



CANNABIS PARA O USO DA ACNE VULGAR
CANNABIS FOR THE USE OF ACNE VULGAR
CANNABIS PARA EL USO DEL ACNÉ VULGAR

Autores: Giovanna Fernandes Carvalho¹, Juliana Dorizo Manzano Carrion¹, Tatiane Rodrigues de Moura¹, Rhayna Arantes da Silva Alves¹ e Priscila Ferreira Silva²

1. Discente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/ SP, Brasil
1. Discente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP, Brasil
1. Discente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP, Brasil
1. Discente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP, Brasil
2. Docente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/ SP, Brasil

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i12.2393>

PUBLICADO: 12/2022

RESUMO

A acne vulgar é uma doença crônica, dos folículos pilosos e glândulas sebáceas. A *cannabis sativa* tem suas propriedades benéficas e seu potencial terapêutico, vem sendo estudado cada vez mais. O Roacutan® (isotretinoína) é um fármaco para o tratamento da acne severa. O objetivo deste trabalho tem como propriedade verificar as aplicações de *cannabidiol* para a pele, com seu mecanismo de ação, o Roacutan® é eficaz contra a acne, mas contém efeitos adversos sendo só indicado em casos mais graves, que não respondem em tratamentos convencionais. No entanto, este trabalho fornece um avanço nas pesquisas de CBD, Roacutan® e a área cosmética para reconhecimento futuro.

PALAVRAS-CHAVE: Acne. Cannabis. Roacutan®. Pele.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic disease of hair follicles and sebaceous glands. Cannabis sativa has its beneficial properties and its therapeutic potential, has been studied more and more. Roacutan® (isotretinoin) is a drug for the treatment of severe acne. The objective of this work is to verify the applications of cannabidiol to the skin, with its mechanism of action, Roacutan® is effective against acne, but contains adverse effects being indicated only in more severe cases, which do not respond in conventional treatments. However, this work provides a breakthrough in cbd, roacutan and® cosmetic research for future recognition.

KEYWORDS: Acne. Cannabis. Roacutan®. Skin.

RESUMEN

El acné vulgar es una enfermedad crónica de los folículos pilosos y las glándulas sebáceas. Cannabis sativa tiene sus propiedades beneficiosas y su potencial terapéutico, se ha estudiado cada vez más. Roacutan® (isotretinoína) es un medicamento para el tratamiento del acné severo. El objetivo de este trabajo es verificar las aplicaciones del cannabidiol en la piel, con su mecanismo de acción, Roacutan® es eficaz contra el acné, pero contiene efectos adversos estando indicado sólo en casos más graves, que no responden en los tratamientos convencionales. Sin embargo, este trabajo proporciona un gran avance en la investigación de cbd, roacutan y® cosméticos para el reconocimiento futuro.

PALABRAS CLAVE: Acné, Cannabis, Roacutan®, Piel.



1. INTRODUÇÃO

A pele é constituída por duas camadas básicas, epiderme a mais externa e a derme camada mais interna. Quando ocorre o aumento na produção de sebo e queratina (proteína presente na camada mais superficial da derme) faz com que os folículos pilosebáceos sejam obstruídos, fazendo com que fique um local propício para o desenvolvimento de acne, já que ela ativa o processo inflamatório do corpo humano. As acnes acabam impactando na vida das pessoas, sendo que até ansiedade e o stress podem agravá-las, afetando o psicológico e a autoestima (TEREZA *et al.*, 2021).

O Roacutan® é prescrito pelo médico quando há presença da acne severa, sendo que alimentação, estilo de vida, até condições climáticas (poluição) influenciam na proliferação de acne. Sua composição tem como base isotretinoína, composto sintético que é similar a vitamina A, sua função é inibir a produção do sebo, diminuindo a produção das glândulas sebáceas. Sua dose é calculada pelo peso e o tratamento pode levar até um ano, sendo que se apresentar uma melhora em pouco tempo, o tratamento deve se andar por mais dois meses, se permanecer, pode se suspender o uso da medicação (SHIAVON *et al.*, 2021).

Existem milhares de efeitos adversos, como, lábios secos, queda do cabelo, dores de cabeça, sangramento nasal. A maioria dos pacientes precisam assinar um termo de conscientização, pois podem causar até infertilidade. Seus efeitos nas mulheres são severos, grávidas são extremamente proibidas de tomar o medicamento, já que pode levar a má formação do feto e tendo risco de aborto. Pessoas que fazem uso do Roacutan® não podem doar sangue (SHIAVON *et al.*, 2021).

A *Cannabis* é uma planta, e vem sendo usada e recomenda para diversas patologias há séculos. A *Cannabis sativa* vem ganhando visibilidade e avanço tanto em relação a produção e utilização dos compostos e os derivados extraído da *Cannabis sativa*. O seu principal componente psicoativo THC *tetrahydrocannabinol* apresentado na forma de um ácido (Δ^9 -*tetrahydrocannabinólico*, Δ^9 -THCA), a concentração de moléculas psicoativas da *Cannabis sativa* divide-se em duas subcategorias: medicamentosa e não medicamentosa (ISIDORE *et al.*, 2021).

Estudos apontam que o corpo humano tem um sistema de *endocanabinoide* (SEC), que pode reconhecer e se ligar a compostos fenólicos terapêuticos, sendo um deles a *Cannabis (fitocanabinoides)*. Este sistema tem receptores ligantes endógenos, *endocanabinoides*, fazendo com que as enzimas promovam a síntese e degradação das 56 moléculas. Sua administração (tópica) promove a inibição de ações lipogênicas de alguns compostos, sendo o ácido araquidônico e uma combinação de ácido linoleico e testosterona, fazendo com que não ocorra a produção das glândulas sebáceas.

O estudo da *Cannabis*, tem um grande potencial por ter menos efeitos colaterais, mesmo com a sua venda proibida em cosmético industrializados, sendo uso apenas para cosméticos prescritos, seu uso tópico e não via oral, como é o uso do Roacutan, possuindo muitas contraindicações, tendo de assinar até termo de conscientização.



2. OBJETIVOS

2.1 Geral:

Este trabalho tem como finalidade fazer o comparativo entre o tratamento da *Cannabis Sativa* e o Roacutan® na acne severa.

2.2 Específicos:

- Avaliar os riscos do uso de Roacutan®;
- Investigar o tratamento com *Cannabis sativa*;
- Correlacionar *Cannabis sativa* e Roacutan®.

3. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste estudo, foi utilizada a metodologia de pesquisa baseada em uma revisão integrativa, que consiste no resumo de várias revisões de pesquisas publicadas e em conclusões gerais, sobre áreas de pesquisa específicas, com caráter qualitativo e utilizando o método dedutivo.

Diante disso, esta revisão foi baseada em artigos publicados na última década, nos idiomas português e inglês, selecionadas a partir das palavras-chave cannabis, glândulas sebáceas, acne e seus correlatos.

