

Flávio Alexandre Carvalho | André Gonzaga dos Santos
(Organizadores)

Cadeia Produtiva da **Cannabis** **Medicinal**

da Secagem ao Armazenamento
das Inflorescências

Flávio Alexandre Carvalho | André Gonzaga dos Santos
(Organizadores)

Cadeia Produtiva da **Cannabis** **Medicinal**

da Secagem ao Armazenamento
das Inflorescências

Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2025 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2025 O autor

Copyright da edição © 2025 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelo autor.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do autor, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos ao autor, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Os manuscritos nacionais foram previamente submetidos à avaliação cega por pares, realizada pelos membros do Conselho Editorial desta editora, enquanto os manuscritos internacionais foram avaliados por pares externos. Ambos foram aprovados para publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves – Universidade Estadual do Ceará

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Cadeia produtiva da *Cannabis* medicinal - da secagem ao armazenamento das inflorescências

Organizadores: Flávio Alexandre Carvalho
André Gonzaga dos Santos
Revisão: Os autores
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
C122	Cadeia produtiva da <i>Cannabis</i> medicinal - da secagem ao armazenamento das inflorescências / Organizadores Flávio Alexandre Carvalho, André Gonzaga dos Santos. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2025. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-3236-4 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.364251203 1. Cultivo de plantas específicas para fins medicinais. I. Carvalho, Flávio Alexandre (Organizador). II. Santos, André Gonzaga dos (Organizador). III. Título. CDD 633.79
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DO AUTOR

Para fins desta declaração, o termo 'autor' será utilizado de forma neutra, sem distinção de gênero ou número, salvo indicação em contrário. Da mesma forma, o termo 'obra' refere-se a qualquer versão ou formato da criação literária, incluindo, mas não se limitando a artigos, e-books, conteúdos on-line, acesso aberto, impressos e/ou comercializados, independentemente do número de títulos ou volumes. O autor desta obra: 1. Atesta não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação à obra publicada; 2. Declara que participou ativamente da elaboração da obra, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final da obra para submissão; 3. Certifica que a obra publicada está completamente isenta de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirma a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhece ter informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autoriza a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação da obra publicada, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. A editora pode disponibilizar a obra em seu site ou aplicativo, e o autor também pode fazê-lo por seus próprios meios. Este direito se aplica apenas nos casos em que a obra não estiver sendo comercializada por meio de livrarias, distribuidores ou plataformas parceiras. Quando a obra for comercializada, o repasse dos direitos autorais ao autor será de 30% do valor da capa de cada exemplar vendido; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), a editora não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como quaisquer outros dados dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

AGRADECIMENTOS

Agradeço com muito carinho à minha amada esposa Karla por toda sua dedicação, apoio incondicional e, acima de tudo, pelo incentivo para que me motivou a concluir esta obra. Agradeço também à minha querida filha Clara, que torna os meus dias e os da minha esposa mais felizes. (Flávio Alexandre Carvalho)

Agradeço primeiramente aos meus pais (Darci e Inês) e irmã (Mariana) pelo incentivo aos estudos e à carreira científica e à minha querida companheira Regiane e nosso querido filho Felipe pelo apoio e incentivo incondicionais. (André Gonzaga dos Santos)

Nossos agradecimentos à Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Câmpus de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), ao Laboratório de Farmacognosia, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biodiversidade e Produtos Naturais (INCT-BioNat). Ainda, estendemos os agradecimentos à Associação Terapêutica Cannabis Medicinal Flor da Vida (Franca-SP) pela parceria técnico-científica e apoio às pesquisas e à Frente Parlamentar em Defesa da Cannabis Medicinal e Cânhamo Industrial da Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo e à Frente Parlamentar em Defesa da Cannabis para Fins Medicinais da Câmara Municipal de Araraquara-SP pelo apoio à pesquisa, profissionais de saúde e pacientes.



AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradecemos ao nosso parceiro de pesquisa, Grupo AFA Pharma, sediado em Assunção, Paraguai, cujo apoio, por meio do Convênio de Colaboração Científica, foi fundamental para a realização deste projeto. A dedicação, o empenho e a colaboração demonstrados ao longo desta parceria foram essenciais para viabilizar a publicação desta obra.



O uso de *Cannabis* medicinal tem crescido mundialmente e constitui um mercado potencialmente lucrativo. A regulamentação e o desenvolvimento da indústria da *Cannabis* no Brasil apresentam tanto oportunidades quanto desafios, sendo um dos maiores desafios garantir a qualidade da matéria-prima e dos produtos de *Cannabis*. O livro “A Cadeia Produtiva da *Cannabis* Medicinal: da Secagem ao Armazenamento das Inflorescências” vem contribuir para superar esse desafio.

Com um pouco mais de 100 páginas, fáceis e agradáveis de ler e cuidadosamente referenciadas, é uma leitura essencial para pesquisadores e empresas interessadas em explorar o vasto potencial medicinal da *Cannabis*. Este livro oferece uma visão completa, desde os usos tradicionais até as complexidades da regulamentação no Brasil e os avanços na ciência que fundamentam seu uso medicinal.

André e Flávio trazem uma rica combinação de conhecimento prático, construído a partir de suas próprias experiências em pesquisa com *Cannabis* e dados da literatura, que resultou em uma leitura com grande aplicabilidade para a cadeia produtiva brasileira. O livro aborda cada etapa do processamento – secagem, descarboxilação, moagem e armazenamento – fornecendo orientações importantes para assegurar a qualidade da matéria-prima e dos produtos de *Cannabis* e, consequentemente, a eficácia e segurança.

Aqui, o leitor encontrará respostas para questões essenciais, como: É melhor utilizar inflorescências frescas ou secas? Qual a temperatura e o método ideal para o processo de secagem? Como otimizar a etapa de descarboxilação? E a granulometria do processo de moagem interfere no teor dos canabinoides? Quais os cuidados na etapa de armazenamento?

Com uma riqueza de informações detalhadas e práticas, este livro é ideal tanto para quem deseja se aventurar quanto para quem já trabalha no promissor campo da cadeia produtiva de *Cannabis* medicinal. Um livro que reúne informações que podem otimizar a escolha dos melhores métodos no estabelecimento de cadeias produtivas. E, para aqueles que, como eu, são apaixonados por Farmacognosia, a leitura prende do início ao fim, proporcionando uma experiência imersiva!

Silvana M. Zucolotto

Professora de Farmacognosia do Departamento de Farmácia
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

CAPÍTULO 1 1**CANNABIS MEDICINAL NO BRASIL: PERSPECTIVAS PARA A CADEIA PRODUTIVA**

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Caio Humberto Perego

Júlio Gabriel Sanches de Camargo

Contextualização..... 1

Regulamentação da Cannabis Medicinal no Brasil.....3

Etapas da Cadeia Produtiva da Cannabis Medicinal na Produção de IFA.....4

Referências 6

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3642512031>**CAPÍTULO 2 9****SECAGEM**

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Júlio Gabriel Sanches de Camargo

Luis Vitor Silva Sacramento

Definição e Importância.....9

Métodos de Secagem..... 10

Métodos de Secagem das Inflorescências de *C. sativa*..... 12

Discussão e Conclusões 17

Referências 20

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3642512032>**CAPÍTULO 3 24****DESCARBOXILAÇÃO**

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Sven Zalewski

Definição e Importância.....24

Métodos de Descarboxilação Térmica para *C. sativa*.....27

Discussão e Conclusões 32

Referências 34

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3642512033>

CAPÍTULO 4 37**MOAGEM**

Flávio Alexandre Carvalho
 André Gonzaga dos Santos
 Sven Zalewski
 Luis Vitor Silva Sacramento

Definição e Importância..... 37

Métodos de Moagem das Inflorescências de *C. sativa* 38

Discussão e Conclusões 41

Referências 41

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3642512034>

CAPÍTULO 5 44**ARMAZENAMENTO**

Flávio Alexandre Carvalho
 André Gonzaga dos Santos
 Caio Humberto Perego

Definição e Importância..... 44

Estudos de Estabilidade dos Canabinoides nas Inflorescências de *C. sativa*.. 46

Discussão e Conclusões 49

Referências 50

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3642512035>

SOBRE OS AUTORES 54

CANNABIS MEDICINAL NO BRASIL: PERSPECTIVAS PARA A CADEIA PRODUTIVA

Data de aceite: 02/01/2025

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Caio Humberto Perego

Júlio Gabriel Sanches de Camargo

CONTEXTUALIZAÇÃO

Cannabis sativa L. é uma planta medicinal originária da Ásia e amplamente disseminada em todos os continentes, devido a sua fácil adaptação aos diversos climas e também aos inúmeros cruzamentos realizados entre suas variedades, que tornaram a planta resistente, com menção do seu cultivo há pelo menos 12 mil anos e do seu uso há 35 mil anos (Rul, 2022). Há registros da utilização da *C. sativa* na medicina tradicional chinesa para tratar enxaquecas, neuralgias, insônia, inflamações, constipação, fadiga, gota, reumatismo, malária e problemas menstruais, sendo a Farmacopeia Chinesa do Imperador Shen-Nung, do ano 2700

a.C., o primeiro documento que registra seu uso medicinal (Bonini et al., 2018).

No Brasil, *C. sativa* é popularmente conhecida como maconha, cânhamo, marijuana, hemp, ganja, diamba e banguê, chegando ao país provavelmente por volta de 1549, através dos africanos escravizados trazidos nas caravelas portuguesas. A partir do século XVI, *C. sativa* passou a ser utilizada tradicionalmente no Brasil, inclusive por povos originários, no tratamento da bronquite, asma, insônia e tuberculose, entre outras indicações (Carlini, 2006). No século XIX e início do século XX, a planta e suas preparações eram prescritas por médicos e a sua monografia consta na Farmacopeia Brasileira 1ª edição - “CANHAMO DA INDIA (Maconha. Meconha. Diamba. Liamba) *Cannabis sativa* Linnè var. *indica* Lamarck. Parte usada: summidade florida” (Brasil, 1926). Com a sua ampla proibição no Brasil a partir da década de 1930, o seu uso terapêutico foi também proibido nacionalmente.

A classificação botânica da planta tem sido historicamente controversa, sendo

atualmente considerada como uma única espécie - *Cannabis sativa* L. Devido ao seu alto grau de disseminação e domesticação, há diversas variedades da espécie com diferentes tentativas de classificação. Uma delas, divide a espécie em plantas **tipo medicamento** de maior interesse para a indústria farmacêutica e para o uso adulto ou recreativo, que podem ser subdivididas em três subcategorias ou quimiovariantes de acordo com o perfil químico das inflorescências: **quimiovariante I** ou “tipo THC”, com maiores teores de THC, substância medicinal e que produz também os efeitos psicoativos característicos do uso adulto; **quimiovariante II** ou tipo 1:1 (THC:CBD), com teores similares de THC e CBD; **quimiovariante III** ou “tipo CBD”, com maiores teores de CBD. As plantas classificadas como **tipo fibra** (*hemp* ou cânhamo) ou cânhamo industrial são as utilizadas na produção de fibras extraídas do caule e também de sementes (AHP, 2014; Small e Beckstead, 1973).

Atualmente, os derivados da cannabis medicinal - extratos e substâncias purificadas obtidos a partir das inflorescências femininas de *C. sativa* - demonstraram várias atividades farmacológicas e podem ser utilizados como anti-inflamatório (Gallily et al., 2015), antidepressivo, ansiolítico, no tratamento da Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer, Doença de Chron, dores associada ao câncer, náusea e artrite reumatoide (Pisanti et al., 2017), na fibromialgia (Sagy et al., 2019), esquizofrenia (McGuire et al., 2018), como indutor do sono (Babson et al., 2017), antiepilético (Silvestro et al., 2019), antitumoral (Guzman et al., 2006), no glaucoma (Tomida et al., 2006), tratamento da síndrome de Tourette (Muller-Vahl, et al., 2003) e do estresse pós-traumático (Elms et al., 2019), em casos de esclerose múltipla, como neuroprotetor (Friedman et al., 2019), na diminuição da agressividade, hiperatividade e ansiedade em crianças com autismo (Barchel et al., 2019). O óleo essencial (OE) de *C. sativa*, que é composto majoritariamente por monoterpenos e sesquiterpenos, apresentou atividade anti-inflamatória, gastroprotetora, antitumoral, analgésica, antioxidante, sedativa e antidepressiva (Mudge et al., 2019).

A diversidade de ações farmacológicas e dos usos terapêuticos de derivados de *C. sativa* é, em grande parte explicada pela descoberta na década de 1990 do Sistema Endocanabinoide (SEC), um sistema endógeno, que interage com os fitocanabinoides (Lu e Mackie, 2021) e atua diretamente na manutenção da homeostase dos sistemas fisiológicos dos mamíferos, especialmente no Sistema Imunológico e Sistema Nervoso Central (SNC) (Kilaru e Chapman, 2020). Já foram bem caracterizados dois endocanabinoides ou canabinoides endógenos, a anandamida e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG). O SEC é composto pelos receptores de canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), sendo que os receptores CB1 foram encontrados no organismo todo, principalmente no SNC, enquanto os receptores CB2 estão no Sistema Imunológico e em áreas específicas do SNC. Outros prováveis receptores relacionados ao SEC tem sido estudados (Kilaru e Chapman, 2020).

Produtos farmacêuticos, cosméticos, veterinários, alimentícios e bebidas contendo derivados de inflorescências de *C. sativa* (extratos, canabinoides purificados ou OE) ou proteínas e óleo fixo (triglicerídeos) de suas sementes são comercializados em muitos

países. As fibras do caule das plantas *tipo fibra* são amplamente utilizadas para fabricação de tecidos e outras finalidades. O uso dos derivados de *C. sativa* em cosméticos é devido a suas propriedades antienvhecimento e antimicrobianas, entre outras, em produtos como protetores solares, clareadores, xampus, condicionadores, protetores labiais, esfoliantes e sabonetes. Estes derivados podem ser encontrados em alimentos como chocolates, sorvetes, bolachas, salgadinhos, batatas, pirulitos, trufas, bolos, balas, chicletes, caramelos e em bebidas como cervejas, refrigerantes e chás. O OE de *C. sativa* também pode ser utilizado em produtos domissanitários, higiene pessoal e como biopesticida ecológico (Brutlag e Hommerding, 2018; Benelli et al., 2018; Sharmeen et al., 2021). No Brasil, apenas o uso de extratos de inflorescências e do canabidiol em produtos farmacêuticos foi regulamentado recentemente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

REGULAMENTAÇÃO DA CANNABIS MEDICINAL NO BRASIL

Em vários países, o uso medicinal, o cultivo e a produção de medicamentos à base de *C. sativa* pela indústria farmacêutica são regulamentados, como por exemplo no Canadá, Estados Unidos da América (maioria dos estados), Paraguai, Uruguai, Portugal, Alemanha e Israel. Contudo, no Brasil a cadeia produtiva da cannabis medicinal é restrita a produção dos chamados produtos de cannabis pelas indústrias farmacêuticas que possuem Autorização Sanitária conforme a RDC ANVISA n. 327/2019, sendo que os insumos farmacêuticos ativos (IFA) nas formas de derivado vegetal (extratos) ou fitofármaco (CBD), ou ainda o produto já industrializado devem ser importados. O cultivo da planta e as etapas farmoquímicas de produção dos IFA não são permitidas no país. Há também restrições em relação ao uso do THC (uso proscrito) e de extratos com concentrações acima de 0,2 % de THC, que são indicados apenas para cuidados paliativos exclusivamente para pacientes sem outras alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais (Brasil, 2019). Outra forma de acesso a produtos de cannabis é através da importação por pessoa física para uso próprio, mediante prescrição de profissional habilitado, que é regulamentada pela RDC ANVISA n. 660/2022 (Brasil, 2022). Apesar destas formas de acesso regulamentadas pela ANVISA, a baixa oferta e o preço elevado ainda restringem significativamente o acesso aos produtos de cannabis pela população.

As associações canábicas, através de autorizações judiciais ou desobediência civil, realizam as etapas de seleção das variedades de *C. sativa*, cultivo, produção da droga vegetal, extrato de cannabis e de formulações artesanais simples à base de óleos (ex. azeite ou coco), sendo que estas etapas geralmente não são padronizadas e não apresentam controle de qualidade conforme as normas vigentes. Mais recentemente, algumas associações, em parcerias com universidades, tem implementado Boas Práticas de Cultivo, Boas Práticas de Fabricação e Controle de Qualidade de insumos e produtos, como é o caso da Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança (ABRACE), de João Pessoa-PB e da Associação

Terapêutica Cannabis Medicinal Flor da Vida, de Franca-SP (Flor da Vida, 2024; Abrace, 2024). Pode-se dizer que, atualmente, são as associações canábicas que realizam as etapas da cadeia produtiva da cannabis medicinal no Brasil. Há também o caso dos pacientes autocultivadores, que possuem autorização judicial para o cultivo e a produção do chamado óleo de cannabis (extrato em formulação oleosa artesanal) para uso pessoal. Estas são formas de acesso alternativas com menor custo para os pacientes.

Com o aumento do consumo dos produtos de cannabis devido ao uso no tratamento de diversas doenças, é possível que o cultivo, desenvolvimento e produção dos produtos de cannabis sejam regulamentados no Brasil, já que os custos de importação são muito elevados. Para isso, é necessário que ocorram mudanças na legislação brasileira, conforme acontece em muitos países. Dessa maneira, poderemos ter produtos de cannabis produzidos totalmente no Brasil, mediante a implementação e desenvolvimento da cadeia produtiva completa da cannabis medicinal. É importante ressaltar, que essa atualização na legislação brasileira diminuiria os custos com a importação por pessoas físicas, jurídicas e instituições públicas, além de que proporcionaria a geração de empregos, facilitaria o acesso aos produtos de cannabis e resultaria na melhora da qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Ainda, o Brasil tem grande potencial para exportação de IFA e produtos de cannabis, gerando divisas para o país.

A legislação brasileira sobre a utilização da cannabis medicinal é muito restritiva e as mudanças são vagarosas. Embora existam poucos avanços, desde 2015 há um Projeto de Lei na Câmara dos Deputados (PL n. 399/2015), que visa regulamentar o cultivo e produção de produtos de cannabis no Brasil, porém, sem previsão de votação, aprovação e sanção (Congresso Nacional, 2015). Paralelamente, à liberação do cultivo e produção medicinal pelas indústrias farmacêuticas, é pautada a liberação do cultivo e produção medicinal por associações canábicas, que atualmente estão em funcionamento por meio de medidas judiciais que podem ser indeferidas a qualquer momento.

ETAPAS DA CADEIA PRODUTIVA DA CANNABIS MEDICINAL NA PRODUÇÃO DE IFA

A cadeia produtiva da cannabis medicinal abrange desde a seleção das sementes, cultivo, colheita, tratamento pós-colheita, passando pela secagem, descarboxilação, moagem e armazenamento da droga vegetal; seguindo as etapas de extração dos canabinoides (e demais componentes), purificação e concentração dos extratos ou dos canabinoides, conforme a demanda comercial. Por fim, envolve o desenvolvimento das formulações farmacêuticas (ex. solução oleosa, cápsula, spray, pomada e creme) a serem utilizadas em diferentes formas de administração (via oral, tópica ou nasal).

Este livro tem o objetivo de abordar as etapas de processamento da cadeia produtiva da cannabis medicinal após a colheita e tratamento pós-colheita (apara ou *trima*

e seleção), que envolvem a secagem, descarboxilação (dos canabinoides), moagem e o armazenamento das inflorescências. Cada capítulo apresenta a definição e importância de cada etapa, menciona os métodos utilizados e apresenta uma discussão técnico-científica sobre os métodos e equipamentos utilizados atualmente relacionados a cada etapa.

As etapas de secagem, descarboxilação, moagem e armazenamento podem ocorrer em várias sequências e cabe a cada empresa definir conforme sua disponibilidade de investimento e tipos de produtos. Conforme demonstrado na **Figura 1.1**, as inflorescências frescas podem seguir para a secagem em estufa diretamente ou para a moagem e/ou armazenamento quando congeladas. Já as inflorescências secas podem seguir para a moagem, descarboxilação ou para a armazenamento. Existem várias opções, podendo descarboxilar as inflorescências após a secagem ou a moagem

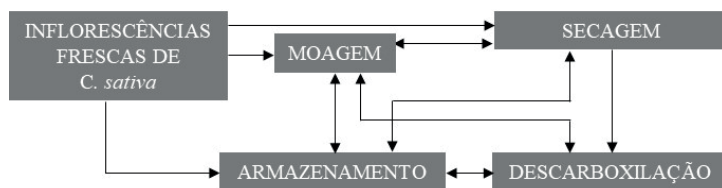


Figura 1.1. Esquema para as possíveis sequências das etapas de moagem, secagem, descarboxilação e armazenamento das inflorescências de *C. sativa*.

