

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX

Capítulo 5

APLICAÇÕES DO CANABIGEROL NA SAÚDE DA PELE: UMA REVISÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

NICOLE ANÇAI ARAUJO DA SILVA¹
PAULA FRANCISLAINE MOURA²

¹Discente – Biomedicina na Faculdade Inspirar.

²Docente - Biomedicina na Faculdade Inspirar.

Palavras-chave: Canabigerol; Doenças de Pele; Saúde da Pele

DOI

10.59290/2219015014

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e exerce funções que ultrapassam a barreira física, atuando ativamente na imunidade. As células residentes como queratinócitos, fibroblastos, mastócitos e células de Langerhans detectam agressões externas e coordenam respostas por meio da liberação de citocinas, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos, essenciais para a homeostase cutânea e para a defesa contra patógenos (NESTLE *et al.*, 2009; JIANG *et al.*, 2020). Por estar em contato direto com o ambiente, torna-se suscetível a inflamação, estresse oxidativo, infecções e fotodano. Doenças como dermatite atópica, psoríase e acne envolvem desregulação de vias imuno-inflamatórias, nas quais os queratinócitos desempenham papel central (BERNARD, 2012; JIANG *et al.*, 2020).

O estresse oxidativo decorre do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas e a capacidade antioxidante, resultando em danos celulares e alterações de sinalização; esse processo é intensificado por fatores ambientais como radiação UV, poluição e fumo, sendo determinante no envelhecimento extrínseco e nas lesões fotoinduzidas (LIN *et al.*, 2025; RINNERHALER *et al.*, 2015). O fotodano, por sua vez, envolve lesões diretas no DNA causadas pela radiação solar, levando ao aumento de ROS e degradação da matriz extracelular, que podem desencadear em inflamação, fotoenvelhecimento e aumento do risco carcinogênico, como demonstrado em estudos com queratinócitos e fibroblastos (WEI *et al.*, 2024; LIN *et al.*, 2025).

A pele também apresenta um sistema endocanabinoide (ECS) funcional composto pelos receptores CB1 e CB2, pelos ligantes endógenos AEA e 2-AG e pelas enzimas NAPE-PLD,

DAGL, FAAH e MAGL, que regulam diferenciação epidérmica, inflamação, resposta imune e homeostase lipídica (MACCARRONE *et al.*, 2003; BÍRÓ *et al.*, 2009). Além dos receptores clássicos, o ECS interage com canais TRP, como TRPV1 e TRPV3, presentes em queratinócitos e neurônios sensoriais, que participam da percepção de temperatura, dor e prurido e modulam processos inflamatórios (HO *et al.*, 2015; WILDER-SMITH *et al.*, 2007; TORTOLANI *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o canabigerol (CBG), um fitocanabinoide originado do ácido canabigerólico (CBGA), desperta interesse devido às suas atividades anti-inflamatória, imunomoduladora e antibacteriana (NACHNANI; RAUPKONSAVAGE & VRANA, 2021). Embora atue como agonista fraco de CB1 e CB2, o CBG exerce grande parte de seus efeitos por meio de alvos não canabinoides, modulando canais TRP envolvidos na percepção sensorial e na resposta da pele a estímulos ambientais (LEE & CATERINA, 2005; LI *et al.*, 2024). Também funciona como agonista de PPAR- γ , cuja ativação está associada à regulação metabólica e à modulação da inflamação em modelos experimentais (STRAUS & GLASS, 2007; LI *et al.*, 2024). Adicionalmente, interage com receptores 5-HT1A e α 2-adrenérgicos, contribuindo para a redução da inflamação neurogênica e possivelmente, redução da hipersensibilidade cutânea (SADIQ *et al.*, 2018; CASCIO *et al.*, 2009; LI *et al.*, 2024). Diante disso, este trabalho teve como objetivo revisar as evidências científicas sobre o uso do CBG na saúde da pele, com foco em seus mecanismos de ação e potenciais aplicações terapêuticas.

