

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

USO DO CANNABIDIOL EM TRATAMENTO DE ACNE

Use of Cannabidiol in the treatment of acne

Julia Lopes Pereira Torres¹

Manuela Borja Lousada Soares²

RESUMO

A acne é uma condição que ocorre na pele por aumento do processo inflamatório, podendo afetar negativamente o bem estar físico e psicológico do paciente. Atualmente no mercado existem diversos fármacos e compostos que são utilizados para o tratamento dessa condição, entretanto, possuem diversos efeitos colaterais envolvidos. Devido a isso, se torna necessária a busca de formas alternativas de tratamentos que minimizem ou impeçam esses efeitos, o que pode potencialmente melhorar a qualidade de vida. O Canabidiol (CBD), ativo presente na *Cannabis sativa*, possui ação no chamado Sistema Endocanabinóide, o qual possui diversas atividades modulatórias no organismo, dentre eles, a regulação de processos inflamatórios, como aquele que ocorre na acne. Este estudo consistiu em uma revisão da literatura com o objetivo de descrever o potencial terapêutico do CBD no tratamento da acne, investigando sua eficácia e mecanismos de ação. Trata-se de uma revisão de literatura, em que a pesquisa foi realizada utilizando artigos, teses e dissertações nas bases de dados, do Scielo, do PubMed e do Google Acadêmico. O CBD demonstrou ser eficiente em seu uso nos tratamentos da acne, oferecendo oportunidades promissoras para a saúde da pele.

Palavras-chave: Canabidiol; *Cannabis* medicinal; sistema endocanabinoide; acne; pele.

ABSTRACT

Acne is a condition that occurs in the skin due to an increase in the inflammatory process, which can negatively impact the physical and psychological well-being of the patient. Currently, there are various drugs and compounds available in the market for treating this condition; however, they come with several associated side effects. Because of this, it becomes necessary to explore alternative treatment approaches that minimize or prevent these effects, potentially improving quality of life. Cannabidiol (CBD), an active compound found in *Cannabis sativa*, acts on the Endocannabinoid System, which has various modulatory activities in the body, including the regulation of inflammatory processes such as those involved in acne. This study consisted of a literature review aiming to describe the therapeutic potential of CBD in acne treatment, investigating its efficacy and mechanisms of action. It was a literature review where research was conducted using articles, theses, and dissertations from

¹Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

² Professora do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

databases such as Scielo, PubMed, and Google Scholar. CBD has demonstrated effectiveness in acne treatment, offering promising opportunities for skin health.

Keywords: Cannabidiol; medicinal *Cannabis*; endocannabinoid system; acne; skin.

1 INTRODUÇÃO

A acne é uma condição da pele que afeta principalmente áreas onde os folículos pilosos e glândulas sebáceas são mais numerosos, como as regiões do rosto, tórax e dorso. É uma condição causada pela interação de diversos fatores, incluindo aumento na produção de sebo devido à influência hormonal durante a puberdade, obstrução dos poros devido ao acúmulo de células mortas da pele e sebo, proliferação de bactérias como *Cutibacterium acnes*, e inflamação pela presença de substâncias inflamatórias (CAMPOS; MUNDIM; SALOMÉ, 2019).

As lesões inflamatórias como pápulas (distensão da paredes dos poros), pústulas (evolução das pápulas) e nódulos (lesões sólidas e elevadas) podem ocorrer quando os folículos pilosos inflamados se rompem e liberam seu conteúdo na derme, desencadeando uma resposta inflamatória (VAZ, 2003).

Fatores predisponentes incluem a predisposição genética, o estresse emocional, hormônios, a pressão excessiva na pele e a exposição a produtos químicos. Além das preocupações estéticas, a acne pode ter consequências psicológicas e sociais, impactando a qualidade de vida, a saúde mental e a autoestima das pessoas afetadas. O tratamento adequado pode resultar em melhora significativa na saúde dos pacientes (REZENDE *et al.*, 2021).

Com a finalidade de enfrentar a acne, diversos procedimentos têm sido concebidos e continuam a ser desenvolvidos cotidianamente. Entre os principais, destacam-se a tretinoína, a isotretinoína e os antibióticos orais, dentre outros, sendo válido ressaltar que alguns desses tratamentos podem acarretar efeitos colaterais (VAZ, 2003). Estudos científicos têm se dedicado à busca por substâncias ativas de cunho dermatológico que possam intervir nas fases do processo patogênico, como a hiperprodução de sebo, a proliferação de sebócitos e a inflamação. Uma das substâncias ativas estudadas são os canabinóides (OLÁH *et al.*, 2014).

Pesquisas envolvendo canabinóides revelam que eles podem ser eficazes no tratamento de problemas associados à pele, em especial a acne. Esses compostos têm a capacidade de controlar a inflamação e demonstraram eficácia em várias condições dermatológicas (CASIRAGUI *et al.*, 2020).

A *Cannabis* é uma das plantas mais antigas que o homem conhece (SMALL, 2015), foi documentada pela primeira vez na Ásia, porém é encontrada em todo o mundo, na qual já foi e é utilizada para muitos fins como produção de tecidos, uso recreativo, uso medicinal e outros. O gênero *Cannabis* possui 3 subespécies principais: *sativa*, *indica* e *ruderalis*, em que a *sativa* é a mais utilizada e mais presente no Brasil (MACEDO, 2010).