Para a obtenção dos dados e composição do artigo foi utilizada a pesquisa descritiva, com a finalidade de identificar os tipos de pele e acne, além de salientar a comparação do Roacutan® com a *Cannabis sativa* para a melhora da acne.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 Pele

A pele é um sistema epitelial que tem como principal função o revestimento externo do corpo, protegendo as estruturas internas do ambiente externo e é constituída por três camadas: epiderme, derme e hipoderme.

Epiderme

A epiderme é a camada mais externa da pele, constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, é composta por queratinócitos, mas também são encontrados os melanócitos, células de merkel e as células de Langerhans.

Na epiderme são encontradas quatro camadas, sendo elas: basal, espinhosa, granulosa e córnea. Cada uma destas camadas dispõe de características bem diferenciadas.

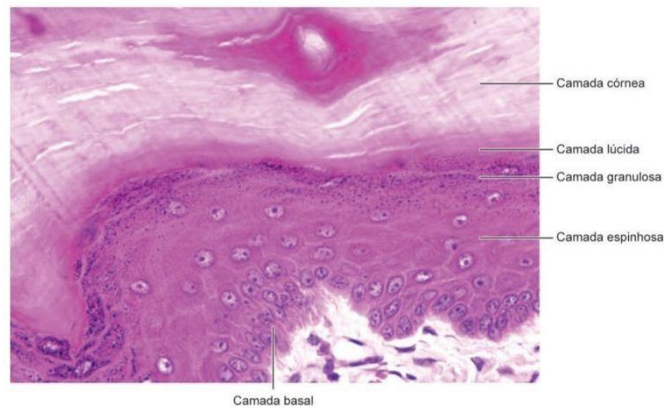


Figura 1. Camadas que compõem a epiderme.

Fonte: Histologia Básica Texto e Atlas; Junqueira & Carneiro (2017, p. 1221).

A camada basal é a mais interna, rica em queratinócitos e essa camada promove a renovação celular (YOUSEF, 2020).

Na camada espinhosa os queratinócitos são ligadas por desmossomos.

A camada granulosa é composta por 3 a 5 camadas de células de querato-hialina, que possui percussores de queratina (Histologia Básica Texto e Atlas; Junqueira & Carneiro).

A camada córnea é a mais superficial, composta por epitélio estratificado queratinizado e avascularizada (Histologia Básica Texto e Atlas; Junqueira & Carneiro).

Derme

A derme é dividida em duas camadas, papilar e reticular, a camada papilar é constituída por terminações nervosas e pequenos vasos sanguíneos responsáveis pela nutrição e oxigenação da epiderme. (Histologia Básica Texto e Atlas; Junqueira & Carneiro).

A camada reticular localiza-se abaixo da derme papilar, composta por feixes de fibras de colágeno junto com os fios de elastina (RIPPA *et al.*, 2019).

Hipoderme

É formada por tecido conjuntivo frouxo, que une de maneira pouco firme a derme aos órgãos subjacentes. (Histologia Básica Texto e Atlas; Junqueira & Carneiro).

Hiperprodução sebácea

As glândulas sebáceas são responsáveis por produzir sebo, uma substância lipídica que evita o ressecamento da pele e a perda excessiva de água. As glândulas sebáceas são estruturas associadas aos folículos pilosos e são exócrinas alveolares e holócrinas, ou seja, possuem secreção constituída pela célula produtora. Os alvéolos dessa glândula possuem uma camada externa de células epiteliais, as quais se diferenciam em células arredondadas que acumulam uma secreção de conteúdo

lipídico, as células localizadas mais ao centro dos alvéolos morrem e rompem-se, liberando o sebo (SANTOS, s. d.).

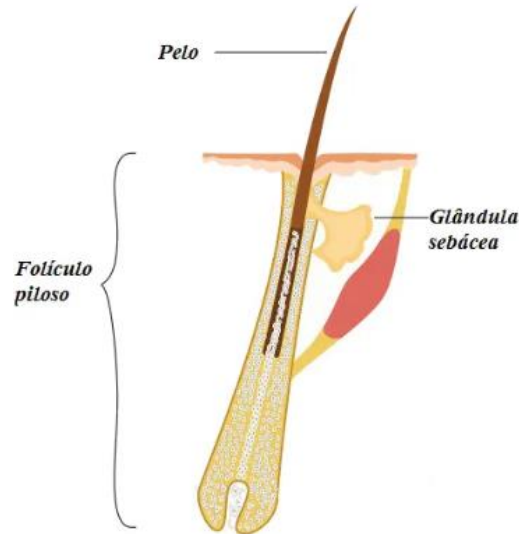


Figura 2: Glândula sebácea

Fonte: SANTOS, Vanessa Sardinha dos. "Glândulas sebáceas"; Brasil Escola.

Hiperqueratização

A hiperqueratinização é o aumento da queratina causando obstrução do canal folicular por sua vez, impedindo a saída do sebo produzido pelas glândulas sebáceas. (STILLMAN; MAIBACH; SHALITA, 1975).

Colonização bacteriana

Na superfície da pele e nos ductos das glândulas sebáceas, pode ocorrer a multiplicação de bactérias. O organismo mais importante nesse processo é o *Propionibacterium acnes*, mas podem ser observados, o *Staphylococcus epidermidis* e os fungos *Malassezia furfur* (SANTOS, s. d.).

- *Propionibacterium acnes*: é uma bactéria de Gram-positivo, anaeróbia, que pertence a microflora comensal do folículo pilosebáceo, também oportunista. Esta bactéria pode ser encontrada em todo corpo, sendo predominante no rosto, está envolvido no processo de inflamação da acne vulgar (LIU; NAKATSUJI; ZHU; GALLO; HUANG, 2011).

Inflamação

A inflamação da acne ocorre nas glândulas sebáceas da pele, que produzem a substância sebo, o sebo é teoricamente eliminado pelos pilosebáceos, formada de um pelo e uma glândula sebácea, que ficam situados na camada intermediária, derme. Quando a pele provoca a obstrução do folículo pilosebáceo, o sebo fica preso e acaba formando o cravo e se não tratados com o cuidado correto, pode vir a piorar deixando marcas e cicatrizes. (KANASHIRO, 2009).

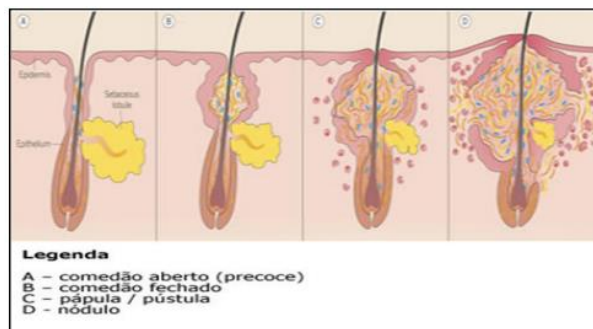
Acne Vulgar

A acne vulgar é uma dermatose crônica e foi considerada um distúrbio da adolescência, é caracterizada por cravos e espinhas, é a doença do folículo pilosebáceo, seus fatores são, hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, aumento da colonização por *Propionibacterium acnes* e inflamação dérmica periglandular (WINSTON; SHALITA, 1991). Ocorre em todas as raças, embora seja menos intensa em orientais e negros, e manifesta-se mais gravemente no sexo masculino (STEINER; BEDIN; MELO, 2003).

