



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

USO DO CANNABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE

USE OF CANNABIDIOL AS AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS AND PSORIASIS

USO DEL CANNABIDIOL COMO ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA Y PSORIASIS

Catarina Pereira Quartucci¹, Leticia de Souza Pereira², Gabriel Lima de Freitas³

e4114313

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i11.4313>

PUBLICADO: 11/2023

RESUMO

A dermatite atópica e a psoríase são doenças inflamatórias crônicas da pele com manifestações características. A dermatite atópica, associada à predisposição genética, apresenta eczemas devido a uma tríade de causas: desregulação imunológica, alteração do microbioma cutâneo e disfunção da barreira cutânea. Há teorias que debatem a sequência dessas causas, com alguns alegando que a disfunção da barreira desencadeia a resposta imunológica e outros acreditando no contrário. A psoríase é marcada pelo surgimento de lesões papuloescamosas e pode estar associada à artrite psoriática. Sua fisiopatologia está relacionada a desequilíbrios no sistema imunológico, particularmente envolvendo células CD4+, Th1 e Th17. Uma planta, a Cannabis sativa, tem ganhado destaque no tratamento dessas condições devido à presença de canabinóides, especialmente o CBD. O sistema endocanabinoide, presente no corpo humano, interage com esses canabinóides, proporcionando efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, que são benéficos para o tratamento da dermatite atópica e da psoríase. Estudos apontam para a eficácia dos canabinóides na inibição da proliferação de queratinócitos e modulação de componentes inflamatórios. No entanto, ainda é necessário maior investigação para a padronização das doses e formulações, bem como para determinar a segurança e a eficácia do uso medicinal do CBD em condições dermatológicas.

PALAVRAS-CHAVE: Cannabis. Canabidiol. CBD. Dermatite. Psoríase. Tratamento.

ABSTRACT

Atopic dermatitis and psoriasis are chronic inflammatory skin diseases with characteristic manifestations. Atopic dermatitis, associated with genetic predisposition, presents eczema due to a triad of causes: immune dysregulation, alteration of the skin microbiome and dysfunction of the skin barrier. There are theories that debate the sequence of these causes, with some claiming that barrier dysfunction triggers the immune response and others believing otherwise. Psoriasis is marked by the appearance of papulosquamous lesions and may be associated with psoriatic arthritis. Its pathophysiology is related to imbalances in the immune system, particularly involving CD4+, Th1 and Th17 cells. One plant, Cannabis sativa, has gained prominence in the treatment of these conditions due to the presence of cannabinoids, especially CBD. The endocannabinoid system, present in the human body, interacts with these cannabinoids, providing anti-inflammatory and antioxidant effects, which are beneficial for the treatment of atopic dermatitis and psoriasis. Studies point to the effectiveness of cannabinoids in inhibiting keratinocyte proliferation and modulating inflammatory components. However, further research is still needed to standardize doses and formulations, as well as to determine the safety and effectiveness of the medicinal use of Cannabis in dermatological conditions.

KEYWORDS: Cannabis. Cannabidiol. Dermatitis. Psoriasis. Treatment.

RESUMEN

La dermatitis atópica y la psoriasis son enfermedades inflamatorias crónicas de la piel con manifestaciones características. La dermatitis atópica, asociada a predisposición genética, presenta

¹ Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU.

² Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU.

³ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANNABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

eczema debido a una tríada de causas: desregulación inmune, alteración del microbioma cutáneo y disfunción de la barrera cutánea. Hay teorías que debaten la secuencia de estas causas, algunas afirman que la disfunción de la barrera desencadena la respuesta inmune y otras creen lo contrario. La psoriasis se caracteriza por la aparición de lesiones papuloescamosas y puede estar asociada con artritis psoriásica. Su fisiopatología está relacionada con desequilibrios en el sistema inmunológico, particularmente involucrando a las células CD4+, Th1 y Th17. Una planta, Cannabis sativa, ha ganado prominencia en el tratamiento de estas afecciones debido a la presencia de cannabinoides, especialmente CBD. El sistema endocannabinoide, presente en el cuerpo humano, interactúa con estos cannabinoides aportando efectos antiinflamatorios y antioxidantes, beneficiosos para el tratamiento de la dermatitis atópica y la psoriasis. Los estudios apuntan a la eficacia de los cannabinoides para inhibir la proliferación de queratinocitos y modular los componentes inflamatorios. Sin embargo, aún se necesitan más investigaciones para estandarizar dosis y formulaciones, así como determinar la seguridad y eficacia del uso medicinal del CBD en condiciones dermatológicas.