A *Cannabis sativa* possui cerca de 420 compostos, entre eles aminoácidos, proteínas, hidrocarbonetos, álcoois, açúcares, esteróides, glicosídeos, vitaminas dentre outros. Os efeitos terapêuticos da planta vêm do Delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ^9 -THC) e do Canabidiol (CBD). Os canabinóides se relacionam com diversos receptores do

nosso corpo como por exemplo os receptores CB1 e CB2, que formam o chamado de sistema endocanabinóide (SEC), possuindo influência em vários outros sistemas e tecidos tendo a capacidade de regulação do organismo. Quando a *Cannabis* se liga a esses receptores, são reconhecidos os compostos chamados de fenólicos terpênicos, conhecidos como fitocanabinoides (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

O SEC é composto por diversos receptores ligantes endógenos, endocanabinóides e enzimas envolvidas na síntese e degradação de moléculas (VIANA *et al.*, 2021). Os ligantes endógenos que têm sido mais estudados são a anandamida (AEA) e o glicerol araquidonil (2-AG) presentes em órgãos periféricos como a pele. Esses compostos são derivados do ácido araquidônico, e possuem afinidade pelos receptores canabinóides (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

A *Cannabis* oferece a oportunidade de tratar diversas condições de cunho médico devido às suas propriedades benéficas, incluindo efeitos anticonvulsivantes, anti-inflamatórios, analgésicos, ansiolíticos, antipsicóticos e antitumorais. A pesquisa sobre o sistema endocanabinóide tem explorado o uso do CBD no tratamento de condições como doença de Parkinson, autismo, epilepsia e até em doenças dermatológicas como psoríase, dermatites e a própria acne (BASWAN *et al.* 2020; SPEZZIA, 2022).

Portanto, nessa perspectiva, o objetivo deste trabalho é descrever o potencial terapêutico do CBD no tratamento da acne, investigando sua eficácia e mecanismos de ação.

2 MÉTODO

Este trabalho se constituiu de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo. A coleta de dados foi realizada por meio de artigos científicos, teses e dissertações, em que o ano de publicação era de 2003 até 2023, na língua portuguesa e inglesa, disponível nas plataformas Google Acadêmico, *Scientific Eletronic Library* (ScieLO), *Public Medline* (PubMed) e Periódicos de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). O método para a seleção de artigos consistiu utilizando as palavras chaves a seguir: Canabidiol, *Cannabis* medicinal, sistema endocanabinoide, acne e pele.

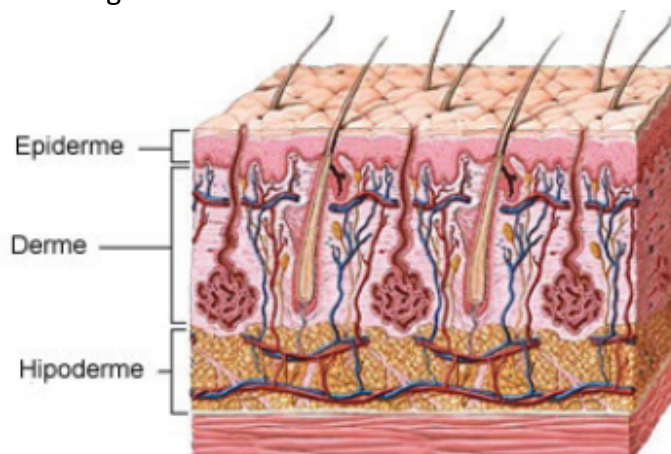
3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Pele

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, revestindo e representando aproximadamente 16% do peso corporal e atuando como barreira física entre o organismo interno e o ambiente exterior. Ela é composta por três camadas principais: a epiderme, que é a porção epitelial mais externa, a derme, localizada abaixo da epiderme e a hipoderme com presença principalmente de tecido adiposo.

Além disso, a pele desempenha diversas funções vitais, incluindo a proteção contra danos ambientais, abrasões, perda de líquidos e invasão por microorganismos, a regulação da temperatura corporal através da ação das glândulas sudoríparas e dos vasos sanguíneos, e proporciona sensibilidade, graças aos nervos superficiais e suas terminações sensitivas (AQUINO; CARBINATTO; COELHO, 2019; SANTOS, 2014). As camadas estão representadas pela Figura 1 a seguir:

Figura 1: Descritivo das camadas da Pele



Fonte: JUNQUEIRA, 2013

A epiderme é a camada mais externa da pele. Ela é avascular (com ausência de vasos sanguíneos), sendo que essa característica juntamente com a constante renovação celular, faz com que as células fiquem mais próximas da extremidade e vão sofrendo apoptose. Em sua composição, observamos principalmente células queratinócitos, mas também é possível encontrar melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel. É constituída por cinco camadas histológicas: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e camada córnea, todas representando as etapas de enrijecimento, maturação e morte durante o processo de migração dos queratinócitos (AQUINO; CARBINATTO; COELHO, 2019; HILL; OWENS, 2018).

Na camada córnea estão presentes as células queratinizadas que sofrem descamação e se acumulam nos folículos sebáceos, resultando na formação de microcomedões, no qual são uma lesão microscópica, e que podem se tornar uma acne (CAMPOS; MUNDIM; SALOMÉ, 2019).

Já a derme é a camada que conecta a epiderme à hipoderme e é predominantemente composta por tecido conjuntivo. Ela possui duas camadas principais: a camada papilar que fica na parte superior, sendo composta por tecido conjuntivo frouxo, no qual é responsável por formar as papilas dérmicas que possuem colágeno e penetram na epiderme, levando consigo pequenos vasos sanguíneos responsáveis por nutrir as células da camada de tecido epitelial, sendo importantes para a nutrição e sensibilidade da pele. Já a camada reticular fica abaixo da derme papilar, é mais espessa e composta por tecido conjuntivo denso, onde estão presentes vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos, folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. Essa estrutura é essencial para fornecer suporte, nutrição e função sensorial à pele (RIPPA *et al.* 2019; AQUINO; CARBINATTO; COELHO, 2019).

As glândulas sebáceas são formadas por células especializadas chamadas sebócitos, que liberam óleos na superfície da pele, representando até 90% dos lipídios (gorduras) presentes na derme. Esses lipídios são secretados como parte de uma substância complexa chamada sebo e desempenham várias funções fisiológicas, tais como a hidratação da pele, a repulsão da água e a regulação da temperatura corporal, além de possuir propriedades antioxidantes e antimicrobianas. No entanto, quando produzidos em excesso, esses óleos podem estar associados a uma variedade de doenças de pele, incluindo acne (VENIAMINOVA *et al.*, 2019).

Com o tempo, as células sebáceas se rompem, liberando os lipídeos nos ductos sebáceos e folículos, sendo capaz de gerar lesões inflamatórias. Essas células possuem enzimas que processam hormônios chamados andrógenos, dentre eles a testosterona, e a quantidade de sebo produzido depende dos níveis hormonais no corpo e da resposta das unidades pilossebáceas (CAMPOS; MUNDIM; SALOMÉ, 2019).

