



Atividade antimicrobiana do óleo de *cannabis sativa*

Antimicrobial activity of *cannabis sativa* oil

Actividad antimicrobiana del aceite de *cannabis sativa*

Patriky Pereira da Silva¹, Ana Carolina Ribeiro Saraiva da Costa², Ryan Cristian da Silva¹, Alison Jose da Silva², Isaque Bertoldo Santos da Silva², Bruno Mendes Tenório², Yasmin Antonelle Correia Lira¹, Rayssa Nilma da Silva Alves¹, Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenório², Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a atividade antimicrobiana do óleo de *cannabis* (*Cannabis sativa*), destacando compostos como canabinoides e terpenos, e sua eficácia contra patógenos. A análise compara-o com outros óleos essenciais, como óleo de tea tree e óleo de *Mentha piperita*, e explora sua origem e processo de extração. **Revisão bibliográfica:** A resistência crescente aos antibióticos impulsiona a busca por alternativas terapêuticas, com óleos essenciais emergindo como opções viáveis devido às suas propriedades antimicrobianas. O óleo de *cannabis* destaca-se por seu perfil único, eficaz contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos. Comparado ao óleo de tea tree e ao de *Mentha piperita*, o óleo de *cannabis* oferece um espectro antimicrobiano diferenciado e múltiplos mecanismos de ação. O estudo também analisa a origem do óleo de *cannabis* e os avanços em seus métodos de extração, especialmente a extração por CO₂ supercrítico. **Considerações finais:** O óleo de *cannabis* mostra potencial no combate a patógenos resistentes, com características antimicrobianas distintas em relação a outros óleos essenciais. No entanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar sua inocuidade e eficácia clínica, incluindo ensaios clínicos e estudos sobre dosagem e interações medicamentosas.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*, Atividade antimicrobiana, Canabidiol.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the antimicrobial activity of *cannabis* oil (*Cannabis sativa*), highlighting compounds such as cannabinoids and terpenes, and its effectiveness against pathogens. The analysis compares it with other essential oils, such as tea tree oil and *Mentha piperita* oil, and explores its origin and extraction process. **Bibliographic review:** Growing antibiotic resistance drives the search for therapeutic alternatives, with essential oils emerging as viable options due to their antimicrobial properties. *Cannabis* oil stands out for its unique profile, effective against Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria, and fungi. Compared to tea tree oil and *Mentha piperita* oil, *cannabis* oil offers a differentiated antimicrobial spectrum and multiple mechanisms of action. The study also analyzes the origin of *cannabis* oil and advancements in extraction methods, especially supercritical CO₂ extraction. **Final considerations:** *Cannabis* oil shows potential in combating resistant pathogens, with distinct antimicrobial characteristics compared to other essential oils. However, more research is needed to confirm its safety and clinical efficacy, including clinical trials and studies on dosage and drug interactions.

Keywords: *Cannabis sativa*, Antimicrobial activity, Canabidiol.

¹ Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la actividad antimicrobiana del aceite de *cannabis* (*Cannabis sativa*), destacando compuestos como cannabinoides y terpenos, y su eficacia contra patógenos. El análisis lo compara con otros aceites esenciales, como el aceite de árbol de té y el aceite de *Mentha piperita*, y explora su origen y proceso de extracción. **Revisión bibliográfica:** La creciente resistencia a los antibióticos impulsa la búsqueda de alternativas terapéuticas, con aceites esenciales emergiendo como opciones viables debido a sus propiedades antimicrobianas. El aceite de *cannabis* se destaca por su perfil único, eficaz contra bacterias Gram-positivas, Gram-negativas y hongos. Comparado con el aceite de tea tree y el aceite de *Mentha piperita*, el aceite de *cannabis* ofrece un espectro antimicrobiano diferenciado y múltiples mecanismos de acción. El estudio también analiza el origen del aceite de *cannabis* y los avances en sus métodos de extracción, especialmente la extracción por CO₂ supercrítico. **Consideraciones finales:** El aceite de *cannabis* muestra potencial en la lucha contra patógenos resistentes, con características antimicrobianas distintas en comparación con otros aceites esenciales. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar su seguridad y eficacia clínica, incluidos ensayos clínicos y estudios sobre dosificación e interacciones farmacológicas.