PALABRAS CLAVE: Cannabis. Cannabidiol. CBD. Dermatitis. Psoriasis. Tratamiento.

1. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha funções vitais, como proteção contra agentes patogênicos, regulação da temperatura e sensações¹. No entanto, a pele também está suscetível a várias doenças, dentre elas a dermatite atópica e a psoríase se destacam em termos de prevalência e impacto na qualidade de vida.

A Dermatite Atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica e recorrente que apresenta uma etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e imunológicos. A maior prevalência desta doença é observada em indivíduos com predisposição genética e histórico familiar, tornando-a um desafio clínico considerável. As manifestações clínicas da DA variam, mas frequentemente incluem eritemas, edema e eczemas. Estas manifestações refletem as duas fases da doença: aguda e crônica, cada uma com características histopatológicas distintas^{2,3}.

Para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes da DA, entender sua fisiopatologia é essencial. A desregulação do sistema imunológico, alterações da microbiota cutânea e disfunções na barreira da pele compõem a tríade de fatores que impulsionam o desenvolvimento da DA na pele. Interessantemente, a relação entre a resposta imune e a integridade da barreira cutânea é objeto de debate, com teorias que propõem sequências distintas de eventos patogênicos⁴.

Por outro lado, a psoríase é outra doença dermatológica crônica que se manifesta por meio de lesões papuloescamosas e placas eritematosas com descamação prateada^{9,39}. Esta doença tem implicações mais profundas do que os sintomas visíveis e superficiais, podendo desencadear a artrite psoriática. A desregulação da resposta imune adaptativa mediada por uma série de células e estimulada pela hiperatividade do sistema inato de vigilância imunológica, parece estar no centro da patogênese da psoríase¹¹.

Em desenvolvimento nas pesquisas dermatológicas, a *Cannabis sativa* e seus compostos, os canabinoides, surgem como um foco de estudo e uma opção terapêutica mais eficaz e menos invasiva. Esta planta, amplamente conhecida tanto por suas propriedades psicoativas quanto medicinais, apresenta uma variedade de compostos que interagem com o sistema endocannabinoide (SECB)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

humano e têm mostrado potencial em modular respostas inflamatórias e imunológicas²².

O Canabidiol (CBD), um dos muitos canabinoides encontrados na *Cannabis sativa*, tem atraído a atenção da comunidade científica devido ao seu potencial terapêutico. Diferentemente de outros canabinoides, o CBD não tem efeitos psicoativos significativos, tornando-o uma opção promissora para aplicações médicas⁴⁰. Com uma complexa interação entre os canabinoides, seus receptores e o sistema imunológico, estudos têm apontado a eficácia potencial do CBD no tratamento de doenças dermatológicas como psoríase e dermatite atópica.

A descoberta recente do sistema endocanabinoide (SECB) como um sistema fisiológico endógeno tem reforçado o potencial terapêutico dos canabinoides. O SECB, é composto por receptores específicos, como CB1 E CB2, enzimas e moléculas sinalizadoras, todo esse conjunto desempenha um papel crucial na manutenção da homeostasia cutânea. Além disso, está profundamente envolvido em processos de crescimento, diferenciação celular e respostas imunológicas e inflamatórias.

Em suma, a busca pela compreensão e pelo tratamento eficaz das doenças dermatológicas é um campo em constante evolução. A integração de novas descobertas, como a influência do sistema endocanabinoide e os efeitos do CBD na saúde da pele, junto do conhecimento já estabelecido sobre doenças como a dermatite atópica e psoríase, promete abrir novas fronteiras no tratamento e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

2. MÉTODO

Este artigo é uma revisão de estudos publicados, do tipo narrativo integrativa por meio de busca eletrônica nas plataformas: PubMed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*), Google Acadêmico e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), entre teses e dissertações relacionadas aos fitocannabinóides nos últimos anos relacionados a área dermatológica.

Foram selecionados estudos em inglês, português e espanhol, publicados entre os anos de 2001 e 2023, com a disponibilidade do material gratuitamente. Com base na busca através das palavras chaves: canabinóides, dermatologia, sinalização celular, dermatite atópica, psoríase e canabidiol.

