



ANÁLISE DE METODOLOGIAS ASSOCIADAS A TÉCNICA DE DOSEAMENTO DE FITOCANABINOIDES E SEUS BENEFÍCIOS

¹ João Victor da Silva Oliveira, ¹ Janaina Ribeiro de Lima, ¹ Genesia Neuriane Alves Pinheiro,

² Yara Santiago de Oliveira

¹ Graduandos em Farmácia pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB, Redenção-CE.

² Docente do Curso de Farmácia na Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB, Redenção-CE

Eixo temático: Inovação no Âmbito Farmacêutico da Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico

E-mail do autor correspondente: joao.victor.dasilva.oliveira@aluno.unilab.edu.br

RESUMO:

A *Cannabis sativa*, planta nativa do continente asiático, é considerada um insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV), e apresenta potencial terapêutico, segundo a literatura, no tratamento de transtornos psíquicos associados ao sistema nervoso central. Nesse contexto, as formas farmacêuticas obtidas a partir da planta necessitam de um controle de qualidade eficiente, com ênfase no doseamento, para garantir estabilidade, segurança e eficácia desses produtos. Assim, o estudo propõe verificar, mediante pesquisa em literatura, a principal técnica de doseamento para doseamento dos fitocanabinóides, bem como os benefícios oriundos das diferentes metodologias associadas à técnica. A pesquisa caracteriza-se como revisão de literatura. A seleção de artigos foi realizada através das bases de dados Google Scholar, SciELO e Web of Science, utilizando os descritores “Controle de qualidade”, “*Cannabis sativa*”, “Doseamento”. Selecionando 2 artigos publicados entre os anos de 2020 a 2024. Dentre os artigos selecionados observou-se que a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi utilizada como padrão ouro para o doseamento, e se mostrou eficiente, mesmo com as variações apresentadas nas metodologias, por exemplo com relação a insumos (reagentes) utilizados, sendo as metodologias associadas a técnica principal capazes de identificar e quantificar os fitocanabinóides de maneira eficiente. Portanto, realizar o controle de qualidade das formulações a base de *Cannabis* é fundamental, bem como ter técnicas e metodologias eficientes para utilização, que busquem a correta identificação e quantificação, de maneira rápida e com boa resolução, buscando sempre avançar em busca de inovações que tragam resultados que permitam garantir a segurança da população.

Palavras-chave: Controle de qualidade, *Cannabis sativa*, Doseamento.

INTRODUÇÃO:

A *Cannabis* é uma planta nativa do continente Asiático, e conta com a presença de três variantes principais, sendo elas: *Cannabis Sativa*, *Cannabis Indica* e *Cannabis Ruderalis*. A

Cannabis Sativa, tem sido utilizada para fins medicinais na forma de óleos e pomadas. Além disso, tem sido útil no tratamento de inúmeras patologias associadas ao sistema nervoso, bem como há aplicação direta no tratamento de dores crônicas (Freires *et al.*, 2023).

A *Cannabis sativa* é responsável por produzir os canabinóides, que são uma classe de compostos que ativam os receptores canabinóides, proteínas que permitem interação das substâncias com o metabolismo celular, em específico na regulação e equilíbrio de processos fisiológicos. No Brasil, no ano de 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) introduziu a *Cannabis Sativa* como planta medicinal ou como insumo de medicamento, através da Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 156, de 5 de Maio de 2017, na lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB). Essa inserção é um marco relativo ao reconhecimento do potencial medicinal da planta, que por muito tempo foi vista apenas de forma marginalizada, devido ao foco no uso recreativo(BRASIL, 2017, p. 48) (Minella; Linartevich, 2021).

Contudo, ao avançarmos com relação à produção de formas farmacêuticas, para fins medicinais, que utiliza como matéria-prima *Cannabis Sativa*, há também uma preocupação relativa ao controle de qualidade das formulações e as metodologias utilizadas para tal finalidade. Dessa forma, além do controle físico-químico, o controle microbiológico se torna indispensável, uma vez que durante o processamento desses produtos, que na maioria das vezes ocorre de maneira artesanal, não são realizadas análises para verificar se existe a presença de microrganismos com potencial patogênico (Costa, 2022).

