

Uso de Cannabis em Cosméticos



DEFINIÇÕES IMPORTANTES NA ÁREA DE COSMÉTICOS

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cosméticos são produtos para uso externo, destinados à proteção ou ao embelezamento de diferentes partes do corpo. A ANVISA classifica os cosméticos, produtos de higiene pessoal e perfumes em dois grupos baseado na probabilidade de ocorrência de efeitos não desejados devido ao uso inadequado do produto, sua formulação, finalidade de uso, áreas do corpo a que se destinam e cuidados a serem observados quando de sua utilização (BRASIL, 2020a).

Grupo 1: caracterizam-se por possuírem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo e restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto (ANEXO 1).

Grupo 2: possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso (ANEXO 2).

O registro de cosméticos, produtos de higiene pessoal e perfumes na ANVISA possui validade por 10 anos, contados a partir da data de publicação no Diário Oficial da União, podendo ser revalidado sucessivamente por igual período (BRASIL, 2019a).

CANNABIS SATIVA

Cannabis sativa está entre as primeiras plantas cultivadas pelo homem. Segundo registros arqueológicos e históricos, a planta era cultivada para produção de fibras desde 4.000 a.C na China. Os chineses utilizavam ainda os frutos da planta para consumo, mas com a introdução de novas culturas, a Cannabis deixou de ser um importante alimento no país. Nas Américas, o uso da Cannabis possivelmente iniciou-se na América do Sul. No Brasil, as sementes da planta foram trazidas por escravos africanos. O uso de Cannabis como medicamento data de 2.700 a.C, sendo usada pelos chineses para tratamento de dores reumáticas, constipação intestinal, distúrbios do aparelho reprodutor feminino, malária e outros (ZUARDI, 2006).

Em 1967, Gaoni e Mechoulam isolaram e sintetizaram o principal fitocanabinoide da Cannabis, o Δ^9 -Tetra-Hidrocanabinol (Δ^9 -THC), abrindo um caminho científico para muitos estudos. Posteriormente, o receptor canabinóide tipo 1 e tipo 2 foram descobertos em 1990 e 1993, respectivamente. Ainda na década de 90, os dois ligantes endógenos, 2-arachidonoylglycerol e anandamida, foram elucidados. Mais tarde, foi criado o termo “sistema endocanabinóide”, que compreende ligantes endógenos, receptores e enzimas de síntese e degradação. Todas essas descobertas sobre Cannabis contribuíram para a identificação de novas moléculas sintéticas capazes de modular o sistema endocanabinóide em diversos processos fisiológicos (CRIPPA, ZUARDI, HALLAK, 2010; LU, MACKIE, 2016). A Cannabis possui mais de 500 compostos, dos quais 104 canabinóides (uma classe de compostos terpenóides), já foram identificados (LAFAYE et al., 2017).

Além do uso recreativo como droga de abuso, a Cannabis sativa tem sido utilizada com finalidade medicinal e na produção de cosméticos, alimentos e têxteis. Os efeitos terapêuticos dos canabinóides são conhecidos no tratamento da dor neuropática, oncológica e sintomática na esclerose múltipla em pacientes que não respondem aos tratamentos usuais, epilepsia, espasticidade (relacionada à esclerose múltipla), doença de Huntington ou lesões medulares, AIDS e câncer terminal, náuseas, vômitos induzidos por quimioterapia, coceira, alergias, sintomas

psiquiátricos e condições de motilidade (BARRALES-CUREÑO et. al., 2020). Apesar dos diversos benefícios descritos na literatura, as restrições legais impostas ao uso da Cannabis limitaram seu uso (CRIPPA; ZUARDI, HALLAK, 2010).

DADOS DE MERCADO

Segundo o panorama publicado em agosto de 2021 pela Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, o Brasil é o quarto maior mercado consumidor do mundo (US\$23.738 bilhões, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, China e Japão) e terceiro mercado no ranking global de países que mais lançam produtos anualmente, exportando para 174 países. A cada R\$ 1 milhão investido pelo setor são gerados, em um ano: R\$ 3,85 milhões; R\$ 601 mil em impostos, R\$ 450 mil em salários e 38 empregos, sendo os três primeiros índices superiores à indústria geral e até a outros setores como agropecuária. Estes dados destacam a importância do setor para o país e representatividade no cenário mundial (ABIHPC, 2021).

O mercado de cosméticos com infusão de canabidiol deve crescer nos próximos anos de acordo com a empresa de consultoria e pesquisa de tecnologia global Technavio (Gráfico 1).