Os artigos selecionados trataram sobre as propriedades medicinais do canabidiol e suas propriedades terapêuticas no tratamento de algumas patologias e agressões dermatológicas, mas com foco na DA e psoríase.

3. DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica, sendo um dos tipos mais comuns de dermatite, com maior prevalência em pessoas que possuem predisposição genética e histórico familiar. Caracteriza-se como DA o aparecimento de lesões na pele, expressos em forma de eczemas e prurido. No qual, se caracteriza na fase aguda da doença, eritemas mal definidos, com presença de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

edema e, na fase crônica da doença, observa-se a presença de placas eritematosas bem definidas, descamação e grau variável de liquenificação.²

Considera-se que a fisiopatologia da DA seja consequência de uma tríade: desregulação do sistema imunológico, alteração do microbioma cutâneo e disfunção da barreira cutânea. Em consequência disso são sugeridas duas teorias para explicar a fisiopatologia. A primeira, sugere que a resposta imunológica desregulada ocasiona um dano e/ou gera a disfunção da barreira cutânea. A segunda teoria afirma que a disfunção da barreira cutânea ocasiona a ativação da resposta imunológica, sendo o oposto da primeira teoria.³

Na DA a desregulação do sistema imunológico acontece por conta da exposição ao alérgeno, resultando em altos níveis de formação de Reagina (imunoglobulina E, um anticorpo responsável por reações de hipersensibilidade imediata) aumentando sua resposta, onde se inicia o dano da barreira cutânea da pele, acentuando a inflamação e facilitando o aumento da penetração de antígenos, além de contribuir para a cronicidade da doença.^{4,5}

A disfunção na barreira cutânea deriva de fatores endógenos (proteínas estruturais, enzimas, queratinócitos, lipídeos) e fatores exógenos (poeira, contato com materiais ásperos, mofo, fragrâncias, produtos de limpeza, alimentos), causando erosões repetidas na pele que resultam no aumento de exposição, desregulando o pH.⁶

A inflamação cutânea na DA derivada da disfunção do sistema imune se divide em duas fases: crônica e aguda. Na fase crônica, observa-se a inflamação junto ao dano da barreira, acarretando uma remodelação da pele e fibrose, além da alteração do perfil de resposta inflamatória para um fenótipo misto mais leve. Já na fase aguda, a disfunção da barreira acaba permitindo uma maior penetração de antígenos e alérgenos, resultando na resposta inflamatória local intensificada. Além das células do sistema imunológico produzidas em excesso, os queratinócitos liberam moléculas indutoras de prurido, como as proteases e a substância P. Esse prurido acaba contribuindo para o agravamento do eczema, uma vez que contribui na erosão da pele e maior dano da barreira.⁶

Ao fim das inflamações, na fase da pele são observadas diversas alterações, como uma inflamação subclínica, que é caracterizada pela infiltração de linfócitos T, além de alterações na barreira e aumento da expressão de mediadores inflamatórios indutores de respostas Th2. Em simultâneo, observa-se um aumento sérico da quimiocina e de eosinófilos, o que descreve de forma lúcida que essa resposta inflamatória não é apenas cutânea, mas também sistêmica.⁷

4. PSORÍASE

A psoríase é uma doença crônica, não infecciosa, que atinge pessoas de todas as idades definida pelo aparecimento de lesões papuloescamosas (pápulas e placas descamativas), que consistem em placas eritematosas envoltas de uma descamação prateada. Estas podem variar em aspecto e distribuição pelo corpo.^{8,9}

A psoríase, manifesta sinais semiológicos bem característicos, que podem ser vistos na curetagem metódica de Brocq (que evidencia sinal da vela revelando estratificação das escamas) e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

sinal de Auspitz (corresponde a pequenos pontos de sangramento quando a escamação é removida) e o fenômeno de Koebner (lesões cutâneas típicas de dermatose inflamatória). Pode ser associada à artrite psoriática, podendo ser oligoarticular ou poliarticular, afetando pequenas articulações das mãos e dos pés, mas também pode acometer o esqueleto axial. Além da predisposição genética que possui relação com o antígeno leucocitário humano (HLA)-C, sendo mediada por linfócitos T CD4+^{8,10,11}.

