

Avaliação da Neutralização do Sistema Conservante e Controle de Qualidade Microbiológico de Formulação Oral de *Cannabis sativa* L.

Evaluation of Preservative System Neutralization and Microbiological Quality Control of a Cannabis sativa L. Oral Formulation

Ruth Shely de Castro Queirós Pelucio¹
Franciany Costa do Carmo²
Bianca Saraiva Russo Costa³
Francisco Iuri da Silva Martins⁴
Luanne Eugênia Nunes⁵
Marcelo Vítor de Paiva Amorim⁶

RESUMO

O crescente interesse terapêutico pelos derivados de *Cannabis sativa* L., especialmente o canabidiol, no tratamento de doenças neurodegenerativas, epilepsia e dores crônicas exige rigoroso controle de qualidade, considerando os riscos sanitários associados a produtos não regulamentados. Este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica de um produto acabado à base de *Cannabis sativa* L. (3% de extrato em azeite de oliva extravirgem) produzido por uma associação, utilizando metodologia analítica conforme a Farmacopeia Brasileira. O controle microbiológico incluiu a determinação do Número Total de Microrganismos Mesofílicos, Número Total de Bactérias e Leveduras e a pesquisa de *Escherichia coli*. Em razão da atividade antimicrobiana intrínseca da formulação, foi empregada a neutralização do efeito inibitório com Polissorbato 20, permitindo adequada recuperação microbiana durante os ensaios. Os resultados demonstraram conformidade sanitária, com NTMM < 10² UFC/mL, NTBL < 10¹ UFC/mL e ausência de *E. coli* em 1 mL do produto. O produto apresentou excelente qualidade microbiológica, evidenciando a eficácia das Boas Práticas de Manipulação adotadas, associadas ao potencial inibitório do CBD e do azeite de oliva. O estudo contribui para a padronização do controle microbiológico de preparações lipofílicas à base de *Cannabis sativa* L., auxiliando na mitigação de riscos sanitários no contexto regulatório.

Palavras-chave: *Cannabis sativa* L. Neutralização. Controle de Qualidade Microbiológico.

¹ Farmacêutica pela UNILAB. Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-4366-8965> E-mail: ruthshely@aluno.unilab.edu.br

² Farmacêutica pela UNILAB. Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7809-2908> E-mail: francianycosta@aluno.unilab.edu.br

³ Farmacêutica pela UNILAB. Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8722-4522> E-mail: biancarusso03@gmail.com

⁴ Farmacêutico pela UNILAB e Doutorando no Programa de Pós-graduação em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará. Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3524-5609> E-mail: iurimartins@aluno.unilab.edu.br

⁵ Doutora em Ciências Farmacêuticas pela UPFE e Docente da UNILAB. Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6524-0994> E-mail: luanne.eugenia@unilab.edu.br

⁶ Doutor em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos pela UFRN e Docente da UNILAB. Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9178-5664> E-mail: marcelo.amorim@unilab.edu.br

ABSTRACT

The growing therapeutic interest in *Cannabis sativa* L. derivatives, particularly cannabidiol, for the treatment of neurodegenerative diseases, epilepsy, and chronic pain requires rigorous quality control, given the sanitary risks associated with non-regulated products. This study aimed to evaluate the microbiological quality of a finished *Cannabis sativa* L.-based product (3% extract in extra-virgin olive oil) produced by an association, using analytical methods in accordance with the Brazilian Pharmacopoeia. Microbiological quality control included the determination of the Total Aerobic Mesophilic Count (TAMC), Total Yeasts and Molds Count (TYMC), and the detection of *Escherichia coli*. Due to the intrinsic antimicrobial activity of the formulation, neutralization of the inhibitory effect using polysorbate 20 was employed to ensure adequate microbial recovery during testing. The results demonstrated full sanitary compliance, with TAMC < 10² CFU/mL, TYMC < 10¹ CFU/mL, and absence of *E. coli* in 1 mL of the product. The finished product exhibited excellent microbiological quality, highlighting the effectiveness of Good Manufacturing Practices adopted by the producing association, combined with the inhibitory potential of cannabidiol and olive oil. This study contributes to the standardization of microbiological control of lipophilic *Cannabis sativa* L.-based preparations, supporting sanitary risk mitigation within the regulatory framework.