Na **Figura 1.2** é apresentada uma sequência alternativa, iniciando com a secagem/descarboxilação das inflorescências frescas na estufa em uma etapa única, seguida da etapa de moagem e/ou armazenamento. Se a opção for iniciar pela moagem, as inflorescências frescas são previamente congeladas e, após a moagem seguem para secagem/descarboxilação e/ou armazenamento. As inflorescências frescas podem ser congeladas e, após, seguirem para o armazenamento e depois para as etapas de secagem/descarboxilação e/ou moagem.

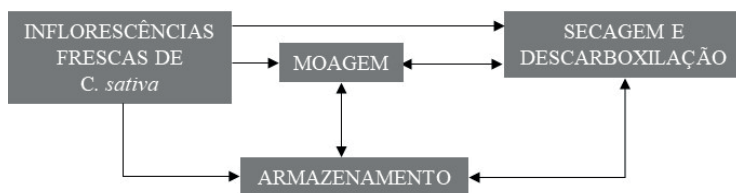


Figura 1.2. Esquema alternativo para as possíveis sequências das etapas de moagem, secagem/descarboxilação e armazenamento das inflorescências de *C. sativa*.

Uma opção mais recente é a utilização de sistemas de microondas (**Figura 1.3**) para a secagem, descarboxilação e extração do OE das inflorescências frescas simultaneamente, seguida das etapas de moagem e/ou armazenamento. Outra opção envolve o congelamento prévio das inflorescências frescas, seguido da moagem (ou armazenamento) e depois

secagem, descarboxilação e extração do OE. Também há a possibilidade de congelar as inflorescências frescas e moer (ou armazenar) e, na sequência secar, descarboxilar e extrair o OE.

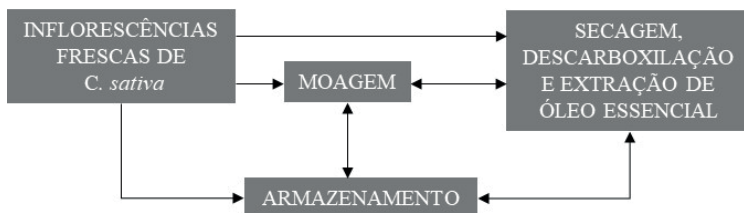


Figura 1.3. Esquema para a sequência das etapas de moagem, secagem, descarboxilação, extração do OE e armazenamento das inflorescências de *C. sativa* utilizando sistema de microondas para as etapas simultâneas de secagem, descarboxilação e extração do OE.

REFERÊNCIAS

ABRACE ESPERANÇA. Associação Brasileira de Apoio a Cannabis Esperança. 2024. Disponível em: <<https://abracesperanca.org.br/>>. Acesso em: 02 de outubro de 2024.

AMERICAN HERBAL PHARMACOPOEIA. **Cannabis Inflorescence - Cannabis spp: Standards of Identity, Analysis, and Quality Control**. 2014.

BABSON, K. A.; SOTTILE, J.; MORABITO, D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. **Current Psychiatry Reports**, 19, 4, 23, 2017.

BARCHEL, D.; STOLAR, O.; DE-HAAN, T.; ZIV-BARAN, T.; SABAN, N.; FUCHS, D. O.; KOREN, G.; BERKOVITCH, M. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. **Frontiers in Pharmacology**, 9, 1521, 2019.

BENELLI, G.; PAVELA, R.; PETRELLI, R.; CAPPELLACCI, L.; SANTINI, G.; FIORINI, D.; SUT, S.; DALL'ACQUA, S.; CANALE, A.; MAGGI, F. The essential oil from industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) by-products as an effective tool for insect pest management in organic crops. **Industrial Crops and Products**, 122, 308-315, 2018.

BONINI, S. A.; PREMOLI, M.; TAMBARO, S.; KUMAR, A.; MACCARINELLI, G.; MEMO, M.; MASTINU, A. *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. **Journal of Ethnopharmacology**, 227, 300-315, 2018.

BRASIL. Decreto Federal n. 17.509 de 4 de novembro de 1926. Adota como Código Farmacêutico Brasileiro a Farmacopeia Brasileira elaborada pelo farmacêutico Rodolpho Albino Dias da Silva. Presidência da República, Rio de Janeiro, 1926. **Diário Oficial da União**, 09 de novembro de 1926.

BRASIL. Resolução ANVISA n. 327, de 9 de dezembro de 2019. 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. **Diário Oficial da União**, Brasília, 11 de dezembro de 2019.

BRASIL. Resolução ANVISA n. 660, de 30 de março de 2022. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, 31 de março de 2022.

BRUTLAG, A.; HOMMERDING, H. Toxicology of marijuana, synthetic cannabinoids, and cannabidiol in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, 48, 6, 1087-1102, 2018.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, 55, 314-317, 2006.

CONGRESSO NACIONAL (Brasil). **Projeto de Lei nº 399**, de 23 de fevereiro de 2015. Altera o artigo 2º da Lei 11.343, de 23 de agosto de 2006, para viabilizar a comercialização de medicamentos que contenham extratos, substratos ou partes da planta *Cannabis sativa* em sua formulação.

ELMS, L.; SHANNON, S.; HUGHES, S.; LEWIS, N. Cannabidiol in the treatment of post-traumatic stress disorder: a case series. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 25, 4, 392-397, 2019.

FLOR DA VIDA. Associação Terapêutica de Cannabis Medicinal Flor da Vida. 2024. Disponível em: <<https://www.flordavida.org.br/site/>>. Acesso em: 02 de outubro de 2024.

FRIEDMAN, D.; FRENCH, J. A.; MACCARRONE, M. Safety, efficacy, and mechanisms of action of cannabinoids in neurological disorders. **The Lancet Neurology**, 2019.

GALLILY, R.; YEKHTIN, Z.; HANUŠ, L.O. Overcoming the bell-shaped dose-response of cannabidiol by using cannabis extract enriched in cannabidiol. **Pharmacology & Pharmacy**, 6, 02, 75, 2015.

GUZMAN, M.; DUARTE, M. J.; BLÁZQUEZ, C.; RAVINA, J.; ROSA, M. C.; GALVE-ROPERH, I. SÁNCHEZ, C.; VELASCO, G.; FERIA, L. G. A pilot clinical study of Δ^9 -tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiform. **British Journal of Cancer**, 95, 2, 197-203, 2006.

LU, H. C.; MACKIE, K. Review of the Endocannabinoid System. **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging**, 6, 6, 607-615, 2021.

KILARU, A.; CHAPMAN, K. D. The endocannabinoid system. **Essays in Biochemistry**, 64, 3, 485-499, 2020.

MCGUIRE, P.; ROBSON, P.; CUBALA, W. J.; VASILE, D.; MORRISON, P. D.; BARRON, R.; TAYLOR, A.; WRIGHT, S. Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. **American Journal of Psychiatry**, 175, 225-231, 2018.

MUDGE, E. M.; BROWN, P. N.; MURCH, S. J. The Terroir of Cannabis: Terpene Metabolomics as a Tool to Understand *Cannabis sativa* Selections. **Planta Medica**, 85, 781-796, 2019.

MULLER-VAHL, K. R.; SCHNEIDER, U.; PREVEDEL, H.; THELOE, K.; KOLBE, H.; DALDRUP, T.; EMRICH, H. M. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: A 6-week randomized trial. **Journal of Clinic Psychiatry**, 4, 64, 459-65, 2003.

PISANTI, S.; MALFITANO, A. M.; CIAGLIA, E.; LAMBERTI, A.; RANIERI, R.; CUOMO, G.; ABATE, M.; FAGGIANA, G.; PROTO, M. P.; FIORE, D.; LAEZZA, C.; MAURIZIO, M. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & Therapeutics**, 175, 133-150, 2017.

RULL, V. Origin, early expansion, domestication and anthropogenic diffusion of Cannabis, with emphasis on Europe and the Iberian Peninsula. **Perspectives in Plant Ecology, Evolution and Systematics**, 55, 125670, 2022, 2022.

SAGY, I.; SCHLEIDER, L. B.; ABU-SHAKRA, M.; NOVACK, V. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. **Journal of Clinical Medicine**, 8, 6, 807, 2019.

SHARMEEN, J. B.; MAHOMOODALLY, F. M.; ZENGIN, G.; MAGGI, F. Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals. **Molecules**, 26, 3, 666, 2021.

SILVESTRO, S.; MAMMANA, S.; CAVALLI, E.; BRAMANTI, P.; MAZZON, E. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: Efficacy and security in clinical trials. **Molecules**, 24, 8, 1459, 2019.

SMALL, E.; BECKSTEAD, H. D. Cannabinoid phenotypes in *Cannabis sativa*. **Nature**, 245, 5421, 147-148, 1973.

TOMIDA, I.; AZUARA-BLANCO, A.; HOUSE, H.; FLINT, M.; PERTWEE, R. G.; ROBSON, P. J. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: A pilot study. **Journal of Glaucoma**, 10, 15, 349-53, 2006.

SECAGEM

Data de aceite: 02/01/2025

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Júlio Gabriel Sanches de Camargo

Luis Vitor Silva Sacramento

DEFINIÇÃO E IMPORTÂNCIA

A secagem é a operação utilizada para a desidratação (retirada de água) do material vegetal fresco, com início após o encerramento da colheita, para controle da degradação dos metabólitos vegetais por meio de reações de hidrólise ou ações enzimáticas e crescimento microbiano. A secagem transforma o material vegetal fresco na chamada droga vegetal.

O teor de umidade residual recomendado para evitar degradação dos metabólitos vegetais é abaixo de 14 % (Simões et al., 2010). A secagem do material vegetal reduz a massa e o volume, facilita o transporte, diminui os custos de armazenagem, diminui a degradação dos

marcadores ativos e outros metabólitos secundários, torna a etapa de moagem mais eficiente e aumenta o prazo de validade do material vegetal. A fragmentação do material vegetal e a distribuição em camadas finas aumentam a superfície de evaporação e tornam a secagem mais rápida (Simões et al., 2010; Shah e Seth, 2010). Os parâmetros utilizados para avaliar a eficiência da secagem são o teor de umidade residual, que é a quantidade de água livre ou ligada contida no material vegetal após a secagem, e a atividade da água, definida como a quantidade de água disponível para a atividade microbiana (Pou e Raghavan, 2020).

Antes da secagem, pode ser realizada a estabilização, um processo de inativação enzimática que consiste, por exemplo, na utilização de altas temperaturas (> 60 °C) por curto período de tempo ou através da aplicação de vapor de etanol em ebulição (Simões et al., 2010). Outros métodos de estabilização são através do resfriamento do material vegetal (criopreservação) ou da uperização, que é

aplicação de vapor em alta temperatura seguida de resfriamento imediato (Simões et al., 2017).

MÉTODOS DE SECAGEM

Os métodos de secagem podem ser classificados em **Naturais (secagem ao sol e secagem à sombra)** e **Artificiais (estufa com prateleiras, liofilizador, infravermelho, micro-ondas, radiofrequência, correia transportadora e eletrohidrodinâmica)**, sendo a secagem em estufa (geralmente com circulação de ar) o método mais utilizado (Challa et al., 2020; Shah e Seth, 2010; Cunha, 2005).

A secagem natural ao sol e à sombra são considerados métodos tradicionais e rústicos. Na secagem ao sol, ocorre a formação de uma crosta nas bordas do material vegetal, o que pode impedir a evaporação da água presente no interior, mantendo-o úmido. Além disso, há perdas de partes dos componentes termolábeis, o que é minimizado na secagem à sombra (Simões et al., 2010). Os métodos de secagem naturais são mais baratos, porém menos eficientes, pois são mais lentos, podendo haver a reabsorção de água durante a noite, favorecendo o crescimento de microrganismos e resultando em um teor de umidade residual acima do recomendado, além do risco do ataque de insetos e demais animais (Simões et al., 2010).

Na secagem em estufa (convectiva), a temperatura é uma fator controlado, e em equipamentos mais modernos, fatores que influenciam na eficiência da secagem, como a umidade relativa (UR), “vácuo” e velocidade da circulação de ar, também são controlados. A circulação de ar evita a saturação da estufa com vapores d’água. A recomendação geral sobre a temperatura de secagem para folhas e flores é de $\pm 38\text{ }^{\circ}\text{C}$, enquanto para raízes e cascas é $60\text{ }^{\circ}\text{C}$, por $\pm 7\text{ d}$, pois acima destas temperaturas alguns metabólitos secundários ativos, como os componentes do óleo essencial (OE) podem se decompor ou evaporar. A secagem em estufa é bastante utilizada devido ao menor custo e fácil operação (Simões et al., 2010). Quando é utilizada uma única temperatura ou UR, é denominada de secagem isotérmica. Contudo, há uma modalidade de secagem em estufa com variação da temperatura, sendo denominada de secagem não isotérmica ou intermitente. A secagem não isotérmica apresenta redução de tempo e mantém a qualidade do produto (Martynenko e Kudra, 2015).

A secagem em liofilizador é baseada na sublimação sob pressão reduzida da água congelada, ou seja, a água passa diretamente do estado sólido para o gasoso. O processo de liofilização acontece em duas etapas: na primeira etapa há a redução da pressão (“vácuo”) e aumento da temperatura para sublimar a água congelada, enquanto na segunda a água não congelada é removida aplicando uma temperatura maior do que na primeira etapa. A pressão reduzida aplicada na secagem expande o ar e o vapor no interior do material vegetal, formando uma estrutura dilatada e que facilita a remoção das moléculas

de água. Dois mecanismos podem causar danos às células vegetais: a) perfuração da membrana celular por cristais de gelo formados dentro da célula, que contribui para a diminuição da pressão de turgor; b) ruptura da parede celular devido à formação de cristais no meio extracelular, o que pode resultar no colapso celular (Dueik et al., 2013; Carneiro e Cal-Vidal, 2000).

A liofilização é um método recomendado quando o material vegetal ou seus constituintes são termolábeis, e embora necessite de congelamento prévio, geralmente é rápido, porém, de alto custo (cerca de 4 – 10 vezes maior do que a secagem em estufa) e gasto energético. As baixas temperaturas e baixa disponibilidade de oxigênio inibem o crescimento de microrganismos e a degradação enzimática, preservam os componentes bioativos (caso não seja utilizado um “alto vácuo”) e mantém a qualidade do produto (Heinrich et al., 2012; Ratti, 2011; Mujumdar, 2006).

A secagem por infravermelho apresenta transferência intensa de calor radioativo, podendo penetrar de 2 – 5 mm na superfície do material aquecido e gerar calor devido as vibrações das moléculas de água, sendo ideal para secar material vegetal em camada fina. No entanto, a secagem não é uniforme e pode degradar os componentes de interesse (Chen et al., 2021; Pan e Atungulu, 2010).

A utilização do microondas na secagem é através da utilização de ondas eletromagnéticas não ionizantes na frequência entre 300 MHz – 300 GHz e em nível industrial a frequência mais utilizada é de 915 MHz, devido a capacidade de penetração (Chandrasekaran et al., 2013). A secagem por microondas é mais rápida que a secagem em estufa (convecção) ou por liofilização, e o aumento da potência reduz ainda mais o tempo de secagem. Um avanço na secagem por microondas foi a aplicação de “vácuo”, o que permitiu reduzir a temperatura para remover a umidade, tornando o método mais rápido e eficiente (Cui et al., 2003).

Uma modalidade recente é a secagem através do equipamento de microondas e infravermelho simultâneos, que tem a vantagem de remover a água rapidamente sem alterar a qualidade do material vegetal. A base de funcionamento desta técnica é a remoção da água através da geração de calor pela radiação de microondas, juntamente com radiação infravermelha que gera aquecimento através da vibração das moléculas de água (Heydari et al., 2020).

A secagem por radiofrequência utiliza ondas eletromagnéticas entre 10 – 50 MHz que tem capacidade de penetração entre 10 – 20 cm no material a ser seco, ou seja, maior capacidade que a secagem por microondas, sem alterar a microestrutura do material a ser seco, por ser de baixa frequência, sendo mais seguro que o microondas, que pode queimar o material vegetal (Altemimi et al., 2019; Tang et al., 2005).

A secagem em correia transportadora é um método que utiliza várias correias perfuradas que movimentam o material vegetal em velocidade constante. A secagem inicia com a inserção do material vegetal na correia superior que é transportado para as correias

inferiores. Geralmente, a temperatura é mais elevada nas correias superiores devido a maior liberação de umidade que gera um efeito de resfriamento e menor temperatura nas correias inferiores, pois nelas a retenção de umidade é menor. Como cada correia de transporte pode ser programada em diferentes temperaturas e fluxo de ar, a secagem em correia transportadora é uma modalidade de secagem não isotérmica (Challa et al., 2020).

A secagem eletrohidrodinâmica é um método não térmico realizado através da aplicação de campos elétricos de alta intensidade (50 – 60 Hz). O método é baseado em um eletrodo gerador de vento iônico que aumenta a convecção e transferência de massa, assim aumentando a secagem (Martynenko et al., 2017a). Os fatores que influenciam neste método são a geometria do eletrodo, tensão, voltagem, temperatura, UR, pressão e teor de umidade. A secagem eletrohidrodinâmica apresenta menor consumo de energia do que a liofilização e convecção (Martynenko et al., 2017b).

MÉTODOS DE SECAGEM DAS INFLORESCÊNCIAS DE *C. sativa*

Para aumentar o rendimento da extração dos compostos presentes nos tricomas secretores de *C. sativa*, previamente a moagem pode ser realizada a apara ou trima (*trimming*), onde são retiradas parte dos galhos e das brácteas (porção terminal) das inflorescências por possuírem menor quantidade de tricomas secretores. Assim, uma menor quantidade de material é moída com maior concentração dos compostos de interesse (canabinoides e terpenos), tornando a extração mais eficiente. O processo de *trimming* pode ser realizado antes ou após a secagem, utilizando equipamento específico ou manualmente (AHP, 2014).

O teor de umidade residual das inflorescências frescas de *C. sativa* varia entre 70 – 80 % e após a secagem o teor de umidade residual ideal para evitar crescimento de microrganismos e reações enzimáticas é abaixo de 10 % (Sagili et al., 2023; Kwaśnica et al., 2020). A secagem tradicional consiste em secar as inflorescências frescas penduras em ambiente coberto à $\pm 15,6$ °C, por 7 a 10 dias. Contudo, esta secagem lenta favorece a contaminação microbiana e consequentemente a qualidade da droga vegetal devido a degradação dos canabinoides e demais metabólitos secundários (Challa et al., 2020).

A secagem das inflorescências de *C. sativa* geralmente é realizada com as inflorescências inteiras, mas Chandra et al. (2013) relata que a secagem pode ser feita com as inflorescências cortadas ao meio ou em quatro partes para uma secagem mais rápida e eficiente. O manuseio das inflorescências deve ser o mínimo possível e o uso de luvas é recomendado durante a colheita, secagem e processamento geral para evitar danos e engorduramento (Clarke, 1981).

De forma geral, luz, oxigênio e altas temperaturas nos processos de secagem das inflorescências podem causar a degradação dos canabinoides, terpenos voláteis e outros componentes químicos, o que deve ser considerado em qualquer processo utilizado (Jin et al., 2019).

A secagem em temperatura ambiente das inflorescências de *C. sativa* é um método antigo, onde as inflorescências são secas penduradas, juntamente com as folhas e caules (com a parte superior da planta voltada para baixo), geralmente em ambiente escuro, à 15 - 25 °C, 55 a 65 % UR, por 7 a 10 dias (Wei et al., 2021; Hawes e Cohen, 2015). Quando as inflorescências são penduradas, estas ficam na parte inferior e acumulam a água que estava na parte superior (folhas e caules), tornando a secagem não uniforme e mais lenta (Lazarjani et al., 2021). Dessa maneira, as folhas e caules formam uma estrutura semelhante a um guarda-chuva sobre as inflorescências, diminuindo o fluxo de ar na parte central e não removendo a umidade, sendo que a parte externa fica seca e a parte central ainda parcialmente fresca. Assim, a secagem não é uniforme e eficiente (Wei et al., 2021), sendo mais vantajoso retirar-se as partes da planta que não serão utilizadas (folhas e caules), permitindo secar maiores quantidades de inflorescências por área, além do que a difusividade de calor é melhor com as inflorescências separadas e aparadas (Challa et al., 2020). Os canabinoides e terpenos voláteis são encontrados nas inflorescências, assim a secagem de demais partes da planta é desnecessária. Challa et al. (2020) optaram por secar somente as inflorescências sem as folhas e caules em uma bandeja em camadas finas de maneira semelhante a secagem em temperatura ambiente, o que reduziu o tempo de secagem para 4 a 5 dias, quando comparado com a secagem tradicional (planta pendurada com as inflorescências vertidas para baixo).