A principal causa fisiopatológica da psoríase é a desregulação da resposta imune adaptativa. Essa desregulação é provavelmente desencadeada pela hiperatividade do sistema inato de vigilância imunológica aos antígenos ambientais. Em indivíduos que possuem predisposição genética, a via Th1 é intensamente estimulada. As populações de células CD4+, Th1 e Th17, sensibilizadas na pele, criam um microambiente anormal e estimulam a secreção de fatores de crescimento e citocinas relacionadas à via Th-1 e de IL-12, IL-17 e IL-23 causando a hiperproliferação dos queratinócitos epidérmicos. Esses eventos originam a formação das placas eritematosas^{10,11,12}.

5. TRATAMENTOS

Os objetivos terapêuticos do tratamento da dermatite atópica e psoríase são a redução da inflamação da pele, redução do prurido e a prevenção de crises¹³.

Portanto, a hidratação da pele é de extrema importância para que o tratamento seja eficaz, com foco em assegurar a integridade da camada cutânea. O ideal é que seja feita duas vezes ao dia, com hidratante sem conservante e sem fragrância, para diminuir o ressecamento da pele e o prurido¹⁴.

É imprescindível que seja feito o controle das crises no tratamento das doenças, e atualmente os mais utilizados são corticosteroides e os inibidores da calcineurina. Ambos os medicamentos são de uso tópico e têm papel importante no controle das crises da doença. Os corticosteroides são de baixo custo, porém estão associados à maior número de efeitos adversos quando comparados com os inibidores de calcineurina, principalmente quando utilizados de forma prolongada¹⁴.

Como alternativa terapêutica, além dos medicamentos mais utilizados, o canabidiol tem sido estudado como uma opção eficaz no tratamento tópico de diversas doenças de pele, agindo no alívio do prurido, reduzindo ressecamento e inflamações das lesões por possuir ações naturais anti-inflamatórias, antioxidantes e analgésicas, devido aos receptores endocanabinoides agirem para ativação dos seus efeitos terapêuticos¹⁵. O CBD também é considerado uma alternativa promissora por apresentar menos efeitos adversos e colaterais se utilizado a longo prazo.

5.1 Corticoides

Os corticosteroides tópicos são agentes anti-inflamatórios, que atuam nas células dendríticas, macrófagos, monócitos e linfócitos T e impedem a síntese de interleucinas (IL). Seus efeitos controlam os principais sintomas da DA e psoríase, como as lesões eczematosas e o prurido, porém apresentam efeitos colaterais, especialmente quando utilizados corticoides de alta potência em regiões de pele mais fina ou se utilizado por período prolongado que ocasiona o aumento da absorção percutânea,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

com potencial de provocar efeitos colaterais sistêmicos como crescimento deficiente, hipertensão, supressão adrenal, resistência à insulina, hiperglicemia e catarata¹⁶.

5.2 Inibidores de Calcineurina

Os inibidores da calcineurina são uma classe de medicamentos utilizados nas crises da psoríase e DA para o controle da inflamação. A calcineurina é uma proteína citoplasmática encontrada em várias células, incluindo células dendríticas e linfócitos, sendo que após sua ativação atua como um fator de transcrição de interleucinas inflamatórias, tais como IL-2, IL-3, IL-4 e TNF- α . Sua ativação acontece por mecanismo cálcio-dependente, que inclui dois tipos de proteínas: as imunofilinas e as calmodulinas. Proteínas estas que atuam como receptores de substâncias inibidoras da calcineurina. A inibição da calcineurina significa minimizar a ação dos linfócitos, sendo necessário o controle desse processo para garantir a melhora das crises de DA e psoríase, sem comprometer a função imunológica do organismo^{16,17,18}.

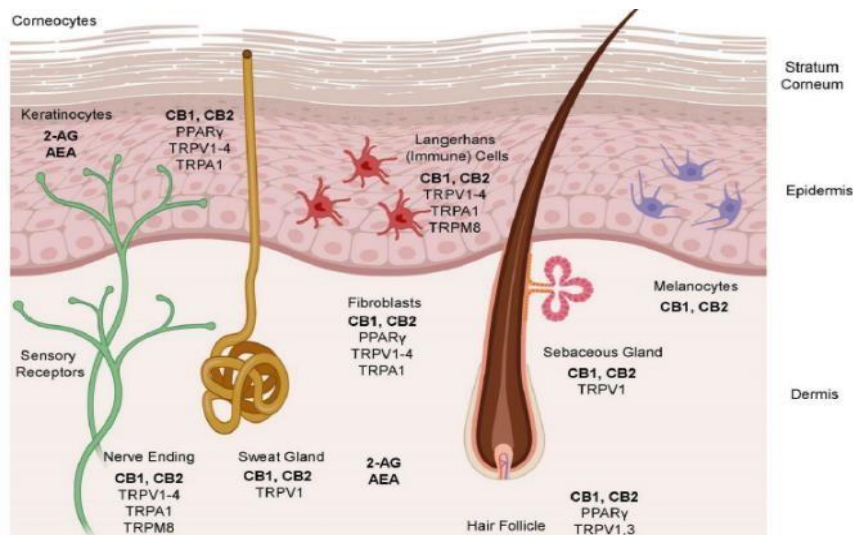
5.3 Sistema Endocanabinoide e o Canabidiol