Keywords: *Cannabis sativa* L. Preservative. Neutralization. Microbiologic Control Quality.

1. INTRODUÇÃO

A *Cannabis* é uma das plantas mais antigas cultivadas pelo homem e possui uma vasta história de uso medicinal e recreativo que remonta há milhares de anos, sendo nativa da Ásia Central e do Sul, onde era cultivada por suas propriedades terapêuticas (Da Silva et al., 2024). A planta pertence à família *Cannabaceae*, que comporta três espécies principais, *Cannabis sativa*, *Cannabis ruderalis* e *Cannabis indica*. A variedade das três principais espécies pode ser bem mais ampla quando ocorrem os cruzamentos genéticos, tornando os limites das espécies mais fluidos.

A presença dos compostos secundários denominados canabinoides ou fitocanabinoides é o que caracteriza todas as plantas de *Cannabis*. Eles são produzidos em sua maior parte, mas não de forma restrita, nos tricomas das plantas em inflorescências femininas. Os fitocanabinoides mais abundantes no óleo de *Cannabis sativa* L. são o Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) e o Canabidiol (CBD), sendo o THC o fitocanabinoide que possui maior psicoatividade e produz sentimentos de relaxamento e euforia, além das propriedades anti-inflamatórias, antieméticas e de estimulantes de apetite. Em contrapartida, o consumo exacerbado de THC vem sendo associado a efeitos adversos graves, entre eles, ansiedade, dependência, paranoias e déficits cognitivos (Härdener, König, Weinmann, 2019).

O CBD, que possui os mesmos tipos e quantidades de átomos em relação ao THC, apresenta-se disposto de maneira oposta se qualificando como um isômero não psicoativo e que demonstrou efeitos anti-inflamatórios, ansiolíticos, analgésicos, anticonvulsivantes, antioxidantes e até anticancerígenos, o que o sugere como um modulador na psicoatividade do THC, mitigando os efeitos adversos (Härdener, König, Weinmann, 2019).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da RDC Nº 03 (Brasil, 2015), atualizou a lista de substâncias de controle especial, que passou a incluir o CBD e por meio da RDC Nº 17 (Brasil, 2010) descreveu os critérios para a importação de produtos à base de CBD com finalidades médicas por pessoas físicas e mediante prescrição obrigatória realizada por profissionais devidamente habilitados. Em 2020 se deu o início de que buscavam mudanças na legislação 11.343/2006. Com a PL Nº 4.776/2019 que autoriza o plantio exclusivo para fins medicinais e apenas por pessoas juridicamente autorizadas, proíbe o plantio por pessoas físicas e o uso recreativo e a comercialização se daria

exclusivamente em farmácias, mediante prescrição médica. Considerando esse contexto, as associações teriam permissão para realizar a distribuição mediante prescrição médica. Atualmente, a PL Nº 4.776/19 está em análise na Comissão de Assuntos Econômicos (CAE) do Senado Federal (Brasil, 2019).

Atualmente, não existem diretrizes regulatórias unificadas que amenizem os riscos à saúde pública dos agentes contaminantes da *Cannabis sativa* L. (Alzate, Shiroma, Castro-Ríos, 2024). Assim, a qualidade microbiológica de produtos farmacêuticos é fundamental para garantir a segurança, eficácia e aceitabilidade destes produtos. A ANVISA exige que a fabricação, especialmente de produtos manipulados, seja realizada mediante a implementação de Boas Práticas de Manipulação (Da Silva, De Senna, 2023), de acordo com os padrões técnicos oficialmente estabelecidos pelas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 67/2007 e Nº 87/2008, publicadas pela ANVISA (Brasil, 2007; Brasil, 2008).