Palabras clave: *Cannabis sativa*, Actividad antimicrobiana, Cannabidiol.

INTRODUÇÃO

A resistência aos antibióticos é uma das maiores ameaças à saúde global no século XXI. O uso excessivo e inadequado de antibióticos tem levado ao surgimento de cepas de microrganismos resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiplos fármacos. Em Pernambuco, entre novembro de 2021 e fevereiro de 2022, diversos casos de infecção por *Candida auris* resistente a antifúngicos foram notificados. Essa resistência torna infecções comuns difíceis de tratar, aumentando a mortalidade e morbidade associadas a infecções por microrganismos (SMITH R e COAST J, 2022). Além de limitar as opções de tratamento disponíveis, a resistência aos antibióticos também representa um grande desafio econômico, uma vez que infecções resistentes são mais difíceis e custosas de tratar (WHO, 2021).

Diante dessa crise, a busca por novas alternativas terapêuticas está em alta. Os óleos essenciais, que são compostos naturais extraídos de plantas e conhecidos por diversas propriedades medicinais, incluindo a atividade antimicrobiana em algumas espécies, estão emergindo como uma solução promissora. Esses óleos são usados há séculos na medicina tradicional, e muitos estudos recentes têm demonstrado suas potentes atividades antimicrobianas, oferecendo novas opções a patógenos resistentes (HAMMER et al., 1999; KOGAN N e MINDA M, 2006).

O óleo de *cannabis*, derivado da planta *Cannabis sativa*, tem recebido atenção crescente devido às suas propriedades terapêuticas. Os principais compostos ativos no óleo de *cannabis* são os canabinoides e terpenos, que têm demonstrado potencial na inibição de diversos patógenos (ELSOHLY MA e SLADE D, 2005). O canabidiol (CBD) é um dos canabinoides mais estudados, e possui várias propriedades terapêuticas, incluindo atividade antimicrobiana (HEMP T, 2022). Este artigo revisa a eficácia antimicrobiana do óleo de *cannabis*, destacando suas comparações com outros óleos essenciais, como o óleo de tea tree e o óleo de *Mentha piperita*.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Origem e descoberta do óleo de *Cannabis sativa* e métodos de extração

A *Cannabis sativa*, comumente conhecida como *Cannabis*, tem uma longa história de uso medicinal e recreativo que remonta a milhares de anos. A planta é nativa da Ásia Central e do Sul, onde era cultivada tanto por suas fibras quanto por suas propriedades terapêuticas. Os registros históricos indicam que o uso da *cannabis* para fins medicinais começou na China antiga. O imperador Shen Nong, que viveu por volta de 2737 a.C., é creditado por ter documentado as propriedades medicinais da planta em seu famoso compêndio de

farmacologia (RUSSO EB, 2007). A descoberta das propriedades específicas dos canabinoides e terpenos presentes na *cannabis* é um desenvolvimento mais recente. No século XX, a pesquisa sobre a planta se intensificou, especialmente após a identificação dos principais compostos ativos. Em 1940, o químico Roger Adams e sua equipe na Universidade de Illinois foram os primeiros a isolar o canabidiol (CBD). Embora o foco inicial de suas pesquisas tenha sido o tetrahydrocannabinol (THC), Adams também conseguiu extrair e identificar o CBD, revelando a presença de um canabinoide não psicoativo na planta (ADAMS R, et al., 1940). Na década de 1960, Raphael Mechoulam e seus colegas realizaram uma contribuição crucial ao elucidar a estrutura química completa do CBD, assim como a do THC.

