

O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA ACNE

THE USE OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF ACNE

Emilly Alves Vogel Figueiredo

Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Brasil.

E:mail: emillyalvesvfigueiredo@gmail.com

Lorrane Felix de Souza

Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Brasil.

E:mail: lorrane_felix@icloud.com

Luisa Sulz Barbosa Bicalho

Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Brasil.

E:mail: luisa.universidade@gmail.com

Pedro Emílio Amador Salomão

Licenciado, Bacharel, Mestre e Doutor em Química

email: pedroemilioamador@yahoo.com.br

Recebido: 01/06/2025 – Aceito: 14/06/2025

Resumo

A acne é uma doença que afeta grande parte da população, e seu tratamento requer estratégias diferenciadas. Atualmente, a busca por alternativas naturais de tratamento tópicos tem crescido no mundo todo. A planta Cannabis sativa ficou conhecida por ser utilizada para obter as sensações de excitação e relaxamento que as substâncias provenientes de suas flores são capazes de proporcionar. Uma delas é o Canabidiol, um composto não psicoativo que possui diversas propriedades terapêuticas. Este estudo consistiu em uma revisão da literatura

sobre os efeitos terapêuticos da Cannabis sativa, especialmente do canabidiol (CBD), para o tratamento da acne. A pesquisa foi realizada utilizando artigos, teses e dissertações nas bases de dados, do Scopus, do PUBMED e do Google Acadêmico. Estudos apontam que o Canabidiol possui atividade anti-inflamatória na pele e tem potencial para ser manipulado em forma de cosmético de uso tópico para prevenir e combater a acne causada por bactéria, sem ocasionar danos ao paciente. Apesar de sua atividade terapêutica ter sido constatada, mais estudos em relação ao ativo precisam acontecer. Enquanto isso, o seu uso segue sendo apenas uma esperança para futuros tratamentos alternativos da acne, tendo em vista que a substância faz parte de uma planta que ainda é criminalizada.

Palavras-chave: Canabidiol, Cannabis sativa, acne, cosmético, pele, anti-inflamatório.

Abstract

Acne is a disease that affects a large part of the population, and its treatment requires different strategies. Currently, the search for natural alternatives for topical treatments has grown worldwide. The Cannabis sativa plant became known for being used to obtain the sensations of excitement and relaxation that the substances from its flowers are capable of providing. One of these is Cannabidiol, a non-psychoactive compound that has several therapeutic properties. This study consisted of a review of the literature on the therapeutic effects of Cannabis sativa, especially cannabidiol (CBD), for the treatment of acne. The research was carried out using articles, theses and dissertations in the Scopus, PUBMED and Google Scholar databases. Studies indicate that Cannabidiol has anti-inflammatory activity on the skin and has the potential to be manipulated in the form of a topical cosmetic to prevent and combat acne caused by bacteria, without causing harm to the patient. Although its therapeutic activity has been confirmed, more studies on the active ingredient need to be carried out. Meanwhile, its use remains just a hope for future alternative acne treatments, given that the substance is part of a plant that is still criminalized.

Keywords: Cannabidiol, Cannabis sativa, acne, cosmetics, skin, anti-inflammatory.

1. Introdução

A pele humana é habitada por uma grande variedade de microrganismos, incluindo bactérias, fungos e vírus. O equilíbrio entre esses microrganismos é essencial para imunidade local e para o bom funcionamento da barreira da pele. Os desequilíbrios desse sistema estão associados a doenças dermatológicas, como acne (Castillo et al., 2019).

Acne é uma dermatose decorrente de uma inflamação que ocorre na unidade pilosebácea, e sua etiopatogenia está relacionada com quatro fatores, sendo eles: aumento na produção de sebo; maior hiperqueratinização folicular; colonização bacteriana do folículo sebáceo e liberação de mediadores da inflamação na pele. (GOMES, et al, 2020).

Pesquisas relacionadas a acne estão à procura de ativos dermatológicos já que possam atuar nesses fatores sem que tenha qualquer efeito colateral no tratamento. (Oláh et al., 2014).