3.2 Acne

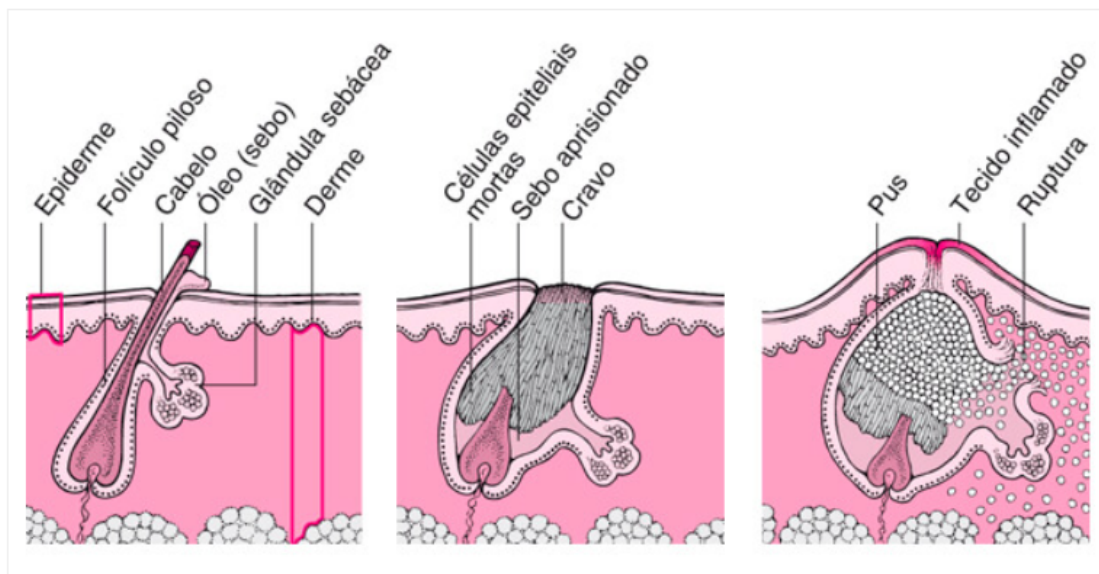
A acne “vulgar” é uma doença de pele bastante comum que afeta principalmente adolescentes e adultos jovens. A produção excessiva de sebo pelas glândulas pilossebáceas contribui para o entupimento dos poros, favorecendo a proliferação de bactérias, o aumento das citocinas inflamatórias e a irritação local, tal processo representado pela Figura 2 (CAMPOS; MUNDIM; SALOMÉ, 2019).

Ela tem sua origem em quatro fatores principais: a hipersecreção da glândula sebácea, na qual produz sebo em excesso, o que pode obstruir os poros e levar à formação de cravos e espinhas; alteração no processo de hiperqueratinização em que a pele acumula células mortas em excesso, obstruindo os folículos pilosos e contribuindo para o surgimento da acne; colonização pelo *Cutibacterium acnes*, causando inflamação; e a liberação de mediadores inflamatórios, que é desencadeada, resultando em lesões inflamadas e dolorosas (FOX *et al.*, 2016).

Na hiperqueratinização folicular há um aumento na produção de queratinócitos foliculares e alterações no processo de descamação resultando na formação de microcomedões, que são obstruções no infundíbulo do folículo. Os corneócitos (células queratinizadas mortas da camada córnea), que normalmente seriam eliminados, ficam retidos, levando à hiperqueratose, essa obstrução pode levar à formação de comedões, como cravos. O acúmulo de corneócitos desprendidos e sebo contribui para esse processo. Já na hipersecreção sebácea, as glândulas sebáceas estão normalmente associadas aos folículos capilares, produzindo o sebo, que é transportado pelos ductos sebáceos até a superfície da pele. Em caso de pacientes com acne, essa produção é aumentada através da estimulação da glândula sebácea, podendo ser detectado por hormônios andrógenos (RIBEIRO *et al.* 2015).

A *C. acnes* é uma bactéria gram-positiva, que vive naturalmente na pele e, quando quebra os lipídios presentes no sebo, produz ácidos graxos livres. Esses ácidos graxos irritam os folículos pilosos, levando à queratinização e à ativação da resposta imune resultando na síntese de fatores pró-inflamatórios, como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucinas (IL), prostaglandinas (PG) e leucotrienos (LT) (SOUZA; VASCONCELOS, 2022).

Figura 2: Formação da acne



Fonte: FREITAS, 2016

Estudos têm se dedicado à busca por outras alternativas de tratamento diferentes das existentes no mercado atual como forma de intervir na formação dessas lesões inflamatórias chamadas acne. Uma delas é a utilização do CBD como substância anti-inflamatória presente nos dermocosméticos, no qual combate a patogenia na *C. acnes*. Também atua modulando nosso Sistema Endocanabinóide (SEC) em que a Anandamida (AEA) leva à inibição de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , Interferon- γ (IFN- γ), Interleucina-1 (IL-1), Interleucina-2 (IL-2) e Interleucina-6 (IL-6), reduzindo processos inflamatórios (SOUZA; VASCONCELOS, 2022; RÍO *et al.* 2018).

3.4 *Cannabis sativa*

A *Cannabis Sativa* é uma planta originária da China na qual foi relatada sua potência medicinal pela primeira vez há aproximadamente 2000 anos atrás no Pen-Ts'ao Ching (considerada primeira farmacopéia conhecida no mundo). Os assírios a consideravam como o principal medicamento de sua farmacopéia (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006). A *C. sativa* é somente uma das espécies de *Cannabis* existentes, sendo a mais comumente encontrada, mas também apresenta duas outras espécies principais: *C. indica* e *C. ruderalis*. É uma planta que possui um grande potencial terapêutico, apesar de sua característica psicotrópica (MACEDO, 2010).