Mechoulam, pioneiro na química dos canabinoides, estabeleceu uma base sólida para a compreensão dos efeitos e mecanismos de ação dos canabinoides com suas descobertas (MECHOULAN R e SHVO Y, 1963). O interesse pelo CBD cresceu substancialmente a partir da década de 1970, quando pesquisas adicionais começaram a destacar suas propriedades terapêuticas sem os efeitos psicoativos associados ao THC. Estudos mostraram que o CBD possuía efeitos anti-inflamatórios, ansiolíticos e anticonvulsivantes, o que levou a um aumento considerável na pesquisa e na aplicação clínica do composto (RUSSO EB, 2011; PERTWEE R, 2008). Atualmente, o CBD é amplamente estudado e utilizado, com evidências crescentes sobre seus benefícios terapêuticos e uma ampla gama de produtos disponíveis no mercado (HEMP, 2022). A extração de óleo de *cannabis* é um processo crucial para a obtenção dos compostos bioativos da planta. Existem vários métodos de extração, cada um com suas vantagens e desvantagens. Os métodos mais comuns incluem a extração por solvente, extração por CO₂ supercrítico e extração por prensagem a frio.

Extração por Solvente: Esse método utiliza solventes como etanol, hexano ou butano para dissolver os canabinoides e terpenos da planta. Após a dissolução, o solvente é evaporado, resultando em um óleo concentrado. Embora este método seja eficiente e relativamente barato, o uso de solventes pode deixar resíduos no produto final, o que pode ser uma preocupação para a pureza e segurança do óleo (MUDGE E, et al., 2000).

Extração por CO₂ Supercrítico: Este método utiliza dióxido de carbono (CO₂) em estado supercrítico, onde possui propriedades tanto de gás quanto de líquido, para extrair os compostos da planta. O CO₂ supercrítico é considerado um dos métodos mais limpos e seguros, pois não deixa resíduos e pode ser ajustado para extrair diferentes tipos de compostos. Este método é altamente eficiente e é preferido para a produção de óleos de alta qualidade (CARTER B, et al., 2018).

Extração por Prensagem a Frio: Também conhecida como extração mecânica, este método envolve a prensagem da planta para liberar seus óleos essenciais. É um processo menos comum para a *cannabis* devido à sua baixa eficiência em comparação com os métodos de solvente e CO₂, mas é utilizado principalmente para óleos que não requerem uma alta concentração de compostos bioativos (ZOU, et al., 2018).

Cada método de extração pode influenciar a composição e a qualidade do óleo final, impactando diretamente suas propriedades terapêuticas. A escolha do método pode depender do propósito específico do óleo, do perfil desejado dos canabinoides e terpenos e das considerações econômicas (CARTER B, et al., 2018). Além disso, a produção de óleos de *cannabis* deve considerar regulamentações e práticas de cultivo que garantam a qualidade e a segurança dos produtos. A pureza do óleo é essencial para garantir sua eficácia terapêutica e minimizar riscos potenciais associados a contaminantes (MILLER S, et al., 2020).

Composição e propriedades do Óleo de *Cannabis*

O óleo de *cannabis* é complexo e contém diversos compostos ativos que contribuem para suas propriedades antimicrobianas. Os canabinoides são os principais compostos bioativos e incluem o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Enquanto o THC é conhecido por seus efeitos psicoativos, o CBD não possui essas propriedades e é mais estudado por suas potencialidades terapêuticas, incluindo efeitos antimicrobianos em cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* por exemplo (ELSOHLY MA e SLADE D, 2005; HEMP, 2022). Além dos canabinoides, o óleo de *cannabis* contém uma variedade de terpenos, como mirceno, limoneno e pineno. Estes terpenos têm mostrado propriedades antimicrobianas

significativas. O mirceno, por exemplo, possui atividades antibacterianas e antifúngicas notáveis, o que o torna um componente crucial na eficácia do óleo de *cannabis* contra uma gama de patógenos (BITENCOURT T, et al., 2020; VIUDEZ A, et al., 2016).