A descoberta de novas propriedades biológicas e farmacológicas dos canabinóides tópicos propõem diversas indicações terapêuticas relacionadas à pele, baseando-se na capacidade de modular a resposta inflamatória e mostrando-se eficaz no tratamento de várias condições dermatológicas incluindo a acne. (Casiraghi et al., 2020).

No entanto, ainda há desconhecimento e até mesmo desconforto para a prescrição deste ativo que durante anos esteve relacionado somente às substâncias psicoativas. (Hashim et al., 2017; Dhadwal, & Kirchhof, 2018; Lim & Kirchhof, 2019). No Brasil, a ANVISA, agência regulatória de medicamentos e cosméticos do Brasil, vem acompanhando o desdobramento acadêmico e comercial do tema através de uma legislação que seja pertinente ao tema. (Brasil, 2019) Estudos identificam que o fitocanabinoide CBD pode ser um potente agente antiacne, seguro ao uso humano, uma vez que o CBD é considerado um agente não psicoativo e antagonista dos receptores CB1 e CB2,

mesmo em pequenas concentrações. (Souza et al., 2021).

2. Objetivo

O presente artigo tem como objetivo revisar e discutir as evidências científicas sobre a etiopatogenia da acne, enfatizando o desequilíbrio entre fatores como a hiperprodução de sebo, hiperqueratinização folicular, colonização bacteriana e inflamação. Além disso, busca explorar o potencial terapêutico dos canabinoides tópicos, com ênfase no canabidiol (CBD), no tratamento da acne, considerando suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras da lipogênese, e analisar as implicações regulatórias relacionadas ao uso de produtos derivados da Cannabis sativa.

3. Metodologia

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, abrangendo estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises, a partir de bases de dados como PubMed, Scopus e Google Scholar. Foram utilizados descritores como "acne", "canabidiol", "CBD", "inflamação cutânea", "lipogênese" e "Cannabis sativa" para identificar publicações relevantes no período de 2010 a 2023. A seleção dos estudos levou em consideração a qualidade metodológica, a relevância dos dados para o entendimento dos mecanismos patológicos da acne e das propriedades farmacológicas do CBD, além dos aspectos regulatórios vigentes, sobretudo no contexto brasileiro.

4. Resultados e discussão

4.1. Pele

A pele é um sistema epitelial que tem como principal função o revestimento externo do corpo, a fim de isolar as estruturas internas do ambiente externo. Ela é constituída por 3 camadas: epiderme, derme e

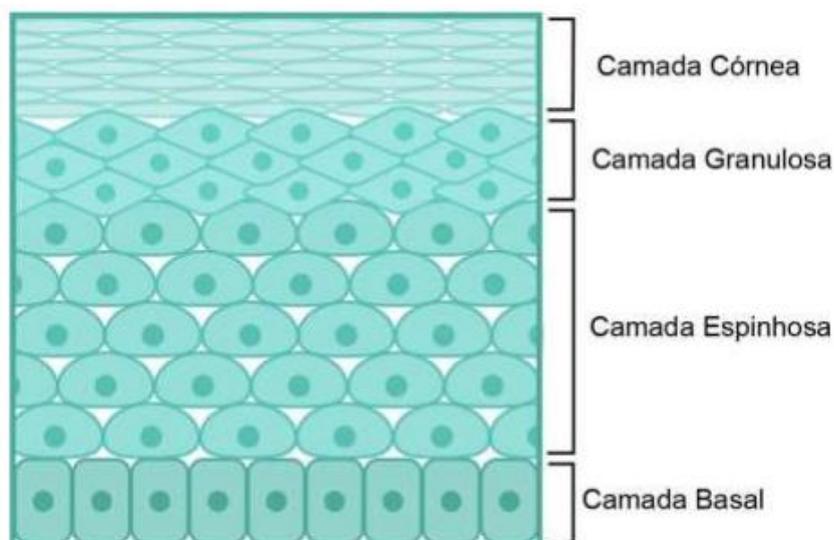
hipoderme, , sendo a epiderme a camada fina, situando-se agrupada a segunda camada, denominada de derme que se apresenta mais espessa e abaixo dela a camada mais profunda que é a hipoderme.

