. O CBD mostrou ser 10 vezes melhor absorvido para o interior da pele quando comparado com o THC, ambas são substâncias hidrofóbicas que permeiam facilmente os tecidos adiposos. O valor de distribuição do Canabidiol através da epiderme é de 36 L/KG, isso indica que não existe uma forte ligação sua com as proteínas plasmáticas, acelerando a disposição no órgão, pele. A administração tópica do Canabidiol age diretamente na lesão, evitando o metabolismo de primeira passagem e efeitos colaterais que acontecem em outras terapias medicamentosas (Gupta, et al., 2021).

Por sua vez, estudos realizados evidenciam a propriedade anti-inflamatória do Canabidiol através de testes in vitro e in vivo. Oláh et al. (2016) afirma após teste realizado em sebócitos humanos isolados, derivados de glândulas sebáceas, cultivadas in vitro que o Canabidiol é capaz de impedir os mediadores pró-acne exercendo atividade sebastática. A administração dessa substância pode ser benéfica para tratar não só a acne causada por *Cutibacterium acnes*, como também outros distúrbios de pele acompanhados de inflamação. Ali e Akhtar (2015) produziram um extrato contendo 3% da semente da *Cannabis sativa*. E compararam o seu uso com o de uma base de creme sem ativos, cada uma em um lado do rosto. Os resultados de sua aplicação tópica durante 3 meses em 11 indivíduos, diminuíram a produção de sebo, melhoraram os eritemas presentes na pele e não causaram efeitos colaterais. Também, Palmiere et. al. (2019) realizou um ensaio clínico utilizando uma pomada com óleo de Canabidiol, Mangífera Indica, Calendula officinalis, Lavendula officinalis, Camomila, Amyris Balsamifera e Manteiga de karité, para o tratamento de 20 pessoas que apresentavam dermatite atópica, psoríase e cicatrizes na pele, durante 3 meses. Os resultados obtidos mostraram que os canabinoides inibiram a proliferação de queratinócitos e a secreção excessiva de sebo da pele, melhorando a elasticidade e hidratação. A pomada aliviou prurido e não apresentou nenhuma reação alérgica nos voluntários. Esses achados reforçam a utilização do Canabidiol como ativo anti-inflamatório em cosméticos para tratar acne bacteriana, de maneira eficaz e menos invasiva.

A *Cannabis sativa* é o entorpecente mais consumido no mundo e proibido por lei no Brasil (penha et al., 2019). A lei de nº 11.343/2006, conhecida como Lei das drogas, define crime o plantio, a cultura, a colheita e a exploração dessa e outras drogas (Brasil, 2006). Apesar de conter substâncias tóxicas em sua estrutura, não deve ser anulado o potencial terapêutico da erva (Penha et al., 2019). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2015 inseriu o Canabidiol a lista de substância de uso controlado (Brasil, 2015). Em 2019, foi criada a RDC nº 327/2019 que tem por objetivo conceder a autorização sanitária para a fabricação, importação e estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos à base de *Cannabis* para fins medicinais de uso humano (Brasil, 2019). Um ano depois, foi regulamentada a RDC nº 335/2020 que dispõe critérios e procedimentos para a importação de Produto derivado da maconha, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde (Brasil, 2020). Com todas essas implicações, mesmo os medicamentos à base das substâncias da planta, como o Canabidiol, sendo considerados como uma alternativa

promissora para o tratamento de inúmeras doenças, as políticas públicas brasileiras desvalorizam as inúmeras evidências científicas sobre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa* e a mantém distante dos laboratórios e prateleiras (Vieira et. al., 2020).

4. Considerações Finais

Através dos estudos revisados nessa pesquisa, foi possível identificar a relação entre o Canabidiol e o tratamento da acne causada por *Cutibacterium acnes*. E ficou evidente a necessidade da realização de estudos complementares para definir a dose e a concentração seguras e eficazes para a sua utilização em cosméticos. A inserção da *Cannabis sativa* em medicamentos, levando em consideração os seus inúmeros benefícios, é um progresso para a Indústria Farmacêutica e para a melhoria de vida daqueles que sofrem com as terapias farmacológicas convencionais para a acne vulgar.

A legislação brasileira se mantém contra a legalização da maconha no País, devido as características psicoativas presentes em algumas das substâncias que compõem a planta, todavia, as suas propriedades terapêuticas não podem ser anuladas. A contribuição da *Cannabis sativa* para a manutenção da saúde das pessoas a de ser maior que o preconceito e a desinformação sobre a planta. O seu uso recreativo não deveria impedir a sua inserção nas terapias farmacológicas. O acesso a *Cannabis sativa* por meios legais, demanda tempo e custo que são inviáveis à maioria dos pesquisadores brasileiros. O que dificulta o estudo, criação e comercialização dos cosméticos a base desse ativo promissor.

Outrossim, em trabalhos subsequentes, a propriedade anti-inflamatória do Canabidiol pode ser testada em cosméticos que tenham a substância como ativo, com o intuito de reforçar o benefício do seu uso para fins dermatológicos e pôr em questão o excipiente mais adequado para incorporação e utilização tópica do Canabidiol no tratamento terapêutico alternativo para acne vulgar causada por *Cutibacterium acnes*.