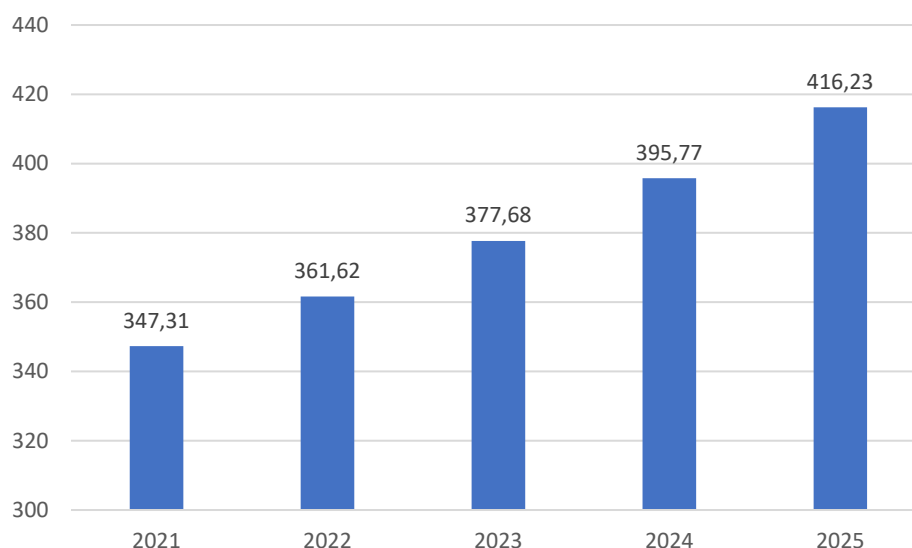


Gráfico 1: Tamanho de mercado de cosméticos com óleo de canabidiol (\$ milhões)

Considerando os efeitos benéficos do canabidiol, o mercado crescente de cosméticos com CBD e a proibição destes produtos no Brasil, as empresas vem buscando alternativas para o mercado brasileiro. Neste sentido, a Beraca, empresa especializada no desenvolvimento de tecnologias, soluções e matérias-primas de alta performance para as indústrias de cosméticos, produtos farmacêuticos e cuidados pessoais, foi pioneira ao lançar uma alternativa legal ao CBD, o Beracare Cannabinoid Active System (CBA). Segundo a empresa, o óleo é um blend de óleos amazônicos e assim como o canabidiol, o ingrediente é um fitocanabinoide, responsável pela produção de beta-endorfinas que promovem a sensação de bem-estar, redução da inflamação e melhorias na cicatrização da pele (BERACA, 2021).

O produto foi testado no laboratório da própria empresa e verificou-se que em microambiente inflamado, o Beracare CBA causou a diminuição de 55,4% dos níveis da interleucina IL-1 β , e redução de 25,2% dos níveis da interleucina IL-6 nas culturas de células de pele humana, submetidas a agentes que estimulam a inflamação, mostrando uma ação anti-inflamatória e efeito protetor sobre a pele. Em outro teste pré-clínico, culturas de células humanas sob estímulo do ácido lipoteicoico (o LTA, um agente inflamatório que provoca stress no tecido cutâneo), houve redução de 39,06% na produção de β -endorfina (neuropeptídeo de grande poder analgésico). No entanto, ao inserir o Beracare CBA, além de evitar essa diminuição, observou-se que, mesmo sob efeito do ambiente inflamatório, o aumento da produção de β -endorfina foi de 92,9%, indicando que o produto atua também na reparação tecidual. O Beracare CBA já vem sendo utilizado por empresas como Lola Cosmetics e Simple Organic (BERACA, 2021; MARTINS, 2021).

ASPECTOS CIENTÍFICOS

Até o mês de setembro de 2021, 1180 estudos clínicos relacionados à Cannabis estavam registrados no Clinical Trials. De acordo com este banco de dados, a maioria é estudos intervencionais (1027 estudos), de fase I (194 estudos) e fase II (253 estudos), conduzido nos Estados Unidos (671 estudos) e relacionado com transtorno induzido quimicamente (601 estudos). Nesta busca, também foram encontrados 22 estudos relacionados a doenças de pele e 2 estudos clínicos, que ainda não estavam em fase de recrutamento, com avaliação de cremes com canabidiol.

O primeiro, é um estudo de fase 3 com o objetivo de avaliar a eficácia de um novo creme de canabidiol (CBD) no tratamento da dermatite atópica. O estudo é patrocinado pela Applied Biology, Inc e será conduzido no Instituto Corpometria em Brasília, Brasil (CLINICAL TRIALS, 2021a).

O segundo, é um ensaio de fase 1 que irá investigar os efeitos do creme tópico de canabidiol (CBD) no dano muscular induzido pelo exercício, marcadores inflamatórios induzidos pelo exercício e desempenho do exercício após um protocolo de dano induzido pelo exercício. Este estudo é patrocinado pela Universidade do Novo México e será realizado no laboratório de fisiologia do exercício da mesma instituição nos Estados Unidos da América (CLINICAL TRIALS, 2021b).