4.1.1 Epiderme

A epiderme é a camada mais externa da pele, sendo a principal barreira protetora que impede as interferências do ambiente externo e a saída do conteúdo interno, principalmente água, nutrientes e eletrólitos. Os queratinócitos são as principais células epidérmicas encontradas na epiderme, correspondendo a 90% de sua composição, além da capacidade de produzir queratina, responsável por gerar os corneócitos. São encontrados também os melanócitos, as células de Merkel e as células de Langerhans, que são transpassadas por estruturas dos anexos que são invaginados na derme como as glândulas sudoríparas e os folículos pilossebáceos. (Gravitz, 2018).

Existem quatro camadas na epiderme, sendo elas: basal, espinhosa, granulosa e córnea. Manifesta, ainda, a camada lúcida, que está presente nos locais onde a pele é mais fina, tais como pés, joelhos e cotovelos. Cada uma destas camadas dispõe de características bem diferenciadas e que influenciam no biotipo cutâneo, estando presente de maneira diferenciada nas diversas partes do corpo humano. (Bollag, Wendy Bollinger, 2020).

Figura 1. Exemplificação das camadas que compõem a epiderme.



Fonte: (LETICIA, et al, 2021)

Sendo a epiderme dividida em estratos, a camada basal é a mais interna, rica em queratinócitos, esta camada promove renovação celular. (Yousef et al. 2020). A próxima camada chama-se espinhosa, apresenta células poliédricas e são ligadas por desmossomos que, em doenças como a psoríase e dermatite, tem o mecanismo de esfoliação acelerado pela quebra dos desmossomos. (Hargis, & Myers, 2017).

Já a camada granulosa é composta por 3 a 5 camadas de células com grânulos de cerato-hialina, que possui precursores de queratina, e os grânulos lamelares, que possui glicolipídios excretados para a superfície. (Yousef et al. 2020). A camada córnea, camada mais superficial é composta de 10 a 30 camadas celulares. Formada por camadas de corneócitos que são enucleados, rico em proteínas unidas por lipídeos. A pele negra e a pele oleosa possuem mais camadas córneas, promovendo uma proteção extra ao tecido. Executa um papel importante mantendo a retenção de água, evitando o ressecamento da pele. (Osseiran et al. 2018). Os receptores canabinoides CB1 e CB2 estão situados nos queratinócitos. Os canabinoides inibem a proliferação e a diferenciação dos queratinócitos da epiderme e conduzem a apoptose, eles influenciam consideravelmente a regulação neuroimunoendócrina do funcionamento da pele e conservam sua homeostase, junto com o sistema endocanabinoide que colabora com a

coordenação da reposta inflamatória da pele. (Graczyk et al. 2021).

4.1.2 Derme

A derme é dividida em duas camadas, papilar e reticular. A derme papilar está localizada na parte superior da derme, sendo constituída por terminações nervosas e vasos microvasculares, que são necessários para nutrição e inervação da pele.

Apresenta maior densidade em relação a reticular e uma quantidade maior de proteoglicanos. A derme reticular localiza-se abaixo da derme papilar. A matriz extracelular tem uma estrutura composta por feixes de fibras de colágeno junto com os fios de elastina, na qual se forma uma estrutura forte que ao longo dos anos se deforma. (Rippa et al. 2019). As glândulas sebáceas são compostas por sebócitos diferenciados que liberam óleos na superfície da pele, contribuindo com até 90% dos lipídios na derme. Acredita-se que esses lipídios, que são secretados como parte de uma mistura complexa conhecida como sebo, desempenhem inúmeras funções, incluindo hidratação da pele, repulsão de água, termorregulação, bem como funções antioxidantes e antimicrobiana, e quando em excesso estão associadas a uma variedade de doenças de pele, inclusive a acne. (Veniaminova et al., 2019). A derme é um local importante para o processamento e modulação de andrógenos. As enzimas necessárias para transformar o colesterol em esteroides ou precursores adrenais, como a deidroepiandrosterona, são encontradas na pele.

A glândula sebácea também pode inativar os andrógenos por meio da hidroxisteroide desidrogenase, uma enzima presente logo nas 16 semanas de vida fetal. A isoforma tipo 1 da 5-alfa-redutase, que serve para converter a testosterona em sua forma mais potente, também é abundantemente produzida nas glândulas sebáceas, especialmente nas encontradas na face e couro cabeludo. (Hoover; Krishnamurthy, 2020).