Na *Cannabis* existem cerca de 420 compostos, porém apenas 60 são considerados canabinóides, dentre os principais estão o delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) e o canabidiol (CBD) que têm efeitos terapêuticos (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

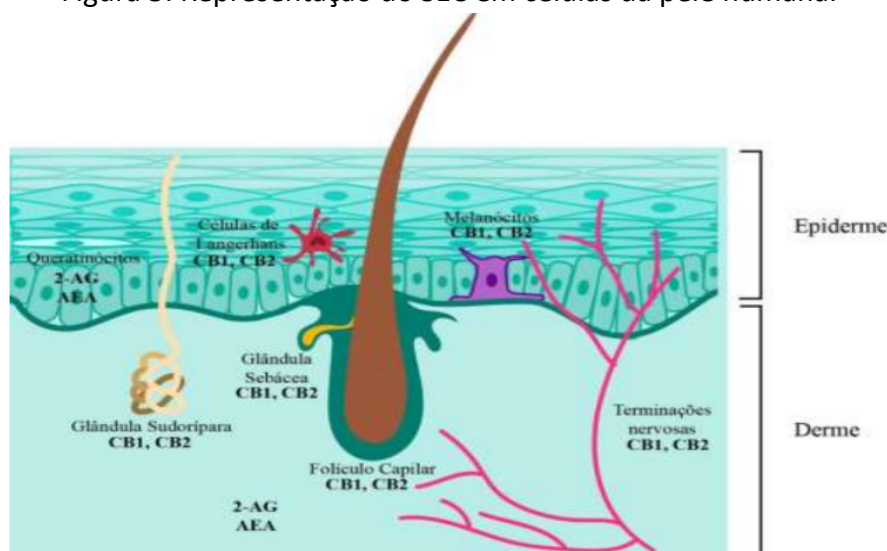
Esses dois canabinóides (Δ^9 -THC e CBD) são compostos que possuem ações terapêuticas, tendo o THC como um composto psicoativo, ao contrário do CBD que não é psicoativo (BARRETO, 2002). O canabidiol, que é o canabinóide que iremos focar nessa revisão, tem propriedades que possuem ações benéficas anticonvulsivantes,

analgésicas, ansiolíticas, antioxidantes, antitumorais, antipsicóticas e principalmente anti-inflamatórias, possuindo potencial de reduzir processos inflamatórios, como os observados na pele, tendo como exemplo a acne, descrito anteriormente, além de promover proteção contra eventuais nocividades causadas por danos oxidativos, dando-lhe um aspecto mais saudável. O CBD pode ser extraído e usado em vários produtos de cuidados com a pele, como cremes hidratantes, óleos, esfoliantes e cápsulas. Diversos estudos demonstraram que o CBD pode melhorar a acne, normalizar a produção excessiva de óleo na pele, inibir o crescimento celular excessivo, e reduzir a inflamação, prevenindo assim surtos de acne (OLAH *et al.*, 2016; HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

3.5 Sistema endocanabinoide

O sistema endocanabinóide (SEC), encontrado no organismo humano, pode se ligar e reconhecer os compostos da *Cannabis*, como o CBD. É composto por moléculas sinalizadoras chamadas de endocanabinóides, por receptores específicos e enzimas que sintetizam, degradam e transportam os endocanabinóides. O SEC é responsável por regular funções fisiológicas importantes como a modulação do sistema nervoso central (SNC) e sistema imunológico, além de estudos recentes mostrarem sua função em manutenção da barreira e homeostase cutânea que, quando prejudicada de maneira adequada, pode resultar em doenças cutâneas (BASWAN *et al.*, 2020). Tal sistema presente na pele está representado pela Figura 3 a seguir:

Figura 3: Representação do SEC em células da pele humana.



Fonte: VIANA, 2021

3.5.1 Endocanabinoides

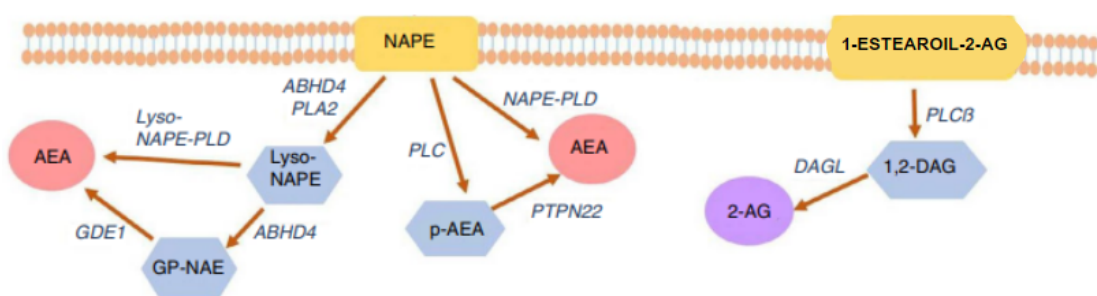
A existência de um ligante endógeno do SEC foi primeiramente relatada por Devane em 1988, quando demonstraram que o *glicerol* N-araquidonoil etanolamina (2-AG), Anandamida (AEA), derivados do ácido araquidônico, se ligam ao receptor canabinoide localizados no sistema nervoso central. Desde então, a detecção de vários endocanabinoides também foi observada no corpo humano, incluindo órgãos periféricos, como a pele. Entre todos os endocanabinoides presentes na pele, a

anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) são os mais amplamente estudados, e atuam na inibição de citocinas pró-inflamatórias. A anandamida e o 2-AG foram detectados e quantificados em queratinócitos e células de fibroblastos (BASWAN *et al.*, 2020).

Os endocanabinóides, incluindo a Anandamida, são sintetizados a partir de precursores de membrana (tal processo descrito na Figura 4), em resposta a estímulos e podem ser armazenados dentro das células. A AEA é um neurotransmissor lipídico e imunomodulador, que interage com os receptores CB1 e CB2 (descritos adiante) e é responsável por manter a sinalização endocanabinoide basal. O N-acil-fosfatidiletanolamina (NAPE) atua como precursor para a biossíntese da anandamida. Esse processo tem duas vias: a primeira via envolve a ação da fosfolipase D (NAPE-PLD) sobre o NAPE, produzindo anandamida e ácido fosfatídico. A segunda via está ativa em células imunes, onde a fosfolipase C específica para NAPE produz fosfo-anandamida a partir de NAPE, seguida de desfosforilação por PTPN22. Além disso, a palmitoiletanolamida (PEA), uma molécula semelhante aos endocanabinóides, é sintetizada juntamente com a anandamida e potencializa sua ação, aumentando a afinidade pelos receptores ou reduzindo sua degradação (RAHAMAN; GANGULY, 2021; OSAFO; YEBOAH; ANTWI, 2021).