MÉTODO

O presente trabalho tratou-se de uma revisão de literatura que empregou uma metodolo-

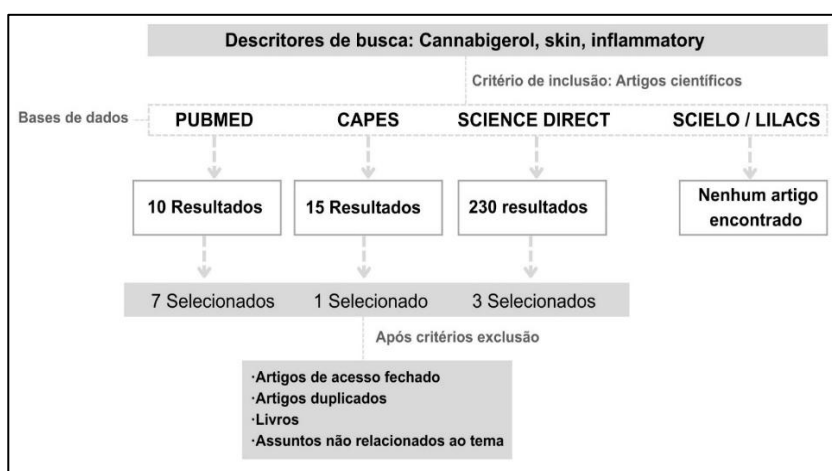
gia exploratória e descritiva utilizando as seguintes bases de dados: Pubmed, Portal de periódicos da CAPES, *Science Direct*, SciELO e Lilacs. Para a realização da busca, foram aplicados os descritores *cannabigerol*, *skin*, *inflammatory*.

Como critérios de inclusão foram contabilizados apenas artigos científicos originais nas línguas português, inglês ou espanhol, publicados na íntegra com acesso aberto. Foram excluídos: artigos de acesso fechado, artigos duplicados, notas, dissertações, teses e livros. Todos os trabalhos elegíveis tiveram os seus resumos avaliados na íntegra para serem incluídos ou ex-

cluídos nesse estudo. Posteriormente, os artigos selecionados foram avaliados detalhadamente sendo elencados e discutidos os de maior relevância acerca da aplicabilidade do canabigerol em doenças de pele.

A abordagem metodológica foi limitada a estudos científicos sendo que as buscas nas bases de dados resultaram em 256 artigos, dos quais 245 foram descartados com base nos critérios de exclusão. Foram considerados elegíveis para a presente pesquisa, 11 artigos os quais foram discutidos nesta revisão. A figura abaixo (**Figura 5.1**), ilustra o processo de busca e seleção realizado.

Figura 5.1 Fluxograma de busca e seleção dos artigos científico



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nos artigos selecionados, foi possível observar que as pesquisas envolvendo o CBG na saúde da pele têm abordado diferentes perspectivas, variando desde seus efeitos biológicos diretos até a avaliação de segurança e possíveis mecanismos de ação. Os 11 estudos analisados foram organizados de acordo com o foco principal de investigação, contemplando cinco categorias temáticas: (1) efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores, (2) atividades antioxidantes e de fotoproteção, (3) propriedades antimicrobianas e impacto sobre a microbiota cutânea, (4) aspectos relacionados à segu-

rança, uso tópico e penetração transdérmica, e (5) estudos voltados à atuação do CBG no sistema endocanabinoide (ECS).

A tabela a seguir, (**Tabela 5.1**) apresenta a distribuição dos artigos conforme essas categorias, evidenciando uma predominância de estudos voltados às propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e fotoprotetoras do CBG, seguidos por trabalhos que exploram suas atividades antimicrobianas, segurança de uso e mecanismos de ação associados ao ECS. Essa classificação permitiu uma análise mais clara das principais frentes de investigação e dos potenciais efeitos biológicos do CBG na pele, que são discutidos em seguida.