4.1.3 Hipoderme

Comumente chamada de tecido subcutâneo, a hipoderme constitui a camada mais profunda da pele. Composto por células adiposas separados por septos de colágeno com estruturas nervosas, vasculares e linfáticas que compreendem a função de amortecer a pressão física externa contra traumas, reter a umidade e gerar calor (LAI-CHEONG; MCGRATH, 2017; SHIMIZU, 2016).

4.2. Acne

A acne é uma doença multifatorial, sendo que o aumento da produção de sebo por estimulação androgênica, hiperqueratinização anormal do ducto pilosebáceo e subsequente colonização bacteriana e inflamação contribuem para a doença (Castillo et al., 2019). Os fatores que influenciam no desenvolvimento da acne são: aumento da produção de sebo, descamação folicular irregular, inflamação e proliferação de *Cutibacterium acnes* (anteriormente conhecido como *Propionibacterium acnes*), sendo importante observar que o CBD não é capaz de apenas reduzir a produção de lipídios, mas também de normalizar a lipogênese em um estado de desequilíbrio. (Fox et al., 2016; Baswan et al., 2020).

4.2.1 Etiopatogenia

A hiperprodução de sebo glandular está relacionada aos hormônios androgênicos, especialmente a testosterona, estimulando o aumento da produção e secreção de sebo. Assim, a produção de sebo se correlaciona diretamente com a gravidade e ocorrência das lesões de acne e, por isso, é um fator importante que deve ser levado em consideração ao lidar com pacientes que sofrem de acne.

É importante ressaltar que o CBD normalizou a lipogênese "patológica" aprimorada por ácido araquidônico (AA) dos sebócitos em pele humana. Isso sugere que o CBD pode normalizar a produção de lipídios, produzidos de

forma excessiva e anormal, induzida por estímulos que contribuem para o desenvolvimento da acne. (Oláh et al., 2016).

4.2.2 Colonização bacteriana folicular

A *Cutibacterium acnes* é uma bactéria Gram-positiva anaeróbia e microaerofílica, que divide a gordura encontrada na pele em forma de bastonete, representando aproximadamente 90% do microbioma da pele de adultos saudáveis (Castillo et al., 2019). O desequilíbrio do microbioma cutâneo também pode contribuir para a patogênese da acne. Especificamente, efeitos antimicrobianos conhecidos do CBD também podem ser eficazes no tratamento da acne e no crescimento excessivo de *Cutibacterium acnes* (Baswan et al., 2020).

4.2.3 Tratamentos atuais para acne

A acne envolve tratamentos tópicos e sistemáticos. Retinoides tópicos como tretinoína e eritromicina são comumente prescritos como agentes comedolíticos e por suas propriedades anti-inflamatórias. Formulações tópicas de venda livre contendo ácido salicílico e peróxido de benzoíla também são usadas como agentes bactericidas para tratar acne leve a moderada. O tratamento sistemático da acne inclui principalmente antibióticos da família das tetraciclina, como minociclina e doxiciclina. Esses antibióticos orais são comumente prescritos para acne moderada a grave. Em pacientes com acne muito grave em que os antibióticos não são mais eficazes, a isotretinoína oral é frequentemente prescrita para controlar a presença de *C. acnes* e reduzir a produção de sebo e a inflamação. Além disso, anticoncepcionais orais, como aqueles com estrogênio em baixa dosagem, também podem ser prescritos para acne persistente para efeitos antiandrogênicos. No entanto, há limitações significativas para esses tratamentos convencionais, levando à baixa adesão e conformidade do paciente. Por exemplo, retinoides tópicos podem irritar a pele, com efeitos colaterais incluindo queimadura, ressecamento, coceira e

vermelhidão. Esses efeitos podem levar ao término precoce do tratamento pelo paciente. Além disso, o uso prolongado de antibióticos tópicos e orais pode levar à resistência bacteriana e antimicrobiana aos antibióticos. Embora geralmente considerada segura, a isotretinoína também é conhecida por exibir propriedades embriotóxicas e teratogênicas. Esses potenciais efeitos colaterais adversos podem impedir os pacientes de iniciar ou continuar seu tratamento para acne, destacando, portanto, a necessidade de terapias novas, naturais e seguras.