O uso de Cannabis em cosméticos tem atraído cada vez mais interesse. Primeiramente pelo alto teor de canabinóides, que podem modular diversas condições inflamatórias e resposta imune por meio do sistema endocanabinóide. Em segundo lugar, pelo óleo de semente de cânhamo, que possui propriedades benéficas para a pele e em terceiro lugar, pela diversidade de compostos bioativos menores, como terpenos, flavonóides, carotenóides, fitoesteróis (SCHEAU et al., 2020; IRAKLI et al., 2019; MICHAIDILIS et al., 2021).

Na pele, o sistema endocanabinóide (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 canabinóide CB1 é expresso em células foliculares capilares, neurônios sensoriais, células imunes, glândulas sebáceas e queratinócitos, enquanto o receptor canabinóide 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 antiinflamatórios na pele, regulando negativamente as citocinas pró-inflamatórias (TÜTING; GAFFAL, 2017; DU et al., 2018).

Canabinóides

Os canabinóides sintetizados por Cannabis são ligantes exógenos do sistema endocanabinóide. Logo, podem interagir com os receptores do sistema endocabinóide, além de outros canais e receptores (DAWIDOWICZ; OLSZOWY-TOMCZYK; TYPEK, 2021). Alguns destes

fitocannabinóides já foram avaliados cientificamente para o tratamento de diferentes doenças de pele. A tabela abaixo mostra um compilado de estudos apresentados na revisão de Mnekin & Ripoll, 2021 (Tabela 1).

Tabela 1: Evidências pré-clínicas e clínicas do potencial terapêutico de vários canabinóides

Doença	Fitocanabinóide	Modelo de estudo	Resultado
Acne	THC e CBD	<i>In vivo</i> (camundongo)	Inibição de ciclooxigenase e lipoxigenase
	CBD	<i>In vitro</i> (sebócitos humanos)	A inibição da via pró-inflamatória de p65 NF- κ B ¹
	THCV, CBC, CBDV, CBG, CBGV	<i>In vitro</i> (sebócitos humanos)	O THCV suprime a proliferação de sebócitos, a lipogênese da seborreia induzida pelo ácido araquidônico e tem uma forte ação anti-inflamatória. CBC, CBDV suprime a lipogênese da seborreia induzida pelo ácido araquidônico. CBG e CBGV aumentam a produção de lipídios sebáceos (efeito pró-lipogênico e pró-acne).
	BTX 1503 (CBD)	Fase 2 (368 indivíduos)	Redução de 40% das lesões após 12 semanas
Dermatite de contato alérgica	CBD	<i>In vitro</i> (células HaCat)	Suprime a reação inflamatória pela inibição de MCP2 ² , IL-6 ³ , IL-8 ³ e TNF- α ⁴
	CBD	<i>In vitro</i> (esplenócitos)	Suprime a reação inflamatória pela inibição de IL-6 ³ , IL-8 ³ , IL-17 ³ , TNF- α ⁴ e IFN- γ ⁵ .

			Inibição de resposta mediada por células T e células B
	THC	<i>In vivo</i> (camundongo deficiente em CBR)	Suprime a reação inflamatória pela inibição de IFN- γ ⁵ , MCP1 ² , MCP2 ² e IP-10 ⁶ .
Sarcoma de Kaposi	CBD	<i>In vitro</i> (células epiteliais infectadas)	Indução de apoptose pela redução de GRO- α ⁷ , a inibição de vGPCR ⁸ e pela redução de VEGF-C ⁹ e VEGFR-3 ¹⁰
Melanoma	THC e THC+CBD (Sativex)	<i>In vitro</i> (células de melanoma) e <i>in vivo</i> (camundongos)	A redução no tamanho do tumor com THC + CBD é mais eficaz do que o THC sozinho
	THC	<i>In vivo</i> (camundongo)	Inibição do crescimento do melanoma
	CBD	<i>In vivo</i> (camundongo)	Redução no tamanho do tumor
Psoríase	THC e CBD	<i>In vitro</i> (queratinócitos de pele humana)	Inibição da proliferação de queratinócitos
	CBD e CBG	Teste em humanos	Redução de 16–33% das lesões após 6 semanas

¹ fator nuclear kappa-B; ² Proteína quimiotática de monócitos; ³ interleucina; ⁴ Fator de necrose tumoral alfa; ⁵ Interferon gama; ⁶ proteína induzida por interferão gama; ⁷ Oncogene alfa regulado pelo crescimento; ⁸ Receptor acoplado à proteína v-G; ⁹ Fator C de crescimento endotelial vascular; ¹⁰ Receptor de crescimento endotelial vascular

Os canabinóides comumente possuem atividade antioxidante e antimicrobiana e, com menor frequência, efeito fotoprotetor como apresentado na revisão de Mnekin & Ripoll, 2021 (Tabela 2).