A **Tabela 2.1** apresenta informações de métodos reportados na literatura científica sobre a secagem das inflorescências de *C. sativa* realizada à temperatura ambiente e em estufa de aquecimento com circulação de ar. A falta de dados sobre o teor de umidade residual e sobre a UR do local de secagem, assim como a falta de padronização entre os diferentes parâmetros dos métodos impossibilitam uma melhor avaliação e comparação dos métodos de secagem.

A UR foi avaliada em poucos métodos da **Tabela 2.1**, apesar de ser um parâmetro importante na secagem. Do total de 22 métodos, somente três relataram teor de umidade residual máximo de 10 % (métodos 9, 12 e 17); outros três apresentaram teor abaixo de 15 % (métodos 6, 8 e 14); e um acima de 30 % (método 10). Dentre estes métodos com valor de umidade residual descrita, aqueles que empregaram temperatura entre 15 e 25 °C usaram tempo de secagem longo, 5 a 21 dias (métodos 6, 8, 9, 10 e 12). No caso dos dois métodos com temperaturas de 30 e 35 °C (métodos 14 e 17) o tempo de secagem foi menor (1,1 e 2,5 dias), com 11,1 e 3 % de umidade residual, respectivamente. Estes dados indicam efeito do aumento da temperatura de secagem sobre a umidade residual nas inflorescências, reduzindo o tempo de secagem. Cabe ressaltar que a secagem em temperatura ambiente ao abrigo da luz e entre 15 e 25 °C demandou vários dias de secagem, o que favorece a proliferação de microrganismos, gera perdas de material vegetal e causa prejuízos.

Tabela 2.1. Métodos de secagem das inflorescências de *C. sativa* à temperatura ambiente e em estufa com circulação de ar.

Métodos	Temp. (°C)	Tempo (dias)	UR (%)	Teor de umidade residual (%)	Referências
1	ambiente	7	N. I.	N. I.	Hazekamp et al. (2013)
2	ambiente	10	N. I.	N. I.	Vanhove et al. (2011)
3	ambiente	15	N. I.	N. I.	Carvalho et al. (2022)
4	ambiente	28	N. I.	N. I.	Hazekamp et al. (2004)
5	ambiente	30	N. I.	N. I.	Fiorini et al. (2019)
6	15	7	40,0	13	Yep et al. (2020)
7	15,6 – 17,8 15,6	2 9 – 14	60	12	Russo et al. (2021)
8	16 - 18	21	55	N. I.	Bernstein et al. (2019)
9	19	5	51,0	10 - 15	Llewellyn et al. (2021)
10	20	5 - 8	N. I.	10	Qamar et al. (2022)
11	22	21	49,0	33,4	Warner et al. (2017)
12	25	4	N. I.	N. I.	Trofin et al. (2011)
13	25	5	35	10	Westmoreland et al. (2021)
14	25	6	N. I.	N. I.	Borille et al. (2017)
15	30	1,1	65	11,1	Oduola et al. (2022)
16*	32	2,5	N. I.	N. I.	Cardenia et al. (2018)
17	35	1	N. I.	N. I.	Fernandez et al. (2021)
18	35	3	N. I.	N. I.	Bouali et al. (2023)
19	40	0,6	N. I.	N. I.	Carvalho et al. (2022)
20	40	3	N. I.	N. I.	Callado et al. (2018)
21	40	3	N. I.	N. I.	Povedano et al. (2020)
22	55	3	N. I.	N. I.	Yang et al. (2020)
23	64	5,2	N. I.	N. I.	Saloner e Bernstein (2021)

*Sem ventilação, N.I. Não informado.

A comparação de diferentes métodos de secagem das inflorescências de *C. sativa* em termos de eficiência, tempo de secagem, gasto energético, dentre outros fatores foi descrita em artigos na literatura científica.

Chasiotis et al. (2022) avaliaram os métodos de secagem isotérmico e não isotérmico, definindo o tempo de secagem até a massa constante, justamente, quando os teores de umidade apresentaram valores próximos a 10 %. A secagem isotérmica à 40, 50 e 60 °C em estufa resultou nos tempos de secagem de 31,0, 12,5 e 7,0 h, respectivamente. Na secagem em estufa não isotérmica com variação de temperatura de 40 – 60 °C e taxas de incremento de 1,5, 2,5 e 4,0 °C h⁻¹, mantendo em temperatura constante após atingir 60 °C, o tempo de secagem foi de 12,5, 11,0 e 9,5 h, respectivamente. Foi observado

que a secagem não isotérmica foi mais rápida quando as taxas de incremento foram de 1,5 e 2,5 °C h⁻¹, contudo, com 4,0 °C h⁻¹ o tempo de secagem não isotérmico foi maior. Ao aumentar a temperatura, os autores observaram que o gasto energético diminuiu. Na secagem isotérmica a 40, 50 e 60 °C, o consumo de energia foi de 1,38, 0,58 e 0,3 GJ k⁻¹ H₂O, respectivamente, enquanto na secagem não isotérmica nas taxas de 1,5, 2,5 e 4,0 °C h⁻¹ foi de 0,58, 0,5 e 0,4 GJ kg⁻¹ H₂O, respectivamente, demonstrando que a secagem não isotérmica gastou menos energia.

Um método de secagem não isotérmico utilizando câmara de secagem realizado em três etapas com três gradientes de temperatura cada é apresentado na **Tabela 2.2** (Hawes e Cohen, 2015). Na primeira etapa, foram utilizadas temperaturas entre 37 e 65 °C e UR entre 40 e 80 %, por até 5 h para inativar microrganismos (estabilização); na segunda etapa reduziram a temperatura e UR para evitar a degradação térmica; e na terceira etapa reduziram a UR e temperatura até obter o teor de umidade residual entre 8 e 9 %. Contudo, os autores não reportaram o tempo total dos métodos de secagem.

Tabela 2.2. Condições de secagem não isotérmica das inflorescências de *C. sativa* em câmara de secagem (adaptado de Hawes e Cohen, 2015).

Etapa	Gradiente de temperatura (°C)	UR (%)	Tempo (h)
Primeira	37,7 – 65,5	40 – 80	5
	48,8 – 62,7	50 – 80	5
	46,1 – 62,7	40 – 70	1,2
Segunda	12,7 – 43,3	20 – 60	N. I.
	18,3 – 29,4	30 – 50	
	15,5 – 37,7	N.I.	
Terceira	10 – 26,6	15 – 55	N. I.
	12,7 – 21,1	20 – 55	
	N.I.	20 – 65	

N.I. Não informado.

Esfandi et al. (2024) testaram vários métodos de secagem das inflorescências: a) secagem ao sol em prateleiras em local bem ventilado; b) secagem à sombra em sala com UR de 25 %; c) secagem em estufa a 40, 60 e 80 °C; d) secagem a vácuo (15 bar) e a 45 °C, 55 °C e 65 °C; e) secagem em micro-ondas a vácuo nas potências de 200, 400 e 600 W. Não foram mencionados os tempos de secagem e os teores de umidade residual, o que torna difícil a comparação entre os métodos. Os autores observaram que os maiores teores de canabidiol, tetrahidrocanabinol e de compostos fenólicos totais (base fresca) foram obtidos com o método de secagem em micro-ondas sob vácuo a 400 e 600 W.

A comparação entre diferentes métodos de secagem também foi realizada por Kwasnica et al. (2020) que avaliaram a secagem das inflorescências: a) estufa à 50 °C, 60

°C e 70 °C; b) micro-ondas a vácuo nas potências de 240, 360 e 480 W e pressão de 4 a 6 KPa; e c) estufa a 60 °C, por 1 h seguida de micro-ondas a vácuo de 360 W. Os processos de secagem foram conduzidos até que o teor de umidade residual estivesse abaixo de 10 % em todos os métodos. Conforme os resultados, a secagem das inflorescências em estufa a 50, 60 e 70 °C ocorreu em 14,0, 11,0 e 8,5 h, respectivamente, enquanto em micro-ondas a vácuo com 240, 360 e 480 W em 112 minutos, 78 e 49 minutos, respectivamente. A secagem sequencial em estufa e micro-ondas a vácuo não apresentou vantagens em relação à secagem somente em micro-ondas a vácuo, pois o tempo de secagem foi de 1 h em estufa e 54 minutos no micro-ondas a vácuo. Os autores compararam os teores de OE na droga vegetal, sendo o método de secagem em microondas a vácuo com 240 W, aquele que apresentou maior teor de OE [0,18 % (m/m)]; ainda, verificaram uma variação no teor dos 11 principais componentes do OE, produzida pelos diferentes métodos de secagem.

Oduola et al. (2023) avaliaram quatro métodos de secagem das inflorescências de *C. sativa*: a) secagem com ar quente a 30 °C, 65 % UR, por 1,1 dia; b) secagem por infravermelho a 5,55 kW m⁻² intensidade, esteira com camada de 5 cm de inflorescências e velocidade de 0,0192 m s⁻¹, permanecendo 3 minutos na câmara de aquecimento, sendo repetido o processo por 8 vezes (total de 24 minutos); c) secagem em micro-ondas industrial (915 MHz) a 2 kW de potência, 6 passagens, por 45 minutos; e d) a 3 kW de potência, 5 passagens, por 30 minutos. Os resultados mostraram redução no teor dos canabinoides de 47,7, 46,6, 50,1 e 51,3 %, enquanto a redução no teor de OE foi de 29,0, 73,5, 77,8, e 74,8 % após a secagem com ar quente, infravermelho, microondas com potência de 2 kW e 3 kW, respectivamente. O teor de umidade residual foi de 10 % em todos os métodos, porém, a redução nos teores de canabinoides e OE demonstraram que os métodos de secagem não foram eficientes.

O estudo de Chen et al. (2021) avaliou os métodos de secagem em estufa com circulação de ar, infravermelho seguido de ar quente e em liofilizador. As secagens com ar quente e com infravermelho seguido de ar quente (**Tabela 2.3**) resultaram em teores de umidade residual entre 9 e 13 e 1 e 4 %, respectivamente. Os parâmetros de secagem em liofilizador foram: congelamento - 25 °C, liofilização sob 0,021 mBar, temperatura de prateleira 25 °C e de condensador 55 °C, por 20 h, resultando no teor de umidade residual entre 10 e 11 %.

Tabela 2.3. Parâmetros de secagem com estufa com circulação de ar e infravermelho seguido de ar quente (adaptado de Chen et al. 2021).

Métodos	Natural	Estufa					IV / Estufa	
Temp. (°C)	Ambiente	40	50	60	70	90	60	40
UR (%)	37,9	15,2	8,9	5,0	3,7	1,8	5,0	15,2
Tempo (h)	30 - 32	15 - 17	10 - 12	7 - 8	5 - 7	4	1 min	2 min

IV: infravermelho, UR: umidade relativa.

A associação da secagem por infravermelho e estufa foi mais rápida do que os métodos de secagem em estufa e com liofilizador. A desvantagem da secagem sequencial por infravermelho e em estufa foi a redução de 16,2 e 72,3 % nos teores de CBD e OE, respectivamente. Na secagem em estufa a redução no teor de OE foi de 40,9 a 60,7 %, enquanto, o teor de canabinoides não apresentou variação com o aumento da temperatura. No método de secagem em liofilizador, a redução no teor de CBD foi de 2,2 %, enquanto, a redução nos teores de OE (quando houve) foi de 36,6 a 48,3% (Chen et al., 2021).

A secagem através de microondas e infravermelho foi realizada por Das et al. (2024) da seguinte maneira: a) 70, 140 e 210 W de potência do micro-ondas; b) 75 W de potência do infravermelho e 70, 140 e 210 W de potência do micro-ondas. Como controle, foi realizada a secagem em estufa com circulação de ar a 30 °C e 60 % UR. O teor de umidade residual variou entre 8 e 10 %. O tempo de secagem do controle (estufa) foi de 13,5 h. Com o microondas a 70, 140 e 210 W o tempo de secagem foi de 200, 58 e 28 minutos, respectivamente. Ao utilizar a potência do infravermelho de 75 W com o microondas a 70, 140 e 210 W o tempo de secagem foi de 54, 26 e 16 minutos, respectivamente. Os resultados mostraram que ambas as secagens (somente por micro-ondas ou com infravermelho associado a micro-ondas) foram mais rápidas do que a secagem em estufa, e que ao aumentar a potência dos equipamentos, o tempo de secagem diminuiu significativamente. Sobre o consumo energético, a secagem em micro-ondas e infravermelho apresentou menor gasto energético (589,86 – 2.434,16 kJ kg⁻¹ de água) do que a secagem em estufa (54.382,03 kJ kg⁻¹ de água). Os autores relataram que o teor de THC total aumentou em todos os métodos de secagem quando comparados com a secagem em estufa, exceto com micro-ondas a 70 W. Contudo, o teor de THC total foi menor do que nas inflorescências frescas em todos os métodos de secagem. Em relação ao OE, o teor foi semelhante em todos os métodos de secagem e menores do que o teor de OE nas inflorescências frescas (Das et al., 2024).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os métodos de secagem naturais ao sol e à sombra são lentos e resultam em teores de umidade residual geralmente acima do recomendado, favorecendo a degradação dos constituintes e o próprio estado ideal da droga vegetal. Assim, a qualidade das inflorescências pode ser diminuída devida à lentidão na secagem. Portanto, tendem a ser substituídos por métodos mais rápidos e eficazes, principalmente a secagem em estufa, que apresenta menor custo de implementação comparada aos métodos de secagem em microondas, infravermelho e liofilizador.

O método de secagem deve ser definido de acordo com o tipo de produto final. Se o objetivo for um produto com alto teor de OE, os métodos de secagem como a liofilização e microondas serão as melhores opções. Quando o objetivo não for um produto com alto teor

de OE, os métodos de secagem em estufa, microondas e de correia transportadora podem ser escolhidos. Se a finalidade for obter um produto com altos teores de canabinoides neutros (CBD, THC, CBG, CBC, entre outros), a secagem em estufa, microondas e por infravermelho serão as mais recomendadas. Caso o objetivo seja um produto com altos teores de canabinoides ácidos (CBDA, THCA, CBGA, CBCA, entre outros), os métodos de secagem recomendados são os métodos não térmicos como a liofilização. No entanto, alguns estudos reportam que na secagem em estufa em temperaturas até 60 °C, há a preservação dos canabinoides ácidos.

Em relação aos métodos de secagem em estufa, as temperaturas de 40 e 50 °C são as recomendadas, pois são suficientes para evitar a proliferação de microorganismos. Neste caso, não ocorre a descarboxilação dos canabinoides presentes nas inflorescências de *C. sativa*, enquanto em temperaturas acima de 60 °C há a descarboxilação parcial ou total em temperaturas ainda mais altas. Se a opção for a secagem a 40 °C não há consenso quanto ao tempo de secagem, pois os dados da literatura científica apontam entre 15 e 124 h, enquanto a 50 °C o tempo de secagem foi de 10 a 14 h. Existem poucas informações sobre as respostas que comprovam a eficiência da secagem, como o teor de umidade residual e a análise da composição dos canabinoides e dos demais metabólitos secundários. Portanto, há a necessidade de aplicação de estudos estatísticos mais ajustados, apoiados em modelos matemáticos que auxiliem na determinação conjugada de uma faixa de tempo de secagem em diferentes temperaturas e métodos, assim como avaliar o teor de umidade residual, a composição e teor dos metabólitos secundários (principalmente os canabinoides), em função das principais características dos métodos de secagem. As ferramentas quimiométricas, incluindo o planejamento experimental e as análises estatísticas multivariadas dos dados são adequadas para este tipo de estudo.

No caso de realizarem-se operações de estabilização ou secagem não isotérmicas, onde são utilizadas temperaturas acima de 60 °C, haverá diminuição no tempo de secagem e conseqüentemente do gasto energético, porém, haverá a descarboxilação parcial dos canabinoides e alterações na composição do OE e flavonoides. Entretanto, a descarboxilação térmica dos canabinoides é uma operação proposital e usualmente realizada em estufas (previamente ou após a secagem e com temperaturas e tempos predeterminados), podendo produzir tais alterações na composição dos metabólitos secundários das inflorescências.

As variáveis que influenciam no tempo e teor de umidade residual na secagem em estufa são: temperatura, umidade relativa do ar (UR), velocidade da circulação de ar e “vácuo”. Desses fatores, o mais estudado é a temperatura, seguido da UR com alguns estudos, porém sem determinar um valor ou faixa de valores de UR aplicados a determinada temperatura. Sobre a velocidade da circulação de ar, não existem dados comparativos para determinar qual velocidade deve ser aplicada para a secagem das inflorescências de *C. sativa*. Essa lacuna nas pesquisas pode ser devido à falta de acesso a equipamento com controle de todos estes parâmetros.

A secagem não isotérmica é uma modalidade de secagem convectiva utilizada de forma limitada na secagem das inflorescências de *C. sativa*. Os poucos estudos sobre esta modalidade de secagem são contraditórios, sendo que um estudo apontou que a secagem não isotérmica é mais rápida e apresenta menor gasto energético que a secagem isotérmica. Porém, outro estudo do mesmo autor reporta que a secagem não isotérmica não apresentou vantagens em relação a secagem isotérmica. Ainda há um estudo em três etapas variando a temperatura e UR, porém, os autores não informaram o tempo total de secagem e não realizaram testes comparativos. Portanto, a secagem não isotérmica é um método bastante promissor sendo necessários mais estudos comparativos com a secagem isotérmica, para determinar a viabilidade de implantação em escala industrial.

O pequeno número de estudos com secagem sequencial envolvem a utilização de um método térmico (estufa ou ar quente) e a secagem por liofilização, microondas ou infravermelho. A secagem sequencial não demonstrou ser muito eficiente em termos de tempo e gasto energético, em relação à secagem utilizando um único tipo de equipamento. Ainda, há a desvantagem dos custos de implementação de dois tipos de equipamentos, considerando que um único tipo pode suprir a demanda da produção. O ideal seria utilizar um equipamento capaz de realizar mais de uma etapa, no caso a secagem e a descarboxilação. Dessa maneira, os equipamentos mais recomendados seriam a estufa ou o microondas, sendo que a secagem por estufa requer menores gastos de implementação e manutenção, além de utilizar menos espaço, e embora o gasto energético seja maior, ainda demonstra ser mais compensatório.

O processamento das inflorescências frescas de *C. sativa* inicia com a secagem (ou congelamento) e seguem para a moagem (ou criomoagem), ou até mesmo para o armazenamento. Caso a opção for secar as inflorescências, a próxima etapa pode ser a moagem, que diminui a massa e o volume, facilitando o manuseio, transporte, tornando a descarboxilação mais rápida em função de reduzir o volume e diminuir o espaço de armazenamento. Uma opção a ser avaliada é a união das etapas de secagem e descarboxilação em uma etapa única, o que diminuiria o tempo das etapas, mão-de-obra e evitaria perdas de material. Contudo, neste caso a moagem seria realizada posteriormente. Outra opção seria iniciar com a criomoagem e seguir com as etapas de secagem, descarboxilação e armazenamento.

De forma geral, a sequência de processos que demonstra maior coerência para a obtenção de extratos de inflorescências de *C. sativa* seria iniciar com a secagem, para eliminar a água evitando-se a hidrólise, a degradação microbiológica e enzimática dos constituintes, podendo descarboxilar concomitantemente (ex. no início do processo de secagem por período curto) e, em seguida, realizar a moagem. No final das etapas, as inflorescências secas, moídas e descarboxiladas seguem para o armazenamento de drogas vegetais até a etapa seguinte, que será a extração de canabinoides, OE e/ou flavonoides.