A influência genética na acne é muito importante, acredita-se que ela seja maior quanto for o grau da dermatose. Para acne grau I, essa participação é de 88%; para grau II, 86%; para grau III é de 100%. Em indivíduos sem acne, a ocorrência familiar é de 40% (SOBRAL FILHO; NUNES; FONSECA, 1993). A influência genética ocorre sobre o controle hormonal, a hiperqueratinização folicular e a secreção sebácea, mas não sobre a infecção bacteriana (SOBRAL FILHO; SILVA; RODRIGUES J; RODRIGUES; ABOUI-AZOUZ, 1997).

Os fatores etiopatogênicos relacionados a acne vulgar são hiperprodução do sebo glandular, hiperqueratinização folicular, colonização bacteriana folicular e liberação de mediadores da inflamação no folículo.

Figura 3: Formas dos comedões



Fonte: Rodrigues; Pinto (2005)

Quadro clínico da Acne Vulgar

A avaliação e a classificação da acne podem-se fazer através de contagem de lesões, definindo o tipo e a gravidade da acne:

- Comedão: aparecem como consequência da hiperqueratinização e retenção no folículo pilosebáceo. Assim que o ducto folicular se dilata origina o comedão aberto, com aspecto de ponto negro. Sendo a primeira fase da acne (FIGUEIREDO *et al.*, 2011).

- Pápula: são pequenas espinhas consideradas um tipo moderado de lesão acneica, que tendem a deixar marcas de hiperpigmentação na pele (BLOG OPAS, 2018).

- Pústula: as pústulas se apresentam como lesões inflamatórias com secreções amareladas no centro. Na maioria das vezes, originam-se dos microcomedões e comedões fechados. (LEÃO, 2008).

- Cisto: um comedão maior que passa por várias rupturas com aspecto globoso e com conteúdo pastoso.

A acne pode ser classificada conforme sua gravidade:

° Acne Grau I: presença apenas de comedões (cravos), sem lesões inflamatórias (espinhas).

Figura 4: Acne grau I



Fonte: Azanbuja (2005)

° Acne Grau II: comedões, pápulas e pústulas.

Figura 5: Acne grau II



Fonte: Azanbuja (2005)

° Acne Grau III: acne inflamatória com comedões, pústulas e cistos.

Figura 6: Acne grau III



Fonte: Azanbuja (2005)

° Acne Grau IV: acne inflamatória grave com comedões, pústulas e lesões císticas maiores que podem se interconectar pela pele.

Figura 7: Acne grau IV



Fonte: Azanbuja (2005)

Clinicamente existem pacientes com predomínio de comedões e pápulas mais intensas e cicatrizes graves. A gravidade de cada acne é específica e depende de fatores clínicos de lesões, presença de cicatrizes, a falta da resposta terapêutica e o impacto psicológico. (LOURENÇO, 2011).

Tratamento da Acne Vulgar

- Comedões: tretinoína tópica



- Acne Inflamatória Leve: retinoide tópico, isoladamente ou associado a um antibiótico tópico, peróxido de benzoíla ou ambos.
- Acne Moderada: antibiótico oral mais terapia tópica.
- Acne Grave: isotretinoína oral
- Acne Cística: triancinolona intralesional.

O tratamento da acne envolve uma variedade de agentes tópicos e sistêmicos direcionados para reduzir a produção sebácea, formação de comedões, infecção, inflamação, contagem bacteriana e normalizar a queratinização (KERI, 2022).

4.2 Roacutan®

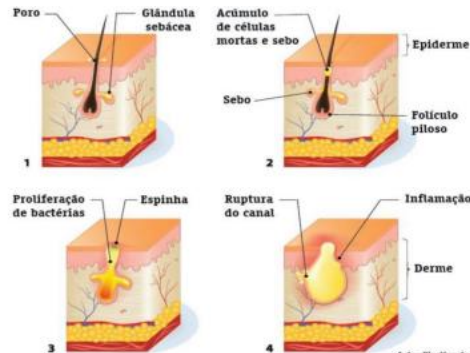
A isotretinoína (Roacutan®) é um fármaco conhecido por sua eficácia em pacientes que apresentam acne severa, mas seu uso é extremamente controlado e apenas com prescrição médica. Sua contraindicação tem uma lista grande, por exemplo como lábios secos, dores de cabeça, sangramento no nariz. Mas a que tem maior preocupação é a impossibilidade de engravidar, já que pode causar a mal formação do feto, sendo que é recomendado usar dois métodos anticoncepcionais, esta é uma preocupação tão grande que mulheres grávidas não podem receber doações de sangue de pessoas que fizeram o uso do Roacutan®, sendo assim as pessoas que quiserem fazer uso da medicação teriam que assinar um termo de conscientização (de acordo com a legislação brasileira) “A mulher que planeja engravidar ainda precisa aguardar dois meses após o tratamento para interromper os métodos anticoncepcionais”, explica Maria Cecilia Machado, dermatologista do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

No ano de 2013, dois alunos da Universidade Federal de Viçosa fizeram testes com o Roacutan® em ratos, para comprovar que o medicamento interferia na parte de reprodução, segundo o estudo “As doses terapêuticas de Roacutan® mostraram pouca interferência sobre os túbulos seminíferos, sendo necessárias análises da população celular para se obter detalhes da ação deste fármaco neste compartimento. Entretanto, o tratamento com Roacutan® em ambas as doses causou aumento do compartimento tubular, redução do compartimento intertubular, do percentual de macrófagos, do número de células de Leydig e, conseqüentemente, reduziu os níveis de testosterona plasmática e o peso da próstata. Conforme avaliação do medicamento sobre a viabilidade espermática houve prejuízo na integridade das membranas espermáticas acompanhado da baixa motilidade total dos espermatozoides. A administração deste fármaco deve ser criteriosa uma vez que pareceu exercer efeito tóxico afetando a porção endócrina testicular.”

Também não se recomenda a ingestão de bebida alcoólicas, já que a metabolização do Roacutan® é feita no fígado e a ingestão de álcool pode interferir e comprometer o órgão. Sendo assim deve-se ter um monitoramento do fígado ao longo de todo o tratamento, preciso também monitorar o nível de colesterol e triglicérides. Do mesmo modo que pode ocorrer queda do cabelo nos primeiros

meses, já que o medicamento interfere no ciclo de crescimento dos fios, mas é uma situação reversível (SHIAVON *et al.*, 2021).

Sua farmacodinâmica tem grande eficácia nas acnes severas, afetando todos os fatores etiológicos da doença como a produção sebácea, a hiperqueratinização folicular, a colonização do ducto com *Propionibacterium acnes* e o processo inflamatório. Já sua farmacocinética se dá pelas suas concentrações plasmáticas durante o tratamento.



Fonte: BIESKI (2016).