Tabela 2: Atividade antioxidante, antibacteriana e fotoprotetora de vários canabinóides

CANABINÓIDE	ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	ATIVIDADE ANTIBACTERIANA GRAM-POSITIVA	ATIVIDADE FOTOPROTETORA
Δ 9-THC	+	+	-
Δ 9-THCV	+	+	
Δ 9-THCA	+	+	

$\Delta 9$ -THCVA	+	+	
CBD	+	+	+ (UVA)
CBDA	+	+	
CBDV	+	+	
CBG	+	+	+ (UVA)
CBGA	+	+	
CBGV		+	
CBC		+	+ (UVB)
CBN	+	+	+ (UVB)

Óleo de semente de cânhamo

O óleo de semente de cânhamo é extraído das sementes de Cannabis por extração prensada a frio ou por extração com CO2 supercrítico, sendo rico em ácidos graxos essenciais e pelo seu conteúdo em flavonóides, terpenos, carotenóides e fitoesteróis. Possui ação na dermatite atópica, psoríase e acne, reduz danos causados por radiação ultravioleta e hiperpigmentação, além de ação hidratante e antienvhecimento (BALIC et al., 2020; MOORE; WAGNER; KOMARNYTSKY, 2020).

ASPECTOS REGULATÓRIOS

Em 1998, a empresa britânica The Body Shop lançou a primeira linha de produtos com derivados de Cannabis, a linha Hemp Hand Protector com óleo de cânhamo e passou a distribuir para a Europa. Atualmente, diversas marcas como L’Oreal, Unilever e Avon aderiram aos produtos com derivados de Cannabis, especialmente o canabidiol e óleo de cânhamo (LIMA, 2021; SENA, 2021).

No Brasil, não está regularizado o uso de derivados de Cannabis em cosméticos de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segundo a Resolução de Diretoria Colegiada nº 327 de 09 de dezembro de 2019, que dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de

Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências, é permitido apenas o uso medicinal da Cannabis (BRASIL, 2019b).

A Agência, define como produto de Cannabis o produto industrializado, objeto de Autorização Sanitária pela Anvisa, destinado à finalidade medicinal, contendo como ativos, exclusivamente, derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa. Os produtos devem possuir predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC), podendo ter teores de THC acima de 0,2% em casos de cuidados paliativos exclusivamente para pacientes sem alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais. Os produtos de Cannabis podem ser prescritos quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro e serão autorizados apenas para utilização por via oral ou nasal (BRASIL, 2019). Assim, conforme definido pelo § 5º do art. 10 desta Resolução, não são considerados produtos de Cannabis para fins medicinais os cosméticos, produtos fumígenos, produtos para a saúde ou alimentos à base de Cannabis spp (BRASIL, 2019b).

Segundo a ANVISA, há uma demanda crescente pela regularização e disponibilização no mercado de diversos produtos obtidos da planta Cannabis sativa. No entanto, não há dados suficientes para a comprovação da segurança, eficácia e qualidade da maior parte dos produtos obtidos. Dessa forma, caminhos regulatórios vêm sendo criados para possibilitar a disponibilização dos produtos, baseando-se nos dados disponíveis até o momento e nas experiências de outros países, como Alemanha, Canadá, Estados Unidos, Israel e Portugal (BRASIL, 2020b).

Apesar de cosméticos com derivados de Cannabis serem proibidos no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, uma busca ativa realizada na internet mostra que empresas como Blazing Beauty, Linha Canábica da Bá e Jardim das Juanitas comercializam cremes, sérums, pomadas, tônicos, óleos, protetores labiais, dentre outros cosméticos com compostos de Cannabis via internet, sites de compras ou redes sociais (BLAZING BEAUTY, 2021; JARDIM DAS JUANITAS, 2021).

Nos Estados Unidos é permitido o uso de Cannabis ou ingredientes derivados de Cannabis em cosméticos. De acordo com a Lei FD&C, os produtos e ingredientes cosméticos não estão sujeitos à aprovação pré-comercialização pelo Food & Drug Administration, exceto para a maioria dos aditivos de cor. Certos ingredientes cosméticos são proibidos ou restringidos por

regulamentação, mas este não é o caso de Cannabis. Em geral, exceto para aditivos de cor e aqueles ingredientes que são proibidos ou restritos por regulamentação, um fabricante pode usar qualquer ingrediente na formulação de um cosmético, desde que o ingrediente e o cosmético acabado sejam seguros nas condições de uso rotuladas ou habituais, o produto esteja devidamente rotulado e o uso do ingrediente não faça com que o cosmético seja adulterado ou rotulado incorretamente de acordo com as leis que o FDA (UNITED STATES OF AMERICA, 2021a).