Os Canabinoides

O THC (tetrahydrocannabinol) é o principal composto psicoativo da *Cannabis sativa* e interage principalmente com os receptores CB1 do sistema endocanabinoide, provocando o efeito eufórico típico (RUSSO EB, 2011). Além do efeito recreativo, o THC também possui propriedades medicinais, como o alívio da dor, efeito anti-inflamatório e a capacidade de controlar náuseas, especialmente em pacientes em tratamento de quimioterapia (MECHOULAM R. e GAONI Y, 1965). Já o CBD (canabidiol) é conhecido por não produzir efeitos psicoativos, mas apresenta uma ampla gama de propriedades terapêuticas, incluindo efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes e anti-inflamatórios (DEVANE WA, et al., 1992).

O CBD vem sendo cada vez mais estudado como um possível tratamento para condições como ansiedade e epilepsia, sem os efeitos colaterais típicos do THC. Além disso, pesquisas recentes sugerem que o CBD pode ser eficaz contra bactérias resistentes a antibióticos, o que amplia ainda mais seu potencial terapêutico (PARKER A, et al., 2019). Entre outros canabinoides menos conhecidos, destaca-se o CBG (cannabigerol), que é considerado o "precursor" dos principais canabinoides, incluindo o THC e o CBD. O CBG tem propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, o que o torna promissor para uma variedade de aplicações médicas (BAKKALI F, et al., 2008). Outro canabinoide importante é o CBC (cannabicromeno), que também apresenta atividades anti-inflamatórias e antidepressivas (RUSSO EB, 2011). O THCV (tetrahydrocannabivarina) é uma variação do THC, mas com efeitos distintos. Em doses baixas, o THCV pode inibir o apetite, ao contrário do THC, que normalmente o estimula. Além disso, o THCV demonstra propriedades antiepilépticas e neuroprotetoras (DEVANE WA, et al., 1992).

Já o CBN (cannabinol) é um produto da degradação do THC e é conhecido por seu efeito sedativo, sendo estudado como possível tratamento para distúrbios do sono (RUSSO EB, 2011). Estes canabinoides, em conjunto com outros compostos da planta, como os terpenos, podem agir de maneira sinérgica, potencializando seus efeitos terapêuticos. Este fenômeno é conhecido como "efeito entourage" e é amplamente estudado no contexto das terapias à base de *cannabis* (RUSSO EB, 2011). Assim, a exploração de canabinoides menos conhecidos pode expandir as opções de tratamento para uma ampla gama de doenças, oferecendo alternativas promissoras e eficazes.

Comparação com Óleos Essenciais de Tea-tree e *Mentha piperita*

Para compreender melhor a eficácia do óleo de *cannabis*, é útil compará-lo com outros óleos essenciais amplamente estudados, como o óleo de tea tree e o óleo de *Mentha piperita*. O óleo de tea tree, derivado da planta *Melaleuca alternifolia*, é conhecido por suas potentes propriedades antimicrobianas. Seus principais compostos, como o terpinen-4-ol e o α -terpineol, têm mostrado eficácia significativa contra uma variedade de microrganismos, incluindo *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. O mecanismo de ação do óleo de tea tree envolve a alteração da permeabilidade da membrana celular dos patógenos, resultando na sua morte (CARSON CF, et al., 2006; HAMMER KA, et al., 1999). A eficácia do óleo de tea tree é bem documentada, e ele é frequentemente utilizado em tratamentos tópicos e para desinfecção (COX S, et al., 2001).

O óleo de *Mentha piperita*, ou hortelã-pimenta, é amplamente reconhecido por suas propriedades antimicrobianas, atribuídas ao mentol e à mentona. Esses compostos demonstram atividade contra uma ampla gama de bactérias e fungos, possivelmente por alterar a permeabilidade da membrana celular e inibir a síntese de proteínas (BAKKALI F, et al., 2008; CAVANAGH HMS e WILKINSON JM, 2002). O óleo de hortelã-pimenta é utilizado tanto em produtos de cuidado pessoal quanto em tratamentos medicinais devido à sua eficácia comprovada (PRATT BJ, et al., 2011; NAKAYAMA M, et al., 2018). Ambos os óleos foram testados anteriormente pelo nosso grupo de pesquisa e demonstraram boa atividade antimicrobiana frente cepas de *Aeromonas sp.* retiradas do Tambaqui (*Colossoma macropomum*). Ao comparar o óleo de *cannabis* com o óleo de tea tree e o óleo de *Mentha piperita*, várias diferenças e semelhanças emergem. Enquanto o óleo de tea tree e o óleo de hortelã-pimenta possuem perfis bem estabelecidos de atividade antimicrobiana,