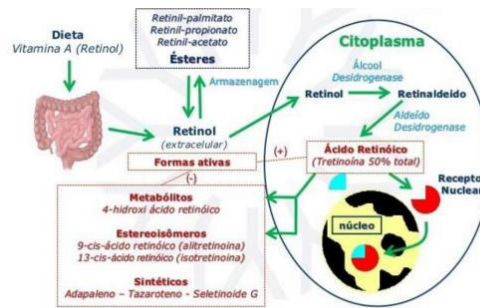
A absorção no trato gastrointestinal é variável, em pacientes estáveis com acne. As concentrações plasmáticas de isotretinoína são cerca de 1,7 vez maior que as concentrações sanguíneas, por causa da baixa penetração da mesma dentro das hemácias. Quando é ingerida com alimentos, sua biodisponibilidade é dobrada em relação ao jejum.

Após administração oral de isotretinoína, três metabólitos principais são observados no plasma: 4-oxo-isotretinoína, tretinoína (ambos ácidos transretinoicos) e 4-oxo-tretinoína. O principal metabólito é o 4-oxo-isotretinoína, com concentrações plasmáticas constantes 2,5 vezes maiores que os outros compostos.

A distribuição da isotretinoína liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina (99,9%), sendo assim, a fração livre da droga (farmacologicamente ativa) é menor que 0,1% em uma ampla variedade de concentrações terapêuticas. Concentrações sanguíneas constantes de isotretinoína em pacientes com acne grave tratados com 40 mg, duas vezes.

4.3 CANNABIS SATIVA

A *cannabis* é uma planta de origem chinesa, pertencente à família *cannabaceae* e subdividida em três espécies: a *sativa*, *indica* e *ruderalis*. Comumente, suas flores são as femininas e as masculinas, que florescem em plantas divergentes. Contudo, esporadicamente, pode florescer hermafroditas. A *cannabis* pertence ao grupo das angiospermas, que apresentam flores, frutos, folhas finas, pontiagudas e serrilhadas (LEWIS *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2021).



Fonte: Almeida (2019).

A popularização da substância para uso farmacêutico foi expandida após o século XIX, momento da descoberta dos efeitos *canabinóides* (ISIDORE *et al.*, 2021). Embora haja comprovações científicas, ainda há discriminação aos assuntos e pesquisas que englobam à *cannabis* e sua utilização, pois, durante anos seu uso relacionou-se exclusivamente às substâncias psicoativas (HASHIM *et al.*, 2017; DHADWAL; KIRCHHOF, 2018; LIM; KIRCHHOF, 2019).

Atualmente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), agência que regulatória de medicamentos e cosméticos em âmbito nacional, fiscaliza as pesquisas acadêmicas e comerciais através de uma legislação relevante ao tema (BRASIL, 2019). Souza (2021) apresenta os estudos que identificam o *fitocanabinoide* CBD como um viável agente de ações potentes antiacne e seguro à utilização humana, respaldado ao fato de o CBD ser considerado uma substância não psicoativa e antagonista dos receptores CB1 e CB2, mesmo em pequenas quantidades.

Em escala global, nos países adeptos às formulações tópicas do CBD, sua utilização e comercialização está sendo possível via cremes, óleos e géis, disponíveis como medicamentos ou cosméticos. Algumas empresas estão possibilitando o desenvolvimento de produtos à base de CBD através de estudos clínicos indicados ao combate à acne, psoríase e dermatite, por meio de géis com permeação transdérmica em ensaios de fase II (VIANA *et al.*, 2021; MILLAR *et al.*, 2020; CASIRAGHI *et al.*, 2020).

CANNABIS SATIVA X INTERAÇÃO FARMACOLÓGICA

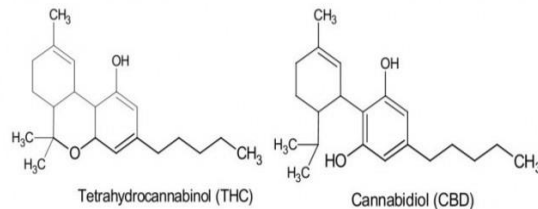
Através dos receptores canabinóides, seus efeitos farmacológicos decorrem de sua capacidade de interação, mas não exclusivamente. Pois, há a possibilidade de interação com receptores não *canabinóides*. Estudos apontam a possibilidade de diferentes ações farmacológicas oriundas dos *canabinóides* em diferentes espécies, demonstrando as variáveis de seus efeitos entre elas e que os mesmos não devem ser extrapolados diretamente à outra; e, informam a possibilidade de divergências mesmo dentro da mesma espécie. Havendo, assim, variações nos eventos desencadeadas por um mesmo *canabinoide*.

A partir da *tetrahydrocannabinol* (THC), apresentado na forma de um ácido (Δ^9 -*tetrahydrocannabinólico*, Δ^9 -THCA), a concentração de moléculas psicoativas da *Cannabis sativa* divide-se em duas subcategorias: medicamentosa e não medicamentosa. A primeira é reconhecida por

hospedar até 20% de THC. A segunda, denominada de cânhamo, abriga um nível inferior em comparação com a primeira, apenas <0,2% de índice de THC (ISIDORE et al., 2021).

Semelhante ao Δ^9 -THC, temos o *cannabidiol*. Também encontrado na planta *Cannabis*, é considerado como outro *canabinóide* importante.

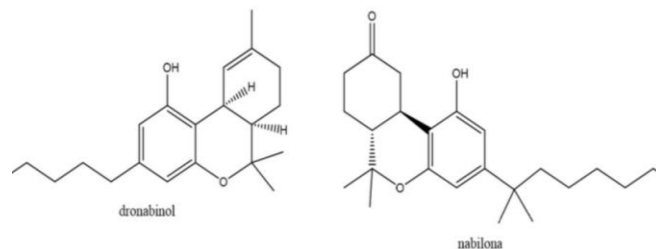
Figura 8. Estrutura do THC e do CBD.



FONTE: HempMeds, 2020

A interação farmacológica dos *canabinóides* sintéticos são particularmente lipofílicos. Na última década, houve o aumento deste gênero em mais de trezentas e oitenta novas células. Contudo, sobressaem-se o dronabinol e a nabilona (VIANA et al., 2021). Contraposto, seu emprego na medicina limita-se aos efeitos psicoativos colaterais, assim como pela restrita biodisponibilidade.

Figura 9. Estrutura do dronabinol e nabilona.



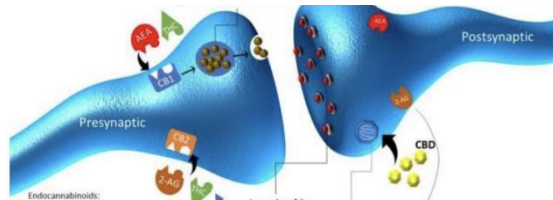
FONTE: Conceição, 2021

Ao que diz respeito ao Sistema *Endocanabinóide* (SEC), suas estruturas relacionam aos *canabinóides endógenos (endocanabinóides)*, aos receptores *canabinóides* e às proteínas de transporte e as enzimas que sintetizam e degradam os *endocanabinóides*. Há demonstrativos que o glicerol N-*araquidonoil etalonamina (2-AG)*, *Anandamida (AEA)*, consequentes do ácido araquidônico, comunicam-se com o receptor *canabinóide* cerebral. Também há relatos da detecção de vários *endocanabinóides* no corpo humano, incluindo os órgãos periféricos, como a pele (VIANA et al., 2021).