Tabela 5.1 Resumo dos artigos selecionados

Autores/Ano	Título	Modelo	Aplicação	Mecanismo/Resultados
PEREZ <i>et al.</i> , 2022	<i>In Vitro and Clinical Evaluation of Cannabigerol (CBG) Produced via Yeast Biosynthesis: A Cannabinoid with a Broad Range of Anti-Inflammatory and Skin Health-Boosting Properties</i>	<i>In vitro</i> (NHEKs; HDFs); <i>In vivo</i> (estudo clínico 20 voluntários)	Fotoproteção, anti-inflamatório, antioxidante.	CBG (0,5%) modula 5.241 genes, sendo 4.546 genes únicos (vs 3,071 do CBD); Melhora expressão de genes de matriz (COL1A1/3, ELN, TIMP3), HA sintases (HAS1/2) e IL-10; atividade anti-inflamatória (redução de TNF α , IL-6, IL-1 β , IL-8); protege contra UVB/UVA; Reduz a inflamação induzida por C. acnes; Estudo clínico simples-cego 20 voluntários CBG em soro 0.1% reduziu eritema e inflamação (vs placebo) após 48h e 2 semanas.
JEONG <i>et al.</i> , 2025	<i>Anti-Inflammatory Effects of Cannabigerol In Vitro and In Vivo Are Mediated Through the JAK/STAT/NFκB Signaling Pathway</i>	<i>In vitro</i> (HaCaT); <i>in vivo</i> (camundongos)	Anti-inflamatório; Dermatite atópica.	O CBG <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> reduziu a expressão de citocinas como IL-1 β , IL-6 e TNF; No modelo de DA o CBG reduziu sintomas clínicos, como edema e eritema, além de restaurar aparentemente proteínas essenciais da barreira; A ação anti-inflamatória foi explicada pela modulação parcial das vias de sinalização JAK/STAT e NF- κ B.
WROŃSKI <i>et al.</i> , 2024	<i>Modulation of Redox and Inflammatory Signaling in Human Skin Cells Using Phytocannabinoids Applied after UVA Irradiation: In Vitro Studies</i>	<i>In vitro</i> (KERTr; CCD-25Sk)	Fotoproteção / restauração redox	CBG reduz ROS e NOX em fibroblastos; A combinação de CBG+CBD normaliza Nrf2/HO; Após a radiação UVA o CBG aumentou SOD1/SOD2 em fibroblastos e queratinócitos; combinações (CBG+CBD) restauram sistema GSH e diminuem danos por 4-HNE em queratinócitos; CBG isolado aumenta os níveis de Trx e GSHPx; CBG isolado mostrou pequenos efeitos adversos oxidativos em fibroblastos.
TORTOLANI <i>et al.</i> , 2023	<i>Rare Phytocannabinoids Exert Anti-Inflammatory Effects on Human Keratinocytes via the Endocannabinoid System and MAPK Signaling Pathway</i>	<i>In vitro</i> (HaCaT)	Efeitos sobre o sistema endocanabinoide	O CBG reduziu significativamente a liberação de interleucinas pró-inflamatórias (IL-8 e IL-12), porém aumentou a IL-1 β após 48h. A forma ácida CBGA apresentou os efeitos mais robustos, modulando receptores TRPV1 e enzimas do sistema endocanabinoide (FAAH e NAPE-PLD), além de proteínas-chave da via MAPK (GSK3 β , MEK1, MKK6).

<p>KWIECIEN; KOWALCZUK, 2023</p>	<p><i>Therapeutic Potential of Minor Cannabinoids in Dermatological Diseases— A Synthetic Review</i></p>	<p>Revisão da literatura</p>	<p>Atividade em doenças dermatológicas interação com alvos moleculares</p>	<p>O CBG, comparado ao CBD, exibe o dobro da atividade antioxidante, que é atribuída à estrutura do terpeno presente na molécula do CBG; As propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antibacterianas e antifúngicas o torna promissor para o tratamento da DA); Ao inibir enzimas da síntese de ácidos graxos, como o ácido araquidônico, reduz a inflamação cutânea por essa via.</p>
<p>LUZ-VEIGA <i>et al.</i>, 2024</p>	<p><i>Exploring Cannabidiol (CBD) and Cannabigerol (CBG) Safety Profile and Skincare Potential</i></p>	<p><i>In vitro</i> (HaCaT, HDFa, THP-1, TK6, Explantes de pele humana proveniente de doadores submetidos a abdominoplastia) Estudo clínico (58 voluntários)</p>	<p>Avaliação da segurança e uso tópico do do CBG obtido por fermentação</p>	<p>O CBG não apresentou citotoxicidade, mutagenicidade ou sensibilização cutânea; Não demonstrou irritação primária ou acumulada, fototoxicidade e fotossensibilização; Não apresentou efeitos anti-idade relacionados à modulação de componentes da matriz extracelular (ECM); Boa absorção tópica, potencializada por veículos como óleo de girassol e esqualano</p>
<p>WEN <i>et al.</i>, 2023</p>	<p><i>The antinociceptive activity and mechanism of action of cannabigerol</i></p>	<p><i>In vivo</i> (Camundongos, coelhos) <i>In vitro</i> (HaCat, HEK293)</p>	<p>Uso transdérmico; Antinociceptivo</p>	<p>O CBG administrado localmente (na pata) mostrou efeito analgésico superior ao de CBC e CBD no modelo de inflamação induzida por carregena; Aliviou a dor neuropática em modelo de artrite induzida por colágeno; Parte do efeito de CBG na analgesia é mediado via receptor CB2 e pela modulação de canais sensoriais (TRPV1); O CBG não provocou irritação na pele de coelhos; Não houve alterações significativas nos exames sanguíneos e bioquímicos nos animais tratados, o CBG possui capacidade de penetração transdérmicas, mas o uso combinado com 10% de Azona pode aumentar a penetração.</p>
<p>LUZ-VEIGA <i>et al.</i>, 2023</p>	<p><i>Cannabidiol and Cannabigerol Exert Antimicrobial Activity without Compromising Skin Microbiota</i></p>	<p><i>In vitro</i> (<i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i>, <i>E. coli</i> e <i>P. aeruginosa</i>, HaCaT)</p>	<p>Efeito antimicrobiano; Impacto de formulações tópicas sobre a microbiota cutânea saudável.</p>	<p>CBG inibiu bactérias Gram-positivas e Gram-negativas; Foi capaz de remover biofilmes maduros em concentrações menores que aquelas determinadas como MIC (concentrações mínimas inibitórias) para bactérias em forma livre; CBG foi mais eficaz que o CBD em inibir a adesão de <i>Staphylococcus</i> em queratinócitos; CBG atendeu aos critérios do teste de desafio USP 51 para eficácia antimicrobiana em formulações tópicas; CBG não alterou a microbiota residente da pele.</p>