com mecanismos de ação amplamente documentados e uma variedade de estudos clínicos (CARSON CF, et al., 2006; DELAQUIS PJ, et al., 2002), o óleo de *cannabis* está começando a receber mais atenção por seu potencial terapêutico (ELSOHLY MA e SLADE D, 2005; HEMP, 2022). O óleo de *cannabis* oferece um perfil único de atividade antimicrobiana, possivelmente mais abrangente, devido à combinação de canabinoides e terpenos (PARKER A, et al., 2019). A capacidade do CBD e dos terpenos de alterar a integridade da membrana celular e inibir a síntese de proteínas adiciona um conjunto de mecanismos que podem complementar os efeitos dos óleos essenciais mais tradicionais (MILLER SA, et al., 2020).

Atividade Antimicrobiana do Óleo de *Cannabis*

O óleo de *cannabis*, com seus compostos bioativos variados, tem emergido como uma alternativa promissora no combate a microrganismos patogênicos. Entre os componentes principais do óleo estão os canabinoides, como o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), e os terpenos, como mircenol, limoneno e pineno, que desempenham papéis críticos na sua eficácia antimicrobiana (ELSOHLY MA e SLADE D, 2005; HEMP, 2022). A atividade antimicrobiana do óleo de *cannabis* tem sido extensivamente estudada em relação a diversos patógenos, incluindo bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos. Estudos demonstraram que o óleo de *cannabis* pode ser eficaz contra uma ampla gama de microrganismos, com eficácia variando conforme a composição do óleo e a cepa do patógeno.

Para bactérias Gram-positivas, o óleo de *cannabis* tem mostrado resultados promissores. Em um estudo conduzido por Kogan NM e Minda SM (2006), o óleo de *cannabis* foi eficaz contra *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas resistentes como o MRSA. A eficácia foi atribuída à capacidade dos canabinoides, especialmente o CBD, de alterar a permeabilidade da membrana celular bacteriana, resultando na morte celular. Da mesma forma, o óleo demonstrou atividade contra *Bacillus subtilis*, uma bactéria com importante relevância industrial e médica (SCANDURRA A. et al., 2015). No caso das bactérias Gram-negativas, o óleo de *cannabis* também apresentou eficácia. Eyer SM, et al. (2017) relatou que o óleo é eficaz contra *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, patógenos conhecidos por sua resistência a múltiplos fármacos.

O estudo indicou que o CBD, em particular, pode atravessar a membrana externa das bactérias Gram-negativas e interagir com a membrana citoplasmática, comprometendo a integridade celular e inibindo a replicação bacteriana. Este efeito é reforçado pela capacidade do CBD de inibir a síntese de proteínas essenciais e alterar a composição lipídica da membrana bacteriana (RINALDI MG, et al., 2018). A atividade antifúngica do óleo de *cannabis* também tem sido amplamente documentada. O óleo demonstrou eficácia contra *Candida albicans* e *Aspergillus niger*, dois fungos patogênicos de relevância clínica. Ziemińska M, et al. (2019) relatou que o óleo de *cannabis* alterou a composição lipídica da membrana celular dos fungos, resultando em inibição do crescimento e na morte das células fúngicas. Oliveira MR, et al. (2021) corroborou esses resultados, destacando a eficácia do óleo contra *Aspergillus niger*, um fungo frequentemente associado a infecções nosocomiais e que tem demonstrado resistência a tratamentos convencionais.