Dessa forma, com a vulnerabilidade dos produtos farmacêuticos à contaminação microbiana, a qualidade e a segurança se tornam critério indispensável, para garantir que haja um padrão pré-estabelecido pelas agências reguladoras através de normas e diretrizes detalhadas como é o caso da RDC Nº 658/2022, que dispõe das Boas Práticas de Fabricação que impõe obrigatoriamente as medidas preventivas e corretivas em todas as etapas do processo produtivo que prevê o monitoramento ambiental, com análises constantes da presença de microrganismos nas áreas limpas de produção, superfícies, equipamentos, filtros de ar para evitar a contaminação cruzada (Brasil, 2022).

Considerando o grande potencial terapêutico da *Cannabis*, bem como a segurança e o controle microbiológico dos produtos farmacêuticos para uso oral, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a qualidade microbiológica, tomando como referência os parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, 7ª edição (Brasil, 2024), do produto acabado óleo de *Cannabis sativa* L., utilizando o azeite de oliva extravirgem como veículo, produzida por uma associação localizada no Maciço de Baturité, no Ceará.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O material de estudo consistiu em um produto acabado à base de *Cannabis sativa* L., contendo 3% de extrato vegetal incorporado em veículo lipofílico constituído por azeite de oliva extravirgem, doado por uma instituição localizada em Baturité/CE, a qual possui autorização judicial para cultivo e manipulação, com convênio (DACNI-2023-170) de

ensino, pesquisa e extensão com a Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB). Embora exista uma parceria técnica e um convênio institucional entre a universidade e a associação produtora envolvida no estudo, os autores declaram não possuir conflitos de interesse, financeiros ou de qualquer outra natureza, que possam ter influenciado o desenvolvimento, a condução, a análise ou a interpretação dos resultados apresentados neste artigo. O produto foi submetido à avaliação do controle de qualidade microbiológico.

A qualidade microbiológica e a possível atividade antimicrobiana intrínseca do produto foram avaliadas por meio da determinação do Número Total de Microrganismos Mesofílicos (NTMM), conforme a Farmacopeia Brasileira, 7ª edição (Brasil, 2024), utilizando a cepa de referência *Escherichia coli* ATCC 8739 para validação do método. A cepa foi reativada em caldo nutriente, incubada a 35 °C por 24 h e semeada em ágar caseína de soja (TSA) para obtenção de colônias isoladas. A suspensão microbiana foi preparada em solução salina estéril, ajustada à turbidez equivalente a 0,5 da escala de McFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL), a partir da qual foram preparadas diluições decimais seriadas até as concentrações de 10^3 e 10^2 UFC/mL, utilizadas como inóculo da amostra contaminada e do controle positivo, respectivamente.

Em razão da natureza lipofílica do produto e sua potencial atividade antimicrobiana, foi empregado Polissorbato 20 como agente neutralizante, visando à avaliação da neutralização do sistema conservante do método de contagem microbiológica. A amostra foi previamente dispersa em solução salina estéril contendo Polissorbato 20, submetida à homogeneização e emulsificação, sendo posteriormente contaminada com suspensão de *E. coli* a 10^3 UFC/mL. O ensaio foi considerado válido quando a recuperação microbiana na amostra contaminada atingiu, no mínimo, 50% da contagem observada no controle positivo (Brasil, 2024).

A determinação do NTMM foi realizada pelo método de superfície em placas de TSA, com incubação a $32,5 \pm 2,5$ °C por 3 a 5 dias. O Número Total de Bolores e Leveduras (NTBL) foi determinado pelo método de profundidade em Ágar Sabouraud-Dextrose, com incubação a $22,5 \pm 2,5$ °C por 5 a 7 dias. Os resultados foram expressos como média das Unidades Formadoras de Colônia por mililitro (UFC/mL).

A pesquisa de ausência de *Escherichia coli* em 1 mL do produto foi conduzida por técnica de enriquecimento e isolamento adaptada à matriz lipofílica do produto, utilizando

caldo nutriente e caldo MacConkey, com posterior subcultura em Ágar MacConkey. A ausência de colônias típicas foi considerada indicativa da ausência de *Escherichia coli* no produto avaliado.