Quanto à segurança dos compostos utilizados nos cosméticos, o FDA recomenda aos fabricantes usarem todos os testes necessários para garantir a segurança de seus produtos e ingredientes. Segundo a agência, a segurança de um produto pode ser adequadamente comprovada por meio da confiança em dados de testes toxicológicos já disponíveis de ingredientes individuais ou formulações de produtos que são semelhantes em composição ao cosmético específico, desempenho de qualquer teste toxicológico adicional e outros testes que sejam apropriados (UNITED STATES OF AMERICA, 2021b).

Na União Europeia, até fevereiro deste ano, era permitido apenas o uso de canabidiol sintético em cosméticos. No entanto, uma mudança na regulamentação permitiu a utilização do derivado de extrato, tintura ou resina de cânhamo e incluiu o ingrediente no CosIng, documento de referência para matérias-primas em cosméticos para países da União Europeia (European Cosmetic Regulation1223/2009). Apesar da regulamentação, os países membros da UE podem adotar suas próprias leis e regulamentos (EUROPA, 2009; EUROPA, 2019).

No Canadá, é proibido o uso de Cannabis e derivados, sintéticos ou naturais, em cosméticos de acordo com lista de ingredientes proibidos para uso em produtos cosméticos. No entanto, é possível utilizar cânhamo industrial, planta de Cannabis - ou qualquer parte dessa planta - em que a concentração de THC é de 0,3% ou menos nas flores e folhas. Segundo a legislação do país, os cosméticos não devem conter um fitocanabinóide isolado ou concentrado ou um composto sintético desse fitocanabinóide (CANADÁ, 2019; CANADÁ, 2021).

CONCLUSÕES

- ✓ Este texto foi elaborado com objetivo de avaliar as evidências pré-clínicas e clínicas disponíveis na literatura nacional e internacional sobre o uso de cannabis na área de

cosméticos e trazer uma visão sobre a situação atual do tema e suas necessidades futuras em atendimento aos aspectos regulatórios propostos pela principais agências reguladoras do mundo;

- ✓ O mercado de cosméticos apresenta grande importância para a economia do país e as empresas do setor estão buscando inovar em seus portfólios. Neste sentido, o uso de cosméticos com derivados de Cannabis vêm ganhando destaque mundial, especialmente pelo seu potencial anti-inflamatório, antioxidante, hidratante e anti-envelhecimento. Apesar de seu uso permitido em alguns países, não há indícios de que isso ocorra em breve no Brasil.
- ✓ A inserção destes produtos no mercado brasileiro enfrentará alguns desafios, tais como a ausência de regulamentação nacional e a possível necessidade de importação de matéria-prima, como ocorre para a utilização de Cannabis medicinal. Além disso, por se tratar de um produto de origem vegetal, não há padrões de cultivo, de concentração de ativos ou de controle de pureza, dificultando a uniformização do produto.
- ✓ Quanto às pesquisas científicas, ainda há poucos estudos clínicos conduzidos na área relacionada aos cosméticos, como a dermatologia, reduzindo as evidências dos benefícios reais dos derivados de Cannabis. Dessa forma, é necessário ampliar o conhecimento sobre estes produtos, garantindo segurança e eficácia aos consumidores.
- ✓ Esperamos ter contribuído com o panorama nacional e internacional e ficamos à disposição para debate sobre o conteúdo deste relatório, a fim de realizar posterior correção do que for necessário.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE, PERFUMARIA E COSMÉTICOS, ABIHPC. Panorama do Setor. Disponível em: <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor/>. Acesso em: 24 de setembro de 2021.

BALIC, A et al. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, p. 1-26, 2020.

BARRALES-CUREÑO, H. J. et al. Chemical Characteristics, Therapeutic Uses, and Legal Aspects of the Cannabinoids of Cannabis sativa: A Review. Brazilian Archives of Biology and Technology, v. 63, p. 1-14, 2020.

BERACA. Beraca lança Cannabinoid Active System: uma alternativa legal ao CBD. Disponível em: <https://www.beraca.com/2020/11/11/beraca-lanca-cannabinoid-active-system-uma-alternativa-legal-ao-cbd/>. Acesso em: 22 de setembro de 2021.

BÍRÓ, T. et al. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. Trends in Pharmacological Sciences, v. 30, p. 411-420, 2009.

BLAZING BEAUTY. Disponível em: <https://www.blazingbeauty.com.br/>. Acesso em 29 de setembro de 2021.