Referências

- Ali, A. & Akthar, N. (2015). The safety and efficacy of 3% cannabis seeds extract cream for reduction of human cheek skin sebum and erythema content. *Pak J Pharm Sci.* 28(4), 1389-95. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26142529/#:~:text=It%20was%20well%20tolerated%20for,to%20get%20attractive%20facial%20appearance>.
- Baswan, S. M., Klosner, A. E., Glynn, K., Rajgopal, A., Malik, K., Yim, S., & Stern, N. (2019). Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for skin health and disorders. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 13, 927-942. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7736837/>.
- Bessa, V.A.L., Bessa, M.F.S., Moraes, V.T.P. (2020). Tratamento Estético para Acne Vulgar. *Pubsaúde.* 3, a015. [https:// dx.doi.org/10.31533/pubsaude3.a015](https://dx.doi.org/10.31533/pubsaude3.a015).
- Brasil. (2015). Lei nº 11.343 de 23 de agosto 2006, institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. Planalto. https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf.
- Brasil. (2015). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17, de 06 de maio de 2015, define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Ministério da Saúde. https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf.
- Brasil. (2020). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 335 de 24 de janeiro de 2020, define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Ministério da Saúde. <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020-239866072>.
- Cao, H., Yang, G., Wang, Y., Liu, J.P., Smith, C.A., Luo, H., & Liu, Y. (2015). Complementary therapies for acne vulgaris. *Cochrane library.* 19(1), CD009436. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009436.pub2>
- Diniz, D. G. A., Lima, E. M. & Antoniosi Filho, N. R. (2002). Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.* v. 38, n. 4. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322002000400004>.
- Jeong, S., Kim, M., Lee, S., & Park, B. (2019). Epidermal Endocannabinoid System (EES) and its Cosmetic Application. *Cosmetics.* 6(2), 33. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6020033>.
- Lu, C., & Mackie, K. (2016). An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biological psychiatry.* 79(7), 516-525.01. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>.

- Maylich, C., Grange, P. A. & Dupin, N. (2021). Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganismos*. 9(2), 303. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020303>.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P. & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*. 17(4), 758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
- Mozzato, A. R. & Grzybovski, D. (2011). Análise de Conteúdo como Técnica de Análise de Dados Qualitativos no Campo da Administração: Potencial e Desafios. *RAC*. 15(4), 731-747. <http://www.anpad.org.br/rac>.
- Nickles, M. A. & Lio, P. A. (2020) Cannabinoids in dermatology: Hope or hype?. *Cannabis Cannabinoid Res*. 5(4), 279-282. <https://doi.org/10.1089/can.2019.0097>.
- Oláh, A., Markovics, A., Szabó-Papp, J., Szabó, P. T., Stott, C., Zouboulis, C. C., & Bíró, T. (2016). Differential effectiveness of selected non-psychoactive phytocannabinoids on human sebocyte functions implicates their introduction in dry/seborrheic skin and acne treatment. *Exp Dermatol*. 25(9), 701-7. <https://doi.org/10.1111/exd.13042>.
- Oláh, A., Tóth B. I., Borbíró, I., Sugawara, K., Szöllösi, A. G., Czifra, G., Pál, B., Ambrus, L., Kloeppe, J., Camera, E., Ludovici, M., Picardo, M., Voets, T., Zouboulis, C. C., Paus, R. & Bíró, T. (2014). Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *J Clin Invest*. 124(9), 3713-24. <https://doi.org/10.1172/JCI64628>.
- Palmieri, B., Laurin, C. & Vadalà, M. (2019). A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. *Clin Ter*. 170(2), e93-e99. <https://doi.org/10.7417/CT.2019.2116>.
- Penha, E. M., Cardoso D. D. e S., Coelho, L. P. & Bueno, A. M. (2019). A Regulamentação de Medicamentos Derivados da Cannabis sativa no Brasil. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*. 9(1), 125-145. [https://doi.org/10.17063/bjfs9\(1\)y2019125](https://doi.org/10.17063/bjfs9(1)y2019125).
- Ribeiro, J. A. C. (2014). A Cannabis e suas aplicações terapêuticas. *Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Ciências da Saúde*. Universidade Fernando Pessoa. https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf.
- Río, C. del, Millán, E., García, V., Appendino, G., DeMesa, J. & Muñoz, E. (2018). The endocannabinoid system of the skin. A potential approach for the treatment of skin disorders. *Biochemical Pharmacology*. 157, 122-133. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.08.022>.
- Viana, L. S., Aires Silva, T., Antunes, V. M. de S. & Gonzaga, R. V. (2021). Effect of Cannabidiol (CBD) oil on acne. *Research, Society and Development*. 10(14), 306101422075. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22075>.
- Wunieski, M. E. M. & Muller, S., D. (2019). Análise de Formulações Tópicas Magistrais para o Tratamento da Acne. *Repositório Anima Educação*. <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/7843/1/Artigo%20cient%C3%ADfico-%20Maria%20Eduarda%20de%20Morais%20Wunieski.pdf>.