3. RESULTADOS

O produto acabado à base de *Cannabis sativa* L. apresentou coloração amarelada a levemente esverdeada, aspecto límpido e homogêneo, isento de partículas visíveis ou turbidez, além de odor característico levemente herbáceo, atribuível tanto ao extrato vegetal quanto ao veículo lipofílico empregado. A amostra foi disponibilizada em frasco de vidro âmbar com tampa rosqueável, sem embalagem secundária ou bula, contendo rotulagem simplificada com identificação do lote, concentração e data de fabricação.

Os ensaios microbiológicos realizados no produto acabado à base de *Cannabis sativa* L. evidenciaram conformidade com os critérios microbiológicos estabelecidos para produtos não estéreis, não aquosos, destinados ao uso oral, conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2024). Os valores obtidos para o NTMM e NTBL situaram-se abaixo dos limites máximos permitidos, enquanto a pesquisa de *Escherichia coli* indicou ausência desse microrganismo em 1 mL do produto, conforme indicado nas Figuras 01 e 02 e na Tabela 01.

A adequação dos resultados microbiológicos está diretamente relacionada à correta neutralização do efeito de matriz imposto pela formulação lipofílica. Óleos vegetais, especialmente aqueles ricos em compostos bioativos, como os derivados de *Cannabis sativa* L., apresentam reconhecida atividade antimicrobiana, atribuída à presença de canabinoides, terpenos e compostos fenólicos, os quais podem interferir nos ensaios de contagem microbiológica ao inibir o crescimento microbiano. Essa característica, embora desejável sob o ponto de vista da estabilidade microbiológica do produto, representa um desafio metodológico relevante, uma vez que pode mascarar contaminações reais se não adequadamente neutralizada.

O ensaio inicial de recuperação confirmou esse efeito inibitório, ao apresentar recuperação inferior a 50% para *Escherichia coli*, valor abaixo do mínimo aceitável para validação do método. A introdução de uma etapa adicional de dispersão, associada ao uso de Polissorbato 20 como agente neutralizante, mostrou-se decisiva para a superação dessa limitação. Após a otimização do protocolo, a taxa de recuperação de 75% obtida para *E.*

coli demonstrou a eficácia do sistema de neutralização, atendendo de forma satisfatória aos critérios regulatórios e assegurando a confiabilidade dos resultados microbiológicos subsequentes.

A robustez do método validado é particularmente relevante diante da lacuna normativa existente para produtos derivados de *Cannabis sativa* L., uma vez que a Farmacopeia Brasileira dispõe, até o momento, apenas da monografia da inflorescência vegetal. A ausência de parâmetros oficiais específicos para óleos e outras formas farmacêuticas derivadas reforça a necessidade de validações experimentais adaptadas à natureza da matriz, como a conduzida neste estudo, garantindo a aplicabilidade dos métodos clássicos de controle microbiológico a produtos inovadores.

De forma geral, os resultados obtidos demonstram que o produto acabado à base de *Cannabis sativa* L. atende aos critérios microbiológicos vigentes e que o método de neutralização empregado é apropriado para a avaliação microbiológica de formulações lipofílicas com atividade antimicrobiana intrínseca. Esses achados contribuem para o fortalecimento do controle de qualidade de produtos derivados de *Cannabis sativa* L., fornecendo subsídios técnicos para sua avaliação microbiológica segura e reprodutível.

TABELA 1. Resultado dos ensaios de contagem e pesquisa de patógeno.

Ensaio	Resultado Obtido (UFC/mL)	Limite Regulatório (UFC/mL)
Bactérias Aeróbias Totais	< 10 ² UFC/mL	≤ 10 ³ UFC/mL
Bolores e Leveduras	< 10 ¹ UFC/mL	≤ 10 ² UFC/mL
Pesquisa de <i>Escherichia coli</i>	Ausência de <i>E. coli</i> em 1 mL do produto	Ausência de <i>E. coli</i> em 1 mL do produto

Os dados revelaram uma carga microbiana baixa para ambas as categorias, bactérias e fungos, de acordo com os limites microbianos para produtos não estéreis pré-estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2024). Este resultado coloca o produto abaixo dos limites máximos permitidos, confirmando sua excelente qualidade microbiológica.