JAROCKA-KARPOWICZ <i>et al.</i> , 2025	<i>Antioxidant and membrane-protective effects of the 3-O-ethyl ascorbic acid-cannabigerol system on UVB-irradiated human keratinocytes</i>	<i>In vitro (CCD 1102 KERTr e CRL-2310)</i>	Efeito antioxidante do CBG em sinergia ao 3-O-etil ascorbato	A combinação resultou em uma redução mais de espécies reativas de oxigênio (ROS) induzidas por UVB nos queratinócitos e ajudou a preservar a integridade da membrana das células depois da exposição UVB, reduzindo danos na membrana.
GEĠOTEK; MUCHA; SKRZYDLEWSKA, 2024	<i>Skin cells protection against UVA radiation – The comparison of various antioxidants and viability tests</i>	<i>In vitro (CCD 1112S, CDD 1102 KERTr, PCS-200-012, SK-MEL-28 e CRL-1628)</i>	Efeito antioxidante	CBG reduziu moderadamente a viabilidade celular em todas as linhagens, mas após irradiação UVA manteve maior viabilidade comparada aos outros canabinoides; O CBG foi o mais citotóxico para células de melanoma; CBG inibe a ação de enzimas envolvidas na síntese de fosfolípidios e não afeta o perfil lipídico dos melanócitos.
BERIDA <i>et al.</i> , 2024	<i>Plant antibacterials: The challenges and opportunities</i>	Revisão da literatura	Atividade antimicrobiana	CBG demonstrou atividade antimicrobiana eficiente contra MRSA em modelo animal (dose de 100 mg/kg) mostrando eficácia comparável à vancomicina; O modo de ação antimicrobiano inclui ruptura da membrana citoplasmática / desestabilização da membrana intracelular em bactérias Gram-positivas; O CBG tem preferência por bactérias Gram-positivas devido à dificuldade de atravessar a membrana externa nas Gram-negativas

De forma integrada, os resultados apontam que o CBG exerce efeitos imunomoduladores e antioxidantes significativos, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8) e atenuando o estresse oxidativo em células expostas à radiação UVA/UVB ou estímulos inflamatórios (WRÓŃSKI *et al.*, 2024; JAROCKA-KARPOWICZ *et al.*, 2025). Além disso, o CBG demonstrou atividade antimicrobiana de amplo espectro contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sem interferir na microbiota cutânea residente, o que o torna interessante para o tratamento de doenças associadas à disbiose cutânea, como acne e dermatite atópica (LUZ-VEIGA *et al.*, 2023; BERIDA *et al.*, 2024). Outro aspecto relevante evidenciado é o perfil de segurança favorável do CBG em modelos celulares, animais e ensaios clínicos preliminares, apresentando baixa citotoxicidade, ausência de fototoxicidade e boa absorção cutânea quando veiculado em óleos vegetais, como o de girassol e o esqualano (LUZ-VEIGA *et al.*, 2024; WEN *et al.*, 2023).