Por outro lado, o 2-AG se liga aos receptores CB1 e CB2 com maior afinidade do que a anandamida, uma vez que atua como um agonista completo para esses receptores (OSAFO; YEBOAH; ANTWI, 2021). A biossíntese do 2-AG ocorre da seguinte forma: primeiro, o fosfolípido de membrana 1-estearoil-2-araquidonoyl-sn-glicerol é quebrado pela enzima PLC β . Em seguida, o produto resultante, 1,2-diacylglycerol, sofre uma clivagem adicional pela enzima diacylglicerol lipase (DAGL), formando o 2-AG. Existem duas formas dessa enzima: DAGL α , encontrada no sistema nervoso central, e DAGL β , presente em células imunes (RAHAMAN; GANGULY, 2021; OSAFO; YEBOAH; ANTWI, 2021).

Figura 4: Biossíntese da AEA e 2-AG

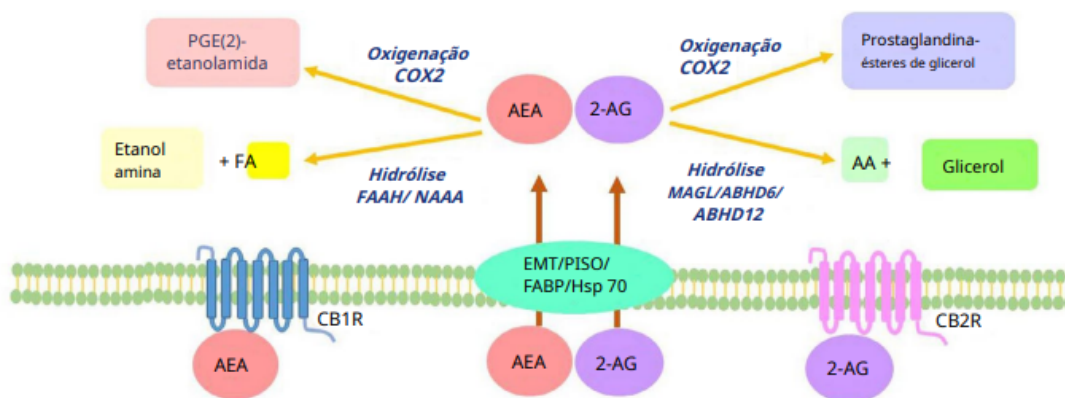


Fonte: Adaptado de RAHAMAN; GANGULY, 2021

A degradação dos endocanabinóides (representada pela figura 5) é principalmente realizada por duas enzimas, a hidrolase de amida de ácido graxo (FAAH) e a lipase de monoacilglicerol (MAGL) (RÍO *et al.*, 2018). O nível fisiológico de AEA e 2-AG é controlado por enzimas degradadoras de endocanabinóides. A anandamida é principalmente degradada pela FAAH, porém a N-aciletanolamina-amidase ácida seletiva (NAAA) é outra enzima catabólica da anandamida. A hidrólise do 2-AG em ácido araquidônico (AA) é realizada por três serinas hidrolases: lipase de monoacilglicerol (MAGL), que é a principal enzima hidrolisante, α/β -hydrolase

domain-containing protein-6 (ABHD6) e α/β -hydrolase domain-containing protein-12 (ABHD12). A anandamida e o 2-AG também são substratos para a ciclooxygenase-2 (COX-2), lipoxigenases (LOX) e monooxigenases de citocromo P450, produzindo prostaglandinas/ésteres de prostaglandina, exercendo funções fisiológicas variadas (RAHAMAN; GANGULY, 2021; OSAFO; YEBOAH; ANTWI, 2021).

Figura 5: Degradação da AEA e 2-AG



Fonte: Adaptado de RAHAMAN; GANGULY, 2021

O CBD age reduzindo a produção de TNF- α , inibindo a enzima FAAH, responsável pela hidrólise da anandamida. Assim, quando administrado promove a liberação da AEA, inibindo a produção de ácidos graxos e monoglicerol lipase, induzindo a apoptose, inibição da proliferação celular e supressão da produção de citocinas. Assim, estimula a AEA em baixas concentrações, mas pode causar morte celular (apoptose) em altas concentrações (VIANA, 2021; MARINHO; NETO, 2023).