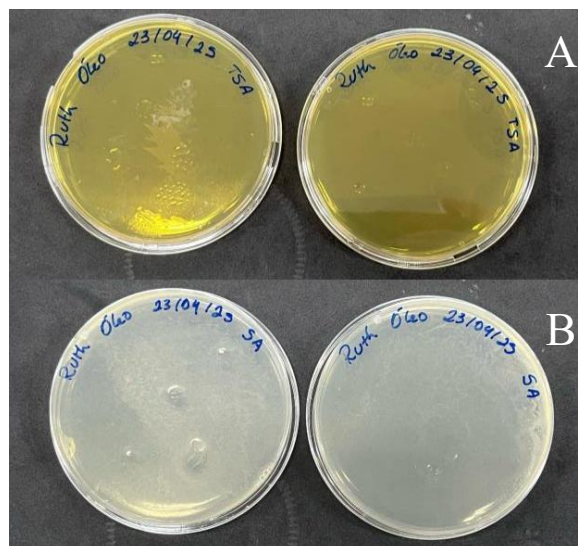


FIGURA 1. Contagem do número total de microrganismos mesofílicos, bolores e leveduras.

Legenda: Placas A: $< 10^2$ UFC/mL nas placas de TSA (bactérias aeróbias); Placas B $< 10^1$ UFC/mL nas placas de AS (fungos e leveduras).

A ausência de *Escherichia coli* no produto avaliado (Figura 02) constitui um indicador importante de qualidade sanitária, uma vez que esse microrganismo é amplamente utilizado como marcador de contaminação fecal e de falhas nas boas práticas de fabricação. Aliada às baixas contagens de bactérias aeróbias e fungos, essa ausência sugere que o processo de obtenção e acondicionamento do produto foi conduzido sob condições higiênico-sanitárias adequadas, compatíveis com os requisitos para produtos de uso oral.

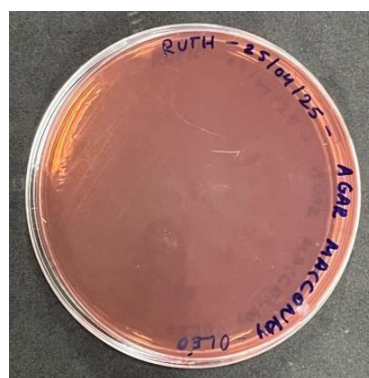


FIGURA 2. Ausência de crescimento de *Escherichia coli* em 1 mL do produto nas placas de Agar MacConkey.

4. DISCUSSÃO

A avaliação da segurança microbiológica constitui etapa essencial no controle de qualidade de produtos farmacêuticos, sendo sua relevância diretamente relacionada à via de administração. O produto acabado à base de *Cannabis sativa* L. caracteriza-se como um produto não estéril de uso oral e, portanto, está sujeito a critérios rigorosos estabelecidos por agências reguladoras e compêndios oficiais, como a Farmacopeia Brasileira. Nessa categoria, a segurança microbiológica não se fundamenta na esterilidade absoluta, mas na limitação da carga microbiana viável total e na exclusão completa de microrganismos patogênicos específicos que representam risco à saúde humana.

Os resultados obtidos demonstraram conformidade com os limites microbiológicos preconizados, com destaque para a ausência total dos patógenos pesquisados, evidenciando condições higiênico-sanitárias adequadas durante o processo de obtenção, manipulação e acondicionamento do produto. Esses achados corroboram a segurança microbiológica da amostra avaliada e reforçam a adequação do controle de qualidade empregado.