Em relação ao mecanismo de ação, observou-se que o CBG é capaz de interagir com receptores canabinoides (CB1 e CB2), canais TRPV1 e enzimas do ECS, como MAGL e DAGL α , modulando processos relacionados à homeostase da pele, inflamação e percepção sensorial (TORTOLANI *et al.*, 2023; MACCARONE *et al.*, 2023).

Efeitos Anti-inflamatórios e Imunomoduladores

Os efeitos anti-inflamatórios do CBG foram descritos em diversos modelos celulares e animais. Jeong *et al.*, (2025) relataram que o tratamento com CBG em concentrações de 0,1 e 1 mg/kg em camundongos com dermatite atópica reduziu significativamente edema e eritema, além de diminuir os níveis de IL-1 β , IL-6 e TNF- α em tecidos cutâneos. No mesmo estudo,

observou-se restauração de proteínas estruturais da barreira epidérmica como a filagrina, lorricrina e involucrina, tendo alguns desses efeitos explicados pela atuação nas vias de sinalização JAK/STAT e NF- κ B.

No trabalho de Perez *et al.*, (2022), formulações tópicas contendo 0,1% de CBG aplicadas em voluntários humanos durante duas semanas mostraram redução do eritema e da inflamação induzida por Lauril sulfato de sódio (SLS), além da diminuição da expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 (0,3 μ M) e TNF- α (14,7 nM). No mesmo estudo, observou-se que o CBG contribui para a melhora da integridade da matriz extracelular, promovendo o aumento dos níveis de colágeno tipo I (COL1A1), colágeno tipo III (COL3A1) e colágeno tipo IV (COL4A1). Além disso, tanto o canabidiol (CBD) quanto o CBG estimularam a expressão de elastina (ELN), uma proteína essencial para a elasticidade e sustentação cutânea de fibronectina (FN1), importante para o crescimento celular e a cicatrização tecidual, e do inibidor tecidual de metaloproteinase 3 (TIMP3), envolvido na regulação da inflamação induzida por radiação UVB. Entre os dois compostos, o CBG apresentou maior eficácia nesses parâmetros, sugerindo um papel mais proeminente na manutenção da integridade estrutural e na regeneração da pele.

Em contrapartida, Tortolani *et al.*, (2023) observaram que o CBG reduziu significativamente a expressão de IL-8 e IL-12, mas promoveu aumento tardio de IL-1 β após 48h. Esse comportamento sugere uma ação imunomoduladora e tempo-dependente, em que o CBG inicialmente suprime a resposta inflamatória aguda, reduzindo o recrutamento celular e a ativação de linfócitos, e, em seguida, estimula mediadores envolvidos na reparação e regeneração tecidual, como a IL-1 β .

Atividades Antioxidantes e de Fotoproteção

Diversos estudos *in vitro* demonstram a atuação do CBG como antioxidante eficaz. Wroński *et al.*, (2024) avaliaram queratinócitos humanos e fibroblastos expostos à radiação UVA, e observaram que o CBG na concentração de 1 μM reduziu significativamente a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e óxidos de nitrogênio (NOX), além de restaurar a via antioxidante Nrf2/HO-1. De forma complementar, Jarocka-Karpowicz *et al.* (2025) mostraram que a combinação de CBG (1 μM) e 3-O-etil ascorbato (150 μM) promoveu proteção sinérgica contra danos oxidativos em queratinócitos irradiados com UVB, preservando a integridade da membrana celular e reduzindo o acúmulo de peróxidos lipídicos.

Adicionalmente, Gęgotek *et al.*, (2024) relataram que, em comparação com outros fitocannabinoides, em melanócitos não irradiados, o tratamento com CBG (1–15 μM) não alterou a atividade mitocondrial nem a síntese de proteínas, independentemente da concentração utilizada. No entanto, observou-se leve dano à membrana celular, indicado pelo aumento da liberação de LDH lactato desidrogenase no meio de cultura, sugerindo que, embora o CBG pode reduzir a síntese de fosfolípidios, tornando as membranas menos estáveis e mais suscetíveis a danos.