O sistema endocanabinoide (SECB) é um sistema fisiológico que existe naturalmente no corpo humano recentemente descoberto. É composto por um conjunto de receptores específicos, enzimas destinadas a degradação e produção de endocanabinoides e moléculas sinalizadoras¹⁹. Este sistema é responsável por regular diversas funções corporais e está envolvido na manutenção da homeostasia da pele por influenciar crescimento, diferenciação e sobrevivência celulares assim como nas respostas imunológica e inflamatória^{20,21,22}.

Para que os canabinóides entrem em ação na pele, a epiderme e derme possuem receptores específicos acoplados a proteína G chamados Receptores Canabinoide tipo 1 (CB1) e Receptores Canabinoide tipo 2 (CB2)²³. O CB1 é encontrado predominantemente no sistema nervoso central (medula espinhal e cérebro) que estimulam a expressão de citocinas pró-inflamatórias e diminuem a proliferação de queratinócitos epidérmicos. O CB2 é encontrado predominante no sistema nervoso periférico (extremidades e nervos), sistema imunológico e sistema digestivo, sendo ativados na camada basal promovendo a redução das citocinas pró- inflamatórias e da geração de espécies reativas de oxigênio (EROs subprodutos metabólicos tóxicos que podem desencadear patologias), além de ser expresso em altos níveis nos tecidos linfoides e células imunes que participam da resposta imune inata e adaptativa^{24,25,26}.

Os receptores canabinoides CB1 e CB2 atuam para regular a fosforilação e ativação de diferentes proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPK que controla e expressão gênica relacionada a proliferação celular, adesão, apoptose e motilidade), abrangendo quinases 1 e 2 reguladas por sinais extracelulares. Os dois receptores compartilham a capacidade de controlar a liberação de mensageiros químicos. Ao ativar o receptor CB1, os canabinoides ligam-se com neurotransmissores no SNC e controlam sua liberação, enquanto a liberação de citocinas inflamatórias é feita ao interagirem com o CB2, regulando o sistema imunológico^{27,28}.

Figura 1 – Representação esquemática dos principais componentes do SECB em diferentes compartimentos celulares da pele



Fonte: BASWAN, Sudhir M. *et al.*, 2020

Os canabinóides são classificados em três tipos: os canabinóides endógenos ou endocanabinóides, os fitocanabinóides e os canabinóides sintéticos. Os endocanabinóides são moléculas químicas naturais, lipossolúveis e se acumulam nos tecidos adiposos, sendo principalmente representadas pelo 2-araquidonoil glicerol (2-AG) e pela anandamida (N-araquidonoil etanolamida ou AEA), encontrados no corpo humano. São sintetizados pelas células de suporte vizinhas ou células-alvo e liberadas como neuromoduladores que atuam na inibição de atividades pré-sinápticas, o que significa que são liberados de forma retrograda e em demanda^{29,30,31}.

O Canabidiol (CBD), é um dos, se não o principal, fitocanabinóide farmacologicamente ativo encontrado na *Cannabis sativa L*, sendo visto como uma alternativa terapêutica pela ausência de efeitos psicoativos e possuir efeitos benéficos, incluindo efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e analgésicos.

O CBD pode normalizar o status redox das células, direta e indiretamente. A ação direta resulta na perda da capacidade oxidativa das células, que está associada à prevenção da geração de espécies reativas de oxigênio. O CBD afeta indiretamente o equilíbrio redox (transferência de elétrons), alterando a ativação do receptor canabinóide. Além disso, diminui a produção e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina (IL)-1 beta, IL-6 e interferon (IFN)-beta, a partir de células microgliais ativadas por lipopolissacarídeos³². Tal esse considerado um derivado metabólico visto seguro em uso farmacológico que possui alta tolerabilidade por ser um antagonista endocanabinóide natural^{33,34}.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

As propriedades antiproliferativas do CBD nos queratinócitos e capacidade de conversão do perfil pró-inflamatório Th1 transformada na expressão anti-inflamatória do tipo Th2, expressam sua eficácia no tratamento de psoríase e dermatite atópica^{35,36}.