REFERÊNCIAS

- ALTEMIMI, A.; AZIZ, S. N.; AL-HIIPHY, A. R.; LAKHSSASSI, N.; WATSON, D. G.; IBRAHIM, S. A. Critical review of radio-frequency (RF) heating applications in food processing. **Food Quality and Safety**, 3, 2, 81-91, 2019.
- BERNSTEIN, N.; GORELICK, J.; KOCH, S. Interplay between chemistry and morphology in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). **Industrial Crops and Products**, 129, 185-194, 2019.
- BORILLE, B. T.; MARCELO, M. C. A.; ORTIZ, R. S.; MARIOTTI, K. C.; FERRÃO, M. F.; LIMBERGER, R. P. Near infrared spectroscopy combined with chemometrics for growth stage classification of cannabis cultivated in a greenhouse from seized seeds. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 173, 318-323, 2017.
- BOUALI, M.; BABACAN, U.; AL BAYATI, M. H. M.; GULMEZ, E.; CENGIZ, M. F. Validation of high-performance liquid chromatographic methods for the optimization of decarboxylation and quantitative analysis of major cannabinoids in different parts of *Cannabis* plants. Available at SSRN 4604497.
- CALLADO, C. S. C.; NÚÑEZ-SÁNCHEZ, N.; CASANO, S.; FERREIRO-VERA, C. The potential of near infrared spectroscopy to estimate the content of cannabinoids in *Cannabis sativa* L.: A comparative study. **Talanta**, 190, 147-157, 2018.
- CARDENIA, V.; TOSCHI, T. G.; SCAPPINI, S.; RUBINO, R. C.; RODRIGUEZ-ESTRADA, M. T. Development and validation of a fast gas chromatography/mass spectrometry method for the determination of cannabinoids in *Cannabis sativa* L. **Journal of Food and Drug Analysis**, 26, 4, 1283-1292, 2018.
- CARNEIRO, C.; CAL-VIDAL, J. O. S. É. Estruturação de cristais de gelo em soluções aquosas contendo solutos diversos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, 35, 423-432, 2000.
- CARVALHO, V. M.; ALMEIDA, F. G.; VIEIRA, A. C. M.; ROCHA, E. D.; CABRAL, L. M.; STRONGIN, R. M. Chemical profiling of Cannabis varieties cultivated for medical purposes in southeastern Brazil. **Forensic Science International**, 335, 111309, 2022.
- CHALLA, S. K. R.; MISRA, N. N.; MARTYENKO, A. Drying of cannabis – State of the practices and future needs. **Drying Technology**, 39, 14, 2055-2064, 2020.
- CHANDRA, S.; LATA, H.; KHAN, I. A.; ELISOHLY, M. A. The role of biotechnology in *Cannabis sativa* propagation for the production of phytocannabinoids. **Biotechnology for Medicinal Plants: Micropropagation and Improvement**, 123-148, 2013.
- CHANDRASEKARAN, S.; RAMANATHAN, S.; BASAK, T. Microwave food processing - A review. **Food Research International**, 52, 1, 243-261, 2013.
- CHASIOTIS, V.; TSAKIRAKIS, A.; TERMENTZI, A.; MACHERA, K.; FILIOS, A. Drying and quality characteristics of *Cannabis sativa* L. inflorescences under constant and time-varying convective drying temperature schemes. **Thermal Science and Engineering Progress**, 28, 101076, 2022.
- CHEN, C.; WONGSO, I.; PUTNAM, D.; KHIR, R.; PAN, Z. Effect of hot air and infrared drying on the retention of cannabidiol and terpenes in industrial hemp (*Cannabis sativa* L.). **Industrial Crops and Products**, 172, 114051, 2021.
- CLARKE, R. C. **Marijuana botany: An advanced study: The propagation and breeding of distinctive cannabis**. Ronin publishing, 1981.

CUI, Z. W.; XU, S. Y.; SUN, D. W. Dehydration of garlic slices by combined microwave-vacuum and air drying. **Drying Technology**, 21, 7, 1173-1184, 2003.

CUNHA, A. P. **Farmacognosia e Fitoquímica**. 4ª Edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2005.

DAS, P. C.; BAIK, O. D.; TABIL, L. G. Microwave-infrared drying of cannabis (*Cannabis sativa* L.): Effect on drying characteristics, energy consumption and quality. **Industrial Crops and Products**, 211, 118215, 2024.

DUEIK, V.; MARZULLO, C.; BOUCHON, P. Effect of vacuum inclusion on the quality and the sensory attributes of carrot snacks. **LWT-Food Science and Technology**, 50, 1, 361-365, 2013.

ESFANDI, A.; MEHRAFARIN, A.; JARI, S. K.; BADI, H. N.; LARIJANI, K. Variability in color and phytochemical properties of Hemp (*Cannabis sativa* L.) upon drying techniques; An opportunity for industrial products. **Journal of Medicinal Plants and By-Product**, 1, 79-86, 2024.

FERNANDEZ, S.; CARRERAS, T.; CASTRO, R.; PERELMUTER, K.; GIORGI, V.; VILA, A.; ROSALES, A.; PAZOS, M.; MOYNA, G.; CARRERA, I.; FOGOLÍN, M. B.; GARCÍA-CARNELLI, C.; CARRERA, I.; VIEITEZ, I. A comparative study of supercritical fluid and ethanol extracts of cannabis inflorescences: Chemical profile and biological activity. **The Journal of Supercritical Fluids**, 179, 105385, 2022.

FIORINI, D.; MOLLE, A.; NABISSI, M.; SANTINI, G.; BENELLI, G.; MAGGI, F. Valorizing industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) by-products: Cannabidiol enrichment in the inflorescence essential oil optimizing sample pre-treatment prior to distillation. **Industrial Crops and Products**, 128, 581-589, 2019.

HAWES, M. D.; COHEN, M. R. **Method of drying cannabis materials**. U.S. Patent Application n. 14/050,286, 2015.

HAZEKAMP, A.; SIMONS, R.; LOOMAN, A. P.; SENGERS, M.; ZWEDEN, R. V.; VERPOORTE, R. Preparative isolation of cannabinoids from *Cannabis sativa* by centrifugal partition chromatography. **Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies**, 27, 15, 2421-2439, 2004.

HEINRICH, M.; BARNES, J.; PRIETO-GARCIA, J.; GIBBONS, S.; WILLIAMSON, E. M. **Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy**. 2ª Edição. Ed. Elsevier Health Sciences, 2012, 338p.

HEYDARI, M. M.; KAULDHAR, B. S.; MEDA, V. Kinetics of a thin-layer microwave-assisted infrared drying of lentil seeds. **Legume Science**, 2, 2, e31, 2020.

JIN, D.; JIN, S.; CHEN, J. Cannabis indoor growing conditions, management practices, and post-harvest treatment: a review. **American Journal of Plant Sciences**, 10, 06, 925, 2019.

KWAŚNICA, A.; PACHURA, N.; MASZTALERZ, K.; FIGIEL, A.; ZIMMER, A.; KUPCZYŃSKI, R.; RÓŻAŃSKI, H. Volatile composition and sensory properties as quality attributes of fresh and dried hemp flowers (*Cannabis sativa* L.). **Foods**, 9, 8, 1118, 2020.

LAZARJANI, M. P.; YOUNG, O.; KEBEDE, L.; SEYFODDIN, A. Processing and extraction methods of medicinal cannabis: A narrative review. **Journal of Cannabis Research**, 3, 1, 1-15, 2021.

LLEWELLYN, D.; GOLEM, S.; FOLEY, E.; DINKA, S.; JONES, M.; ZHENG, Y. Cannabis yield increased proportionally with light intensity, but additional ultraviolet radiation did not affect yield or cannabinoid content. **Preprints**, 2021030327, 2021.

MARTYNENKO, A.; KUDRA, T.; YUE, J. Multipin EHD dryer: Effect of electrode geometry on charge and mass transfer. **Drying Technology**, 35, 16, 1970-1980, 2017a.

MARTYNENKO, A.; ASTATKIE, T.; RIAUD, N.; WELLS, P.; KUDRA, T. Driving forces for mass transfer in electrohydrodynamic (EHD) drying. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, 43, 18-25, 2017b.

MARTYNENKO, A.; KUDRA, T. Non-isothermal drying of medicinal plants. **Drying Technology**, 33, 1550-1559, 2015.

MUJUMDAR, A. S. **Principles, classification, and selection of dryers**. Handbook of industrial drying, 3, 3-32, 2006.

ODUOLA, A. A.; BRUCE, R. M.; SHAFIEKHANI, S.; ATUNGULU, G. G. Impacts of industrial microwave and infrared drying approaches on hemp (*Cannabis sativa* L.) quality and chemical components. **Food and Bioproducts Processing**, 137, 20-27, 2023.

ODUOLA, A. A.; LUTHRA, K.; ATUNGULU, G. G. Determination of moisture sorption isotherms of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) flower and leaf composite powders. **Industrial Crops and Products**, 186, 115201, 2022.

PAN, Z.; ATUNGULU, G. G. **Infrared heating for food and agricultural processing**. CRC Press, 2010.

POVEDANO, M. M. D.; CALLADO, C. S. C.; PRIEGO-CAPOTE, F.; VERA, C. F. Untargeted characterization of extracts from *Cannabis sativa* L. cultivars by gas and liquid chromatography coupled to mass spectrometry in high resolution mode. **Talanta**, 208, 120384, 2020.

POU, K. J.; RAGHAVAN, V. Recent advances in the application of high-pressure processing-based hurdle approach for enhancement of food safety and quality. **Journal of Biosystems Engineering**, 45, 175-187, 2020.

QAMAR, S.; TORRES, Y. J.; PAREKH, H. S.; FALCONER, J. R. Effects of ethanol on the supercritical carbon dioxide extraction of cannabinoids from near equimolar (THC and CBD balanced) cannabis flower. **Separations**, 8, 9, 154, 2021.

RATTI, C. Hot air and freeze-drying of high-value foods: a review. **Journal of Food Engineering**, 49, 4, 311-319, 2001.

ROMANO, L. L.; HAZEKAMP, A. Cannabis oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine. **Cannabinoids**, 1, 1, 1-11, 2013.

RUSSO, E. B.; PLUMB, J.; WHITELEY, V. L. Novel solventless extraction technique to preserve cannabinoid and terpenoid profiles of fresh cannabis inflorescence. **Molecules**, 26, 18, 5496, 2021.

SAGILI, S. U. K. R.; ADDO, P. W.; MACPHERSON, S.; SHEARER, M.; TAYLOR, N.; PARIS, M.; LEFSRUD, M.; ORSAT, V. Effects of particle size, solvent type, and extraction temperature on the extraction of crude cannabis oil, cannabinoids, and terpenes. **ACS Food Science & Technology**, 3, 1203-1215, 2023.

SHAH, B. N.; SETH, A. K. **Textbook of Pharmacognosy and Phytochemistry**. 1ª Edição. Haryana, India: Ed. Elsevier, 2010, 588p.

SALONER, A.; BERNSTEIN, N. Nitrogen supply affects cannabinoid and terpenoid profile in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). **Industrial Crops and Products**, 167, 113516, 2021.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 7ª Edição. Ed. Artmed Porto Alegre, 2017, 486p.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª Edição. Porto Alegre/ Florianópolis: Ed. UFRGS e UFSC, 2010, 1104p.

TANG, X.; CRONIN, D. A.; BRUNTON, N. P. The effect of radio frequency heating on chemical, physical and sensory aspects of quality in turkey breast rolls. **Food Chemistry**, 93, 1, 1-7, 2005.

TROFIN, I. G.; VLAD, C. C.; DABIJA, G.; FILIPESCU, L. Influence of storage conditions on the chemical potency of herbal cannabis. **Revista de Chimie**, 62, 6, 639-645, 2011.

VANHOVE, W.; VAN DAMME, P.; MEERT, N. Factors determining yield and quality of illicit indoor cannabis (*Cannabis* spp.) production. **Forensic Science International**, 212, 1-3, 158-163, 2011.

YANG, R.; BERTHOLD, E. C.; MCCURDY, C. R.; BENEVENUTE, S. S.; BRYM, Z. T.; FREEMAN, J. H. Development of cannabinoids in flowers of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.): a pilot study. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 68, 22, 6058-6064, 2020.

YEP, B.; GALE, N. V.; ZHENG, Y. Comparing hydroponic and aquaponic rootzones on the growth of two drug-type *Cannabis sativa* L. cultivars during the flowering stage. **Industrial Crops and Products**, 157, 112881, 2020.

WARNER, M. L.; ALFORD, I.; LAWRENCE, D. M.; KOHL, A. C.; WILLIAMS, S. J.; YEATMAN, D. T. Comparative analysis of freshly harvested cannabis plant weight and dried cannabis plant weight. **Forensic Chemistry**, 3, 52-57, 2017.

WEI, X.; ZHAO, X.; LONG, S.; XIAO, Q.; GUO, Y.; QIU, C.; QIU, H.; WANG, Y. Wavelengths of LED light affect the growth and cannabidiol content in *Cannabis sativa* L. **Industrial Crops and Products**, 165, 113433, 2021.

WESTMORELAND, F. M.; KUSUMA, P.; BUGBEE, B. Cannabis lighting: Decreasing blue photon fraction increases yield but efficacy is more important for cost effective production of cannabinoids. **PloS One**, 16, 3, e0248988, 2021.

DESCARBOXILAÇÃO

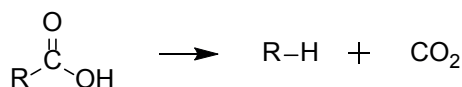
Data de aceite: 02/01/2025

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Sven Zalewski

que a molécula resultante seja neutra. No entanto, é usual tanto no meio acadêmico quanto no mercado da cannabis e, por isso, será empregado neste capítulo.



DEFINIÇÃO E IMPORTÂNCIA

A descarboxilação (**Figura 3.1**) não-enzimática é uma reação química bem comum, onde o grupo ácido carboxílico (-COOH), por apresentar baixa estabilidade, é eliminado na forma de dióxido de carbono (CO₂), sendo substituído por um átomo de hidrogênio (Clayden et al., 2012). A reação de descarboxilação pode ser favorecida pelo aumento da temperatura, presença de luz, oxigênio e armazenamento prolongado. Em relação aos canabinoides, a reação de descarboxilação converte os canabinoides ácidos na sua respectiva forma neutra ou descarboxilada (Ryu et al., 2021). O uso do termo “canabinoides neutros” pode ser controverso, já que a perda do grupo carboxila não implica necessariamente

Figura 3.1. Esquema simplificado da reação de descarboxilação de ácidos carboxílicos.

O processo de descarboxilação pode ser realizado nas inflorescências ou no extrato de *C. sativa*, contudo, é preferencialmente realizada nas inflorescências, pois a degradação térmica é menor nelas (Ryu et al., 2021). Nas inflorescências *in natura* de *C. sativa*, os canabinoides neutros, como o CBD, THC e CBG, estão em baixas concentrações, pois são biossintetizados na forma ácida (CBDA, THCA e CBGA, respectivamente) com a presença do grupo carboxila no C2 do anel aromático. Nesse caso, para obter os canabinoides na forma neutra é necessária a etapa de descarboxilação (**Figura 3.2**), que pode ser realizada por meio de

aquecimento, exposição à luz, condições alcalinas ou oxidação durante o armazenamento prolongado (Tan et al., 2018; Wang et al., 2016). Os parâmetros temperatura e tempo são fundamentais na descarboxilação, sendo a temperatura o fator mais importante. Contudo, o sobreaquecimento e tempo prolongado favorecem as reações de oxidação e isomerização, degradando os canabinoides de interesse e formando produtos de degradação ou artefatos (Pellati et al., 2018a), podendo inclusive queimar as inflorescências e causar incêndios (Chen et al., 2021).

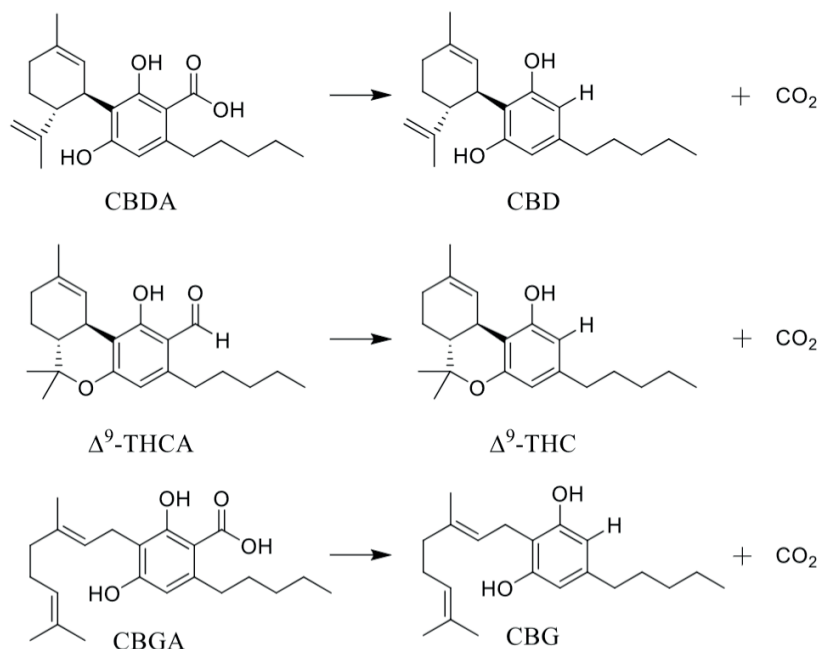


Figura 3.2. Esquema simplificado da reação de descarboxilação dos canabinoides nas formas ácidas para suas respectivas formas neutras. CBDA: ácido canabidiólico, CBD: canabidiol, Δ⁹-THCA: ácido tetrahydrocannabinólico, Δ⁹-THC: tetrahydrocannabinol, CBGA: ácido canabigerólico, CBG: canabigerol.

O Δ⁹-THCA é o único canabinoide que apresenta dois isômeros que diferem em relação à posição do ácido carboxílico (**Figura 3.3**). O THCA-A (2-COOH) é a forma predominante e o THCA-B (4-COOH) representa cerca de 0,5 % do THCA biosintetizado nas inflorescências de *C. sativa*. Ao serem descarboxiladas, ambas as formas de THCA formam o Δ⁹-THC (Filer, 2022).

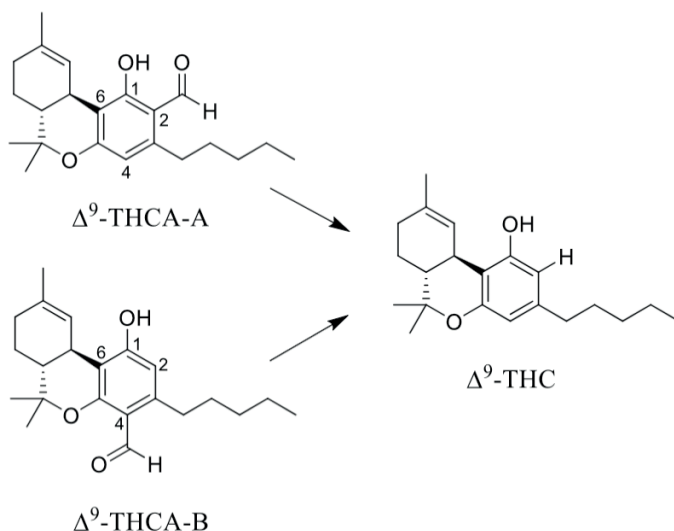


Figura 3.3. Representação estrutural das duas formas do Δ^9 -THCA (THCA-A e THCA-B) que ao descarboxilarem formam o mesmo componente, o Δ^9 -THC.

A descarboxilação é importante, pois apenas os canabinoides na forma neutra apresentam alta afinidade pelos receptores de canabinoides (CB1 e CB2), sendo responsáveis pelas atividades farmacológicas nos mamíferos (Lewis-Bakker et al., 2019). A importância da descarboxilação também pode ser observada na extração dos canabinoides, pois as formas neutras são mais solúveis em solventes com baixa polaridade ou apolares, como o CO_2 supercrítico, do que as formas ácidas (Moreno et al., 2020a). Como exemplo, o rendimento dos canabinoides é maior na extração por fluido supercrítico após a descarboxilação das inflorescências.

Para determinar a concentração total de um determinado canabinoide, é realizada a somatória do teor do canabinoide na forma neutra com o teor do respectivo canabinoide na forma ácida, multiplicando-se pelo fator de conversão correspondente para ajustar a massa molecular, conforme o exemplo para cálculo do teor de CBD total na Equação 1 (AHP, 2014).

Equação 1.

$$CBD\ total = \% CBD + (\% CBDA \times 0,877)$$

A seguir, são apresentados os fatores de conversão utilizados para calcular o teor total de alguns canabinoides: CBDA, THCA e CBCA – 0,877; CBGA – 0,878; CBNA – 0,875, CBDVA e THCVA – 0,867 (Stack et al., 2021).

Quando o objetivo é identificar e quantificar os canabinoides ácidos, recomenda-

se a análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), pois trata-se de um método não destrutivo, onde os canabinoides ácidos permanecem na sua forma íntegra. Diferentemente das análises por cromatografia gasosa (CG), onde os canabinoides ácidos são descarboxilados devido à alta temperatura do injetor e da coluna de separação, não sendo possível a identificação e quantificação dos canabinoides ácidos. Contudo, esse método pode ser utilizado se o objetivo for quantificar canabinoides totais. Entretanto, se for realizada uma derivatização, é possível identificar e quantificar os canabinoides ácidos por CG (AHP, 2014).