A inclusão de *Escherichia coli* nos ensaios microbiológicos de produtos orais não estéreis constitui um requisito mandatório, uma vez que esse microrganismo é amplamente reconhecido como indicador primário de contaminação fecal e de falhas críticas nas Boas Práticas de Fabricação (BPF) e nos procedimentos de saneamento (Pinto, Kaneko, Pinto, 2010). A presença de *E. coli* em medicamentos destinados ao uso oral pode estar associada a infecções gastrointestinais potencialmente graves, além de representar um risco adicional no contexto do controle de microrganismos Gram-negativos.

Esse risco é ampliado pelo cenário global da resistência antimicrobiana. O Relatório GLASS 2025 da Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca *Escherichia coli* entre os patógenos com maior aumento nos índices de resistência a antibióticos de última geração, incluindo as cefalosporinas de terceira geração. A eventual presença de cepas resistentes em produtos de uso rotineiro, mesmo em baixas concentrações, pode atuar como reservatório e vetor de genes de resistência, configurando um risco sanitário relevante que deve ser rigorosamente evitado (CCIH, 2025). Assim, a ausência de *E. coli* no produto

analisado assume especial importância do ponto de vista regulatório e de saúde pública, reforçando a necessidade de métodos microbiológicos sensíveis, validados e adequados à natureza da matriz avaliada.

O controle da contaminação por *Escherichia coli* deve ser assegurado prioritariamente por meio da prevenção, com a aplicação rigorosa das BPF, a fim de evitar a introdução desse microrganismo durante as etapas de produção e envase. A exigência de ausência total de *E. coli* em produtos farmacêuticos de uso oral não estéreis constitui um requisito oficial estabelecido pela legislação sanitária brasileira, conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2024).

A necessidade de otimização da diluição, evidenciada pela inibição significativa do crescimento de *E. coli* durante a etapa inicial de validação, encontra sólido respaldo na literatura científica. O estudo conduzido por Da Silva et al. (2024) destacam que o óleo de *Cannabis sativa* L., rico em CBD e terpenos, apresenta atividade antimicrobiana comprovada frente a diversos patógenos. Embora o foco do presente estudo seja o controle de qualidade microbiológico, e não a avaliação farmacológica, a dificuldade inicial na recuperação de unidades formadoras de colônia reforça a presença de componentes bioativos capazes de inibir o crescimento microbiano.

De forma específica, Da Silva et al. (2024) demonstraram a eficácia do óleo de *Cannabis sativa* L. contra bactérias Gram-negativas, incluindo *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, microrganismos de elevada relevância clínica. Esse efeito inibitório é atribuído principalmente ao CBD, cujos mecanismos de ação incluem a desorganização da membrana celular bacteriana, com consequente aumento da permeabilidade, perda de constituintes essenciais e comprometimento da homeostase celular. Assim, o sucesso do teste de recuperação não apenas validou o método analítico empregado, mas também forneceu evidências indiretas da bioatividade e da estabilidade intrínseca da formulação avaliada.

A comprovação de baixos níveis de microrganismos viáveis (Tabela 1), aliada ao potencial inibitório observado durante a validação metodológica, sugere que o produto acabado apresenta uma dupla barreira de segurança: (i) a aplicação rigorosa das Boas Práticas de Manipulação (BPM) pela associação produtora, prevenindo a contaminação inicial, e (ii) a própria composição química do extrato e do veículo lipofílico, que dificulta a proliferação microbiana residual ou acidental.

O potencial antimicrobiano do óleo de *Cannabis sativa* L. observado neste estudo encontra explicação nos mecanismos de ação dos fitocanabinoides e terpenos. O CBD e outros canabinoides exercem atividade antimicrobiana primária por meio da desestabilização da membrana celular bacteriana, promovendo aumento da permeabilidade e extravasamento de componentes intracelulares vitais, culminando na morte celular (Da Silva et al., 2024, Scandurra et al., 2015). Além disso, esses compostos são capazes de interferir na tradução de proteínas essenciais à sobrevivência e à replicação microbiana, conferindo efeitos bactericidas e antifúngicos (Eyer et al., 2017). A interação sinérgica entre os diversos constituintes do extrato potencializa esses efeitos (Ziemińska et al., 2019), fornecendo o embasamento teórico para a necessidade de neutralização com Polissorbato 20 no presente estudo. Nesse sentido, embora a neutralização seja tecnicamente indispensável para a validação do método, sua eficácia constitui uma evidência indireta e positiva da robustez bioativa da formulação.