4.3. *Cannabis sativa*

A *Cannabis* é uma planta originária da China pertencente à família Cannabaceae, que apresenta três espécies, a *sativa*, *indica* e *ruderalis*. Suas flores são femininas e masculinas que florescem em plantas divergentes, configurando uma espécie dioica, sendo que as hermafroditas são raramente encontradas. Trata-se de uma angiosperma que apresenta folhas finas, pontiagudas e serrilhadas (Lewis et al., 2017; Souza et al., 2021).

A *Cannabis sativa* é dividida em duas categorias de subespécies, baseada na concentração de moléculas psicoativas de tetrahydrocannabinol (THC). A categoria medicamentosa é reconhecida por conter até 20% de THC, e a não medicamentosa, chamada cânhamo, possui nível de THC abaixo de 0,2%. Essa substância foi reconhecida para o uso farmacêutico depois do século XIX, onde descobriu-se a efetividade dos canabinoides (Isidore et al., 2021).

Apresentando uma grande diversidade de metabólitos secundários em sua composição, ela é considerada uma planta quimicamente complexa, contendo aproximadamente 550 compostos, sendo 113 fitocannabinoides e 120 terpenos, destacando-se os terpenos, flavonoides, alcaloides, canabinoides, ácidos graxos, fenóis (ex.: THC), óleos vegetais, tocoferol, carotenos e outros compostos fenólicos (Aizpurua-Olaizola et al., 2016).

4.3.1 Tipos de canabinoides

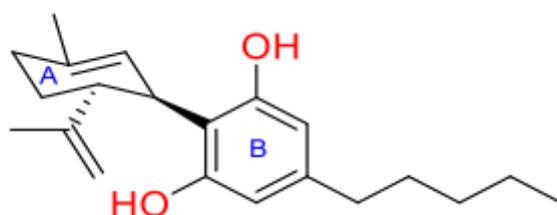
Os canabinoides podem ser divididos em três categorias gerais: endocanabinoides são os compostos canabinoides biossintetizados no corpo humano; os fitocanabinoides são os canabinoides obtidos de plantas; enquanto os canabinoides sintéticos são gerados sinteticamente usando vários processos químicos, como por exemplo Dronabinol e Nabilona. Os fitocanabinoides são encontrados em abundância nos tricomas produtores de resina da cannabis, órgãos reguladores que normalmente os segmentam em dois quimiotipos distintos. O cânhamo é o quimiotipo com uma quantidade mínima de tetrahydrocannabinol (THC) e níveis mais altos de CBD, já o quimiotipo da cannabis contém altos níveis de THC (Baswan et al., 2020).

Canabinoides são isolados de folhas, flores, caules, raízes e sementes, mas a principal fonte de fitocanabinoides são os tricomas de flores femininas não fertilizadas, que secretam uma resina carregada de fitocanabinoides. (Souza et al., 2021).

4.3.2 Canabidiol

Sendo catalogada em 1963, a terminologia atual preferida da IUPAC é 2 - [(1R, 6R) -3-metil-6-prop-1-en-2-ilciclohex-2-en-1-il] -5-pentilbenzeno-1,3-diol de ocorrência natural. O canabidiol (CBD) é um composto de terpenofenol contendo vinte e um átomos de carbono, com a fórmula $C_{21}H_{30}O_2$ e um peso molecular de 314,464 g / mol. A estrutura química do canabidiol é 2-[1R-3-metil-6R- (1-metiletenil) -2-ciclohexen-1-il]-5-pentil-1,3-benzenodiol, o CBD contém um anel de ciclohexeno (A), um anel fenólico (B) e uma cadeia lateral pentila, o anel terpênico (A) e o anel aromático (B) estão localizados em planos quase perpendiculares entre si. Há três homólogos de cadeia lateral de CBD conhecidos, que são metil, n-propil e o n-butil. (Atalay et al., 2020).