Os receptores *G-protein-coupled* abrangem os tipos 1 e 2, desempenhando uma função excepcional na nocicepção periférica, espinhal e supra-espinhal, incluindo as vias ascendentes e

descendentes da dor. Adiante à regulação da homeostase, o SEC opera na lipogênese, em que o CBD promove a liberação da anandamida (AEA). Assim, inibindo a fabricação de ácidos graxos e monoglicerol lipase, incentivando a AEA na produção lipídica em sebócitos humanos em pequenas concentrações. Contudo, induzindo a apoptose em altas concentrações (VIANA, 2021).

Figura 10. Sistema *Endocanabinóide*. (SEC).



FONTE: Conceição, 2021

A aplicação transdérmica de *canabinóides* impede o metabolismo de primeira passagem. Entretanto, oriundo de natureza extremamente hidrofóbica, há limitação de difusão a partir da camada aquosa da pele. A obtenção efetiva em seu transporte, apenas poderá ocorrer pela elevação da permeabilidade. Na penetração do *cannabidiol* (CDB) podendo ser dez vezes maior que a *Tetrahydrocannabinol* (THC).

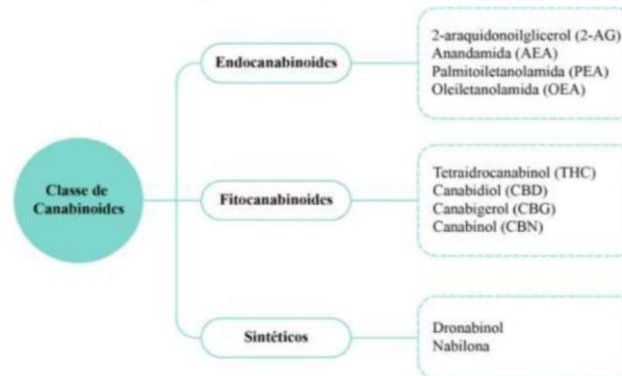
A existência de potenciais interações farmacocinéticas entre o Δ^9 -THC, o CBD e outros fármacos, podem ocorrer via inibição ou indução de enzimas ou transportadores e, acrescidos de comunicações farmacodinâmicas fármaco-fármaco, pesquisas apontaram a inibição decorrente do CDB na hidroxilação metabólica do Δ^9 -THC em humanos.

A administração da *cannabis* com outros medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central (SEC), como sedativos ou hipnóticos, podem ocorrer interações farmacodinâmicas significativas, visto que ela produz sedação. Esta interação sugere atenção redobrada em situações que exigiam concentração, pois podem potencializar seus efeitos colaterais.

CANABINÓIDES

Os *canabinóides* podem ser endógenos (*endocanabinóides*), derivados de plantas (*fitocanabinóides*) ou sintetizados (*canabinóides* sintéticos). Atualmente, sua utilização abrange o gerenciamento de determinadas condições médicas. Estudos recentes, laboratoriais e clínicos preliminares, sugerem que os *canabinóides* tópicos podem trazer benefícios ao tratamento da acne e no rejuvenescimento da pele.

Figura 11. Classificação dos *canabinóides*.



FONTE: Viana et al., 2021

Seus efeitos ocorrem através da interação com receptores *canabinóides* específicos que estão presentes na superfície das células. Em particular, o CBD apresentou-se de modo eficaz no tratamento de doenças graves da pele, sendo uma ótima fonte de antioxidantes com propriedades anti-inflamatórias, tornando-o ideal para prevenção de acne e outras doenças de pele.

RECEPTORES *CANABINÓIDES*

A pele, maior órgão do corpo humano, tem como uma de suas funções a regulação da temperatura e sensibilidade, a barreira de proteção e controle de perda hídrica, entre outras. Sua composição é formada pela epiderme e derme, que em casos de traumas e lesões, podem desenvolver o processo de cicatrização, compostos pela fase inflamatória, proliferativa e repitelização (LIMA, 2019).

Os receptores *canabinóides* estão distribuídos por todo o corpo e fazem parte do sistema *endocanabinóide*, que são processos regulatórios e fisiológicos, como por exemplo: o apetite, a dor, a memória e o ânimo. Esses receptores são acoplados às proteínas G, pertencentes à família de receptores transmembranares que captam sinais extracelulares. A exemplificação pode ser descrita através do modelo “chave-fechadura”, os receptores funcionam como a fechadura e a chave seriam os *canabinóides*.

Sendo produzidos pelo próprio organismo, os endocanabinóides influenciam consideravelmente a regulação neuroimunoendócrina do funcionamento da pele e conservam sua homeostase. Dentre todos os endocanabinóides presentes na pele, dois são os mais estudados: AEA e 2-AG. Ambos também foram detectados e quantificados na faixa fentomolar em queratinócitos e células de fibroblastos (BASWAN *et al.*, 2020; TALLIMA; EL RIDI, 2018).

Dessa forma, considera-se que o sistema *endocanabinóide* possui uma relação com a homeostasia da pele, interferindo no crescimento, diferenciação e até mesmo na sobrevivência das células como respostas inflamatórias e imunes. Deste modo, muitas patologias do sistema tegumentar

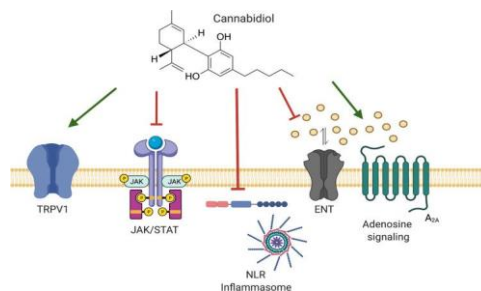
podem estar relacionadas às modificações deste sistema, tais como a cicatrização anormal, fibrose exuberante e esclerose sistêmica (PAIVA, 2019). A *cannabis Sativa* também mostrou benefícios que podem ser utilizados como recursos terapêuticos para o tratamento da acne e conseguir combater a bactéria *Propionibacterium* acnes que pode se tornar resistente diante outros tratamentos (CAVALCANTE *et al.*, 2021).

AÇÕES ANTI-INFLAMATÓRIO

Na pele, o sistema *endocannabinóide* (SEC) está envolvido na função cutânea, como modulação da diferenciação celular, crescimento e sobrevivência, respostas inflamatórias e imunológicas, nocicepção e crescimento do cabelo. A desregulação do SEC parece estar envolvida em várias doenças de pele (BÍRÓ *et al.*, 2016). Na pele, o receptor *canabinóides* CB1 é expresso em células foliculares capilares, neurônios sensoriais, células imunes, glândulas sebáceas e queratinócitos, enquanto o receptor *canabinóides* CB2 é expresso em neurônios sensoriais, células imunes, glândulas sebáceas e queratinócitos (CATERINA, 2014). De acordo com a literatura, a ativação do CB1 diminui a produção de citocinas pró-inflamatórias nos queratinócitos e protege a barreira cutânea, enquanto a ativação do CB2 tem efeitos anti-inflamatórios na pele, regulando negativamente as citocinas pró-inflamatórias (TÜTING; GAFFAL, 2017; DU *et al.*, 2018).