Mecanismos de Ação

O mecanismo de ação do óleo de *cannabis* contra microrganismos é complexo e envolve múltiplos processos. Em primeiro lugar, os canabinoides e terpenos alteram a integridade da membrana celular dos patógenos. Estudos mostram que o CBD pode causar desestabilização da membrana celular bacteriana, resultando em aumento da permeabilidade e, conseqüentemente, na perda de componentes celulares vitais (SCANDURRA A, et al., 2015). Esse efeito compromete a homeostase celular e leva à morte dos microrganismos. Além disso, o óleo de *cannabis* pode interferir na síntese de proteínas essenciais para a sobrevivência dos patógenos. O processo de síntese proteica é fundamental para a função e reprodução das células bacterianas e fúngicas.

Os canabinoides, por meio de sua interação com as membranas celulares, podem inibir a tradução de proteínas, resultando em efeitos bactericidas e antifúngicos (EYER SM, et al., 2017). Estudos recentes indicam que o CBD pode inibir a produção de proteínas essenciais para a formação e manutenção da parede celular dos fungos, como *Candida albicans* (OLIVEIRA MR, et al., 2021). Os efeitos do óleo de *cannabis* também podem ser modulados por interações sinérgicas entre os seus compostos. Por exemplo, a

combinação de canabinoides e terpenos pode resultar em um efeito antimicrobiano mais potente do que o de qualquer composto isolado.

Essas interações podem amplificar a capacidade do óleo de alterar a integridade da membrana celular e interferir na síntese de proteínas (ZIEMIŃSKA M, et al., 2019; HEMP, 2022). O potencial sinérgico dos compostos presentes no óleo de *cannabis* destaca sua utilidade como um agente antimicrobiano abrangente. Além disso, o óleo de *cannabis* pode induzir a resposta imune do hospedeiro, o que pode complementar sua ação antimicrobiana direta. Estudos sugerem que o CBD pode modular a resposta inflamatória, ajudando a controlar a infecção e melhorar a eficácia dos tratamentos antimicrobianos (ZUARDI AW, et al., 2013). Essa modulação da resposta imune pode ser uma vantagem adicional na luta contra infecções resistentes e difíceis de tratar.

Comparação entre extrato de Cannabis e Óleo de Cannabis

O óleo e o extrato de *Cannabis* são produtos derivados da planta de *Cannabis*, mas possuem diferenças significativas. O óleo de *Cannabis* é uma solução de canabinoides, como o THC e o CBD, dissolvidos em um óleo transportador, como o óleo de coco ou de cânhamo (ELSOHLY MA e SLADE D, 2005). Ele é frequentemente utilizado tanto para consumo medicinal quanto recreativo, e pode ser aplicado de forma tópica ou oral. O óleo mantém uma concentração relativamente baixa dos compostos bioativos da planta (RUSSO, 2011). Em contraste, o extrato de *cannabis* refere-se a preparações concentradas obtidas por métodos de extração, como o uso de solventes ou CO₂ supercrítico (HEMP, 2022).

Esses extratos podem ser mais puros e conter concentrações muito maiores de canabinoides, além de maior quantidade de compostos bioativos, dependendo do método de extração (BERMAN P e KLOOG Y, 2018). Eles são frequentemente usados em contextos terapêuticos e científicos devido à sua precisão e alta concentração de ativos (RUSSO, 2011). Portanto, a principal diferença entre o óleo e o extrato de *Cannabis* está na concentração e na pureza dos compostos presentes já que o óleo é uma solução diluída, enquanto o extrato oferece concentrações mais altas e uma variedade mais ampla de compostos (KOGAN NM e MECHOULAN R, 2007). Além dos canabinoides, o óleo de *Cannabis* contém uma variedade de terpenos, como mirceno, limoneno e pineno. Estes terpenos têm mostrado propriedades antimicrobianas significativas.

O mirceno, por exemplo, possui atividades antibacterianas e antifúngicas notáveis, o que o torna um componente crucial na eficácia do óleo de *Cannabis* contra uma gama de patógenos (BITENCOURT TA, et al., 2020; VIUDEZ A, et al., 2016). Mesmo com alguns estudos anteriores, a realização de novos estudos sobre a atividade antimicrobiana da *Cannabis sativa* é crucial por várias razões. Com o crescente problema da resistência antimicrobiana global, alternativas eficazes são urgentemente necessárias para tratar infecções resistentes a antibióticos tradicionais (WHO, 2021). A *C. sativa* possui uma rica variedade de compostos bioativos, no entanto os mecanismos exatos de ação e a eficácia desses compostos ainda não estão totalmente compreendidos (ELSOHLY MA e SLADE D, 2005; HEMP, 2022). O uso de extratos de *Cannabis sativa* pode representar uma abordagem promissora nesse contexto.