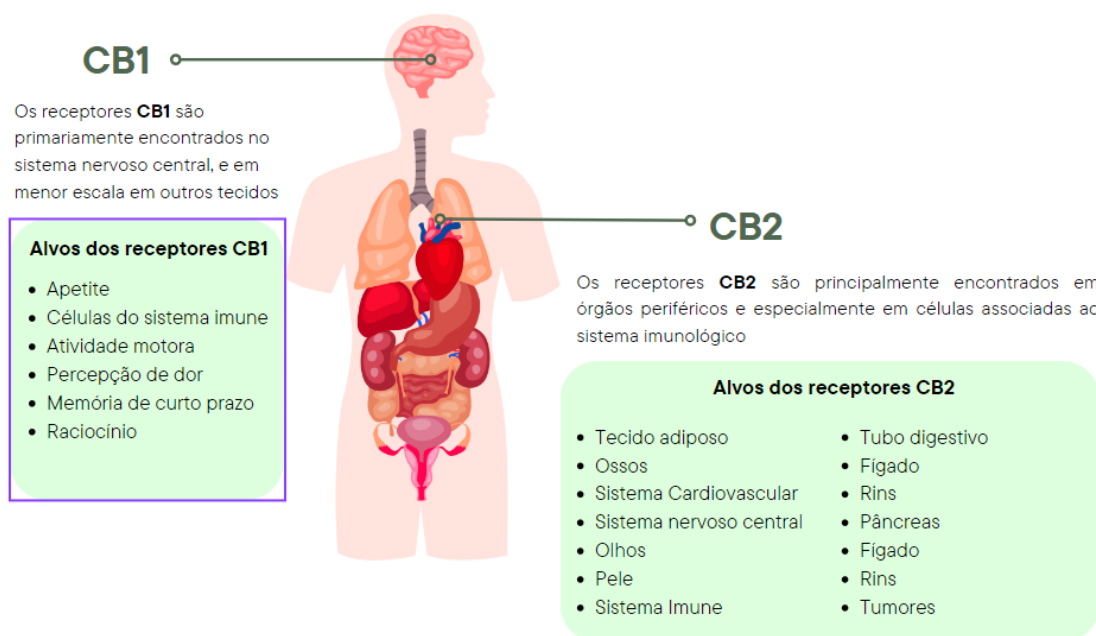
3.5.2 Receptores

Os endocanabinóides sinalizam principalmente por meio de duas proteínas de superfície celular: CB1 e CB2, ambas acopladas à proteína G (STELLA *et al.* 2019). O CB1 é encontrado em abundância no sistema nervoso central (SNC) e CB2 está localizado no sistema nervoso periférico, no sistema digestivo e no sistema imune (tecidos linfóides, baço, tonsilas palatinas, timo, monócitos circulantes e mastócitos, além de estarem na micróglia), representado pela Figura 6. É possível observar que diversas funções mediadas pela interação dos endocanabinóides com o receptor do tipo CB2 estão relacionadas com funções imunológicas, tais como: redução da migração leucocitária e redução da liberação de fatores pró inflamatórios pelos macrófagos (OYAGAWA; GRIMSEY, 2021).

Pesquisas indicam que tanto os receptores CB1 quanto CB2 são encontrados em queratinócitos epidérmicos, fibras nervosas cutâneas, células dérmicas, melanócitos, glândulas sudoríparas e folículos pilosos, desempenhando papéis diversos como na formação e manutenção da barreira cutânea, crescimento celular, diferenciação celular, processos imunológicos e inflamatórios. Além disso, sua presença é diferente em cada célula imune, sendo expressos em células dos tipos linfócitos B, células

natural killer (NK), monócitos, neutrófilos e linfócitos CD8+ e CD4+3 (BASWAN *et al.*, 2020; MARINHO; NETO, 2023).

Figura 6: Receptores CB1 e CB2



Fonte: Arquivo pessoal

O CBD age nos receptores como um antagonista, agonista ou agonista inverso (a depender da concentração), sendo capaz de influenciar diretamente no seu funcionamento, tendo a capacidade de modular a atividade da SEC por diferentes mecanismos, dentre eles, o aumento dos níveis de AEA. Essa modulação afeta a sinalização dos canabinoides no corpo, incluindo sua interação com os receptores CB1 e CB2. Acredita-se que a atividade antioxidante mais relevante do CBD esteja relacionada ao seu efeito sobre esses receptores (ATALAY *et. al*, 2020).

3.6 Cannabis e Acne

O Canabidiol (CBD) é uma substância encontrada na planta de Cannabis, que tem sido estudada por seus potenciais efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e antibacterianos. Essas propriedades podem ajudar a regular a resposta imunológica do corpo, reduzindo a inflamação e minimizando danos às células saudáveis. Portanto, seu uso nos tratamentos da acne pode oferecer oportunidades promissoras para a saúde da pele (CASIRAGUI *et al.*, 2020).

Estudos evidenciam que diversos tipos celulares presentes na pele, incluindo queratinócitos, melanócitos, sebócitos, células relacionadas com o sistema imune e células foliculares, possuem receptores relacionados com a SEC, o que o torna um potencial alvo de administração farmacológica. A sinalização fisiológica nesses tecidos, aparenta estar envolvida com a regulação, proliferação, diferenciação e apoptose, além a maior expressão de citocinas, endocanabinóides e hormônios (STRONGIN;

MEEHAN-ATRASH; VIALPANDO, 2024).

O CBD possui propriedades antioxidantes devido à sua capacidade de neutralizar radicais livres, no qual são produzidos por formas reativas de oxigênio. Esses radicais livres são átomos ou moléculas com elétrons desemparelhados, tornando-os instáveis e propensos a danificar células saudáveis. O CBD contém um átomo de oxigênio livre que é doado aos radicais livres, neutralizando-os. Essa propriedade antioxidante ajuda a proteger nossas células e tecidos contra danos causados pelos radicais livres. Além disso, o CBD possui ação antiacne por meio da sua atuação nos sebócitos, controlando a produção excessiva de sebo, diminuindo a proliferação bacteriana, geralmente causada pela bactéria *Cutibacterium acnes* e consequentemente diminuindo o processo inflamatório (VIANA *et al.* 2021).

A pele não é apenas um executor do sistema endocanabinoide (SEC), mas também possui receptores e sinalizadores de canabinoides que afetam a homeostase das células e das estruturas da pele. Um dos fatores que contribuem para o surgimento da acne é a produção excessiva de sebo, descrito anteriormente. O SEC, além de regular a homeostase, desempenha um papel na formação de gordura, onde o CBD promove a liberação da anandamida (AEA). Isso resulta na inibição da produção de ácidos graxos e monoglicerol lipase, estimulando a AEA a produzir lipídios em células sebáceas humanas em concentrações baixas, mas induzindo a apoptose em concentrações elevadas (BASWAN *et al.*, 2020).

Um estudo sobre o papel do CBD na acne, conduzido por Olah et al. (2016), examinou como o CBD afeta os sebócitos. O composto mostrou capacidade de impedir a formação de gordura, neutralizando substâncias que desencadeiam acne, como ácido araquidônico e testosterona. O CBD também foi capaz de reduzir a reprodução das células sebáceas sem causar danos celulares e diminuiu a expressão prejudicada do TNF- α , induzida por agonistas dos receptores de reconhecimento de padrões TLR2 e TLR4 (OLÁH *et al.*, 2014).