O *canabidiol* (CBD) é um dos constituintes bioquímicos não psicoativos da planta *Cannabis sativa* (cânhamo). Nos últimos anos, a investigação e o uso do CBD por seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores se tornaram extensos entre a comunidade científica (J CLIN INVEST, 2014).

Figura 12. Alvos da via molecular e de sinalização do CBD. As propriedades anti-inflamatórias subjacentes do CBD podem ser atribuídas ao agonismo do potencial do receptor transitório vanilóide 1 (TRPV1), inibição de Janus quinase/transdutores de sinal e ativadores de transcrição (JAK/STAT) e sinalização, inibição do domínio de oligomerização de ligação de nucleotídeos ativação do complexo inflamassoma de receptores semelhantes (NLR), inibição da captação de adenosina pelo transportador de nucleosídeo de equilíbrio (ENT) e promoção da sinalização de adenosina pelo receptor de adenosina (A_{2A}).



Fonte: PEYRAVIAN, 2020



ACNE X CANNABIS

Há décadas, a ciência utiliza de modo terapêutico os benefícios do CBD a favor do tratamento de doenças com aspecto inflamatório, incluindo cânceres, neurodegeneração, distúrbios imunológicos e doenças dermatológicas. Contudo, o uso de CBD nos tratamentos da acne continua a favorecer as possibilidades e oportunidades revolucionárias ao tema.

As recentes indicações terapêuticas relacionadas à pele foram possíveis a partir da descoberta de novas propriedades biológicas e farmacológicas dos *canabinóides*, que se baseiam na capacidade de modular a resposta inflamatória e mostraram-se eficazes no tratamento de várias condições dermatológicas, incluindo a acne. (CASIRAGHI *et al.*, 2020).

Por anos, a utilização da *cannabis* prevaleceu apenas às substâncias psicoativas. Gradualmente, pesquisas e aplicações do gênero são desenvolvidas apresentando resultados positivos em seus estudos. Algumas, identificaram o *fitocanabinoide* CBD como poderoso agente anti acne, seguro ao uso humano e apontado como um agente não psicoativo e, mesmo em pequenas concentrações, considerado um antagonista dos receptores CB1 e CB2 (SOUZA *et al.*, 2021). Além disso, há registros de empresas investindo no desenvolvimento de produtos à base de CBD, variando de géis com permeação transdérmica em ensaios de fase II, aos em estudos clínicos indicados para acne, entre outras doenças (MILLAR *et al.*, 2020).

Com ênfase na ação anti-inflamatória e antioxidante sobre pele e aspectos relacionados à acne, os benefícios do uso do CBD influenciam na conservação da homeostase, na regulação neuroimunoendócrina do funcionamento da pele e, assim como, nos receptores *endocanabinóides* CB1 e CB2. Em doses reduzidas, o CBD apresenta efeitos fisiológicos sobre a promoção da saúde, com ação antioxidante, anti-inflamatória e neuroprotetora, considerada mais eficaz que as vitaminas C para a pele (IFFLAND; GROTENHERMEN *apud* VIANA *et al.*, 2021, p. 11). Especificamente Souza *et al.*, (2010) buscaram estudos científicos que investigassem os efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios da *Cannabis sativa*, com foco no potencial do óleo de CBD sobre a *Cutibacterium acnes*, através do sistema *endocanabinoide* (SEC) e seus receptores CB1 e CB2, além dos seus ligantes *endógenos* *anandamida* (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG).

Possuindo um amplo espectro de atividade biológica, incluindo atividade antioxidante e anti-inflamatória, o CBD auxilia na prevenção e tratamento de doenças, o qual seu progresso associa-se ao desequilíbrio redox e de inflamação. Assim como outros agentes, as propriedades antioxidantes do CBD competem na interrupção da cascata reativa em decorrência da formação de radicais livres, geradas por espécies de reações oriundas de oxigênio, capturando-os ou transformando-os em formas menos ativas. Essas reações originam diferentes estruturas de ressonância, às quais elétrons desemparelhados encontram-se, principalmente, em estruturas fenólicas, sugerindo que os principais responsáveis por estabilizá-los são os grupos hidroxila do anel fenol (ATALAY *et al.*, *apud* VIANA *et al.*, 2021, p. 11).



No que rege especificamente a pele humana, a literatura apresenta estudos *in vivo* e *in vitro* na investigação da absorção do CBD sobre a mesma e, para fins de obtenção do alvo terapêutico, através das camadas da epiderme, a permeação precisa ocorrer no estrato córneo para sua disseminação (CASIGARI *et al.*, 2020). Pesquisadores apresentaram a capacidade de penetração do CBD nas células e no equilíbrio da resposta ao estresse oxidativo, resultante da irradiação UVB e do peróxido de hidrogênio, através da utilização de queratinócitos humanos (BASWAN *et al.*, 2020).

A este modo, o CBD e outros elementos da *cannabis*, como as suas sementes, possibilitam a redução da inflamação e da manifestação de citocinas inflamatórias, incluindo TNF- α e IL-1 β , quando avaliados em circunstâncias semelhantes à acne. Além de sua atuação sinérgica com a bacitracina contra *Staphylococcus aureus* e outras bactérias Gram-positivas, é proveitoso no tratamento de infecções cutâneas através da sua atividade antimicrobiana e anti-inflamatória. O tratamento com esses extratos de *cannabis* também foram considerados seguros e bem tolerados, fortalecendo ainda mais a perspectiva de CBD como um agente terapêutico sobre o combate da inflamação oriunda da doença (PEYRAVIAN *et al.*, 2022).

CANNABIS SATIVA E A LEGISLAÇÃO BRASILEIRA

Em 09 de dezembro de 2019, regulamentou-se os processos de autorização sanitária para a fabricação, importação, comercialização, prescrição, monitoramento e a fiscalização de produtos derivados da *cannabis*, utilizados exclusivamente para fins medicinais, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 327. De acordo com o capítulo II da RDC, Art. 4°, deverá haver a predominância do canabinol (CBD) e, este, não deverá ultrapassar 0,2% de *tetrahidrocanabidiol* (THC) sobre os produtos derivados da *Cannabis sativa*.

PROJETO DE LEI 399/15

Em 08 de junho de 2021, o Projeto de Lei (PL) 399/15 foi aprovado, autorizando o plantio de vegetais como a *Cannabis* exclusivamente para fins científicos ou medicinais, em locais e prazos determinados, mediante fiscalização. Instituído no Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas, o PL 399/15 apenas regulamenta a legislação vigente, a fim de auxiliar as famílias de pacientes que não estejam respondendo positivamente a outras terapias ou que tiveram efeitos colaterais com medicamentos disponíveis no mercado (BRASIL, 2021).

Em âmbito internacional, é possível observar as mudanças em relação à regulamentação da *cannabis* para fins medicinais. Nos Estados Unidos da América, a legalização é efetiva em 33 estados; assim como em países como Israel, Austrália, Uruguai e Canadá, entre outros países europeus (VIANA *et al.*, 2021).