Figura 2. Estrutura química do CBD



Fonte: (LETICIA, et al, 2021)

O canabidiol (CBD) é o fitocanabinoide não psicotrópico bem estudado e manifesta múltiplas atividades, incluindo efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Com base nessas propriedades, o CBD tem uma gama de utilidade terapêutica em várias condições, incluindo doenças na pele. (Casares et al., 2020).

4.3.3 Sistema Endocanabinoide e seus receptores

Estudos evidenciaram que o corpo humano exibe um sistema endocanabinoide (SEC) que pode se ligar e reconhecer especificamente compostos fenólicos terpênicos, como os da Cannabis, conhecidos como fitocanabinoides. Esse sistema possui receptor ligantes endógenos, endocanabinoides, e as enzimas envolvidas na síntese e degradação dessas moléculas, que juntas constituem o SEC, uma complexa rede de sinalização intercelular que participa de várias regulações fisiológicas importantes. (Oláh et al., 2016).

A existência do SEC e de ligantes endógenos foi relatada pela primeira vez em 1988 por Devane, quando demonstrou que o glicerol N-araquidonoil etanolamina (2-AG), Anandamida (AEA), derivados do ácido araquidônico, interagia com o receptor canabinoide cerebral. A detecção de vários endocanabinoides também foi relatada no corpo humano, incluindo os órgãos periféricos como a pele. Dentre todos os endocanabinoides presentes na pele, AEA, 2-AG, são os mais estudados. Eles também foram detectados e quantificados na faixa femtomolar em queratinócitos e células de fibroblastos.

(Baswan et al., 2020; Tallima & El Ridi, 2018). Com administração de CBD na de pele humana, houve a inibição das ações lipogênicas de alguns compostos, sendo eles o ácido araquidônico e uma combinação de ácido linoléico e testosterona, e com isso suprimiu a proliferação de sebócitos. (Oláh et al., 2014).

4.3.5 Ações anti-inflamatória e antioxidante do CBD

O CBD possui um amplo espectro de atividade biológica, incluindo atividade antioxidante e anti-inflamatória, razão pela qual auxilia na prevenção e tratamento de doenças, cujo desenvolvimento está associado ao desequilíbrio redox e inflamação. A propriedade antioxidante do CBD, assim como em outros agentes antioxidantes está relacionada a sua capacidade em interromper a cascata de reações que ocorrem a partir de formação de radicais livres gerados por espécies reativas de oxigênio, capturando ou transformando-os em formas menos ativas, essas reações dão origem a diversas estruturas de ressonância nas quais elétrons desemparelhados são encontrados principalmente em estruturas fenólicas, sugerindo que os grupos hidroxila do anel fenol são os principais responsáveis por estabiliza-los. (Atalay et al., 2020).

O CBD, em baixas doses, resulta em efeitos fisiológicos que promovem a saúde, com ação antioxidante, antiinflamatória e neuroprotetora, mais eficaz que as vitaminas C para a pele. (Iffland; Grotenhermen, 2017).

A literatura apresenta estudos in vivo e in vitro na investigação da absorção do CBD sobre a pele humana. Com o intuito de obter o alvo terapêutico, a molécula tem que permear no estrato córneo e disseminar no decorrer das camadas da epiderme (Casiraghi et al., 2020). Usando queratinócitos humanos, pesquisadores mostraram que o CBD foi capaz de penetrar nas células e equilibrar a resposta ao estresse oxidativo resultante da irradiação UVB e do peróxido de hidrogênio. Foi demonstrado que o CBD tem um efeito protetor contra a redução induzida por peróxido de ácidos graxos poli-insaturados na membrana celular, ajudando a proteger a integridade da

membrana. (Baswan et al., 2020).

O CBD atua sinergicamente com a bacitracina contra *Staphylococcus aureus* e outras bactérias Gram-positivas, despertando interesse para o tratamento de infecções cutâneas pela sua atividade antimicrobiana e anti-inflamatória. (Casiraghi et al., 2020).