BRASIL, 2019a. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada nº 327 de 09 de dezembro de 2019. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5533192/RDC_327_2019_.pdf/db3ae185-6443-453d-805d-7fc174654edb. Acesso em: 22 de setembro de 2021.

BRASIL, 2019b. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada nº 312 de 10 de outubro de 2019. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5533192/RDC_327_2019_.pdf/db3ae185-6443-453d-805d-7fc174654edb. Acesso em: 22 de setembro de 2021.

BRASIL, 2020a. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Conceitos e Definições. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoinformacao/perguntasfrequentes/cosmeticos/conceitos-e-definicoes>. Acesso em: 27 de setembro de 2021.

BRASIL, 2020b. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Perguntas e Respostas Sobre Autorização Sanitária de Produtos de Cannabis. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/fitoterapicos-dinamizados-e-especificos/informes/especificos/perguntas-e-respostas-produtos-de-cannabis-1a-edicao.pdf>. Acesso em: 27 de setembro de 2021.

CANADÁ, 2019. Cosmetic Ingredient Hotlist. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/cosmetics/cosmetic-ingredient-hotlist-prohibited-restricted-ingredients/hotlist.html>. Acesso em: 29 de setembro de 2021.

CANADÁ, 2021b. Cannabis Act. Disponível em: <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/C-24.5/>. Acesso em: 29 de setembro de 2021.

CATERINA, M. J. TRP Channel Cannabinoid Receptors in Skin Sensation, Homeostasis, and Inflammation. ACS Chemical Neuroscience, v. 5, p. 1107-1116, 2014.

CLINICAL TRIALS, 2021a. Comparison of JW-100 and EUCRISA®. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05016284?term=cannabidiol&cntry=BR&draw=2&rank=5>. Acesso em: 29 de setembro de 2021.

CLINICAL TRIALS, 2021b. Topical Cannabidiol Cream and Post-exercise Recovery. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05044936?term=cannabidiol&draw=2&rank=2>. Acesso em: 29 de setembro de 2021.

CRIPPA, J. A. S.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, 556-566, 2010.

DAWIDOWICZ, A.; OLSZOWY-TOMCZYK, M.; TYPEK, R. CBG, CBD, Δ9-THC, CBN, CBGA, CBDA and Δ9-THCA as antioxidant agents and their intervention abilities in antioxidant action. *Fitoterapia*, v. 1-10, 2021.

DU, Y. et al. Cannabinoid 2 receptor attenuates inflammation during skin wound healing by inhibiting M1 macrophages rather than activating M2 macrophages. *Journal of Inflammation*, p. 15-25, 2018.

EUROPA, 2009. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02009R1223-20190813>. Acesso em: 23 de setembro de 2021.

EUROPA, 2019. Commission Decision (EU) 2019/701 of 5 April 2019 establishing a glossary of common ingredient names for use in the labelling of cosmetic products. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2019.121.01.0001.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2019%3A121%3ATOC. Acesso em: 23 de setembro de 2021.

IRAKLI, M. et al. Effect of Genotype and Growing Year on the Nutritional, Phytochemical, and Antioxidant Properties of Industrial Hemp (*Cannabis sativa* L) Seeds. *Antioxidants*, v. 8, p. 1-15, 2019.

JARDIM DAS JUANITAS, 2021. Disponível em: <https://www.jardimdasjuanitas.eco.br/>. Acesso em: 29 de setembro de 2021.

LAFAYE, G. et al. Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 19, p. 309-316, 2017.

LIMA, M. Cosméticos à base de cannabis: um mercado a todo vapor. VC/SA, 2021. Disponível em: <https://vocesa.abril.com.br/mercado/cosmeticos-a-base-de-cannabis-um-mercado-a-todo-vapor/>. Acesso em: 24 de setembro de 2021.

LU, H. C.; MACKIE, K. An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biological Psychiatry*, v. 79, p. 516-525, 2016.

MARTINS, R. Indústria brasileira de cosméticos busca alternativas legais ao canabidiol. Disponível em: <https://www.brazilbeautynews.com/industria-brasileira-de-cosmeticos-busca,4030>. Acesso em: 22 de setembro de 2021.

MICHAIDILIS, D. et al. Exploitation of *Vitis vinifera*, *Foeniculum vulgare*, *Cannabis sativa* and *Punica granatum* By-Product Seeds as Dermo-Cosmetic Agents. *Molecules*, v. 26, p. 1-20, 2021.

MNEKIN, L.; RIPOLL, L. Topical Use of *Cannabis sativa* L. *Biochemicals. Cosmetics*, v. 8, p. 1-17, 2021.