Outro estudo conduzido por Stella e colaboradores (2019) testaram o CBD em um ensaio clínico com uma pomada contendo o óleo, juntamente com outros ingredientes naturais. Essa pomada foi aplicada em 20 pessoas com dermatite atópica, psoríase e cicatrizes na pele durante 3 meses. Os resultados mostraram que os canabinóides presentes inibiram a proliferação de queratinócitos e a produção excessiva de sebo, melhorando a elasticidade e hidratação da pele. A pomada aliviou o prurido e não causou reações alérgicas nos voluntários. Essas descobertas reforçam o uso do Canabidiol como um ativo anti-inflamatório eficaz e menos invasivo em produtos cosméticos para tratar acne bacteriana e outros distúrbios de pele acompanhados de inflamação (STELLA *et al.*, 2019).

Estudos feitos em laboratório e em organismos vivos indicam que o Canabidiol tem propriedades anti-inflamatórias na pele e pode ser desenvolvido como um cosmético de uso externo para prevenir e tratar a acne causada por bactérias, sem causar danos ao paciente (SOUZA; VASCONCELOS, 2022) promovendo saúde e neuroproteção, sendo mais eficaz que as vitaminas C administrada na pele (VIANA *et al.*, 2021), havendo a inibição do ácido araquidônico, no qual tem ações lipogênicas, suprimindo a produção sebácea (OLÁH *et al.*, 2014).

Diversas pesquisas comprovam que o CBD regula a atividade do SEC ao aumentar os níveis de AEA, influenciando assim a sinalização dos canabinóides e sua interação com os receptores. Acredita-se que a atividade antioxidante principal do CBD

esteja relacionada ao seu efeito nos receptores. A depender da concentração, ele pode ativar, antagonizar ou inibir os receptores canabinóides CB1 e CB2. O CBD exibe uma ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, o que o torna útil na prevenção e tratamento de doenças associadas a desequilíbrio e inflamação (ATALAY et al., 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse trabalho teve como objetivo a revisão de estudos sobre o uso do Canabidiol no tratamento de acne para determinar a sua eficácia em produtos cosméticos. Sabendo que o CBD é um composto que tem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e antibacterianos, essas propriedades ajudam a regular a resposta imunológica do corpo, reduzindo a inflamação e minimizando danos às células saudáveis. Portanto, seu uso nos tratamentos da acne oferece oportunidades promissoras para a saúde da pele.

Pesquisas relacionadas à acne e ao CBD estão principalmente focadas no poder do CBD em interromper os processos que causam acne, como o acúmulo excessivo de óleo e também teve efeitos anti-inflamatórios nas glândulas sebáceas. Pesquisadores concluíram que o CBD é um agente terapêutico promissor para o tratamento da acne.

Os profissionais biomédicos desempenham um papel crucial na exploração de tratamentos inovadores, incluindo o uso do CBD para o tratamento da acne. Como profissionais licenciados, os biomédicos estetas podem avaliar as necessidades individuais dos pacientes e adaptar planos de tratamento, podendo até prescrever terapias à base de CBD onde é permitido pelas regulamentações. Além de contribuem integrando práticas baseadas em evidências, monitorando as respostas dos pacientes e garantindo resultados seguros e eficazes.

Apesar de todos os estudos envolvendo o assunto, sabe-se que ainda temos um longo caminho a ser percorrido, uma vez que a legislação brasileira tem sido contrária à legalização da *Cannabis* no país, principalmente devido às substâncias psicoativas presentes.

REFERÊNCIAS

- ATALAY, S.; JAROCKA-KARPOWICZ, I.; SKRZYDLEWSKA, E. **Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol**. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), v. 9, n. 1, p. 21, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/1/21>
- AQUINO, A. D. J.; CARBINATTO, F. M.; COELHO, V. H. M. **Feridas: um desafio para a saúde pública**. . São Carlos: Instituto de Física de São Carlos - IFSC. 2019. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/002967704>>. Acesso em jan. 2024.
- BASWAN, S. M. et al. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for skin health and disorders. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 13, p. 927–942, 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CCID.S286411>>. Acesso em jan. 2024.

CAMPOS, A. G. C.; MUNDIM, F. G. L.; SALOMÉ, G. M. **Acne: manifestações clínicas e abordagens terapêuticas**. Pouso Alegre, 2019. Disponível em: https://www.univas.edu.br/docs/biblioteca/livro_andressa_semmarca.pdf>. Acesso em dez. 2023.

CASIRAGHI, A.; MUSAZZI, U. M.; CENTIN, G.; FANZÉ, S.; MINGHETTI, P. Topical administration of cannabidiol: Influence of vehicle-related aspects on skin permeation process. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 11, p. 337, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/13/11/337>>. Acesso em jan. 2024.

FOX, L. *et al.* Treatment modalities for acne. **Molecules**, v. 21, n. 8. 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/21/8/1063>>. Acesso em abril 2024.

FREITAS, F. **Acne: Tratamentos, medicamentos, causas e tudo que você precisa saber**. 2016. Disponível em: <https://flaviadefreitas.com.br/acne>>. Acesso em maio 2024.

HILL, P.; OWENS, P. **Milady Laser e Luz: anatomia da pele, cuidados com a pele, tratamentos, indicações**. Cengage Learning Brasil, 2018. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788522126217/>>. Acesso em mar. 2024.

HONÓRIO, K. M.; ARROIO, A.; SILVA, A. B. F. DA. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. **Química nova**, v. 29, n. 2, p. 318–325, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/LmPbLrC3DY6Z68BK6cMHPbf/?lang=pt&format=html>>. Acesso em jan. 2024.

JUNQUEIRA, L. C. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. Guanabara Koogan, 12 edição. 2013. Disponível em: <https://archive.org/details/HistologiaBasicaTextoEAtlasJunqueiraCarneiro12rEd>>. Acesso em abril 2024.

MACEDO, M. P. **Investigação sobre a origem geográfica de amostras de cannabis sativa (linnaeus) por meio de fragmentos de insetos associados à droga prensada : um estudo exploratório**. 2010. Dissertação (Mestrado em biologia animal) - Universidade de Brasília. 2010. Disponível em: <http://icts.unb.br/jspui/handle/10482/7417>>. Acesso em: jan. 2024.