5. Legislação Cannabis Sativa

No Brasil, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 327 de 9 de dezembro de 2019 regulamenta os procedimentos para autorização sanitária para fabricação, importação, comercialização, prescrição, monitoramento e a fiscalização de produtos baseados em cannabis utilizados para fins medicinais. Segundo o capítulo II da RDC, especificamente no Art. 4°, os produtos derivados da Cannabis sativa devem possuir predominantemente canabidiol (CBD) e não ultrapassando mais do que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC), porém de acordo com o Art. 5° os cosméticos, produtos fumígenos ou alimentos à base de Cannabis sativa não são considerados produtos para fins medicinais, não sendo permitidos pela legislação.

O cenário internacional já demonstra mudanças em relação a regulamentação da cannabis, para fins medicinais, sendo legalizada em 33 estados dos Estados Unidos, Israel, Austrália, Uruguai, Canadá e muitos países europeus. Com a ampliação do uso da cannabis medicinal, o estigma e o preconceito devido ao uso recreativo indiscriminado diminuíram, impulsionando o desenvolvimento de novos produtos com fins medicinais que podem ser alternativas para os tratamentos convencionais. (Carliner et al., 2017; Spindle et al., 2019).

6. Considerações finais

A interação entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos representa um campo complexo que requer uma abordagem cuidadosa na prática clínica. Enquanto o lúpulo mostra potencial promissor no manejo de sintomas de

ansiedade e insônia, seus efeitos sedativos e modulação do sistema nervoso central podem resultar em interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas significativas com medicamentos como benzodiazepinas e antidepressivos.

É crucial que profissionais de saúde estejam cientes dos potenciais benefícios e riscos dessa combinação terapêutica. Monitoramento clínico regular e ajustes nas terapias são essenciais para otimizar a segurança e eficácia do tratamento. Pacientes devem ser educados sobre os possíveis efeitos colaterais, como sedação excessiva e comprometimento cognitivo, e incentivados a relatar quaisquer sintomas adversos durante o uso conjunto de lúpulo e medicamentos psicotrópicos.

Além disso, mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente os mecanismos de interação entre o lúpulo e medicamentos psicotrópicos, assim como para identificar populações específicas que possam se beneficiar mais dessa abordagem terapêutica integrativa.

Em suma, embora o lúpulo ofereça uma alternativa potencialmente valiosa para complementar o tratamento de transtornos psiquiátricos, sua utilização conjunta com medicamentos psicotrópicos deve ser cuidadosamente avaliada e supervisionada para garantir a segurança e eficácia do paciente.

Essas considerações finais destacam a importância de uma abordagem integrativa e colaborativa entre pacientes e profissionais de saúde na gestão dos transtornos psiquiátricos, visando sempre o bem-estar e a qualidade de vida dos indivíduos.

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, B.L. Modelo de pele humana reconstruída como plataforma para estudos de fotoenvelhecimento. 2020. Acesso em 17 de Fevereiro de 2025.

Aizpurua-Olaizola, O., Soydaner, U., Öztürk, E., Schibano, D., Simsir, Y., Navarro, P., Etxebarria, N., & Usobiaga, A. (2016). Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa

Plants from Different Chemotypes. *Journal of Natural Products*, 79(2), 324–331. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00949>

Atalay, S., Jarocka-Karpowicz, I., & Skrzydlewska, E. (2019). Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 9(1), 21.

Baswan, S. M., Klosner, A. E., Glynn, K., Rajgopal, A., Malik, K., Yim, S., & Stern, N. (2020). Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for skin health and disorders. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 13, 927–942

Bollag, W. B., Aitkens, L., White, J., & Hyndman, K. A. (2020). Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, 318(6), C1144–C1153

Carliner, H., Brown, Q. L., Sarvet, A. L., & Hasin, D. S. (2017). Cannabis use, attitudes, and legal status in the U.S.: A review. *Preventive medicine*, 104, 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.07.008>

Casares, L., García, V., Garrido-Rodríguez, M., Millán, E., Collado, J. A., García-Martín, A., Peñarando, J., Calzado, M. A., de la Vega, L., & Muñoz, E. (2020). Cannabidiol induces antioxidant pathways in keratinocytes by targeting BACH1. *Redox Biology*, 28(101321), 101321.