MOORE, E. M.; WAGNER, C.; KOMARNYTSKY, S. The Enigma of Bioactivity and Toxicity of Botanical Oils for Skin Care. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, p. 1-17, 2020.

SCHEAU, C. et al. Cannabinoids in the Pathophysiology of Skin Inflammation. *Molecules*, v. 25, p. 1-23, 2020.

SENA, V. Avon expande cosméticos à base de cannabis, mas Brasil fica de fora. *Exame*, 2021. Disponível em: <https://exame.com/negocios/avon-cosmeticos-a-base-de-cannabis/>. Acesso em: 24 de setembro de 2021.

TECHNAVIO. Legal Cannabis Market by Product and Geography - Forecast and Analysis 2021-2025. Disponível em: <https://www.technavio.com/report/legal-cannabis-market-industry-analysis>. Acesso em: 22 de setembro de 2021.

TÜTING, T.; GAFFAL, E. Regulatory Role of Cannabinoids for Skin Barrier Functions and Cutaneous Inflammation. *Handbook of Cannabis and Related Pathologies*, p. 543-549, 2017.

UNITED STATES OF AMERICA, 2021a. Food and Drug Administration. FDA Regulation of Cannabis and Cannabis-Derived Products, Including Cannabidiol (CBD). Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-regulation-cannabis-and-cannabis-derived-products-including-cannabidiol-cbd#whatare>. Acesso em 27 de setembro de 2021.

UNITED STATES OF AMERICA, 2021a. Food and Drug Administration. FDA Authority Over Cosmetics: How Cosmetics Are Not FDA-Approved, but Are FDA-Regulated. Disponível em: https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetics-laws-regulations/fda-authority-over-cosmetics-how-cosmetics-are-not-fda-approved-are-fda-regulated#Who_is_responsible. Acesso em: 28 de setembro de 2021.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 28, p. 153-157, 2006.

ANEXOS

ANEXO I

Produtos de higiene pessoal, perfumes e cosméticos pertencentes ao Grupo 1 de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

1. Água de colônia, Água Perfumada, Perfume e Extrato Aromático.
2. Amolecedor de cutícula (não cáustico).
3. Aromatizante bucal.
4. Base facial/corporal (sem finalidade fotoprotetora).
5. Batom labial e brilho labial (sem finalidade fotoprotetora).
6. Blush/Rouge (sem finalidade fotoprotetora).
7. Condicionador/Creme rinse/Enxaguatório capilar (exceto os com ação antiageda, anticaspa e/ou outros benefícios específicos que justifiquem comprovação prévia).
8. Corretivo facial (sem finalidade fotoprotetora).
9. Creme, loção e gel para o rosto (sem ação fotoprotetora da pele e com finalidade exclusiva de hidratação).
10. Creme, loção, gel e óleo esfoliante ("peeling") mecânico, corporal e/ou facial.
11. Creme, loção, gel e óleo para as mãos (sem ação fotoprotetora, sem indicação de ação protetora individual para o trabalho, como equipamento de proteção individual - EPI - e com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância).
12. Creme, loção, gel e óleos para as pernas (com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância).
13. Creme, loção, gel e óleo para limpeza facial (exceto para pele acnéica).
14. Creme, loção, gel e óleo para o corpo (exceto os com finalidade específica de ação antiestrias, ou anticelulite, sem ação fotoprotetora da pele e com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância).
15. Creme, loção, gel e óleo para os pés (com finalidade exclusiva de hidratação e/ou refrescância).
16. Delineador para lábios, olhos e sobrancelhas.

17. Demaquilante.
18. Dentífrício (exceto os com flúor, os com ação antiplaca, anticárie, antitártaro, com indicação para dentes sensíveis e os clareadores químicos).
19. Depilatório mecânico/epilatório.
20. Desodorante axilar (exceto os com ação antitranspirante).
21. Desodorante colônia.
22. Desodorante corporal (exceto desodorante íntimo).
23. Desodorante pédico (exceto os com ação antitranspirante).
24. Enxaguatório bucal aromatizante (exceto os com flúor, ação anti-séptica e antiplaca).
25. Esmalte, verniz, brilho para unhas.
26. Fitas para remoção mecânica de impureza da pele.
27. Fortalecedor de unhas.
28. Kajal.
29. Lápis para lábios, olhos e sobrancelhas.
30. Lenço umedecido (exceto os com ação anti-séptica e/ou outros benefícios específicos que justifiquem a comprovação prévia).
31. Loção tônica facial (exceto para pele acneica).
32. Máscara para cílios.
33. Máscara corporal (com finalidade exclusiva de limpeza e/ou hidratação).
34. Máscara facial (exceto para pele acneica, peeling químico e/ou outros benefícios específicos que justifiquem a comprovação prévia).
35. Modelador/fixador para sobrancelhas.
36. Neutralizante para permanente e alisante.
37. Pó facial (sem finalidade fotoprotetora).
38. Produtos para banho/imersão: sais, óleos, cápsulas gelatinosas e banho de

espuma.