Propriedades Antimicrobianas e Impacto sobre a Microbiota Cutânea

Estudos ainda apontaram o CBG como um potente agente antimicrobiano natural. Luz-veiga *et al.*, (2023) testaram concentrações de 1 a 50 $\mu\text{g/mL}$ em culturas de *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, observando redução significativa da adesão bacteriana e remoção de biofilmes maduros mesmo em doses inferiores à concentração inibitória mínima (MIC). Nessas

condições, o CBG não alterou a microbiota residente nem apresentou citotoxicidade para queratinócitos humanos. As menores MICs foram registradas para bactérias Gram-positivas, como *S. aureus* e *S. epidermidis* (25 μM) e *S. pyogenes* (50 μM), com concentrações bactericidas mínimas (MBC) entre 50 e 75 μM , indicando alta sensibilidade e um mecanismo de ação eficaz sobre a parede celular bacteriana. Por outro lado, as bactérias Gram-negativas, como *P. aeruginosa* e *E. coli*, apresentaram valores de MIC mais elevados (400–500 μM) e MBC de até 5000 μM , demonstrando menor suscetibilidade, possivelmente em razão da barreira lipopolissacarídica externa característica desse grupo.

Em um modelo animal de infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), Berida *et al.*, (2024), administraram CBG na dose de 100 mg/kg em camundongos, demonstrando eficácia antimicrobiana comparável à vancomicina, com mecanismo associado à ruptura da membrana bacteriana e desestabilização intracelular.

Segurança, uso Tópico e Penetração Transdérmica

Com relação ao perfil de segurança, Luz-veiga *et al.*, (2024) analisaram formulações contendo 0,5% de CBG e observaram ausência de citotoxicidade, genotoxicidade, fototoxicidade e irritação cutânea, tanto em culturas celulares (HaCaT, THP-1, TK6) quanto em explantes de pele humana. Os ensaios de penetração cutânea demonstraram que, nessa concentração, a absorção média foi de 477,6 e 569,2 $\mu\text{g/cm}^2$, sendo potencializada por veículos como óleo de girassol e esqualano.

No estudo avaliado de Wen *et al.*, (2023), o uso tópico local de CBG em camundongos demonstrou efeito analgésico e anti-inflamatório, sem causar irritação ou alterações hematológicas. As doses testadas variaram de 0,3 a

1 mg/kg, e a penetração foi aumentada quando o composto foi associado a 10% de azona como permeador.

Atuação no Sistema Endocanabinoide (ECS) e outros Alvos Moleculares

Publicações demonstraram que o CBG pode interagir com receptores do sistema endocanabinoide e outros alvos moleculares como receptores e enzimas relacionados à homeostase da pele. No estudo de Tortolani *et al.*, (2023), a forma ácida do CBG (CBGA) apresentou os efeitos mais robustos, modulando receptores TRPV1 e enzimas do sistema endocanabinoide (FAAH e NAPE-PLD), além de proteínas-chave da via MAPK (GSK3 β , MEK1, MKK6 e mTOR).

Kwiecień e Kowalczyk (2023) destacaram o CBG como um fitocanabinoide interessante para aplicação dermatológica, em razão de seu amplo espectro de ação e perfil de segurança favorável. Os autores apontam que o CBG apresenta afinidade funcional pelos receptores TRPV1 e PPAR γ , bem como interação indireta com os receptores CB1 e CB2, o que sugere um papel relevante na regulação do sistema endocanabinoide. Esses mecanismos contribuem para a restauração da homeostase epidérmica, justificando o crescente interesse no uso do CBG como ativo terapêutico em doenças inflamatórias da pele, como dermatite atópica, psoríase e acne, além de seu potencial regenerativo e antioxidante em formulações tópicas.

Em publicação de Wen *et al.*, (2023) o CBG foi testado em modelos murinos de dor inflamatória e neuropática, utilizando doses locais entre 0,3 e 1 mg/kg. O tratamento reduziu de forma dose-dependente a hiperalgesia e o edema inflamatório, apresentando efeito analgésico superior ao do CBD e CBC. No modelo de artrite induzida por colágeno, a mesma faixa de dose promoveu alívio significativo da dor neuropá-

tica. Esses efeitos foram parcialmente revertidos pelos antagonistas de CB2 e TRPV1, confirmando o envolvimento direto desses alvos na ação antinociceptiva e anti-inflamatória do CBG.

Apesar dos resultados encontrados serem favoráveis, é importante reconhecer algumas limitações presentes na literatura atual sobre o uso do CBG em aplicações dermatológicas. A maioria dos estudos disponíveis ainda é composta por ensaios pré-clínicos *in vitro* realizados com queratinócitos e fibroblastos humanos, havendo escassez de estudos clínicos controlados que confirmem a eficácia e segurança do composto em seres humanos. Além disso, há falta de padronização nas concentrações testadas, nos veículos utilizados e na pureza dos extratos, o que dificulta a comparação direta entre os resultados. Em alguns trabalhos, o CBG é avaliado em associação com outros canabinoides, como o CBD, tornando difícil isolar seus efeitos específicos.