Casiraghi, A., Musazzi, U. M., Centin, G., Franzè, S., & Minghetti, P. (2020). Topical administration of cannabidiol: Influence of vehicle-related aspects on skin permeation process. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), 13(11), 337.

Castillo, D. E., Nanda, S., & Keri, J. E. (2019). *Propionibacterium* (Cutibacterium) acnes bacteriophage therapy in acne: Current evidence

and future perspectives. *Dermatology and Therapy*, 9(1), 19–31.

CLARISSA, et al. Revisão literária sobre as evidências do canabidiol para o tratamento de acne. 2023. Acesso em 17 de Fevereiro de 2025.

Fox, L., Csongradi, C., Aucamp, M., du Plessis, J., & Gerber, M. (2016). Treatment modalities for acne. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 21(8), 1063.

GOMES, L. P. et al. Influência dos cuidados com a pele no controle da acne em adolescentes. *Revista eletrônica interdisciplinar*, v.12, n.2, p. 013-022, 2020.

Graczyk, M., Lewandowska, A. A., & Dzierżanowski, T. (2021). The therapeutic potential of cannabis in counteracting oxidative stress and inflammation. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(15), 4551.

Gravitz L. *Skin. Nature*. 2018 Nov;563(7732):S83. 10.1038/d41586-018-07428-4

Hargis, A. M., & Myers, S. (2017). The Integument. In *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (pp. 1009-1146.e1). Elsevier.

Hashim, P. W., Cohen, J. L., Pompei, D. T., & Goldenberg, G. (2017). Topical cannabinoids in dermatology. *Cutis; Cutaneous Medicine for the Practitioner*, 100(1), 50–52.

Hoover, E., Aslam, S., & Krishnamurthy, K. (2020). Physiology, Sebaceous Glands. In *StatPearls*. StatPearls Publishing

Iffland, K., & Grotenhermen, F. (2017). An update on safety and side effects of cannabidiol: A review of clinical data and relevant animal studies. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2(1), 139–154.

Isidore, E., Karim, H., & Ioannou, I. (2021). Extraction of phenolic compounds and terpenes from cannabis sativa L. by-products: From conventional to intensified processes. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(6), 942.

KUPAI, K. et al. Matrix metalloproteinase activity assays: Importance of zymography. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, v. 61, n. 2, p. 205–209, 2010. LAICHEONG, J. E.; MCGRATH, J. A. Structure and function of skin, hair and nails.

LETICIA, et al. Efeito do óleo de Canabidiol (CBD) sobre a acne. 2021. Acesso em 17 de Fevereiro de 2025.

Lewis, M. M., Yang, Y., Wasilewski, E., Clarke, H. A., & Kotra, L. P. (2017). Chemical Profiling of Medical Cannabis Extracts. *ACS Omega*, 2(9), 6091–6103. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00996>

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. 701707, 2016.

Osseiran, S., Cruz, J. D., Jeong, S., Wang, H., Fthenakis, C., & Evans, C. L. (2018). Characterizing stratum corneum structure, barrier function, and chemical content of human skin with coherent Raman scattering imaging. *Biomedical Optics Express*, 9(12), 6425–6443

Rippa, A. L., Kalabusheva, E. P., & Vorotelyak, E. A. (2019). Regeneration of dermis: Scarring and cells involved. *Cells (Basel, Switzerland)*, 8(6), 607.

Souza, A. A. F. de, Silva, A. F. M. da, Abreu, L. R. de, Silva, T. F. da, Greco,

G., Santos, S. da S., & Gonzaga, R. V. (2021). Medicinal uses of Cannabis sp. *Research, Society and Development*, 10(7), e58010716930.

Veniaminova, N. A., Grachtchouk, M., Doane, O. J., Peterson, J. K., Quigley, D. A., Lull, M. V., Pyrozhenko, D. V., Nair, R. R., Patrick, M. T., Balmain, A., Dlugosz, A. A., Tsoi, L. C., & Wong, S. Y. (2019). Niche-specific factors dynamically regulate sebaceous gland stem cells in the skin. *Developmental Cell*, 51(3), 326-340.e4.

Yousef, H., Alhadj, M., & Sharma, S. (2021). Anatomy, skin (integument), epidermis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.