Na epiderme, os queratinócitos possuem receptores para o CBD sendo diferenciados pela via CB1. O endocanabinoide anandamida (AEA) bloqueia a proliferação dos queratinócitos epidérmicos e estimula a apoptose (morte programada das células), onde sua atividade é movida pelo CB1, comprovando que o SECB é um alvo terapêutico de doenças hiperproliferativas da pele³⁷.

Ramot et al. (2013), em seu estudo, investigou se a estimulação de CB1 modula a expressão da queratina 16 (K16) e da queratina 6 (K6) na epiderme, levando em consideração que ambas as queratinas se apresentam elevadas em pacientes com psoríase. Também foi observado que as queratinas estão elevadas no processo de cicatrização de feridas, onde a K16 está envolvida na função de barreira epidérmica que atua em conjunto da queratina tipo I K6 para a formação de heterodímeros de filamentos intermediários (estruturas que proporcionam estabilidade mecânica às células e tecidos) e regula condições hiperproliferativas da pele, tais como são apresentadas na psoríase e dermatite atópica. Para chegar aos resultados, o autor utilizou 32 fragmentos de pele adquiridas em cirurgias plásticas eletivas e cultivou-as com o agonista específico de CB1, o araquidonoil-cloro-etanolamida (ACEA), onde foi observada a diminuição da atividade das queratinas K6 e K16 *in situ*, a partir disso, concluiu que o CBD e seus receptores formam um novo elemento de controle clinicamente relevante da expressão de K6 e K16 no organismo, atuando na regulação da cicatrização e inflamação da pele³⁷.

Em outro estudo, Norooznejhad et al. (2017), utilizou o dimethylbutyl-deoxy-delta-8-THC (JWH-133) tópico e oral, este que possui atividades antiangiogênicas e anti-inflamatórias como uma alternativa de tratamento da psoríase, mesmo sendo um CBD sintético. Este agonista inibe o fator induzido por hipóxia-1 (HIF-1 α), fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), IL-8, IL-17 e as metaloproteinases da matriz (MMPs), além das moléculas de adesão e citocinas envolvidas na patogênese da psoríase. Ao fim do estudo, foi evidenciado o seu potencial poder de diminuição das principais etapas da patogênese da psoríase, a angiogênese e a inflamação, onde os autores do estudo concluem que o uso do JWH-133 para o tratamento da psoríase é eficiente, aliviando seus principais sintomas³⁸.

6. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os fitocanabinoides presentes na *Cannabis*, são moléculas importantes cuja ações influenciam positivamente a homeostasia da pele. O Canabidiol vem se destacando nos últimos anos pelo seu grande potencial terapêutico e particularmente pela expressão antioxidante, anti-inflamatória e antiproliferativa na epiderme.

Com base nos estudos mencionados no decorrer do artigo, conclui-se que o CBD juntamente com o sistema endocanabinoide vem apresentando um perfil eficaz contra a fisiopatologia das doenças cutâneas, podendo ser indicado como uma alternativa inovadora para o tratamento de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

diversas patologias dermatológicas que possuem diferentes formas de manifestação, mas em sua maioria são hiperproliferativas e se manifestam através de irritações, vermelhidão, pele seca, inflamações, coceira.

O CBD tem demonstrado reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias e como resultado vemos a diminuição do processo inflamatório. Além das propriedades antioxidantes já citadas, o que significa que neutraliza os radicais livres na pele, sendo benéfico para o tratamento já que o estresse oxidativo está associado a dermatite atópica e psoríase³⁹.

Por meio dos estudos revisados, foi possível identificar a relação entre o canabidiol e o tratamento da dermatite atópica e psoríase, onde é possível afirmar que os CBD pode atuar na inibição da proliferação de queratinócitos e na modulação do componente inflamatório associados a DA e a psoríase, porém, apesar dos resultados positivos ainda são necessárias mais pesquisas científicas para estudar com precisão a forma como os canabinóides atuam no sistema imunológico.