Outra limitação relevante é a pouca disponibilidade de estudos focados em modelos de doenças dermatológicas específicas, como psoríase, dermatite crônica e acne inflamatória, o que ainda restringe o entendimento completo de seus mecanismos e potenciais clínicos. Dessa forma, novas pesquisas *in vivo* e ensaios clínicos bem controlados são fundamentais para consolidar o papel terapêutico do CBG e estabelecer parâmetros seguros de dose, formulação e via de administração.

CONCLUSÃO

De forma geral, os estudos analisados reforçam que o CBG é um fitocanabinoide com amplo potencial terapêutico para aplicações dermatológicas, apresentando propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas. As evidências indicam que o CBG atua em di-

ferentes alvos moleculares, regulando a produção de citocinas inflamatórias, reduzindo o estresse oxidativo e contribuindo para a manutenção da integridade estrutural da pele por meio do aumento de colágeno, elastina e fibronectina.

Além de demonstrar eficácia antimicrobiana significativa frente a bactérias Gram-positivas, incluindo cepas resistentes à metilicina, o CBG apresentou baixo potencial citotóxico e boa segurança tópica, com ótima permeação cutânea quando veiculado em óleos vegetais. A

forma ácida do composto (CBGA) também demonstrou resultados promissores, atuando sobre receptores TRPV1 e enzimas do ECS, como FAAH e NAPE-PLD, o que reforça a importância desses alvos moleculares na regulação inflamatória e na homeostase epidérmica.

Assim, o conjunto das evidências sugere que o CBG pode surgir como alternativa para o desenvolvimento de novas formulações dermocosméticas e terapêuticas. Contudo, ainda são necessários estudos clínicos mais amplos e de longo prazo para confirmar sua eficácia, segurança e mecanismos de ação em seres humanos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERIDA, T. I. *et al.* Plant antibacterials: the challenges and opportunities. *Heliyon*, v. 10, n. 10, p. e31145–e31145, 1 maio 2024. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e31145.

BERNARD, F.-X. *et al.* Keratinocytes Under Fire of Proinflammatory Cytokines: Bona Fide Innate Immune Cells Involved in the Physiopathology of Chronic Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Journal of Allergy*, v. 2012, p. 1–10, 5 nov. 2012. doi:10.1155/2012/718725.

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, n. 8, p. 411–420, ago. 2009. doi:10.1016/j.tips.2009.05.004.

CASCIO, M. *et al.* Evidence that the Plant Cannabinoid Cannabigerol is a Highly Potent $\alpha 2$ -adrenoceptor Agonist and Moderately potent 5HT1A Receptor Antagonist. *British Journal of Pharmacology*, v. 159, n. 1, p. 129–141, 4 dez. 2009. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00515.x.

GEÇOTEK, A.; MUCHA, M.; SKRZYDLEWSKA, E. Skin cells protection against UVA radiation – the comparison of various antioxidants and viability tests. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 181, p. 117736, 7 dez. 2024. doi:10.1016/j.biopha.2024.117736.

HO, J.-C.; LEE, C.-H. TRP channels in skin: from physiological implications to clinical significances. *Biophysics*, v. 11, p. 17–24, 2015. doi: 10.2142/biophysics.11.17.

JAROCKA-KARPOWICZ, I. *et al.* Antioxidant and membrane-protective effects of the 3-O-ethyl ascorbic acid-cannabigerol system on UVB-irradiated human keratinocytes. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 228, p. 251–266, 6 jan. 2025. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2025.01.008.

JEONG, G. H.; KIM, K. C.; LEE, J. H. Anti-inflammatory effects of cannabigerol in vitro and in vivo are mediated through the JAK/STAT/NF κ B signaling pathway. *Cells*, v. 14, n. 2, p. 83, 9 jan. 2025. doi:10.3390/cells14020083.

JEONG, H.; CATERINA, M. J. TRPV Channels as Thermosensory Receptors in Epithelial Cells. *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*, v. 451, n. 1, p. 160–167, 11 jun. 2005. doi:10.1007/s00424-005-1438-y.