A avaliação microbiológica de preparações com base lipofílica exige a utilização criteriosa de agentes neutralizantes e diluições adequadas para suprimir a atividade antimicrobiana da matriz, um desafio particularmente relevante em formulações ricas em compostos bioativos. Conforme demonstrado por Bou-Chacra e Ohara (2003), a preparação da amostra deve assegurar homogeneidade e inativação química da matriz, sendo o Polissorbato 20 um tensoativo fundamental para a solubilização de bases lipídicas em meio aquoso. Esses achados fundamentaram a metodologia de validação adotada, garantindo que a recuperação microbiana não fosse comprometida por falsos negativos, mas sim resultante da neutralização efetiva da atividade intrínseca da formulação, produzindo dados confiáveis e compatíveis com os critérios oficiais.

Adicionalmente, o veículo empregado na formulação, o azeite de oliva extravirgem, não deve ser considerado um excipiente inerte. O estudo realizado por Basso, Uliana, Richards (2022) demonstram que esse óleo é rico em compostos fenólicos, como oleuropeína, tirosol e hidroxitirosol, os quais apresentam propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas. A presença desses bioativos confere ao azeite uma capacidade natural de inibir a proliferação bacteriana e fúngica, atuando de forma sinérgica com o CBD e estabelecendo uma barreira adicional contra a contaminação. Esse efeito contribui para explicar os valores baixos observados para NTMM e NTBL, indicando que o azeite extravirgem pode atuar como um conservante natural complementar às BPM adotadas.

O avanço na compreensão do sistema endocanabinoide impulsionou a investigação dos derivados de *Cannabis sativa* L. no manejo de diversas patologias, com evidências consolidadas em condições como espasticidade associada à esclerose múltipla, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (Nascimento, 2021), dor crônica refratária (Baena, Rettore, 2022), além de benefícios promissores em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer (Barbosa et al., 2020), Parkinson (Dos santos, Hallak, Crippa, 2019), epilepsia refratária (Matos, 2017) e condição do neurodesenvolvimento, como o autismo (Minella, Linartevichi, 2010), distúrbios do sono e fibromialgia (Alves, Moraes, 2020) e transtornos de ansiedade (Nascimento, 2021; Abi-Jaoude et al., 2017). Esse conjunto de evidências posiciona os derivados de *Cannabis sativa* L. como medicamentos de elevado valor terapêutico e crescente demanda clínica.

Entretanto, a despeito desse potencial, a ausência de controle sanitário em produtos de *Cannabis* representa um risco significativo à saúde pública, especialmente para pacientes imunossuprimidos. Rocha et al. (2022) revelaram que 98% das amostras apreendidas no estado de Minas Gerais apresentaram contagens bacterianas acima dos limites permitidos, enquanto 67% excederam os limites para fungos e leveduras, incluindo a presença de patógenos oportunistas e fungos filamentosos do gênero *Aspergillus*. A contaminação por *Aspergillus* é particularmente crítica, pois pode resultar em aspergilose invasiva, uma condição potencialmente fatal em populações vulneráveis.

Diante desse cenário, a liberação de produtos de *Cannabis sativa* L. para fins medicinais exige, de forma intransigente, a implementação de controles microbiológicos rigorosos. A metodologia avaliada neste estudo contribui para a padronização do controle de qualidade de formulações orais oleosas de *Cannabis sativa* L., pavimentando o caminho para sua aplicação em escala industrial. Estudos futuros devem incluir a realização do ensaio de Desafio Microbiano (Challenge Test), a fim de confirmar a eficácia do sistema conservante do produto acabado, bem como a investigação de micotoxinas, como aflatoxinas e ocratoxinas, associadas a fungos filamentosos. Essas impurezas químicas, não detectadas pelos testes microbiológicos convencionais, representam um risco toxicológico adicional e configuram um campo prioritário para o avanço da garantia da qualidade integral de produtos derivados de *Cannabis sativa* L.