7. CONSIDERAÇÕES

A inclusão do CBD em tratamentos dermatológicos tem demonstrado resultados positivos e pode ser uma alternativa aos tratamentos convencionais, auxiliando no controle de sintomas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes, uma vez que são expostos a um grande estigma social e também, até então é um tratamento que oferece menos efeitos colaterais aos paciente.

Estudos mencionados fornecem evidências científicas do papel dos canabinoides na regulação de processos de cicatrização e inflamação da pele, bem como na expressão de queratinas específicas, fundamentais para a integridade e função da epiderme.

No entanto, pode se notar uma certa escassez de padronização em formulações dos compostos e das dosagens nos estudos, as vias de administração e a segurança de cada via. Desta maneira, sendo necessário mais estudos sobre eficácia e melhor segurança do uso medicinal do CBD. Assim a Cannabis e a indicação dos seus compostos ainda dependem de estudos mais abrangentes e há necessidade de investigação futura para padronização de doses e formulações de acordo com cada entidade patológica.

REFERÊNCIAS

1. Domansky CR, Borges LE. Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2012.
2. Antunes AA, et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, 2017;1(2):131-56.
3. Czarnowicki T, et al. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. J Allergy Clin Immunol, 2019 Jan;143(1):1-11
4. Basler K, et al. The role of tight junctions in skin barrier function and dermal absorption. J Control Release, 2016 Nov 28;242:105-118.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

5. Belsito DV. The diagnostic evaluation, treatment, and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:409-20.
6. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2016;387(10023):1109-1122.
7. Darlenski R, et al. Atopic dermatitis as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014 May-Jun;32(3):409-13
8. Soutor C, Hordinsky M. *Dermatologia clínica.* Porto Alegre: Grupo A; 2014.
9. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *International journal of molecular sciences.* 2019;20(6):1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>
10. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças (9th edição). São Paulo: Grupo GEN; 2016. <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/books/9788595150966>
11. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: Current concepts of pathogenesis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2005;64(Suppl. 2):30–36. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.031120>
12. Azulay RD. *Dermatologia.* 7. Edição. São Paulo: Grupo GEN; 2017. <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/books/9788527732475>
13. Hajar T, et al. New and developing therapies for atopic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2018;93(1):104-107.
14. Carvalho VO, et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte II: abordagem terapêutica. *Arquivos de A asma, Alergia e Imunologia,* 2017;1(2):157-82.
15. Association NE. Can cannabis help your eczema? What you need to know. [Internet]. National Eczema Association; 2017. Available from: <https://nationaleczema.org/blog/can-marijuana-help/>
16. Siegfried EC, Jaworski JC, Kaiser JD, Hebert AA. Systematic review of published trials: long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. *BMC pediatrics.* 2016;16:75.
17. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:116-32
18. Sigurgeirsson B, Boznanski A, Todd G, Vertruyen A, Schuttelaar ML, Zhu X, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. *Pediatrics.* 2015;135(4):597-606
19. Sheriff T, Lin MJ, Dubin D, Khorasani H. The potential role of cannabinoids in dermatology. *J. Dermatolog Treat.* 2019;31(8):839-845. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599175/#:~:text=Cannabinoids%20have%20demonstrated%20anti%20inflammatory,promising%20alternative%20to%20traditional%20treatments>
20. Bíró T, Tóth BI, Haskó G, Paus R, Pacher P. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. *Trends in Pharmacological Sciences* [Internet]. 2009 Aug;30(8):411–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2757311/>
21. Jarzab S. Cannabidiol – characteristic and application in cosmetology and dermatology [Internet]. *Aesthetic Cosmetology.* 2021 [cited 2023 Jun 17]. Available from:



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

<https://aestheticcosmetology.com/cannabidiol-characteristic-and-application-in-cosmetology-and-dermatology/>

22. Gupta AK, Talukder M. Cannabinoids for skin diseases and hair growth. Wiley Online Library. 2021;20(9):2703-2711.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14352#:~:text=Skin%20disorders%20and%20hair%20growth,hair%20growth%20via%20multiple%20mechanisms>

23. Cristino L, Bisogno T, Di Marzo V. Cannabinoid and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders Nature Reviews Neurology [Internet]. 12 de janeiro de 2020 [citado 4 fev. 2020];16(1):9–29. Available at: <http://www.nature.com/articles/s41582-019-0284-z>

24. Baswan SM, Klosner AE, Glynn K, Rajgopal A, Malik K, Yim S, et al. Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology [Internet]. 2020;13:927–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33335413/>

25. Viana LS, Aires Silva T, Antunes VM de S, Gonzaga RV. Efeito do óleo de Canabidiol (CBD) sobre a acne. Research, Society and Development. 2021 Nov 2;10(14): e306101422075.