Em relação aos efeitos da descarboxilação térmica nas inflorescências de *C. sativa*, ocorre a perda ou oxidação de alguns componentes do óleo essencial (OE) (Moreno et al, 2020a; Calzolari et al., 2017; Carvalho et al., 2023) e a diminuição do teor dos flavonoides na descarboxilação tanto por 1 h à 120 °C quanto por 2 h à 80 °C (Pellati et al., 2018b). Conforme resultados sobre a secagem com ar quente à 90 °C por 210 min, a perda de componentes do OE foi de 82,1 % (Chen et al., 2021). Os dados na literatura científica sobre os efeitos da descarboxilação em outros componentes, além dos canabinoides, em inflorescências ou extratos de *C. sativa* são muito escassos, porém tem grande relevância devido à atividades farmacológicas demonstradas por terpenos voláteis, flavonoides e ao efeito *entourage* ou comitiva.

MÉTODOS DE DESCARBOXILAÇÃO TÉRMICA PARA *C. sativa*

Os métodos de descarboxilação reportados na literatura científica com os maiores rendimentos de descarboxilação do CBDA e THCA estão listados na **Tabela 3.1**. No entanto, estes métodos carecem de informações sobre os teores de CBD e THC formados e se houve degradação. No único método que usou temperatura abaixo de 100 °C (90 °C), mesmo com o maior tempo de exposição o rendimento da descarboxilação em estufa do CBDA foi muito baixo – 13,7%. Os métodos de purificação mais promissores foram o 10 e 12, pois apresentaram 100 % de descarboxilação de CBDA e THCA, utilizando temperaturas e tempos de 100 °C, 6 min e 120 °C, 30 min, respectivamente.

Tabela 3.1. Métodos de descarboxilação em estufa utilizados nas inflorescências de *C. sativa* e porcentagens de descarboxilação dos canabinoides.

Métodos	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Descarboxilação (%)	Referências
1	160 (à vácuo)	30	CBDA: 97,1	Qamar et al. (2021)
2	120	45	CBDA: 95,3	Fernández et al. (2021)
3	100	1 e 2	CBDA: N. I.	Marzorati et al. (2020)
4	100	6	CBDA: 100	Marzorati et al. (2020)
5	142,5	59	CBDA: N. I.	Bouali et al. (2023)
6	90	210	CBDA: 13,7	Chen et al. (2021)
7	160 (à vácuo)	30	THCA: 99,3	Qamar et al. (2021)
8	145	30	THCA: 99,1 – 100	Ternelli et al. (2020)
9	115	40	THCA: 97,4	Ternelli et al. (2020)
10	100	120	THCA: 97,6	Fischedick et al. (2009)
11	120	45	THCA: 96,8	Fernández et al. (2021)
12	120	30	CBDA: 100 THCA: 100	Binello et al. (2023)
13*	120	45	CBDA: 100 THCA: 100	Binello et al. (2023)

*Microondas (Ethos® Lean). N. I. Não informado

O THCA apresenta uma taxa de descarboxilação maior do que o CBDA (Ryu et al., 2021), o que implica em tempos de descarboxilação diferentes. Ou seja, cada variedade de *C. sativa* pode ter uma temperatura e um tempo de descarboxilação específicos, de acordo com o teor de canabinoides.

Moreno et al. (2020a) avaliaram a eficiência da descarboxilação do CBDA, THCA e CBGA nas inflorescências frescas moída de *C. sativa* à 150 °C, por 20, 50 e 60 min (**Tabela 3.2**). Os resultados indicaram que a descarboxilação por 60 min foi a mais eficiente. No entanto, de forma controversa, 30 % dos canabinoides totais foram degradados na descarboxilação por 50 min, enquanto, por 60 min, não houve degradação. A descarboxilação por 20 min apresentou baixo teor de descarboxilação.

Tabela 3.2. Porcentagem de descarboxilação do CBDA, THCA e CBGA à 150 °C (adaptado de Moreno et al., 2020a).

Tempo (min)	CBDA (%)	THCA (%)	CBGA (%)
20	63	86	63
50	96	*	100
60	100	96	96

*Variedade não contém THCA.

A descarboxilação de CBDA, THCA e CBGA nas inflorescências frescas moídas foi avaliada em temperaturas variando de 80 – 160 °C por 5 – 140 min (Moreno et al., 2020b). Esta variedade de *C. sativa* é composta predominantemente por CBDA, sendo que os demais canabinoides foram biossintetizados em quantidades muito baixas. O perfil de descarboxilação do CBDA e CBGA foi semelhante. Nas temperaturas de 80 e 100 °C, nenhum canabinoide descarboxilou completamente. A descarboxilação do CBDA à 120, 140 e 160 °C foi de 100 % após 90, 60 e 30 min, respectivamente. Entretanto, antes de atingir o ápice da descarboxilação, o CBD formado começou a degradar após 60, 30 e 20 min nas temperaturas de 120, 140 e 160 °C, respectivamente. Para obter a descarboxilação total do THCA à 120, 140 e 160 °C foram necessários 60, 50 e 20 min, respectivamente. Contudo, as maiores quantidades de THC foram detectados com 50, 30 e 15 min, respectivamente. Conforme Moreno et al. (2020b), os canabinoides neutros começaram a degradar antes que seus análogos ácidos completassem a descarboxilação.

Para analisar a influência do oxigênio, parte das inflorescências foram embaladas em papel alumínio, lavadas com nitrogênio, seladas e aquecidas à 140 °C por 60 min. Na ausência de oxigênio, a descarboxilação do THCA, CBDA e CBGA foi mais rápida e a evaporação dos canabinoides foi evitada. Além disso, a estabilidade do THC foi maior, com a degradação em CBN ocorrendo de forma mais lenta. A altura da camada das inflorescências foi avaliada com 0,9 cm (camada fina) e 3,5 cm (camada profunda). Ao analisar a influência da altura das camadas de inflorescências, verificou-se que, na camada fina, a descarboxilação foi de 100 % para todos os canabinoides com 60 min, enquanto na camada profunda a descarboxilação foi de 89, 88 e 85 % para o CBDA, THCA e CBGA, respectivamente. Os autores sugeriram que a descarboxilação nas inflorescências em camada profunda foi mais lenta devido à menor área superficial exposta à circulação de ar e evaporação, ou as taxas mais lentas de transferência de calor (Moreno et al., 2020b).

Estudos cinéticos resultaram em cálculos para prever as condições de descarboxilação (tempo e temperatura) necessárias para obter as maiores quantidades de CBD e THC. As condições ideais sugeridas para a descarboxilação do CBDA foram à 80 °C por 25 h, sendo que a 90 °C por 12 h os resultados foram semelhantes. No caso do THCA, o método que apresentou os melhores resultados foi à 160 °C, por 6,5 min (Moreno et al., 2020b).

O método de descarboxilação utilizado por Romano e Hazekamp (2013) foi à 145 °C por 30 min em estufa. Os resultados mostraram que a descarboxilação foi completa, não sendo detectado os canabinoides THCA, CBGA e CBCA. Pacifici et al. (2017) também usaram método de descarboxilação à 145 °C por 30 min, que converteu todo o CBDA em CBD e THCA em THC. Contudo, nos dois casos, cerca de 5 – 10 % do THC formado foi degradado e converteu-se em CBN, sugerindo que os métodos foram mais eficientes para a descarboxilação do CBDA. A conversão do THC em CBN pode ocorrer por

superaquecimento, exposição à luz ou armazenamento prolongado (Carbone et al., 2010). Além disso, no estudo de Romano e Hazekamp (2013) foi verificada a redução significativa no teor dos componentes do OE, principalmente o β -pineno, mirceno, β -felandreno, *cis*-ocimeno, terpinoleno, β -cariofileno, humuleno, elemeno, δ -guaieno e γ -cadieneno.

Ryu et al. (2021) realizaram estudos de descarboxilação em estufa à 90, 105, 120 e 135 °C por 60 min. Os perfis de descarboxilação do CBDA e THCA foram semelhantes, sendo que à 90 e 105 °C o processo de descarboxilação foi ineficiente. Já nas temperaturas de 120 e 135 °C, a descarboxilação do CBDA e THCA foi de cerca de 100 % com 50 min, assim como foram observadas as maiores quantidades de CBD e THC. Portanto, o método à 120 °C, por 50 min foi o mais eficiente.

Já os estudos de descarboxilação realizados por Grijó et al (2018) com inflorescências de *C. sativa* à 90, 100 e 140 °C por 3 h, indicaram que as maiores quantidades de CBD nas temperaturas de 90, 100 e 140 °C foram obtidos após 120, 93 e 30 min de descarboxilação, respectivamente. Em relação ao THC, as maiores quantidades à 90, 100 e 140 °C foram obtidos após 150, 90 e 30 min de descarboxilação, respectivamente. As quantidades de CBD e THC diminuíram após atingirem os valores máximos, indicando que houve degradação. Nestes estudos, os autores não monitoraram as concentrações de CBDA e THCA, portanto não é possível avaliar a eficiência dos métodos de descarboxilação.

Carvalho et al. (2023) realizaram estudos de descarboxilação com inflorescências secas e moídas de duas variedades de *C. sativa*: uma variedade CBD e outra CBD: THC 1:1. As condições de descarboxilação em estufa foram: a) 100, 110, 120, 130, 140 e 150°C por 5 h para a variedade CBD, e b) 100, 110 e 120 por 5 h para a variedade CBD/THC 1:1. Os resultados de descarboxilação da variedade CBD mostraram que à 100 °C, 80 % do CBDA descarboxilou em 5 h; à 110 e 120 °C, 90 % do CBDA descarboxilou em 4 h; à 130 °C, > 95% do CBDA descarboxilou em 3 h e à 140 e 150 °C quase 100 % do CBDA descarboxilou com 1 h. Na descarboxilação da variedade CBD/THC 1:1, o teor máximo de THCA (90 %) descarboxilado foi obtido com 1 h em todas as temperaturas (100, 110 e 120°C), sendo que na sequência apresentou redução nas quantidades de THC formado. No entanto, o máximo de descarboxilação do CBDA (90 – 95 %) foi obtido com 5 h à 100 e 110 °C; enquanto à 120 °C, mais de 95 % de CBDA descarboxilou com 1 h, chegando a quase 100 % com 2 h. Conforme observado por Carvalho et al. (2023), a composição química das inflorescências de *C. sativa* influenciou no processo de descarboxilação, sendo a descarboxilação do CBDA mais rápida (mesma temperatura) na variedade CBD: THC 1:1.

Os estudos de descarboxilação de Fućak et al. (2023) foram realizados com kief. As inflorescências secas de *C. sativa* foram colocadas em uma peneira com malha de 100 mm para retirar os tricomas, produzindo um material concentrado em canabinoides. A descarboxilação foi realizada à 100, 110, 120, 130 e 140 °C, por 180 min. Nas temperaturas de 100 – 120 °C, a descarboxilação foi acima de 90 %. Contudo, o teor de CBD total apresentou redução após 40 min à 100 °C. Fućak et al. (2023) afirmaram que

em estufa à 130 e 140 °C, cerca de 100 % do CBDA foi descarboxilado em 140 e 60 min, respectivamente. Entretanto, a quantidade de CBD em ambas as temperaturas foi obtido com 20 min, apresentando redução em seguida. A maior quantidade CBDA descarboxilado à 140 °C foi com 20min, assim como a quantidade de CBD formado. Portanto, entende-se que o melhor método de descarboxilação do CBDA foi à 140 °C por 20 min. No modelo calculado para a cinética de descarboxilação do CBDA, os autores apontaram como melhor método a temperatura de 140 °C por 30 min, que foi semelhante ao observado (140 °C, por 20 min).

Em estudo sobre descarboxilação do THCA utilizando cabine de secagem à 50, 100 e 150 °C por 24 h, Taschwer e Schmid (2015) observaram que a temperatura de 50 °C pouco influenciou na descarboxilação, pois a quantidade do THCA reduziu de 12,2 para 11,7 % após 24 h, sem degradação do THC formado. À 100 e 150 °C, o THCA descarboxilou completamente com 2 e 1 h, respectivamente, enquanto a maior quantidade de THC foi obtido com 3 e 1 h, respectivamente. Contudo, o THC começou a degradar e, ao final do experimento (24 h), os teores de THC foram de 4,8 e 0,2 % nas temperaturas de 100 e 150 °C, respectivamente. Os autores concluíram que altas temperaturas (100 e 150 °C) por curto período (1 – 2 h) são ideias para a eficácia da descarboxilação do THCA, sem a degradação do THC.

Em estudos sobre a cinética de descarboxilação do CBDA no óleo da semente de *C. sativa* nas temperaturas de 80 e 90 °C, a perda de CBD total foi de 1 e 2 %, respectivamente, e não foram detectados produtos de degradação (artefatos) do CBD, sugerindo que a o CBDA formou apenas CBD, embora a descarboxilação não tenha sido completa (Citti et al., 2018). Em temperaturas acima de 100 °C, pode haver a evaporação do CBD e/ou a formação de artefatos. Portanto, Citti et al. (2018) sugerem que quanto maior a temperatura de descarboxilação, menor será o teor de CBD. Após a formação do CBD (**Figura 3.4**), este pode ser ciclizado e formar o Δ^9 -THC, que pode ser convertido em CBN ou Δ^8 -THC na presença de oxigênio. Por meio da fotoxidação ou pirólise, o CBD pode formar a CBE (Fućak et al., 2023).

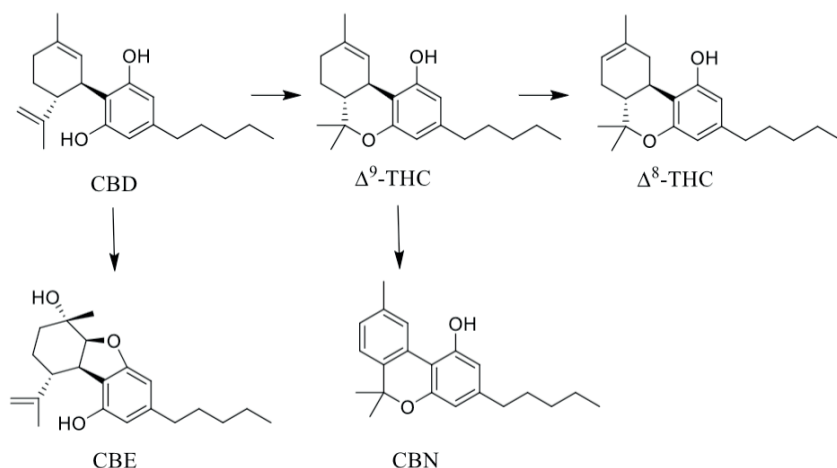


Figura 3.4. Canabinoides formados por meio da degradação do CBD (cannabidiol) durante a descarboxilação térmica: CBE (cannabielsoína), Δ^9 -THC (*delta*-9-tetrahydrocannabinol), Δ^8 -THC (*delta*-8-tetrahydrocannabinol), CBN (cannabinol).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Em sua maioria, os estudos sobre descarboxilação de canabinoides ácidos descritos na literatura realizaram experimentos com inflorescências de *C. sativa* e poucos com extratos. O método mais utilizado é a descarboxilação em estufa e outro método promissor é a descarboxilação em microondas.

Os parâmetros ideais do método de descarboxilação de canabinoides ácidos devem ser determinados para a temperatura, o tempo e a quantidade de inflorescências (ou de extrato) a fim de garantir sua descarboxilação completa e, ao mesmo tempo, evitar sua degradação e a formação de artefatos. Um fator independente do método que pode afetar a eficiência da descarboxilação é a composição química do material, sendo que um método de descarboxilação ideal para uma quimiovariante de *C. sativa* pode ser ineficiente para outra.

É importante ressaltar que a finalidade para a qual as inflorescências ou extratos serão utilizados também pode determinar os parâmetros de descarboxilação mais focados em CBD, THC, outros canabinoides, terpenos e/ou flavonoides. Dependendo da aplicação, a obtenção de extratos *full spectrum* (CBD, THC ou CBD: THC 1:1), outros tipos de extratos ou canabinoides isolados, o rendimento da descarboxilação dos canabinoides, a degradação de compostos de interesse ou a formação de artefatos podem ser moduladas de acordo com as condições do método. Além dos canabinoides, é importante também estudar os efeitos da descarboxilação das inflorescências sobre terpenos os voláteis e flavonoides e há poucos dados sobre a formação de artefatos a partir destes metabólitos secundários.

Dentre os métodos de descarboxilação para THCA e CBDA descritos na literatura, o método desenvolvido por Binello et al. (2023) à 120 °C por 30 min em estufa parece ser o mais eficiente, considerando o rendimento da descarboxilação, a temperatura e tempo menores do que os utilizados em outros métodos com alto rendimento da descarboxilação. Neste trabalho, as quantidades de CBDA e THCA descarboxilados foram de 100 %, no entanto, não foi determinado se houve a formação artefatos.

A maioria dos estudos científicos mencionam o rendimento da descarboxilação dos canabinoides, mas muitas vezes não determina os teores dos canabinoides neutros formados, principalmente, a cinética de descarboxilação. A identificação e quantificação de canabinoides ácidos, neutros e artefatos é muito importante, pois o método de descarboxilação (temperatura e tempo) pode levar à degradação dos produtos formados (ex. CBD e THC), além da formação de artefatos (ex. CBN e CBE) antes que os canabinoides ácidos (ex. CBDA e THCA) seja completamente descarboxilados.

A descarboxilação em estufa permite a utilização de grandes quantidades de inflorescências e pode incluir uma etapa de secagem prévia/posterior ou combinar a secagem e descarboxilação em uma única etapa, o que reduziria o tempo e o gasto energético. Uma desvantagem é que a descarboxilação em estufa pode causar alterações quantitativas e qualitativas nos componentes do OE.

Um método muito promissor é a descarboxilação por microondas, que demonstrou eficiência equivalente ao método realizado em estufa em tempo menor. Embora, os resultados mostrem a viabilidade do equipamento e método em escala laboratorial, ainda é necessário desenvolver equipamentos e otimizar o método para aplicação em escala industrial a custos acessíveis. Comparado ao custo de implementação das estufas, os equipamentos de microondas tem alto custo, porém, além da redução no tempo de descarboxilação, podem realizar outros processos como a extração do OE, secagem e descarboxilação em uma etapa sequencial, além de que pode ser utilizado para realizar a extração dos canabinoides. A ausência de circulação de ar durante a descarboxilação no microondas pode reduzir a degradação dos canabinoides neutros, como o CBD e THC, em comparação com a descarboxilação em estufa a temperaturas acima de 100 °C. A utilização de estufa à “vácuo” demonstrou ser eficiente na descarboxilação e poderia reduzir a degradação dos canabinoides neutros. Dados sobre a composição dos produtos formados durante a descarboxilação precisam ser mais explorados para verificar se há a degradação dos canabinoides neutros, além do estudo de outros metabólitos secundários.

A descarboxilação com inflorescências secas e moídas, tanto em estufa quanto em microondas, possibilitam a utilização de maior quantidade de material em relação a utilização das inflorescências integras e/ou frescas, proporcionando redução de tempo e de gasto energético. Como demonstrado, a altura da camada de inflorescências moídas influenciou na descarboxilação (Moreno et al., 2020b), o que indica a necessidade de mais estudos para determinar a altura ideal e outras variáveis, como a velocidade da circulação do ar.