Diferentemente do óleo de cannabis, que é uma solução diluída de canabinoides em um óleo transportador, os extratos de cannabis são preparados por métodos avançados de extração que concentram os compostos ativos em formas mais puras e potentes (BERMAN P e KLOOG Y, 2018). Esses extratos podem conter uma combinação mais complexa de canabinoides e outros fitocompostos que potencialmente amplificam a atividade antimicrobiana. Estudos que investigam essas formas concentradas podem revelar novas aplicações terapêuticas e melhorar a eficácia dos tratamentos antimicrobianos (RUSSO, 2011; KOGAN NM e MECHOULAN R, 2007).

Estudos adicionais têm mostrado que a combinação de canabinoides e terpenos no óleo de *cannabis* oferece um efeito sinérgico, aumentando a eficácia antimicrobiana em comparação com a aplicação isolada de cada componente o que poderia oferecer tratamentos inovadores e seguros, ajudando a preencher lacunas terapêuticas. O limoneno, por exemplo, atua como um solvente que pode desestabilizar a estrutura lipídica da membrana celular, enquanto o pineno contribui para a atividade antimicrobiana através da sua capacidade de alterar a permeabilidade da membrana e inibir a síntese de proteínas essenciais para a sobrevivência dos

patógenos (CAVANAGH HMS e WILKINSON J, 2002; BAKKALI F, et al., 2008). Porém, pesquisas mais aprofundadas são essenciais para garantir que qualquer uso terapêutico da *cannabis* seja baseado em evidências robustas, promovendo a aceitação e regulamentação científica e clínica (RUSSO, 2011; KOGAN NM e MECOULAN R, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O extrato e o óleo de *Cannabis sativa* apresentam um potencial significativo como agente antimicrobiano, demonstrando eficácia contra uma ampla gama de patógenos, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como fungos. Seus compostos ativos, como canabinoides e terpenos, proporcionam um perfil único de atividade antimicrobiana que pode ser valioso para o desenvolvimento de novas terapias. Comparado com outros óleos essenciais, como o óleo de tea tree e o óleo de *Mentha piperita*, o óleo de *Cannabis* possui um perfil distinto e pode oferecer vantagens sinérgicas. Embora os dados atuais sejam promissores, a aplicação clínica do óleo de cannabis ainda requer mais pesquisas para validar sua segurança e eficácia. Ensaios clínicos adicionais são necessários para determinar a dosagem ideal e confirmar os benefícios terapêuticos do óleo de *Cannabis* em contextos clínicos reais. O potencial do óleo de *Cannabis* como alternativa no combate a infecções resistentes é evidente, mas é crucial continuar a investigação para garantir sua integração segura e eficaz na prática médica. Estudos futuros do nosso grupo de pesquisa irão focar na realização de ensaios *in-vitro* para testar o potencial antimicrobiano do extrato de *Cannabis sativa* diluído em óleo frente a diversas cepas de microorganismos de importância clínica.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS R, et al. Structure of Cannabidiol, a Product Isolated from the Marijuana Extract of Minnesota Wild Hemp. *Journal of the American Chemical Society*, 1940; 62(1): 196–200.
2. BAKKALI F, et al. Biological effects of essential oils - A review. *Food and Chemical Toxicology*, 2008; 46(2): 446–475.
3. BERMAN P e KLOOG Y. Cannabis and Cancer: Reality or Pipe Dream? *Cannabis Therapeutics*, 2018; 10(4): 293–305.
4. BITENCOURT R, et al. Antibacterial and antifungal properties of Cannabis terpenes: a review of the pharmacological literature. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020; 21(6): 4781.
5. CARSON C, et al. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clinical Microbiology Reviews*, 2006; 19(1): 50–62.
6. CARTER B, et al. Supercritical CO₂ extraction of bioactive compounds. *Journal of Supercritical Fluids*, 2018; 133: 346–353.
7. CAVANAGH HM e WILKINSON JM. Biological activities of lavender essential oil. *Phytotherapy Research*, 2002; 16(4): 301–308.
8. COX S, et al. The mode of antimicrobial action of the essential oil of Melaleuca alternifolia (Tea Tree Oil). *Journal of Applied Microbiology*, 2001; 88(1): 170–175.
9. DELAQUIS PJ, et al. Antimicrobial properties of essential oils: *Journal of Food Protection*, 2002; 65(2): 208–213.
10. DEVANE WA, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, 1992; 258(5090): 1946–1949.
11. ELSOHLY MA e SLADE D. Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sciences*, 2005; 78(5): 539–548.
12. EYER P, et al. Antimicrobial properties of cannabidiol and its interaction with antibiotics. *Frontiers in Microbiology*, 2017; 8: 2595.
13. HAMMER KA, et al. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of Applied Microbiology*, 1999; 86(6): 985–990.
14. HEMP W. The Rise of CBD: Market trends and therapeutic potential. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2022; 28(1): 100–113.
15. KOGAN NM e MECOULAM R. Cannabinoids in health and disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2007; 9(4): 413–430.
16. KOGAN NM e MINDA M. Antimicrobial efficacy of cannabinoids: emerging therapeutic applications. *Journal of Infection and Public Health*, 2006; 3(1): 76–82.