26. Lee SF, Newton C, Widen R, Friedman H, Klein TW. Differential expression of cannabinoid CB2 receptor mRNA in mouse immune cell subpopulations and following B cell stimulation. Eur J Pharmacol. 2001;423(2-3):235-41.

27. Howlett AC. Cannabinoid receptor signaling. Handb Exp Pharmacol. 2005;168:53-79.

28. Marsicano G, Moosmann B, Hermann H, Lutz B, Behl C. Neuroprotective Properties of cannabinoids against oxidative stress: role of the cannabinoid receptor CB1. J Neurochem. 2002;80(3):448-56.

29. Marzo Bisogno T, De Petrocellis L. Endocannabinoids: new targets for drug development. Curr Pharm Des. 2000 Sep;6(13):1361-80. doi: 10.2174/1381612003399365. PMID: 10903398.

30. Moreira EMF, de Sousa MNA. Uso terapêutico da cannabis sativa para o tratamento de doenças. Journal of Medicine and Health Promotion. 2021;6(1):292-301.

31. Lucena João Gabriel Almeida de. Canabinóides: do uso abusivo à aplicação terapêutica. Araraquara; 2021. 77f.

32. Coimbra BZ, Bertozzi JG, Borges ED, Pitliuk R, Fucci TPP da CS, Abreu MAMM de. Canabinóides como possível alternativa no tratamento de psoríase. Research, Society and Development [Internet]. 2022 Sep 18 [cited 2023 May 4];11(11): e450111134651–e450111134651. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34651>

33. Schier Alexandre Rafael de Mello et al. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. Brazilian Journal of Psychiatry [online]. 2012;34(suppl one) [Acessado 20 Junho 2022];104-110. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-44462012000500008>>. Epub 19 Jun 2012. ISSN 1809-452X. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462012000500008>.

34. Elsaid Sonja, Kloiber Stefan, Le Foll, Bernard. Effects of cannabidiol (CBD) in neuropsychiatric disorders: A review of pre-clinical and clinical findings. In: PROGRESS IN MOLECULAR BIOLOGY AND TRANSLATIONAL SCIENCE. [S. l.]: Elsevier, 2019;167:25–75. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.06.005>. Acesso em: 24 mar. 2020.

35. Scheau C, Badarau IA, Mihai LG, Scheau AE, Costache DO, Constantin C, Calina D, Caruntu C, Costache RS, Caruntu, A. Cannabinoids in the Pathophysiology of Skin Inflammation. Molecules (Basel, Switzerland). 2020;25(3):652. <https://doi.org/10.3390/molecules25030652>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

USO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE
Catarina Pereira Quartucci, Leticia de Souza Pereira, Gabriel Lima de Freitas

36. Friedman AJ, Momeni K, Kogan M. Topical Cannabinoids for the Management of Psoriasis Vulgaris: Report of a Case and Review of the Literature. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2020;19(8):795. <https://doi.org/10.36849/JDD.2020.5229>
37. Ramot Y, Sugawara K, Zákány N, Tóth BI, Bíró T, Paus R. A novel control of human keratin expression: cannabinoid receptor 1-mediated signaling down-regulates the expression of keratins K6 and K16 in human keratinocytes in vitro and in situ. *Peer J*. 2013;1:e40. <https://doi.org/10.7717/peerj.40>
38. Norooznehad AH, Norooznehad F. Cannabinoids: Agents for treatment of psoriasis via suppression of angiogenesis and inflammation. *Medical hypotheses*. 2017;99:15–18. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.12.003>
39. Shao K, Stewart C, Grant-Kels JM. Cannabis and the skin. *Clinics in dermatology*, 2021;39(5):784–795. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.05.006>
40. Lima E de A, Lima M de A. Imunopatogênese da psoríase: revisando conceitos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2011;86(6):1151–1158. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962011000600014>
41. Milano R, Friedman A. Cannabinoids: potencial ole in inflammatory and neoplastic skin diseases. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(2):167-180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30542832>