Os modelos matemáticos podem ajudar a selecionar o método mais viável e reduzir o tempo de análise, quantidade de material, consumíveis e gasto energético. No entanto, esses modelos precisam ser analisados e comprovados experimentalmente quanto a sua eficiência. Alguns estudos envolvendo modelos matemáticos para prever um método ideal de descarboxilação em estufa foram realizados. Em um dos estudos, os parâmetros de tempo e temperatura indicados pelo modelo matemático foram testados em estufa demonstrando sua eficiência. As condições de secagem indicadas pelo modelo matemático e testadas em estufa que apresentaram maior eficiência na descarboxilação do CBDA para as inflorescências frescas foram à 140 °C por 20 min.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN HERBAL PHARMACOPOEIA. ***Cannabis* Inflorescence - *Cannabis* spp: Standards of Identity, Analysis, and Quality Control**. 2014.
- BINELLO, A.; ROSSO, E.; GANDLEVSKIY, N.; CARNAROGLIO, D.; VISINONI, F.; DI FRANCO, M.; BARGE, A.; CRAVOTTO, G. A new prototype reactor for the fast microwave-assisted decarboxylation and extraction of cannabinoids in olive oil from *Cannabis* inflorescences. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, 36, 101303, 2023.
- BOUALI, M.; BABACAN, U.; AL BAYATI, M. H. M.; GULMEZ, E.; CENGİZ, M. F. Validation of high-performance liquid chromatographic methods for the optimization of decarboxylation and quantitative analysis of major cannabinoids in different parts of *Cannabis* plants. Available at SSRN 4604497.
- CALZOLARI, D.; MAGAGNINI, G.; LUCINI, L.; GRASSI, G.; APPENDINO, G.B.; AMADUCCI, S. High added-value compounds from *Cannabis* threshing residues. **Industrial Crops and Products**, 108, 558-563, 2017.
- CARBONE, M.; CASTELLUCCIO, F.; DANIELE, A.; SUTTON, A.; LIGRESTI, A.; DI MARZO, V.; GAVAGNIN, M. Chemical characterisation of oxidative degradation products of Δ^9 -THC. **Tetrahedron**, 66, 49, 9497-9501, 2010.
- CARVALHO, V. M.; CARMO, J. S.; SANTOS, L. M. G.; ALMEIDA, F. G.; ROCHA, E. D.; VIEIRA, A. C. M.; FERREIRA, J. A. B.; JACOB, S. C.; STRONGIN, R. M.; SILVA, A. J. R. Pharmaceutical evaluation of medical *Cannabis* extracts prepared by artisanal and laboratory techniques. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 1-12, 2023.
- CHEN, C.; WONGSO, I.; PUTNAM, D.; KHIR, R.; PAN, Z. Effect of hot air and infrared drying on the retention of cannabidiol and terpenes in industrial hemp (*Cannabis sativa* L.). **Industrial Crops and Products**, 172, 114051, 2021.
- CLAYDEN, J. P.; GREEVES, N.; WARREN, S. **Organic Chemistry**. 2nd. Edition. Oxford University Press, USA. 2012, 1234p.
- CITTI, C.; PACCHETTI, B.; VANDELLI, M. A.; FORNI, F.; CANNAZZA, G. Analysis of cannabinoids in commercial hemp seed oil and decarboxylation kinetics studies of cannabidiolic acid (CBDA). **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 149, 532-540, 2018.

FERNANDEZ, S.; CARRERAS, T.; CASTRO, R.; PERELMUTER, K.; GIORGI, V.; VILA, A.; ROSALES, A.; PAZOS, M.; MOYNA, G.; CARRERA, I.; FOGOLÍN, M. B.; GARCÍA-CARNELLI, C.; CARRERA, I.; VIEITEZ, I. A comparative study of supercritical fluid and ethanol extracts of cannabis inflorescences: Chemical profile and biological activity. **The Journal of Supercritical Fluids**, 179, 105385, 2022.

FILER, C. N. Acidic cannabinoid decarboxylation. **Cannabis and Cannabinoid Research**, 7, 3, 262-273, 2022.

FISCHEDICK, J. T.; GLAS, R.; HAZEKAMP, A.; VERPOORTE, R. A qualitative and quantitative HPTLC densitometry method for the analysis of cannabinoids in *Cannabis sativa* L. **Phytochemical Analysis**, 20, 5, 421-426, 2009.

FUČAK, T.; KREFT, S.; SVEDRUŽIĆ, Ž. M.; TAVČAR, E. Mechanism and kinetics of CBDA decarboxylation into CBD in hemp. **Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology**, 32, 3, 608-621, 2023.

GRIJÓ, D. R.; OSORIO, I. A. V.; CARDOZO-FILHO, L. Supercritical extraction strategies using CO₂ and ethanol to obtain cannabinoid compounds from Cannabis hybrid flowers. **Journal of CO₂ Utilization**, 28, 174-180, 2018.

LEWIS-BAKKER, M. M.; YANG, Y.; VYAWAHARE, R.; KOTRA, L. P. Extractions of medical cannabis cultivars and the role of decarboxylation in optimal receptor responses. **Cannabis and Cannabinoid Research**, 4, 3, 183-194, 2019.

MARZORATI, S.; FRISCIONE, D.; PICCHIB, E.; VEROTTA, L. Cannabidiol from inflorescences of *Cannabis sativa* L.: Green extraction and purification processes. **Industrial Crops and Products**, 155, 112816, 2020.

MORENO, T.; MONTANES, F.; TALLON, S. J.; FENTON, T.; KING, J. W. Extraction of cannabinoids from hemp (*Cannabis sativa* L.) using high pressure solvents: An overview of different processing options. **The Journal of Supercritical Fluids**, 161, 104850, 2020a.

MORENO, T.; DYER, P.; TALLON, S. Cannabinoid decarboxylation: a comparative kinetic study. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, 59, 46, 20307-20315, 2020b.

PACIFICI, R.; MARCHEI, E.; SALVATORE, F.; GUANDALINI, L.; BUSARDÒ, F. P.; PICHINI, S. Evaluation of cannabinoids concentration and stability in standardized preparations of cannabis tea and cannabis oil by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, 55, 10, 1555-1563, 2017.

PELLATI, F.; BORGONETTI, V.; BRIGHENTI, V.; BIAGI, M.; BENVENUTI, S.; CORSI, L. *Cannabis sativa* L. and nonpsychoactive cannabinoids: Their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer. **BioMed Research International**, 1691428, 2018a.

PELLATI, F.; BRIGHENTI, V.; SPERLEA, J.; MARCHETTI, L.; BERTELLI, D.; BENVENUTI, S. New methods for the comprehensive analysis of bioactive compounds in *Cannabis sativa* L. (hemp). **Molecules**, 23, 10, 2639, 2018b.

QAMAR, S.; TORRES, Y. J.; PAREKH, H. S.; FALCONER, J. R. Effects of ethanol on the supercritical carbon dioxide extraction of cannabinoids from near equimolar (THC and CBD balanced) cannabis flower. **Separations**, 8, 9, 154, 2021.

ROMANO, L. L.; HAZEKAMP, A. Cannabis oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine. **Cannabinoids**, 1, 1, 1-11, 2013.

RYU, B. R.; ISLAM, M. J.; AZAD, M. O. K.; GO, E. J.; RAHMAN, M. H.; RANA, M. S.; LIM, Y. S.; LIM, J. D. Conversion characteristics of some major cannabinoids from hemp (*Cannabis sativa* L.) raw materials by new rapid simultaneous analysis method. **Molecules**, 26, 14, 4113, 2021.

STACK, G. M.; TOTH, J. A.; CARLSON, C. H.; CALA, A. R.; MARRERO-GONZÁLEZ, M. I.; WILK, R. L.; GENTNER, D. R.; CRAWFORD, J. L.; PHILIPPE, G.; ROSE, J. K. C.; VIANDS, D. R.; SMART, C. D.; SMART, L. B. Season-long characterization of high-cannabinoid hemp (*Cannabis sativa* L.) reveals variation in cannabinoid accumulation, flowering time, and disease resistance. **GCB Bioenergy**, 13, 4, 546-561, 2021.

TAN, Z.; CLOMBURG, J. M.; GONZALEZ, R. Synthetic pathway for the production of olivetolic acid in *Escherichia coli*. **ACS Synthetic Biology**, 7, 8, 1886-1896, 2018.

TASCHWER, M.; SCHMID, M. G. Determination of the relative percentage distribution of THCA and Δ^9 -THC in herbal cannabis seized in Austria—Impact of different storage temperatures on stability. **Forensic Science International**, 254, 167-171, 2015.

TERNELLI, M.; BRIGHENTI, V.; ANCESCHI, L.; POTO, M.; BERTELLI, D.; LICATA, M.; PELLATI, F. Innovative methods for the preparation of medical Cannabis oils with a high content of both cannabinoids and terpenes. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 186, 113296, 2020.

WANG, M.; WANG, Y.; AVULA, B.; RADWAN, M. M.; WANAS, A. S.; ANTWERP, J. V.; PARCHER, J. F.; ELSOHL, M. A.; KHAN, I. A. Decarboxylation study of acidic cannabinoids: a novel approach using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography/photodiode array-mass spectrometry. **Cannabis and Cannabinoid Research**, 1, 1, 262-271, 2016.

MOAGEM

Data de aceite: 02/01/2025

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Sven Zalewski

Luis Vitor Silva Sacramento

DEFINIÇÃO E IMPORTÂNCIA

A moagem (ou cominuição) tem como principal finalidade reduzir o tamanho do material vegetal ou droga vegetal, possibilitando uma extração mais eficiente. A diminuição do tamanho de partícula da droga vegetal aumenta a área de contato superficial específica favorecendo a permeabilidade do solvente nas células vegetais, resultando em maior rendimento no processo extrativo. A moagem pode tornar a droga vegetal homogênea quanto suas características morfológicas e diminuir o volume de material a ser armazenado, em comparação com a droga vegetal íntegra ou rasurada. Entretanto, a moagem pode

favorecer o aumento da absorção da umidade e a contaminação microbiológica, além de diminuir o teor de componentes voláteis e termolábeis (Atkins, 2019; Patel et al., 2017; Simões et al., 2017).

Quando o objetivo da moagem é somente o armazenamento, ela pode ser realizada de forma grosseira inicialmente (pré-moagem), e a moagem mais fina e homogênea (pulverização) é efetuada apenas antes da extração, prevenindo a perda ou degradação de componentes da droga vegetal, como por exemplo, compostos voláteis do óleo essencial (Simões et al., 2010).

A moagem é realizada por forças mecânicas, como o seccionamento (cisalhamento), rasuração (raspagem) e impacto (concussão). O método de moagem geralmente considerado mais eficiente é aquele que produz os menores tamanhos de partículas, gerando o mínimo de calor e utilizando a menor quantidade de energia, atendendo, assim, também aos princípios da química verde, que visa reduzir custos, tempo, consumo energético

e o uso de solventes tóxicos sem prejudicar o método (Atkins, 2019; Patel et al., 2017; Simões et al., 2010; Simões et al., 2017; Anastas e Eghbali, 2010).

O moinho de facas opera com o princípio de seccionamento e é utilizado para materiais secos mais friáveis, como folhas, flores, frutos (dependendo da constituição) e ervas inteiras. Por outro lado, na moagem em moinhos de discos, o princípio de fragmentação é a rasuração. Moinhos de bolas, pinos, martelo e jato de ar utilizam o princípio de fragmentação por impacto, sendo utilizados para moer materiais mais duros, como cascas, raízes e sementes (Simões et al., 2010).

A granulometria da droga vegetal pulverizada deve ser determinada e padronizada na cadeia produtiva de fitoterápicos e fitofármacos, pois pode influenciar a composição química qualitativa ou quantitativa dos extratos vegetais (Simões et al., 2010). A análise granulométrica visa determinar o grau de divisão dos pós, que é expresso pela referência à abertura nominal da malha do tamis utilizado. A Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, no seu Volume 1, item 5.2.11 “Determinação da granulometria dos pós”, classifica os pós como grosso, moderadamente grosso, semifino, fino e finíssimo, empregando tamises com abertura entre 1,70 mm e 125 µm (Brasil, 2019).

MÉTODOS DE MOAGEM DAS INFLORESCÊNCIAS DE *C. sativa*

Entre os tipos de moinhos utilizados para as inflorescências de *C. sativa*, os convencionais moinhos de facas e moinhos de bolas são os mais comuns. Outros métodos de pulverização em pequena escala incluem a moagem em moedores para grãos de café, *mixers* e almofarizes. Os moinhos de facas, que têm como princípio de moagem o seccionamento, são recomendados para a moagem de flores (Simões et al., 2010). No entanto, não há uma definição clara do moinho ideal para a moagem das inflorescências secas de *C. sativa*. Neste tipo de equipamento, é fundamental que o teor de umidade da droga vegetal íntegra esteja abaixo de 14 %, não apenas para evitar o crescimento microbiológico durante o armazenamento prévio à moagem, mas também para evitar entupimento ou travamento do moinho (Simões et al., 2017). Conforme a AHP (2014), o teor de umidade máximo recomendado para as inflorescências secas é de 10 %. Além da umidade residual, os componentes lipofílicos das inflorescências de *C. sativa*, como ceras (epiderme) e óleo-resina (tricomas secretores), também podem causar entupimento ou travamento do moinho de facas (Atkins, 2019). Os componentes retidos no interior do moinho podem ser recuperados ao lavar o moinho com etanol, obtendo um extrato concentrado em canabinoides. O método de criomoagem (utilizando nitrogênio líquido em almofariz) é uma opção para minimizar a perda dos componentes retidos em moinhos.

Há moinhos de facas acoplados a um sistema com bomba de vácuo coletando o pó gerado diretamente em um recipiente fechado. Portanto, é um sistema mais eficiente que os demais, pois evita o acúmulo de material no interior do moinho, diminuindo a

contaminação da área de moagem com pó, o que é interessante no processo de moagem das inflorescências de *C. sativa* (Roggen e Grauerholz, 2020).

De acordo com dados de um fabricante de moinhos de facas, as amostras de inflorescências pulverizadas de *C. sativa* com tamanho médio das partículas de 2,0 mm apresentaram maiores teores de canabinoides e de óleo essencial (OE), considerando os tamanhos médios das partículas compreendidos entre 2,0 – 10,0 mm, além de material não moído (Kamble et al., 2019). Ao utilizar o moinho de facas para moer as inflorescências de *C. sativa*, Vági et al. (2020) verificaram que o tamanho médio das partículas foi de 0,3 a 0,5 mm. O tamanho final das partículas na moagem em moinho de facas depende da distância entre a faca e a contra-faca e também da abertura da malha da peneira localizada na saída do pó.

Ao realizar a moagem cíclica das inflorescências de *C. sativa* (quatro moagens subsequentes) utilizando moinho de bolas, Morehouse et al. (2021) observaram que o rendimento das partículas com tamanho médio < 1,25 mm aumentou de 11,2 % na primeira moagem para 60,2 % na quarta moagem, conforme dados da análise granulométrica. Os autores também observaram que o rendimento de CBD total (CBD + CBDA) aumentou conforme aumentou o número de ciclos, pois o tamanho médio das partículas diminuiu a cada ciclo de moagem, além de que esta moagem cíclica não gerou a descarboxilação dos canabinoides ácidos (CBDA e THCA).

A velocidade de rotação é um fator importante na moagem em moinho de facas, conforme Kamble et al. (2019). Na faixa de velocidade de rotação avaliada entre 300 a 3000 rpm, a velocidade de 300 rpm foi considerada a ideal para obter o tamanho médio das partículas de 2,0 mm e evitar a diminuição do rendimento de canabinoides e OE das inflorescências de *C. sativa* (Roggen e Grauerholz, 2020).

Sagili et al. (2023) realizaram a moagem de inflorescências secas por liofilização (24 h) de *C. sativa* por diferentes métodos. As amostras de material pulverizado foram classificadas em três tipos de acordo com o tamanho das partículas: fina (0,25 – 0,5 mm) – moendo em moedor de café, média (0,5 – 2,0 mm) e grossa (2,0 – 4,0 mm), ambas moídas em *mixer*. Os autores observaram que o extrato obtido com partículas finas apresentou maior rendimento (m/m), bem como maiores teores de canabinoides (CBGA, CBD, THCA e THC) e de OE (monoterpenos e sesquiterpenos), em relação aos extratos com partículas médias e grossas. Oduola et al. (2022) moeram as inflorescências de *C. sativa* em moedor para grãos de café obtendo partículas com tamanho médio de 6,0 mm.

Eöry et al. (2001), ao analisarem o teor de THC em inflorescências secas de *C. sativa* moídas em *mixer* na faixa de tamanho de partículas entre 0,063 – 0,8 mm, observaram maior teor de THC nos extratos com partículas entre 0,063 – 0,125 mm. Embora o teor de THC nos extratos com partículas entre 0,125 – 2,0 mm e < 0,063 não apresentassem diferenças significativas, sugere-se que o tamanho ideal de partículas para obter os maiores teores de THC foi de até 2,0 mm.

Em testes de extrações por hidrodestilação realizados com inflorescências de *C. sativa* íntegras e moídas em mixer, foram observados maiores teores de OE nas inflorescências íntegras em até 20 min. Nas extrações de 20 a 80 min as inflorescências moídas apresentaram maiores teores de OE, sugerindo que a moagem facilitou a extração do OE das inflorescências de *C. sativa*. A moagem aumentou significativamente o rendimento de monoterpenos, sesquiterpenos e canabinoides no OE (Zheljazkov et al., 2020).

Brown et al. (2019) realizaram moagem das inflorescências secas de *C. sativa* em almofariz utilizando nitrogênio líquido, obtendo resultados satisfatórios (pó bem fino), segundo os autores.

A moagem convencional interfere na estabilidade dos componentes das amostras, devido a geração de calor, podendo causar a descarboxilação dos canabinoides, evaporação e/ou alteração da composição do óleo essencial, além da degradação de pesticidas contaminantes (Atkins, 2019; Pegoraro et al., 2019). Dessa maneira, a moagem com o material vegetal previamente congelado (criomoagem), através da utilização de ar, dióxido de carbono e nitrogênio resfriados e/ou liquefeitos, assim como a utilização de nitrogênio líquido durante a moagem, evita o aquecimento e a degradação de componentes instáveis termicamente, como os componentes de OE. Os tricomas das inflorescências de *C. sativa* contém monoterpenos e sesquiterpenos, importantes devido a sua ação farmacológica e por conferirem odor característico a droga vegetal e derivados, sendo a criomoagem uma opção para evitar sua perda e degradação (Atkins, 2019; Marzorati et al., 2020).

A utilização de gelo seco (dióxido de carbono) requer três vezes o peso da amostra das inflorescências frescas de *C. sativa* (Patel et al., 2017) para o seu congelamento. Porém, uma alternativa ao congelamento das inflorescências por gases ou gelo seco pode ser o pré-congelamento em ultrafreezer a temperaturas entre -20 à -80 °C, por 24 h antes da criomoagem (Wilczek et al., 2004).

O congelamento das amostras causa encolhimento da estrutura cristalina, criando micro rachaduras, assim necessita-se de menos energia para moer o material vegetal. Portanto, a criomoagem permite obter partículas menores do que os métodos de moagem convencionais, além de reduzir o entupimento causado por material vegetal com altos teores de ceras e óleos (Atkins, 2019). O moinho mais utilizado na criomoagem é o moinho de facas.

Informações da literatura sobre a densidade aparente (ou densidade global) das inflorescências de *C. sativa* são raras. Para as inflorescências secas e pulverizadas, a densidade variou entre 225 – 250 g/L, já a densidade das inflorescências frescas varia entre 1300 – 1500 g/L, enquanto das inflorescências secas entre 100 – 125 g/L (Roggen e Grauerholz, 2020; Grijó et al., 2018). De acordo com estes dados sobre densidade, a moagem pode reduzir o volume de armazenagem em cerca de 50 %.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A moagem da droga vegetal íntegra de cannabis é essencial para realizar com eficiência a extração dos metabólitos secundários bioativos como os canabinoides, componentes do OE e flavonoides das inflorescências de *C. sativa*, devido ao aumento da superfície de contato com o solvente extrator. Também é importante para reduzir o espaço de armazenamento da droga vegetal, em várias circunstâncias.

Alguns cuidados devem ser seguidos na moagem, por exemplo, monitorar a possível formação de produtos de degradação térmica de substâncias termolábeis. A realização da limpeza adequada dos equipamentos é necessária para evitar a contaminação microbiológica e contaminação cruzada com material previamente moído.

Com relação à granulometria da droga vegetal pulverizada, somente um trabalho apresentou sugestão de tamanho médio ideal de partículas das inflorescências de *C. sativa* para obtenção dos maiores teores de canabinoides e de OE, que foi de 2,0 mm. Entretanto, são necessários mais trabalhos científicos para corroborar esta afirmação. O moinho recomendado para a moagem das inflorescências de *C. sativa* é o moinho de facas, devido a suas características ideais para moer materiais friáveis.

Como a secagem reduz o volume e a massa do material vegetal, além de minimizar os riscos de contaminação microbiológica, ou reações enzimáticas e de hidrólise, o ideal para uma escala industrial, seria realizar a moagem convencional em moinho de facas após a secagem das inflorescências de *C. sativa*. O método preconizado para criomoagem requer o congelamento prévio das inflorescências por no mínimo 24 h, e secagem após a trituração. Nesse processo, o fato das inflorescências congeladas não serem liofilizadas anteriormente a moagem, há riscos de degradação e contaminação microbiológica. Na criomoagem também não há redução do peso e volume das inflorescências da *C. sativa*, caso não se proceda a uma secagem subsequente, e além, gera aumento de consumo energético, custo e tempo, o que está em desacordo com os princípios de química verde. A criomoagem apresenta outras desvantagens, como os custos elevados de aquisição de ultrafreezer e dos gases (principalmente de nitrogênio líquido), maior consumo energético, tempo total do processo e riscos de queimaduras e asfixia (Morales, et al., 2017; Anastas e Eghbali, 2010; Wilczek et al., 2004).