Portanto, é de grande importância ter técnicas adequadas de controle de qualidade, com ênfase em doseamento, de modo a garantir a segurança e qualidade das formulações. Assim, o à disseminação das técnicas eficazes e descritas em literatura, se enquadram como processos de inovação tecnológica, e merecem uma atenção especial, dada a relevante aplicabilidade do assunto em questão.

OBJETIVO

Verificar, mediante observação da literatura, a principal técnica de doseamento de fitocanabinóides, bem como os benefícios oriundos das diferentes metodologias associadas à técnica.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa quanti-qualitativa, em forma de revisão bibliográfica integrativa, em que são levantadas a partir da literatura científica, as técnicas acerca dos métodos utilizados no controle de qualidade de extratos de *Cannabis sativa* produzidos no Brasil de forma artesanal para consumo próprio e em produções de larga escala, destacando-se os benefícios presentes em cada técnica. As técnicas consideradas pelo estudo analisaram e quantificaram os níveis dos canabinóides mais comuns utilizados nas produções, como o Canabidiol (CBD) e o Tetrahidrocannabinol (THC), bem como a estabilidade dos extratos e óleos para que seja garantida a segurança aos consumidores.

A seleção de artigos foi realizada através das bases de dados Google Scholar, SciELO e Web of Science, utilizando os descritores “Controle de qualidade”, “*Cannabis sativa*”, “Doseamento”. Selecionando 2 artigos publicados entre os anos de 2020 a 2024. Foram empregados como critérios de inclusão artigos que abordam técnicas de controle físico-químicos capazes de serem realizadas em laboratórios, e como critérios de exclusão artigos que não possuíam análises de controle de qualidade realizadas.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Historicamente, as indústrias farmacêuticas, contam em sua disposição com altos investimentos em pesquisa que fomentam o desenvolvimento de novas formulações farmacêuticas. Nesse contexto, a *Cannabis sativa* é um vegetal com múltiplas aplicações, o que torna a indústria científica empenhada e motivada a estudar e aplicar os respectivos conhecimentos sobre a planta no desenvolvimento de novas formas farmacêuticas com potencial terapêutico (Costa, 2022). Contudo, vale ressaltar que os métodos relativos ao controle de qualidade das formas farmacêuticas obtidas a partir da planta supracitada são ausentes na farmacopéia brasileira.

Para esta revisão foram selecionados dois artigos cujas informações mais relevantes foram sintetizadas no quadro 1, e ambos utilizaram a técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detector de Arranjos de Diodos (CLAE-DAD). A CLAE é uma técnica de separação fundamentada na distribuição dos componentes de uma mistura entre duas fases imiscíveis, a fase móvel (líquida), e a fase estacionária (sólida).

No artigo de Dantas e colaboradores (2023) os insumos utilizados foram: coluna cromatográfica com octadecilsilano (C18), que apresentava as seguintes medidas (150 x 4,6

mm, 5 µm). As amostras utilizadas nos trabalhos foram disponibilizadas do programa de monitoramento pós-mercado de produtos da Cannabis e medicamentos contendo CBD/THC da Anvisa. Os reagentes utilizados foram acetonitrila, metanol, n-hexano e etanol, os quais foram adquiridos da Merck. A água ultra purificada foi obtida por sistema de purificação de água, fabricante Millipore, modelo Milli-Q Integral 10. Dentre os solventes de extração foram testados metanol, metanol: água (9:1), metanol:n-hexano (9:1) e etanol:água (95:5). Os procedimentos visaram quantificar o teor de CBD e THC, de dois fabricantes que forneceram amostras para o estudo.

Quadro 1- Dados dos artigos relacionados à técnica utilizada para o doseamento e seus benefícios.

TÍTULO DO ARTIGO	TÉCNICA UTILIZADA	BENEFÍCIOS DA TÉCNICA
Desenvolvimento de metodologia para determinação de canabinóides em produtos à base de cannabis para fins medicinais	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD)	A técnica permitiu rápida análise das amostras, com um tempo de 18 minutos; Apresentou resoluções aceitáveis entre os picos cromatográficos; O estudo é possível aplicar nos demais produtos à base de <i>Cannabis</i> que são comercializados no Brasil; Baixa variação de resposta entre as réplicas dos analitos.
Quantificação de canabinóides em extratos medicinais de <i>Cannabis sativa</i> por cromatografia líquida de alta eficiência	Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) acoplado ao detector de arranjo de diodos	A técnica permitiu uma rápida análise das amostras, com o tempo estimado em 21 minutos; Apresentou boa resolução nas matrizes ensaiadas; Os métodos por CLAE representam a melhor opção, pois não requer aquecimento; Apresentou uma alta variabilidade dos teores de canabinóides.