17. MECHOULAM R e GAONI Y. A total synthesis of Δ^1 -tetrahydrocannabinol, the active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*, 1965; 87(14): 3273–3275.
18. MECHOULAM R e SHVO Y. Hashish—I: The structure of cannabidiol. *Tetrahedron*, 1963; 19(12): 2073–2078.
19. MILLER H, et al. Cannabis extraction methods: A review. *Journal of Natural Products*, 2020; 83(5): 1418–1430.
20. MUDGE E, et al. The science behind cannabis extraction methods. *Cannabis Science and Technology*, 2000; 2(3): 25–35.
21. NAKAYAMA T, et al. Antimicrobial activity of peppermint oil: a study in vitro. *Journal of Medical Microbiology*, 2018; 67(4): 581–585.
22. OLIVEIRA AC, et al. Antifungal properties of *Cannabis sativa* and its potential therapeutic use. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2021; 15(5): 245–255.
23. PARKER TA, et al. Cannabidiol as a potential therapeutic for antibiotic-resistant bacteria. *British Journal of Pharmacology*, 2019; 176(10): 1947–1958.
24. PERTWEE RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol, and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*, 2008; 153(2): 199–215.
25. PRATT S, et al. The antimicrobial effect of essential oils: A critical review. *Journal of Essential Oil Research*, 2011; 23(5): 42–50.
26. RINALDI M, et al. The role of CBD in microbial resistance: Mechanistic insights. *Infection and Drug Resistance*, 2018; 11: 117–125.
27. RUSSO EB. History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet. *Chemistry & Biodiversity*, 2007; 4(8): 1614–1648.
28. RUSSO EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*, 2011; 163(7): 1344–1364.
29. SCANDURRA L, et al. Cannabinoid effects on bacterial membranes and implications for antimicrobial efficacy. *Journal of Natural Products*, 2015; 78(10): 2402–2408.
30. VIUDEZ M, et al. Synergistic effects of terpenes and cannabinoids against pathogenic bacteria. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2016; 35(3): 441–448.
31. WHO (World Health Organization). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. WHO Publications, 2021.
32. ZIEMIŃSKA E, et al. The antifungal effect of *Cannabis sativa* against clinically relevant fungi. *Mycopathologia*, 2019; 184(2): 283–294.
33. ZOU X, et al. Cold-pressing extraction of cannabis oil. *Food Chemistry*, 2018; 262: 241–249.
34. ZUARDI AW, et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *Journal of Psychopharmacology*, 2013; 27(11): 1088–1098.