Através da evolução de pesquisas e resultados decorrentes da *cannabis* medicinal, gradualmente torna-se possível o enfrentamento aos estigmas e preconceitos sobre o uso recreativo da mesma. Assim, progredindo no desenvolvimento de novos produtos com finalidade medicinal, a partir do uso facultativo de tratamentos convencionais (CARLINER *et al.*, 2017; SPINDLE *et al.*, 2019).



5. DISCUSSÕES

De acordo com o Objetivo Geral do artigo em desenvolvimento, que comparou o tratamento da Cannabis Sativa com o Roacutan sobre a acne severa, a seguir, compararemos os resultados obtidos por outros pesquisadores e verificaremos se os dados corroboram ou não ao presente trabalho. E, na sequência, apresentaremos e discutiremos outras possíveis aplicações ao artigo.

Os Objetivos Específicos pretenderam (1) avaliar os riscos do uso de Roacutan; (2) investigar o tratamento da Cannabis; e, (3) correlacionar a Cannabis e o Roacutan. No item 1, obteve apenas 4 artigos-referência que abordaram especificamente este o objetivo do trabalho. Em contrapartida, 22, das 26 referências, não avaliaram os riscos do uso de Roacutan, ou não fizeram menção à medicação.

O item 2 compactuou com 17 dos 26 artigos-referência. Anteposto, 9 referências não investigaram o tratamento da Cannabis, ou não fizeram menção à mesma. A partir do item 3, foi observado que todos os 26 artigos correlacionaram a Cannabis e Roacutan.

Diante do exposto no terceiro item, afirmou-se a hipótese das lacunas e não desenvolvimento da ciência sobre as ponderações entre a Cannabis e o Roacutan, ambos sobre a acne. O presente artigo em desenvolvimento torna-se inusitado e eficiente às contribuições farmacêuticas, visto o déficit de pesquisas recentes sobre o estudo. Sugestiona-se o desenvolvimento de produtos e medicamentos utilizando a Cannabis como eficiente agente sobre a acne e um formulário para verificar o interesse populacional à utilização dos fármacos sugeridos.

TABELA 1: Comparando os Objetivos Específicos do artigo Cannabis para o uso da acne com suas referências

Referências	Avaliar os riscos do uso de Roacutan	Investigar o tratamento da Cannabis	Correlacionar Cannabis e Roacutan
1. Roacutan: O que é, para que serve, e quais são os efeitos colaterais	Sim	Não	Não
2. Acne: O que é, tratamentos, sintomas, e principais causas	Sim	Não	Não
3. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar	Não	Não	Não
4. Efeito do óleo de Cannabidiol (CBD) sobre a acne	Não	Sim	Não
5. Glândulas sebáceas	Não	Não	Não
6. Desenvolvimento da acne vulgar na adolescência	Não	Não	Não



7. Acne Vulgar	Não	Não	Não
8. Efeito do Roacutan (isotretinoína) sobre o aparelho reprodutor de ratos Wistar adultos	Sim	Não	Não
9. Isotretinoína durante a gestação e malformações fetais associadas	Sim	Não	Não
10. <i>Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders</i>	Não	Sim	Não
11. Projeto de Lei 399/2015 e seus apensados	Não	Sim	Não
12. <i>Topical administration of cannabidiol: Influence of vehicle-related aspects on skin permeation process</i>	Não	Sim	Não
13. <i>The risks and benefits of cannabis in the dermatology clinic</i>	Não	Sim	Não
14. Quais as diferenças entre CBD e THC?	Não	Sim	Não
15. <i>Topical cannabinoids in dermatology</i>	Não	Sim	Não
16. <i>Extraction of phenolic compounds and terpenes from cannabis sativa</i>	Não	Sim	Não
17. <i>Chemical Profiling of Medical Cannabis Extracts</i>	Não	Sim	Não
18. <i>Dermatology-related uses of medical cannabis promoted by dispensaries in Canada, Europe, and the United States</i>	Não	Sim	Não
19. Ação do B-cariofileno sobre a viabilidade e proliferação de fibroblastos	Não	Sim	Não
20. <i>Towards better delivery of cannabidiol (CBD). Pharmaceuticals</i>	Não	Sim	Não
21. Usos medicinais de Cannabis sp	Não	Sim	Não
22. <i>Changing landscape of cannabis: novel products, formulations, and methods of administration</i>	Não	Sim	Não
23. <i>The Anti-Inflammatory Effects of Cannabidiol (CBD) on Acne</i>	Não	Sim	Não



24. <i>Arachidonic acid: Physiological roles and potential health benefits - A review</i>	Não	Sim	Não
25. Efeito do óleo de Cannabidiol (CBD) sobre a acne	Sim	Sim	Não

FONTE: Autores

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Perante o exposto, a acne é classificada como uma doença crônica e tem um grande impacto na vida das pessoas afetando o psicológico e a autoestima, trazendo efeitos sociais negativos na vida dos pacientes.

Segundo Small (2016), a acne é caracterizada pelo aumento da produção de sebo e a inflamação das glândulas sebáceas, e estudos mostram que a utilização da *cannabis* sp em formulação cosméticas e dermocosméticas para o tratamento da tal, se dá principalmente pela sua atividade anti-inflamatória, visto que glândulas sebáceas possuem receptores *endocannabinóides*. Ademais, como resultado dessa revisão bibliográfica, o tratamento com a *cannabis* sp possui uma grande potência para uma nova terapia com eficácia em tratamentos dermatológicos.

Por fim, é compreensível que os métodos terapêuticos são inúmeros e ainda estão em evolução. No entanto são necessárias mais pesquisas para entender as complexidades dos *canabinóides* e o seu potencial terapêutico em dermatologia (DUSTIN; FRIEDMAN, 2018).

REFERÊNCIAS

BASWAN, Sudhir M. *et al.* Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, Bethesda, v. 13, p. 927–942, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7736837/pdf/ccid-13-927.pdf>. DOI: <https://doi.org/10.2147/CCID.S286411>. Acesso em: 07 out. 2022.

BLOG OPAS. O Que é Pápula? Sintomas, Causas e Tratamentos. **Blog OPAS**, 2018. Disponível em: <https://opas.org.br/o-que-e-papula-sintomas-causas-e-tratamentos/>. Acesso em: 21 out. 2022.

BRASIL. Senado Federal. **Projeto de Lei 399/2015 e seus apensados**. Brasília, DF: Senado Federal, 2021. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/947642>. Acesso em: 07 out. 2022.

CASIRAGHI, Antonella et al. Topical administration of cannabidiol: Influence of vehicle-related aspects on skin permeation process. **Pharmaceuticals**, Basileia, v. 13, n. 11, p. 337, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7690861/pdf/pharmaceuticals-13-00337.pdf>. DOI: <https://doi.org/10.2147/CCID.S286411>. Acesso em: 07 out. 2022

COSTA, A.; ALCHORNE, M. M. A.; GOLDSCHMIDT, M. C. B. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **An. Bras. Dermatol.**, v. 83, n. 5, out. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/d9mjYBQ5XqxFrDdHWLLvyQH/?lang=pt>. Acesso em: 5 out. 2022.