REFERÊNCIAS

AMERICAN HERBAL PHARMACOPOEIA. **Cannabis Inflorescence - Cannabis spp: Standards of Identity, Analysis, and Quality Control**. 2014.

ATKINS, P. L. Sample processing and preparation considerations for solid cannabis products. **Journal of AOAC International**, 102, 2, 427-433, 2019.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 6ª ed. Volume I. Brasília: Agência Nacional da Vigilância Sanitária, 2019.

BROWN, A. K.; XIA, Z.; BULLOCH, P.; IDOWU, I.; FRANCISCO, O.; STETEFELD, J.; STOUT, J.; ZIMME, J.; MARVIN, C.; LETCHER, R. L.; TOMY, G. Validated quantitative cannabis profiling for Canadian regulatory compliance-cannabinoids, aflatoxins, and terpenes. **Analytica Chimica Acta**, 1088, 79-88, 2019.

EÖRY, L.; DÁNOS, B.; VERESS, T. Supercritical fluid extraction of tetrahydrocannabinol from marihuana study of the effect of particle size. **Problems of Forensic Sciences**, 47, 322-327, 2001.

GRIJÓ, D. R.; OSORIO, I. A. V.; CARDOZO-FILHO, L. Supercritical extraction strategies using CO₂ and ethanol to obtain cannabinoid compounds from Cannabis hybrid flowers. **Journal of CO₂ Utilization**, 28, 174-180, 2018.

KAMBLE, A.; BAKAL, P.; PATIL, K. **Novel Dryer cum Grinding Unit: A Thermal Analysis of Herbs Drying**. In: Advances in Fluid and Thermal Engineering: Select Proceedings of FLAME 2018. Springer Singapore, 2019, p. 389-399.

MARZORATI, S.; FRISCIONE, D.; PICCHI, E.; VEROTTA, L. Cannabidiol from inflorescences of *Cannabis sativa* L.: Green extraction and purification processes. **Industrial Crops and Products**, 155, 112816, 2020.

MORALES, I.; KESHAVAMURTHY, J.; PATEL, N.; THOMSON, N. Inert gas asphyxiation: A liquid nitrogen accident. **Chest**, 152, A378, 2017.

MOREHOUSE, Z. P.; RYAN, G. L.; PROCTOR, C. M.; OKPARANTA, A.; TODD, W.; BUNTING, D.; WHITE, T.; PAREZ, S.; MILLER, B.; COLON, V.; EASPARRO, B.; ATWOOD, J.; PARK, Y.; NASH, R. J. A proposed method of sample preparation and homogenization of hemp for the molecular analysis of cannabinoids. **SN Applied Sciences**, 3, 8, 762, 2021.

ODUOLA, A. A.; LUTHRA, K.; ATUNGULU, G. G. Determination of moisture sorption isotherms of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) flower and leaf composite powders. **Industrial Crops and Products**, 186, 115201, 2022.

PATEL, B.; WENE, D.; FAN, Z. Qualitative and quantitative measurement of cannabinoids in cannabis using modified HPLC/DAD method. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 146, 15-23, 2017.

PEGORARO, C. N.; NUTTER, D.; THEVENON, M.; RAMIREZ, C. L. Chemical profiles of *Cannabis sativa* medicinal oil using different extraction and concentration methods. **Natural Product Research**, 35, 1-4, 2019.

POU, K. J.; RAGHAVAN, V. Recent advances in the application of high-pressure processing-based hurdle approach for enhancement of food safety and quality. **Journal of Biosystems Engineering**, 45, 175-187, 2020.

ROGGEN, M.; GRAUEHHOLZ, B. **Optimizing Cannabis extraction yield by precision milling**. Fritsch-us, 2020. Disponível em: < www.fritsch-us.com >. Acesso em: 28 de agosto de 2023.

SAGILI, S. U. K. R.; ADDO, P. W.; MACPHERSON, S.; SHEARER, M.; TAYLOR, N.; PARIS, M.; LEFSRUD, M.; ORSAT, V. Effects of Particle Size, Solvent Type, and Extraction Temperature on the Extraction of Crude Cannabis Oil, Cannabinoids, and Terpenes. **ACS Food Science & Technology**, 3, 1203-1215, 2023.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. In. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 7ª ed. Ed. Artmed Porto Alegre, 2017, 486p.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. UFRGS e UFSC, 2010, 1104p.

VÁGI, E.; BALÁZS, M.; KOMOCZI, A.; MIHALOVITS, M.; SZEKELY, E. Fractionation of phytocannabinoids from industrial hemp residues with high-pressure technologies. **The Journal of Supercritical Fluids**, 164, 104898, 2020.

WILCZEK, M.; BERTLING, J.; HINTEMANN, D. Optimised technologies for cryogenic grinding. **International Journal of Mineral Processing**, 74, S425–S434, 2004.

ZHELJAZKOV, V. D.; SIKORA, V.; SEMERDJIEVA, I. B.; KACÁNIOVÁ, M.; ASTATKIE, T.; DINCHEVA, I. Grinding and fractionation during distillation alter hemp essential oil profile and its antimicrobial activity. **Molecules**, 25, 17, 3943, 2020.

ARMAZENAMENTO

Data de aceite: 02/01/2025

Flávio Alexandre Carvalho

André Gonzaga dos Santos

Caio Humberto Perego

DEFINIÇÃO E IMPORTÂNCIA

O armazenamento tem o objetivo de manter o material vegetal ou a droga vegetal conservada até ser utilizada e deve ser realizado pelo menor tempo possível respeitando os prazos de validade, evitando ou minimizando alterações na composição e nos teores dos metabólitos secundários. Em geral, para evitar a degradação dos metabólitos secundários é indispensável manter a droga vegetal em temperaturas inferiores à 20 °C, sem exposição à luz, ao oxigênio e mantendo a umidade relativa (UR) entre 40 – 60 % (Cunha, 2005). Quando as inflorescências de *Cannabis sativa* L. são expostas a luz, calor, oxigênio e umidade durante o período de armazenamento, ocorre a degradação dos canabinoides e dos componentes do

óleo essencial (OE), principalmente se o armazenamento for prolongado (Deidda et al., 2022; Cirrincione et al., 2021). Além disso, os flavonoides, mesmo em condições ideais de armazenamento, podem isomerizar e/ou degradar (Clarke, 1981).

No processo de degradação dos canabinoides, ocorre a conversão de um canabinoide em outro canabinoide, geralmente denominados como artefatos, que podem ser gerados durante o armazenamento, formando compostos que não estavam presentes nas plantas *in natura* (Pellati et al., 2018; Elsohly e Slade, 2005). Os níveis de artefatos podem ser utilizados para monitorar o processo de degradação (Flemming et al., 2007), determinar a idade aproximada e as condições de armazenamento (Cirrincione et al., 2021). Conforme Montone et al. (2020), os canabinoides dos tipos CBT (canabitríol), CBE (canabielsoina) e CBL (canabiciolol) são gerados através da oxidação ou presença de luz durante o armazenamento, secagem ou extração. Na

Figura 5.1 é possível observar a conversão dos canabinoides: Δ^9 -THC em Δ^8 -THC, CBN e CBT; Δ^9 -THCA em Δ^8 -THCA e CBNA; CBD em CBE; CBC em CBL; e CBCA em CBLA, durante as etapas de armazenamento, secagem e extração.

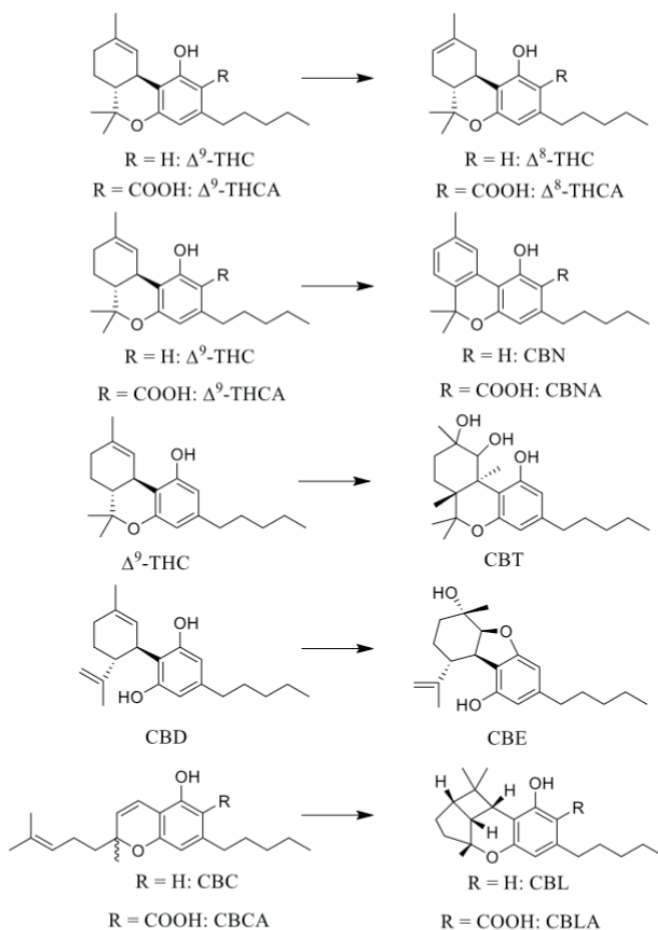


Figura 5.1. Canabinoides e seus respectivos artefatos. THC: tetrahydrocanabinol, THCA: ácido tetrahydrocanabinol, CBN: canabinol, CBNA: ácido canabinólico, CBT: canabitríol, CBD: canabidiol, CBE: canabielsoina, CBC: cannabicromeno, CBCA: ácido cannabicromênico, CBL: canabíciclo e CBLA: ácido cannabíciclico.

A composição química do OE presente nas inflorescências frescas, secas íntegras ou moídas de *C. sativa* apresenta alterações quantitativas e qualitativas devido a influência da temperatura e oxidação durante o armazenamento (Pavlovic et al., 2018). De acordo com os estudos de Ross e Elsohly (1996), o teor de OE diminuiu 55 % nas inflorescências secas e moídas de *C. sativa* após 3 meses de armazenamento à temperatura ambiente. O teor de monoterpenos no OE diminuiu por serem mais voláteis, paralelamente o teor dos sesquiterpenos aumentou devido serem menos influenciados pelas etapas

de secagem e armazenamento (Carvalho et al., 2022). Os componentes do OE, que geralmente apresentam alterações no teor, em decorrência do tempo de armazenamento são o β -mirceno, limoneno e linalol (monoterpenos) e os sesquiterpenos β -elemeno, (*E*)-cariofileno e óxido de cariofileno (Booth et al., 2017; Ross e Elsohly 1996).

ESTUDOS DE ESTABILIDADE DOS CANABINOIDES NAS INFLORESCÊNCIAS DE *C. sativa*

As condições recomendadas de acondicionamento das inflorescências secas e moídas de *C. sativa* são em embalagens primárias com baixa permeabilidade a umidade, como o polietileno, e em tambores de fibra selados, como as embalagens secundárias, na ausência de luz e oxigênio, com atividade de água mantida em $0,60 \pm 0,05$. O teor de umidade das inflorescências secas deve ser inferior a 10 %, sendo que o armazenamento em local seco evita desenvolvimento de microrganismos e de micotoxinas, como as aflatoxinas.

A temperatura de armazenamento por período curto (até 90 dias) é de 18 à 20 °C e UR até 40 %, enquanto no armazenamento por período longo (até 1 ano) à temperatura de armazenamento é de -20 °C (Kwasnica et al., 2020; Sarma et al., 2020; Harvey, 1990). O prazo de validade das inflorescências de *C. sativa* foi avaliado por Oduola et al. (2022) à 20 °C, 61 % UR e teor de umidade de 10,6 %, resultando no prazo de validade previsto de 60 dias. O armazenamento em temperatura acima de 27 °C ou à temperatura ambiente, assim como o recongelamento, são inadequados e devem ser evitados (Meija et al., 2022; Backes, 2014).

O armazenamento das inflorescências secas em sacos plásticos contendo gás nitrogênio, sendo embaladas à vácuo evita a oxidação dos componentes de *C. sativa* por ser um gás inerte e por reduzir o volume de oxigênio em cerca de 1,0 %. No entanto, além de não evitar o desenvolvimento de microrganismos, os componentes podem degradar se a temperatura de armazenamento aumentar (Backes, 2014), além de elevar os custos de armazenamento.

Através dos dados da literatura sobre condições de armazenamento das inflorescências de *C. sativa* (Tabela 5.1), é possível observar 3 faixas de temperaturas utilizadas: entre -18 à -24 °C (criopreservação), 4 °C e entre 18 à 25 °C, o que é semelhante a temperatura ambiente. Foi verificado que é mais comum armazenar as inflorescências de *C. sativa* secas e moídas do que frescas e íntegras, em temperaturas entre -18 à -24 °C e ausência de luz. A UR (49,3 %) foi indicada em apenas uma publicação e o período de armazenamento (2 – 7 dias) foi informado apenas em duas publicações.

Tabela 5.1. Condições de armazenamento das inflorescências de *C. sativa*.

Métodos ^a	Seca ou Fresca	Moagem	Temperatura (°C)	Referências
1	seca	moída	-24	Wang et al. (2016)
2	seca	moída	-22	Cardenia et al. (2018)
3	seca	N. I.	-20	Carvalho et al. (2023)
4	seca	N. I.	-20	Carvalho et al. (2022)
5	fresca	N. I.	-20	Brighenti et al. (2022)
6	fresca	N. I.	-20	Todd et al. (2022)
7	fresca	N. I.	-20	Chen et al. (2021)
8 ^b	fresca	N. I.	-20	Challa (2020)
9	seca	moída	-20	Brown et al. (2019)
10	seca	moída	-20	Romano e Hazekamp (2013)
11	fresca	moída	-20	Omar et al. (2013)
12 ^c	seca	N. I.	-20	Hazekamp et al. (2004)
13 ^b	fresca	N. I.	-18	Gunjevic et al. (2021)
14	seca	moída	Temp. ambiente	Ocmin et al. (2021)
15	fresca	moída	Temp. ambiente	Moreno et al. (2020)
16	seca	moída	Temp. ambiente	Marzorati et al. (2020)
17	seca	moída	Temp. ambiente	Popp et al. (2019)
18	seca	moída	Temp. ambiente	Pacifici et al. (2017)
19	fresca	N. I.	+ 4	Oduola et al. (2023)
20 ^d	seca	moída	+ 4	Oduola et al. (2022)
21	fresca	N. I.	+ 4	Olejar et al. (2021)
22	seca	moída	+ 4	Stack et al. (2021)
23	fresca	N. I.	+ 4	Corni et al. (2020)
24	seca	moída	+ 4	Izzo et al. (2020)
25	seca	moída	+ 4	Brighenti et al. (2017)
26	seca	moída	+ 18	Vági et al. (2020)
27 ^e	fresca	N. I.	+ 22,3	Warner et al. (2017)
28	seca	N. I.	+ 25	Chasiotis et al. (2022)
29	seca	N. I.	N. I.	Fiorini et al. (2020)

^aTodas as amostras foram armazenadas na ausência de luz. ^bArmazenadas por 2 d. ^cArmazenadas na ausência de ar. ^dArmazenadas 7d. ^eUmidade relativa de 49,3 %. N.I. Não informado.

Ao analisar o efeito da luz sobre o teor de THC (tetrahydrocannabinol) nas inflorescências secas de *C. sativa* armazenadas à 20 °C por 2 anos, foi observada uma redução de 25 % do teor de THC nas inflorescências armazenadas na ausência de luz e uma redução de 63 % nas inflorescências armazenadas na presença de luz. Quando foi comparado o efeito da temperatura de armazenagem na ausência de luz, foi observado

que o teor de THC diminuiu 25 % nas inflorescências armazenadas à 20 °C, enquanto nas inflorescências armazenadas à 5 °C a degradação reduziu o teor de THC em 9 %. Os resultados de Fairbairn et al. (1976) indicam que o armazenamento das inflorescências secas de *C. sativa* à 5 °C e na ausência de luz evita a degradação do THC de maneira mais eficaz do que o armazenamento à 20 °C na presença de luz. Entretanto, Meija et al. (2022) relatam que o armazenamento de inflorescências de *C. sativa* à 4 °C por longo período (3 meses à 1 ano) não evita a degradação de THC. As inflorescências armazenadas à -18°C mantiveram os teores de canabinoides estáveis por 7 meses, somente apresentando alterações significativas após 1 ano de armazenamento (Turner et al., 1973).

Conforme Turner et al. (1973), as altas temperaturas e a presença de luz contribuem mais que a presença de oxigênio para a degradação dos canabinoides nas inflorescências secas de *C. sativa*. Em inflorescências secas armazenadas à temperatura ambiente, na presença de luz (tempo não mencionado), foi observado que o teor de THC e THCA diminuíram para 1,4 e 1,8 %, respectivamente, convertendo-se em CBN e CBNA, que apresentaram teores de 17,3 – 44,5 % (CBN) e 7,2 – 10,9 % (CBNA), conforme Harvey (1990).

O teor de THC total (THC + THCA) foi analisado nas inflorescências frescas íntegras de *C. sativa* e após a secagem, moagem e armazenamento por 12 meses à 25 °C, na ausência de luz. Os teores de THC variaram entre 1,1 – 2,0 % nas inflorescências secas e após a secagem, moagem e armazenamento por 12 meses à 25 °C os teores de THC aumentaram para 2,6 – 5,5 %, em relação ao teor inicial nas inflorescências frescas. Dessa maneira, os autores concluíram que o armazenamento por 12 meses à 25 °C, na ausência de luz levou a uma pequena alteração nos teores de THC total (Taschwer e Schmid, 2015), sendo semelhante aos resultados de Turner et al. (1973), que avaliaram as inflorescências de *C. sativa* à 22 °C.

Conforme os dados da literatura sobre a estabilidade do THC nas inflorescências secas, foi observado que o teor de THC apresentou redução de 3 – 5 % quando armazenado em temperatura ambiente, de 3 – 4 % armazenado à 22 °C e de 2 % armazenado à 20 °C (Lerner, 1969; Zamengo et al., 2019; Meija et al., 2022). Um estudo verificou que o THC presente nas inflorescências secas de *C. sativa* foi convertido em CBN e hexahidroxicanabinol, sendo que a conversão foi de 3,8, 5,4 e 6,9 % quando as inflorescências secas foram armazenadas à -18, 4 e 22 °C, respectivamente (Turner et al., 1973).

As análises de Trofin et al. (2011) sobre as inflorescências secas armazenadas por 4 anos à 4 °C, na ausência de luz e à 22 °C na presença de luz indicaram uma maior redução no teor de THC e aumento no teor de CBN no primeiro ano de armazenamento, reduzindo cerca de 50 % do teor de THC, verificando que este efeito foi maior nas inflorescências armazenadas à 22 °C, na presença de luz. Nos demais anos, a redução de THC foi em torno de 20 % por ano.

Ao estudar durante 4 anos a estabilidade do THC nas inflorescências secas, Zamengo et al. (2019) avaliaram 4 condições de armazenamento: 22,2 °C (presença e ausência de luz), 4,0 °C e -20,0 °C (ambos na ausência de luz). Os autores observaram que à 22,2 °C a degradação do THC (e conversão em CBN) foi significativa, enquanto que à 4 °C a degradação foi menor e a -20,0 °C não foram verificadas alterações significativas na degradação do THC. Os resultados indicaram que a condição de armazenamento que mais preservou THC tanto por curto-período (até 90 dias), quanto por longo-período (até 4 anos) foi à -20,0 °C, na ausência de luz.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Em relação aos fatores analisados que interferem no teor de canabinoides, OE e flavonoides presentes nas inflorescências de *C. sativa* durante o período de armazenamento, foi constatado que a temperatura é o fator que mais influenciou na composição destes metabólitos secundários, sendo que os demais fatores são a luz, seguida pela presença de oxigênio e, por fim, o período de armazenamento. Portanto, as condições mais ideais são, armazenar as inflorescências secas e moídas, com teor de umidade inferior à 11 %, à -20°C, na ausência de luz, descarboxiladas ou não-decarboxiladas, em embalagens primárias à vácuo para evitar o contato com oxigênio e por curto-período de tempo (90 dias).