39. Produtos para barbear (exceto os com ação anti-séptica).

40. Produtos para fixar, modelar e/ou embelezar os cabelos: fixadores, laquês, reparadores de pontas, óleo capilar, brilhantinas, mousses, cremes e géis para modelar e assentar os cabelos, restaurador capilar, máscara capilar e umidificador capilar.

41. Produtos para pré-barbear (exceto os com ação anti-séptica).

42. Produtos pós-barbear (exceto os com ação anti-séptica).

43. Protetor labial sem fotoprotetor.

44. Removedor de esmalte.

45. Sabonete abrasivo/esfoliante mecânico (exceto os com ação anti-séptica ou esfoliante químico).

46. Sabonete facial e/ou corporal (exceto os com ação anti-séptica ou esfoliante químico).

47. Sabonete desodorante (exceto os com ação anti-séptica).

48. Secante de esmalte.

49. Sombra para as pálpebras.

50. Talco/pó (exceto os com ação anti-séptica).

51. Xampu (exceto os com ação anti-queda, anticapa e/ou outros benefícios específicos que justifiquem a comprovação prévia).

52. Xampu condicionador (exceto os com ação anti-queda, anticapa e/ou outros benefícios específicos que justifiquem a comprovação prévia).

ANEXO II

Produtos de higiene pessoal, perfumes e cosméticos pertencentes ao Grupo 2 de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

1. Água oxigenada 10 a 40 volumes (incluídas as cremosas exceto os produtos de uso medicinal).
2. Antitranspirante axilar.
3. Antitranspirante pédico.
4. Ativador/ acelerador de bronzado.
5. Batom labial e brilho labial infantil.
6. Bloqueador Solar/anti-solar. (Revogado pela Resolução – RDC nº 237, de 16 de julho de 2018)
7. Blush/ rouge infantil.
8. Bronzeador.
9. Bronzeador simulatório.
10. Clareador da pele.
11. Clareador para as unhas químico.
12. Clareador para cabelos e pêlos do corpo.
13. Colônia infantil.
14. Condicionador anticasca/antiqueda.
15. Condicionador infantil.
16. Dentifrício anticárie.
17. Dentifrício antiplaca.
18. Dentifrício antitártaro.
19. Dentifrício clareador/ clareador dental químico.
20. Dentifrício para dentes sensíveis.
21. Dentifrício infantil.

22. Depilatório químico.
23. Descolorante capilar.
24. Desodorante antitranspirante axilar.
25. Desodorante antitranspirante pédico.
26. Desodorante de uso íntimo.
27. Enxaguatório bucal antiplaca.
28. Enxaguatório bucal anti-séptico.
29. Enxaguatório bucal infantil.
30. Enxaguatório capilar anticaspa/antiqueda.
31. Enxaguatório capilar infantil.
32. Enxaguatório capilar colorante / tonalizante.
33. Esfoliante "peeling" químico.
34. Esmalte para unhas infantil.
35. Fixador de cabelo infantil.
36. Lenços Umedecidos para Higiene infantil.
37. Maquiagem com fotoprotetor.
38. Produto de limpeza/ higienização infantil.
39. Produto para alisar e/ ou tingir os cabelos.
40. Produto para área dos olhos (exceto os de maquiagem e/ou ação hidratante e/ou demaquilante).
41. Produto para evitar roer unhas.
42. Produto para ondular os cabelos.
43. Produto para pele acneica.
44. Produto para rugas.
45. Produto protetor da pele infantil.
46. Protetor labial com fotoprotetor.

47. Protetor solar.
48. Protetor solar infantil.
49. Removedor de cutícula.
50. Removedor de mancha de nicotina químico.
51. Repelente de insetos.
52. Sabonete anti-séptico.
53. Sabonete infantil.
54. Sabonete de uso íntimo.
55. Talco/amido infantil.
56. Talco/pó anti-séptico.
57. Tintura capilar temporária/progressiva/permanente.
58. Tônico/loção Capilar.
59. Xampu anticaspa/antiqueda.
60. Xampu colorante.
61. Xampu condicionador anticaspa/antiqueda.
62. Xampu condicionador infantil.
63. Xampu infantil.

**Este material foi elaborado pelo Departamento Técnico-Científico da
Invitare**

Dúvidas ou sugestões? Entre em contato conosco!

 (11) 99124-3090 / (11) 99911-5560



lidiane@invitare.com.br lousana@invitare.com.br