JIANG, Y. *et al.* Cytokines: the diverse contribution of keratinocytes to immune responses in skin. *JCI Insight*, v. 5, n. 20, p. e142067, 15 out. 2020. doi: 10.1172/jci.insight.142067.

KWIECIEN, E.; KOWALCZUK, D. Therapeutic potential of minor cannabinoids in dermatological diseases—A synthetic review. *Molecules*, v. 28, n. 16, p. 6149, 20 ago. 2023. DOI: 10.3390/molecules28166149.

LI, S. *et al.* Cannabigerol (CBG): a comprehensive review of its molecular mechanisms and therapeutic potential. *Molecules*, v. 29, n. 22, p. 5471, 2024. doi:10.3390/molecules29225471.

LIN, W.-T. *et al.* Ultraviolet B-induced oxidative damage in human skin keratinocytes is alleviated by Pinus morriso-nicola leaf essential oil through activation of the Nrf2-dependent antioxidant defense system. *Redox Report*, v. 30, n. 1, 2 jul. 2025. doi:10.1080/13510002.2025.2527427.

LUZ-VEIGA, M. *et al.* Cannabidiol and Cannabigerol Exert Antimicrobial Activity Without Compromising Skin Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2389, 25 jan. 2023. doi:10.3390/ijms24032389.

LUZ-VEIGA, M. *et al.* Exploring Cannabidiol (CBD) and Cannabigerol (CBG) Safety Profile and Skincare Potential. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 22, p. 12224, 14 nov. 2024. <https://doi.org/10.3390/ijms252212224>.

MACCARRONE, M. *et al.* The Endocannabinoid System in Human Keratinocytes: Evidence that Anandamide Inhibits Epidermal Differentiation through CB1 Receptor-dependent Inhibition of Protein Kinase C, Activation Protein-1, and Transglutaminase. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 278, n. 36, p. 33896–33903, 5 set. 2003. doi:10.1074/jbc.M303994200.

NACHNANI, R.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; VRANA, K. E. The Pharmacological Case for Cannabigerol. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 376, n. 2, p. 204–212, 1 fev. 2021. doi:10.1124/jpet.120.000340.

NESTLE, F. O. *et al.* Skin immune sentinels in health and disease. *Nature Reviews Immunology*, v. 9, n. 10, p. 679–691, 18 set. 2009. DOI: 10.1038/nri2622.

PEREZ, E. *et al.* In vitro and clinical evaluation of cannabigerol (CBG) produced via yeast biosynthesis: a cannabinoid with a broad range of anti-inflammatory and skin health-boosting properties. *Molecules*, v. 27, n. 2, p. 491, 15 jan. 2022. doi:10.3390/molecules27020491.

RINNERTHALER, M. *et al.* Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*, v. 5, n. 2, p. 545–589, 21 abr. 2015. DOI: 10.3390/biom5020545.

SADIQ, A. *et al.* 5-HT_{1A} receptor function makes wound healing a happier process. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, 11 dez. 2018. doi:10.3389/fphar.2018.01406.

STRAUS, D. S.; GLASS, C. K. Anti-inflammatory actions of PPAR ligands: new insights on cellular and molecular mechanisms. *Trends in Immunology*, v. 28, n. 12, p. 551–558, dez. 2007. doi:10.1016/j.it.2007.09.003.

TORTOLANI, D. *et al.* Rare Phytocannabinoids Exert Anti-inflammatory Effects on Human Keratinocytes via the Endocannabinoid System and MAPK Signaling Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2721, 1 fev. 2023. doi:10.3390/ijms24032721.

WEI, M. *et al.* Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Division*, v. 19, n. 1, 12 jan. 2024. DOI: 10.1186/s13008-024-00107-z.

WEN, Y. *et al.* The antinociceptive activity and mechanism of action of cannabigerol. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 158, p. 114163, fev. 2023. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114163.

WILDER-SMITH, E. P. *et al.* Epidermal transient receptor potential vanilloid 1 in idiopathic small nerve fibre disease, diabetic neuropathy and healthy human subjects. *Histopathology*, v. 51, n. 5, p. 674–680, nov. 2007. doi:10.1111/j.1365-2559.2007.02851.x.

WRÓŃSKI, A. *et al.* Modulation of redox and inflammatory signalling in human skin cells using phytocannabinoids applied after UVA irradiation: in vitro studies. *Cells*, v. 13, n. 11, p. 965, 3 jun. 2024. <https://doi.org/10.3390/cells13110965>.