Um fator que influencia no teor dos metabólitos secundários durante o armazenamento é a UR do ar, no entanto, ainda são necessários estudos para determinar a faixa ideal de UR, assim como em relação a atividade da água durante os períodos de armazenamento: curto-período (90 dias) e longo-período (1 ano).

Os dados referentes a estabilidade do THC durante o armazenamento, tanto à 4 °C quanto acima de 18 °C, indicaram que os teores de THC diminuem, convertendo-se em CBN, assim como o THCA converte-se em CBNA. Portanto, os canabinoides do tipo-THC tendem a degradar em temperaturas superiores à 4 °C, sendo recomendado o armazenamento das inflorescências de *C. sativa* à -20 °C. Em relação aos demais canabinoides, principalmente os do tipo-CBD, mesmo sendo um canabinoide não psicoativo e com várias ações farmacológicas e usos terapêuticos, há uma carência de dados científicos em relação a degradação do CBD presente nas inflorescências de *C. sativa* durante o armazenamento.

Conforme os dados da literatura científica sobre a estabilidade do OE e flavonoides presentes nas inflorescências de *C. sativa*, os poucos estudos reportaram que à temperatura ambiente os flavonoides degradam, além de que os teores de OE e dos monoterpenos diminuem, enquanto o teor de sesquiterpenos no OE aumentam, possivelmente devido serem menos influenciados pelas etapas de secagem e armazenamento. Dessa maneira, entende-se que são necessários estudos científicos sobre a estabilidade dos flavonoides e dos componentes do OE, assim como dos canabinoides, para determinar as melhores condições de armazenamento das inflorescências de *C. sativa* que evitem a degradação destes componentes.

REFERÊNCIAS

- ANASTAS, P.; EGHBALI, N. Green Chemistry: Principles and Practice. **Chemical Society Reviews**, 39, 1, 301-312, 2010.
- BACKES, M. **Cannabis Pharmacy: the practical guide to medical marijuana**. Hachette UK, 2014.
- BOOTH, J. K.; PAGE, J. E.; BOHLMANN, J. Terpene synthases from *Cannabis sativa*. **Plos One**, 12, 3, e017391, 2017.
- BRIGHENTI, V.; PELLATI, F.; STEINBACH, M.; MARAN, D.; BENVENUTI, S. Development of a new extraction technique and HPLC method for the analysis of non-psychoactive cannabinoids in fibre-type *Cannabis sativa* L. (hemp). **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 143, 228-236, 2017.
- BROWN, A. K.; XIA, Z.; BULLOCH, P.; IDOWU, I.; FRANCISCO, O.; STETEFELD, J.; STOUT, J.; ZIMME, J.; MARVIN, C.; LETCHER, R. L.; TOMY, G. Validated quantitative cannabis profiling for Canadian regulatory compliance-cannabinoids, aflatoxins, and terpenes. **Analytica Chimica Acta**, 1088, 79-88, 2019.
- CARDENIA, V.; TOSCHI, T. G.; SCAPPINI, S.; RUBINO, R. C.; RODRIGUEZ-ESTRADA, M. T. Development and validation of a fast gas chromatography/mass spectrometry method for the determination of cannabinoids in *Cannabis sativa* L. **Journal of Food and Drug Analysis**, 26, 4, 1283-1292, 2018.
- CARVALHO, V. M.; CARMO, J. S.; SANTOS, L. M. G.; ALMEIDA, F. G.; ROCHA, E. D.; VIEIRA, A. C. M.; FERREIRA, J. A. B.; JACOB, S. C.; STRONGIN, R. M.; SILVA, A. J. R. Pharmaceutical Evaluation of Medical Cannabis Extracts Prepared by Artisanal and Laboratory Techniques. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 1-12, 2023.
- CARVALHO, V. M.; ALMEIDA, F. G.; VIEIRA, A. C. M.; ROCHA, E. D.; CABRAL, L. M.; STRONGIN, R. M. Chemical profiling of Cannabis varieties cultivated for medical purposes in southeastern Brazil. **Forensic Science International**, 335, 111309, 2022.
- CHALLA, S. K. **Drying Kinetics and the Effects of Drying Methods on Quality (CBD, Terpenes and Color) of Hemp (*Cannabis sativa* L.) Buds**. Dissertação de Mestrado, Dalhousie University Halifax, Nova Scotia, 2020.
- CHASIOTIS, V.; TSAKIRAKIS, A.; TERMENTZI, A.; MACHERA, K.; FILIOS, A. Drying and quality characteristics of *Cannabis sativa* L. inflorescences under constant and time-varying convective drying temperature schemes. **Thermal Science and Engineering Progress**, 28, 101076, 2022.
- CHEN, C.; WONGSO, I.; PUTNAM, D.; KHIR, R.; PAN, Z. Effect of hot air and infrared drying on the retention of cannabidiol and terpenes in industrial hemp (*Cannabis sativa* L.). **Industrial Crops and Products**, 172, 114051, 2021.
- CLARKE, R. C. **Marijuana botany: An advanced study: The propagation and breeding of distinctive cannabis**. Ronin publishing, 1981.
- CIRRINCIONE, M.; SALADINI, B.; BRIGHENTI, V.; SALAMONE, S.; MANDRIOLI, R.; POLLASTRO, F.; PELLATI, F.; PROTTI, M.; MERCOLINI, L. Discriminating different *Cannabis sativa* L. chemotypes using attenuated total reflectance-infrared (ATR-FTIR) spectroscopy: A proof of concept. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 204, 114270, 2021.

- CORNI, G.; BRIGHENTI, V.; PELLATI, F.; MORLOCK, G. E. Effect-directed analysis of bioactive compounds in *Cannabis sativa* L. by high-performance thin-layer chromatography. **Journal of Chromatography A**, 1629, 461511, 2020.
- CUNHA, A. P. **Farmacognosia e Fitoquímica**. 4ª Edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2005.
- DEIDDA, R.; DISPAS, A.; BLEYE, C.; HUBERT, P.; ZIEMONS, E. Critical review on recent trends in cannabinoid determination on cannabis herbal samples: From chromatographic to vibrational spectroscopic techniques. **Analytica Chimica Acta**, 1209, 339184, 2022.
- ELSOHLY, M. A.; SLADE, D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. **Life Sciences**, 78, 5, 539-548, 2005.
- FAIRBAIRN, J. W.; LIEBMANN, J. A.; ROWAN, M. G. The stability of cannabis and its preparations on storage. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 28, 1, 1-7, 1976.
- FIORINI, D.; SCORTICHINI, S.; BONACUCINA, G.; GRECO, N. G.; MAZZARA, E.; PETRELLI, R.; TORRESI, J.; MAGGI, F.; CESPI, M. Cannabidiol-enriched hemp essential oil obtained by an optimized microwave-assisted extraction using a central composite design. **Industrial Crops and Products**, 154, 112688, 2020.
- FLEMMING, T.; MUNTENDAM, R.; STEUP, C.; KAYSER, O. Chemistry and biological activity of tetrahydrocannabinol and its derivatives. **Bioactive Heterocycles IV**, 1-42, 2007.
- GUNJEVIC, V.; GRILLO, G.; CARNAROGLIO, D.; BINELLO, A.; BARGE, A.; CRAVOTTO, G. Selective recovery of terpenes, polyphenols and cannabinoids from *Cannabis sativa* L. inflorescences under microwaves. **Industrial Crops and Products**, 162, 113247, 2021.
- HARVEY, D. J. Stability of cannabinoids in dried samples of cannabis dating from around 1896-1905. **Journal of Ethnopharmacology**, 28, 1, 117-128, 1990.
- HAZEKAMP, A.; SIMONS, R.; LOOMAN, A. P.; SENGERS, M.; ZWEDEN, R. V.; VERPOORTE, R. Preparative isolation of cannabinoids from *Cannabis sativa* by centrifugal partition chromatography. **Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies**, 27, 15, 2421-2439, 2004.
- IZZO, L.; CASTALDO, L.; NARVÁEZ, A.; GRAZIANI, G.; GASPARI, A.; CARRASCO, Y. R.; RITIENI, A. Analysis of phenolic compounds in commercial *Cannabis sativa* L. inflorescences using UHPLC-Q-Orbitrap HRMS. **Molecules**, 25, 3, 631, 2020.
- KWASNICA, A.; PACHURA, N.; MASZTALERZ, K.; FIGIEL, A.; ZIMMER, A.; ROZANSKI, H. Volatile composition and sensory properties as quality attributes of fresh and dried hemp flowers (*Cannabis sativa* L.). **Foods**, 9, 8, 1118, 2020.
- LERNER, P. The precise determination of tetrahydrocannabinol in marihuana and hashish. **Bulletin on Narcotics**, 1, 1, 39-42, 1969.
- MARZORATI, S.; FRISCIONE, D.; PICCHI, E.; VEROTTA, L. Cannabidiol from inflorescences of *Cannabis sativa* L.: Green extraction and purification processes. **Industrial Crops and Products**, 155, 112816, 2020.
- MEIJA, J.; MCRAE, G.; MILES, C. O.; MELANSON, J. E. Thermal stability of cannabinoids in dried cannabis: a kinetic study. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 1-8, 2022.

- MONTONE, C. M.; CERRATO, A.; BOTTA, B.; CANNAZZA, G.; CAPRIOTTI, A. L.; CAVALIERE, C.; CITTI, C.; GHIRGA, F.; PIOVESANA, S.; LAGAN, A. Improved identification of phytocannabinoids using a dedicated structure-based workflow. **Talanta**, 219, 121310, 2020.
- MORENO, T.; DYER, P.; TALLON, S. Cannabinoid decarboxylation: a comparative kinetic study. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, 59, 46, 20307-20315, 2020.
- OCMÍN, P. G. V.; MARTI, G.; BONHOMME, M.; MATHIS, F.; FOURNIER, S.; BERTANIC, S.; MACIUK, A. Cannabinoids vs. whole metabolome: Relevance of cannabinomics in analyzing Cannabis varieties. **Analytica Chimica Acta**, 1184, 339020, 2021.
- ODUOLA, A. A.; BRUCE, R. M.; SHAFIEKHANI, S.; ATUNGULU, G. G. Impacts of industrial microwave and infrared drying approaches on hemp (*Cannabis sativa* L.) quality and chemical components. **Food and Bioproducts Processing**, 137, 20-27, 2023.
- ODUOLA, A. A.; LUTHRA, K.; ATUNGULU, G. G. Determination of moisture sorption isotherms of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) flower and leaf composite powders. **Industrial Crops and Products**, 186, 115201, 2022.
- OLEJAR, K. J.; HATFIELD, J.; ARELLANO, C. J.; GURAU, A. T.; SEIFRIED, D.; HEUVEL, B. V.; KINNEY, C. A. Thermo-chemical conversion of cannabis biomass and extraction by pressurized liquid extraction for the isolation of cannabidiol. **Industrial Crops and Products**, 170, 113771, 2021.
- OMAR, J.; OLIVARES, M.; ALZAGA, M.; ETXEBARRIA, N. Optimisation and characterisation of marihuana extracts obtained by supercritical fluid extraction and focused ultrasound extraction and retention time locking GC-MS. **Journal of Separation Science**, 36, 8, 1397-1404, 2013.
- PACIFICI, R.; MARCHEI, E.; SALVATORE, F.; GUANDALINI, L.; BUSARDÒ, F. P.; PICHINI, S. Evaluation of cannabinoids concentration and stability in standardized preparations of cannabis tea and cannabis oil by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, 55, 10, 1555-1563, 2017.
- PAVLOVIC, R.; NENNA, G.; CALVI, L.; PANSEI, S.; BORGONOVO, G.; GIUPPONI, L.; CANNAZZA, G.; GIORGI, A. Quality traits of "cannabidiol oils": cannabinoids content, terpene fingerprint and oxidation stability of European commercially available preparations. **Molecules**, 23, 5, 1230, 2018.
- PELLATI, F.; BORGONETTI, V.; BRIGHENTI, V.; BIAGI, M.; BENVENUTI, S.; CORSI, L. *Cannabis sativa* L. and nonpsychoactive cannabinoids: Their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer. **BioMed Research International**, 1691428, 2018.
- POPP, J. R.; PETRAKIS, E. A.; ANGELIS, A.; HALABALAKI, M.; BONN, G. K.; STUPPNER, H.; SKALTSOUNIS, L. A. Rapid isolation of acidic cannabinoids from *Cannabis sativa* L. using pH-zone-refining centrifugal partition chromatography. **Journal of Chromatography A**, 1599, 196-202, 2019.
- ROMANO, L. L.; HAZEKAMP, A. *Cannabis* oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine. **Cannabinoids**, 1, 1, 1-11, 2013.
- ROSS, S. A.; ELSOHL, M. A. The volatile oil composition of fresh and air-dried buds of *Cannabis sativa*. **Journal of Natural Products**, 59, 1, 49-51, 1996.

SARMA, N. D.; WAYE, A.; ELISOHL, M. A.; BROWN, P. N.; ELZINGA, S.; JOHNSON, H. E.; MARLES, R. J.; MELANSON, J. E.; RUSSO, E.; DEYTON, L.; HUDALLA, C.; VRDOLJAK, G. A.; WURZER, J. H.; KHAN, I. A.; KIM, N.; GIANCASPRO, G. I. Cannabis inflorescence for medical purposes: USP considerations for quality attributes. **Journal of Natural Products**, 83, 4, 1334-1351, 2020.

STACK, G. M.; TOTH, J. A.; CARLSON, C. H.; CALA, A. R.; GONZÁLEZ, M. I. M.; WILK, R. L.; GENTNER, D. R.; CRAWFORD, J. L.; PHILIPPE, G.; ROSE, J. K. C.; VIANDS, D. R.; SMART, C. D.; SMART, L. B. Season-long characterization of high-cannabinoid hemp (*Cannabis sativa* L.) reveals variation in cannabinoid accumulation, flowering time, and disease resistance. **GCB Bioenergy**, 13, 4, 546-561, 2021.

TASCHWER, M.; SCHMID, M. G. Determination of the relative percentage distribution of THCA and Δ^9 -THC in herbal cannabis seized in Austria – Impact of different storage temperatures on stability. **Forensic Science International**, 254, 167-171, 2015.

TODD, J.; SONG, H.; ACKER, R. V. Does pollination alter the cannabinoid composition and yield of extracts from hemp (*Cannabis sativa* L. cv. Finola) flowers? **Industrial Crops and Products**, 183, 114989, 2022.

TROFIN, I. G.; VLAD, C. C.; DABIJA, G.; FILIPESCU, L. Influence of storage conditions on the chemical potency of herbal cannabis. **Revista de Chimie**, 62, 6, 639-645, 2011.

TURNER, C. E.; HADLEY, K. W.; FETTERMAN, P. S.; DOORENBOS, N. J.; QUIMBY, M. W.; WALLER, C. Constituents of *Cannabis sativa* L. IV: Stability of cannabinoids in stored plant material. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 62, 10, 1601-1605, 1973.

VÁGI, E.; BALÁZS, M.; KOMOCZI, A.; MIHALOVITS, M.; SZEKELY, E. Fractionation of phytocannabinoids from industrial hemp residues with high-pressure technologies. **The Journal of Supercritical Fluids**, 164, 104898, 2020.

WANG, M.; WANG, Y.; AVULA, B.; RADWAN, M. M.; WANAS, A. S.; ANTWERP, J. V.; PARCHER, J. F.; ELISOHL, M. A.; KHAN, I. A. Decarboxylation study of acidic cannabinoids: a novel approach using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography/photodiode array-mass spectrometry. **Cannabis and Cannabinoid Research**, 1, 1, 262-271, 2016.

WARNER, M. L.; ALFORD, I.; LAWRENCE, D. M.; KOHL, A. C.; WILLIAMS, S. J.; YEATMAN, D. T. Comparative analysis of freshly harvested cannabis plant weight and dried cannabis plant weight. **Forensic Chemistry**, 3, 52-57, 2017.

ZAMENGO, L.; BETTIN, C.; BADOCCO, D.; DI MARCO, V.; MIOLO, G.; FRISON, G. The role of time and storage conditions on the composition of hashish and marijuana samples: A four-year study. **Forensic Science International**, 298, 131-137, 2019.

ORGANIZADORES

FLÁVIO ALEXANDRE CARVALHO: Farmacêutico pela Universidade Paulista (UNIP – Bauru, 2011). Mestre (2015) e Doutor (2019) em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (UNESP - Araraquara). Atualmente, é Pós-doutorando na Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP – Araraquara), onde desenvolve pesquisas com plantas medicinais, com ênfase na *Cannabis sativa* e *Humulus lupulus*. Possui experiência nas áreas de Farmacognosia e Química de Produtos Naturais, atuando principalmente no isolamento, purificação e quantificação de metabólitos secundários, utilizando técnicas hífenadas de cromatografia (LC e GC), espectrometria de massas e RMN, variabilidade química de metabólitos secundários, permeação e retenção cutânea de metabólitos através de membranas de látex natural, controle de qualidade de alimentos e produtos fitoterápicos, análise e padronização de matérias-primas vegetais.

ANDRÉ GONZAGA DOS SANTOS: Farmacêutico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP – Araraquara, 1995). Mestre (2001) e Doutor (2008) em Química pelo Instituto de Química (UNESP - Araraquara). Atualmente é Professor Assistente Doutor da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP – Araraquara) no Departamento de Fármacos e Medicamentos, atuando em disciplinas do curso de graduação em Farmácia com conteúdos das áreas de Farmacognosia e Cromatografia. Credenciado nos Programas de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e de Alimentos, Nutrição e Engenharia de Alimentos. Tem experiência nas áreas de Farmacognosia e Química de Produtos Naturais, atuando principalmente nos seguintes temas: cromatografia analítica e preparativa, espectrometria, química verde, análise e padronização de insumos farmacêuticos ativos vegetais. Coordena o grupo Cannabis Medicinal da Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP e o Grupo de Trabalho Técnico-Científico da Farmácia Viva do município de Araraquara-SP.

AUTORES COLABORADORES

CAIO HUMBERTO PEREGO: Zootecnista. Especialista em Fitoterapia e Prescrição de Fitoterápicos. Mestre em Alimentos Nutrição e Engenharia de Alimentos pela UNESP. Atua como Assistente de Suporte Acadêmico na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP, campus de Araraquara, desde 2012. Experiência em processamento de plantas medicinais e drogas vegetais nas técnicas de controle de qualidade, produção de extratos vegetais, isolamento de compostos e classes de compostos do metabolismo secundário, técnicas espectroscópicas e cromatográficas instrumentais.

JÚLIO GABRIEL SANCHES DE CAMARGO: Possui graduação em Química pela UNESP - Bauru (2017), mestrado em Química de Produtos Naturais pela UNESP - São José do Rio Preto (2020) e atualmente é doutorando em Ciências Farmacêuticas na UNESP - Araraquara (2023). Tem experiência nas áreas de Farmacognosia e Química de Produtos Naturais, com foco no desenvolvimento de métodos sustentáveis de análise por técnicas hifenadas como: Cromatografia líquida, cromatografia gasosa, espectrometria de massas e RMN, aplicando os conceitos de Química Verde e Quimiometria. Atualmente, seu trabalho está voltado para o isolamento e caracterização de produtos naturais bioativos, além de processos relacionados à produção de extratos de *Cannabis sativa* L., como secagem, descarboxilação, extrações com e sem solvente, purificação e análise do impacto desses processos na bioatividade dos extratos

LUIS VITOR SILVA SACRAMENTO: Livre Docente em Farmacobotânica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp, Campus de Araraquara. Pós-doutorado em Ciências Biológicas pela Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da USP, Campus de Piracicaba. Doutor e Mestre em Agronomia pela Faculdade de Ciências Agrônômicas da Unesp, Campus de Botucatu. Graduado em Engenharia Agrônômica pela Universidade Federal de Viçosa. Professor Associado III da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp, Campus de Araraquara. Experiência profissional em morfologia, fisiologia e cultivo de plantas medicinais e alimentícias e controle de qualidade primário de drogas vegetais.

SVEN ZALEWSKI: Farmacêutico e Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP - Araraquara), com pesquisa focada no processo de descarboxilação de *Cannabis sativa*. Possui experiência em fitoquímica, abrangendo extração, isolamento e identificação de metabólitos secundários de produtos naturais. Atua no apoio técnico à cadeia produtiva de cannabis da Associação Terapêutica Cannabis Medicinal Flor da Vida (Franca-SP) e integra a equipe técnica responsável pela implementação da Farmácia Viva em Araraquara.

Cadeia Produtiva da **Cannabis** **Medicinal**

da Secagem ao Armazenamento
das Inflorescências

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Cadeia Produtiva da **Cannabis** **Medicinal**

da Secagem ao Armazenamento
das Inflorescências

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br