MARINHO, A. M. DA N.; NETO, R. W. G. S. Efeitos anti-inflamatórios dos canabinoides. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/kJFVFMnvSMw9K5BpymRfNyC/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em maio 2024.

OLÁH, A. *et al.* Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. **The journal of clinical investigation**, v. 124, n. 9, p. 3713–3724, 2014. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/64628>>. Acesso em: jan. 2024.

OLÁH, A. *et al.* Differential effectiveness of selected non-psychotropic

phytocannabinoids on human sebocyte functions implicates their introduction in dry/seborrhoeic skin and acne treatment. **Experimental dermatology**, v. 25, n. 9, p. 701–707, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/exd.13042>>. Acesso em jan. 2024.

OSAFO, N.; YEBOAH, O. K.; ANTWI, A. O. Endocannabinoid system and its modulation of brain, gut, joint and skin inflammation. **Molecular biology reports**, v. 48, n. 4, p. 3665–3680, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-021-06366-1>>. Acesso em maio 2024.

RAHAMAN, O.; GANGULY, D. Endocannabinoids in immune regulation and immunopathologies. **Immunology**, v. 164, n. 2, p. 242–252, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imm.13378>>. Acesso em maio 2024.

REZENDE, L. G. A. L.; DA SILVA, G. C. O.; CALDAS, E. C. O impacto psicossocial da acne vulgar. **ID online Revista de Psicologia**, v. 15, n. 58, p. 351-367, Dezembro 2021. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/3320/5210>>. Acesso em jan. 2024.

RIBEIRO, B. DE M. *et al.* Etiopathogeny of acne vulgaris: a practical review for day-to-day dermatologic practice. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 3, 2015. RIBEIRO *et al.* 2015. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v7/7_n3_403_en.pdf>. Acesso em maio 2024.

RÍO, C. *et al.* The endocannabinoid system of the skin. A potential approach for the treatment of skin disorders. **Biochemical pharmacology**, v. 157, p. 122–133, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295218303484>>. Acesso em maio 2024.

RIPPA, A. L.; KALABUSHEVA, E. P.; VOROTELYAK, E. A. Regeneration of dermis: Scarring and cells involved. **Cells**, v. 8, n. 6, p. 607, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/8/6/607>>. Acesso em jan. 2024.

SANTOS, N. C. M. **Anatomia e Fisiologia Humana**. Editora Saraiva, 2014. E-book. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536510958/>. Acesso em fev. 2024.

SMALL, E. Evolution and classification of cannabis sativa (marijuana, hemp) in relation to human utilization. **The Botanical review**; interpreting botanical progress, v. 81, n. 3, p. 189–294, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12229-015-9157-3>>. Acesso em: jan. 2024.

SOUZA, V. G. L. X.; VASCONCELOS, T. C. L. A propriedade anti-inflamatória do Canabidiol (CBD) utilizada em cosméticos para o tratamento de acne causada por Cutibacterium

acnes (Propionibacterium acnes). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/36750>>. Acesso em: jan. 2024.

STELLA, A. et al. A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. **La Clinica terapeutica**, v. 170, n. 2, p. e93–e99, 2019. Disponível em: <https://clinicaterapeutica.it/ojs/index.php/1/article/view/90/81>>. Acesso em maio 2024.

STRONGIN, R. M.; MEEHAN-ATRASH, J.; VIALPANDO, M. **Recent advances in the science of cannabis**. 1. ed. , USA: CRC Press, 2024. Disponível em: <https://www.routledge.com/Recent-Advances-in-the-Science-of-Cannabis/Strongin-Meehan-Atrash-Vialpando/p/book/9781032119595>>. Acesso em maio 2024.

VAZ, A. L. Acne vulgar: bases para o seu tratamento. **Rev Port Clin Geral**, 2003. Disponível em: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/9989/9727>>. Acesso em jan. 2024.

VENIAMINOVA, N. A. et al. Niche-Specific Factors Dynamically Regulate Sebaceous Gland Stem Cells in the Skin. **Development Cell** **51**, 326-340. 2019. Disponível em: [https://www.cell.com/developmental-cell/pdf/S1534-5807\(19\)30698-7.pdf](https://www.cell.com/developmental-cell/pdf/S1534-5807(19)30698-7.pdf)>. Acesso em março 2024.

VIANA, L. S. et al. Effect of Cannabidiol (CBD) oil on acne. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22075>>. Acesso em jan. 2024.

YOUSEF, H.; ALHAJJ, M.; SHARMA, S. Anatomy, skin (integument), epidermis. **In StatPearls**. 2021. Disponível em: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk470464>>. Acesso em fev. 2024.

AGRADECIMENTOS

Ao final desta jornada acadêmica, é com imensa gratidão que expresso meus sinceros agradecimentos às pessoas que contribuíram para o sucesso deste trabalho de conclusão de curso. Primeiramente, à minha orientadora, Professora Manuela Borja Lousada Soares, que com paciência, sabedoria e dedicação guiou meus passos ao longo deste processo. Suas orientações foram fundamentais para a construção deste trabalho, sou profundamente grata por ter aceitado compartilhar seu conhecimento e me ajudar em tudo que eu precisei. Também agradeço ao Professor Bruno Silva Milagres por ter ajudado na estética e formatação do trabalho, sempre trazendo críticas construtivas e sempre incentivando.

Às minhas colegas de sala, que se tornaram mais do que companheiras de estudo: vocês foram minha rede de apoio, fonte de inspiração e motivo de risadas nos momentos mais desafiadores. Juntas, enfrentamos obstáculos e celebramos

conquistas, e por isso, levo cada uma de vocês no coração.

Por fim, à minha família, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando e incentivando a continuar. Seus sorrisos, abraços, incentivos e amor foram meu combustível para seguir em frente.

Que este trabalho seja não apenas o fechamento de um ciclo, mas também o início de novas jornadas. Que os aprendizados aqui adquiridos sejam sementes que floresçam em realizações futuras.