Fonte: Adaptado de Dantas *et al.* (2023) e Carvalho *et al.* (2020).

Com relação ao artigo de Carvalho *et al.* (2020), os insumos utilizados foram: uma coluna com dimensões de 250 x 4,6 mm e partículas com a medida de 5 µm (micrómetro) em temperatura que se manteve constante a 30°C, modo gradiente, utilizando como solventes o

tampão formiato de amônio e o metanol. Os solventes e reagentes utilizados para a extração e preparação das amostras foram metanol e água ultrapura (grau HPLC) fornecido pela Scharlau® e o n-hexano grau HPLC fornecido pela Tedia®. Foi utilizada a solução tampão de formiato de amônio de 50 mM com pH de 5,9 preparado com formiato de amônio fornecido pela Loba Chemie® com o ajuste do pH através do ácido fórmico fornecido pela Tedia®.

Quanto aos resultados, observou-se que Dantas *et al.* (2023), relataram que utilizando-se a metodologia descrita foi possível dosear nas amostras CBD, THC, CBDA e CBN. A corrida teve duração de 18 minutos, o que se mostrou uma análise eficiente e rápida, além de ter resolução aceitável quanto aos picos cromatográficos, o que configura que o método apresentou exatidão. No que se refere aos resultados de Carvalho *et al.* (2020), foi relatado que a corrida teve 21 minutos de duração com a metodologia aplicada e nas amostras foi possível quantificar CBDA, CBD, THCA, THC e CBN, apresentando ótimas resoluções, segundo os autores.

CONCLUSÃO

O estudo possibilitou despertar uma nova perspectiva em relação ao doseamento dos produtos obtidos à base de *Cannabis sativa*, ressaltando-se a importância de realizar o controle de qualidade dos produtos que utilizam a planta como matéria-prima, tendo em vista sua aplicação associada em diversos planos terapêuticos.

Quanto à técnica, os estudos selecionados permitiram observar que mesmo diferentes metodologias associadas à técnica padrão ouro que é a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) obtiveram resultados positivos, em que foi possível identificar e quantificar os fitocanabinóides de maneira precisa. Nesse contexto, técnicas eficientes de doseamento são essenciais para promover melhor segurança e garantir a qualidade dos produtos obtidos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 156, de 5 de maio de 2017. Dispõe sobre a alteração das Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC nº 64/2012, nº 29/2013, nº 42/2014, nº 01/2015, nº 11/2015, nº 71/2016 e nº 104/2016, para a inclusão, alteração e exclusão de Denominações Comuns Brasileiras - DCB, na lista completa das DCB da Anvisa. Diário Oficial da União, Brasília, 5 maio 2017.



BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 156, de 5 de maio de 2017. Dispõe sobre as Diretrizes sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União: publicação eletrônica, Brasília, DF, n. 86, seção 1, p. 48, 8 maio 2017.

CARVALHO, Virgínia M. *et al.* Quantificação de canabinóides em extratos medicinais de cannabis por cromatografia líquida de alta eficiência. **Quimica nova**, v. 43, n. 1, p. 90-97, 2020.

COSTA, Aparecida Pâmela. **Quantificação Química de CBD e THC e Análise Bacteriológica de extratos artesanais de Cannabis sativa: A importância da regulamentação**, 2022. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Programa de Pós-graduação em Ciências da saúde. Universidade do sul de Santa Catarina, Palhoça, 2022.

DANTAS, Anna S. C. L. *et al.* Desenvolvimento de Metodologia para Determinação de Canabinóides em Produtos à base de Cannabis para fins medicinais . **Quim. Nova**, Vol. 46, No. 3, 282-289, 2023. DOI:<http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20230001>.

Freires, B. S. *et al.* Atualizações sobre a comercialização de medicamentos contendo substâncias isoladas da cannabis sativa no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, e20012541748, 2023. (CC BY 4.0). ISSN 2525-3409. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41748>.

Minella, F. C. O. Linartevich, V. F. Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista. **Research, Society and Development,Development**, v. 10, n. 10, e64101018607, 2021. (CC BY 4.0). ISSN 2525-3409. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18607>.