COSTA, Adilson; ALCHORNE, Maurício Motta de Avelar; GOLDSCHMIDT, Maria Cristina Bezzan. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **An Bras Dermatol.**, v. 83, n. 5, p. 451-9, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/d9mjYBQ5XqxFrDdHWLLvyQH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 19 ago. 2022.

DHADWAL, Gurbir; KIRCHHOF, Mark G. The risks and benefits of cannabis in the dermatology clinic. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 22, n. 2, p. 194-199, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29056081/>. DOI: 10.3390/antiox10060942. Acesso em: 07 out. 2022.

GOULART, Andréa Costa. **Efeito do Roacutan (isotretinoína) sobre o aparelho reprodutor de ratos Wistar adultos**. 2013. 83 f. Dissertação (Mestrado em Biologia e Manejo animal) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2013. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/handle/123456789/2270>. Acesso em: 5 out. 2022.

HASHIM, Peter W. *et al.* Topical cannabinoids in dermatology. *Cutis*; **Cutaneous Medicine for the Practitioner**, v. 100, n. 1, p. 50–52, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28873100/>. DOI: 10.3390/antiox10060942. Acesso em: 07 out. 2022.

HEMPMEDS. Figura 1. Estrutura do THC e do CBD. HEMPAMEDS. Quais as diferenças entre CBD e THC?. **HEMPMEDS**, 2020. Disponível em: <https://hempmedsbr.com/quais-as-diferencas-entre-cbd-e-thc#:~:text=Estruturas%20moleculares%20distintas,arranjo%20at%C3%B4mico%E2%80%9D%20%C3%A9%20ligeiramente%20diferente>. Acesso em: 07 out. 2022.

ISIDORE, Emilie; KARIM, Hamza; IOANNOU, Ioannou. *Extraction of phenolic compounds and terpenes from cannabis sativa L. by-products: From conventional to intensified processes*. *Antioxidants*. Basileia, v. 10, n. 6, p.942, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34200871/>. DOI: 10.3390/antiox10060942. Acesso em: 07 out. 2022.

KERI, Jonette E. **Acne vulgar**. [S. l.]: Manual MSD, 2022. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbiosdermatol%C3%B3gicos/acne-e-doen%C3%A7as-relacionadas/acne-vulgar#v41278711_pt. Acesso em: 21 out. 2022.

LEWIS, Melissa M. *et al.* Chemical Profiling of Medical Cannabis Extracts. **American Chemical Society Omega**, v. 2 n. 9, p. 6091–6103, 2017. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.7b00996>. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00996>. Acesso em: 07 out. 2022.

LIM, Megan; KIRCHHOF, Mark. G. Dermatology-related uses of medical cannabis promoted by dispensaries in Canada, Europe, and the United States. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 23, n. 2, p. 178–184, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30380925/>. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00996>. Acesso em: 07 out. 2022.

LIMA, Mariana M. **Ação do B-cariofileno sobre a viabilidade e proliferação de fibroblastos**. Trabalho de conclusão de curso (Biotecnologia) – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, 2019. Disponível em: <https://dspace.unila.edu.br/bitstream/handle/123456789/5536/TCC%20II%20-%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 07 out. 2022.

MILLAR, Sophie A. *et al.* Towards better delivery of cannabidiol (CBD). **Pharmaceuticals**, Basileia, v. 13, n. 9, p. 219. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32872355/>. DOI: 10.3390/ph13090219. Acesso em: 07 out. 2022.

MINELLI, L. Acne Vulgar. **Revista Semina: Ciências Sociais e Humanas**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, 1978. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/seminasoc/article/view/7197>. Acesso em: 5 out. 2022.



PELISER, Camila Pessatto. **Desenvolvimento da acne vulgar na adolescência**. 2012. TCC (Graduação) – FAEMA, Ariquemes, RO, 2012. Disponível em: <https://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/1085/1/PELISER%2C%20C.%20P.%20%20DE%20SENVOLVIMENTO%20DA%20ACNE%20VULGAR%20NA%20ADOLESC%3%8ANCIA.pdf>. Acesso em: 5 out. 2022.

PEYRAVIAN, Nadia et al. Changing landscape of cannabis: novel products, formulations, and methods of administration. **Journal of Inflammation Research**, v. 15, p. 2795–2801, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2022PMC9078861/>. DOI: [10.2147/JIR.S355489](https://doi.org/10.2147/JIR.S355489). Acesso em: 07 out. 2022.

SANTOS, Maria Tereza. “Acne: O que é, tratamentos, sintomas, e principais causas. **Veja Saúde**, 23 set. 2021. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/acne-o-que-e/>. Acesso em: 19 ago. 2022.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. “Glândulas sebáceas”; **Brasil Escola**, s. d. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/glandulassebaceas.htm>. Acesso em: 05 out. 2022.

SCHIAVON, Fabiana. Roacutan: O que é, para que serve, e quais são os efeitos colaterais. **Veja Saúde**, 3 set. 2021. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/roacutan/>. Acesso em: 19 ago. 2022.

SEGÓVIA, Letícia; GIROL, Ana Paula. Isotretinoína durante a gestação e malformações fetais associadas. **CuidArte, Enferm**, v. 13, n. 2), p. 93-98, dez. 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es./biblio-1087452>. Acesso em: 5 out. 2022.

SOUZA, Amanda. A. F. de et al. Usos medicinais de *Cannabis* sp. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 7, p. 1-16, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16930>. DOI: 10.33448/rsd-v10i7.16930. Acesso em: 07 out. 2022.

SPINDLE, Tory R.; BONN-MILLER, Marcel O.; VANDREY, R. Changing landscape of cannabis: novel products, formulations, and methods of administration. **Current opinion in psychology**, v. 30, p. 98–102, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31071592/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.copsy.2019.04.002>. Acesso em: 07 out. 2022.

TALLIMA, Hatem; EL RIDI, *Rashika*. Arachidonic acid: Physiological roles and potential health benefits - A review. **Journal of Advanced Research**, Bethesda, v. 1, p. 33-41, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052655/pdf/main.pdf>. DOI: [10.1016/j.jare.2017.11.004](https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.11.004). Acesso em: 07 out. 2022.

VIANA, Leticia S.; et al. Efeito do óleo de Canabidiol (CBD) sobre a acne. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, e306101422075, 2021. Disponível em: https://redib.org/Record/oai_articulo3459673-efeito-do-%C3%B3leo-de-canabidiol-cbd-sobre-a-acne. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22075>. Acesso em: 07 out. 2022.

VIANA, Leticia Santos; SILVA, Tiago Aires; ANTUNES, Valéria Maria de Souza; GONZAGA, Rodrigo Vieira. Efeito do óleo de Canabidiol (CBD) sobre a acne. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021. Disponível em: https://redib.org/Record/oai_articulo3459673-efeito-do-%C3%B3leo-de-canabidiol-cbd-sobre-a-acne. Acesso em: 19 ago. 2022.