Embora os resultados obtidos demonstrem qualidade microbiológica satisfatória para os parâmetros avaliados, é importante ressaltar que esses ensaios não permitem,

isoladamente, estabelecer a segurança integral do produto. A caracterização abrangente de sua qualidade requer a avaliação complementar de diferentes parâmetros microbiológicos, físico-químicos e toxicológicos, especialmente quando destinados a populações potencialmente mais vulneráveis. Dessa forma, a incorporação desses ensaios complementares às estratégias de controle de qualidade poderá contribuir para uma avaliação mais robusta da segurança do produto, reduzir riscos ao consumidor e fortalecer as Boas Práticas de Fabricação e de Manipulação aplicáveis aos produtos derivados de *Cannabis sativa* L.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da qualidade microbiológica do óleo de *Cannabis sativa* L. demonstrou que o produto analisado apresenta qualidade microbiológica compatível com os critérios estabelecidos pela ANVISA para produtos não estéreis de uso oral. Fabricado por uma associação localizada no município de Baturité-CE, o produto apresentou baixa carga microbiana, tanto para o número total de microrganismos mesófilos (NTMM) quanto para o número total de bolores e leveduras (NTBL), além de atender ao requisito de ausência de *Escherichia coli* em 1 mL da amostra.

Esses resultados indicam condições microbiológicas satisfatórias e contribuem para a avaliação da segurança do produto. Sob a perspectiva da ética e do compromisso social da pesquisa, destaca-se ainda a relevância da devolutiva dos resultados à associação produtora, possibilitando a incorporação do conhecimento científico às Boas Práticas de Manipulação (BPM) adotadas pela comunidade envolvida. Dessa forma, a pesquisa ultrapassa a geração de conhecimento e contribui diretamente para o aprimoramento dos processos produtivos e para a qualidade dos produtos desenvolvidos localmente, fortalecendo a relação entre universidade e comunidade.

A etapa de avaliação do sistema conservante do produto provou ser um ponto crítico e um sucesso técnico. A eficácia Polissorbato 20 em anular a atividade antimicrobiana intrínseca da formulação garante a confiabilidade dos resultados de controle de qualidade. Indiretamente, essa inibição validada reforça o potencial bioativo do extrato, o que confere ao produto uma dupla camada de segurança: a excelência higiênica das Boas Práticas de Manipulação e a estabilidade proporcionada pela própria matriz farmacêutica.

REFERÊNCIAS

- ABI-JAOUDE, E. *et al.* Preliminary evidence on cannabis effectiveness and tolerability for adults with Tourette syndrome. **Clinical and Research Reports**, 2017.
- ALVES, P. F. S.; MORAES, F. C. Uso da cannabis no tratamento da fibromialgia. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT**, n. 2, 2020.
- ALZATE, P.; SHIROMA, M. C.; CASTRO-RÍOS, K. Contaminação fúngica da cannabis medicinal: avaliação bibliométrica, tendências e perspectivas futuras. **Scientia Agropecuaria**, v. 15, n. 2, p. 235–249, 2024. DOI: 10.17268/sci.agropecu.2024.02.06.
- BAENA, R. D.; RETTORE, J. V. P. Uso medicinal da *Cannabis* em dores crônicas. In: **Tópicos especiais em ciências da saúde: teoria, métodos e práticas 4**. Barbacena: AYA Editora, 2022. p. 58–71. DOI: 10.47573/aya.5379.2.67.5.
- BARBOSA, M. G. A. *et al.* O uso do composto de canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer: revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5792.
- BASSO, C.; ULIANA, G. C.; RICHARDS, N. S. P. S. Bioactive compounds present in olive oil and its by-products: bibliographic review. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, e196111032580, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i10.32580.
- BOU-CHACRA, N. A.; OHARA, M. T. Validação de método para avaliação da qualidade sanitária de preparação cosmética de base lipófila. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 39, p. 185–194, 2003. DOI: 10.1590/S1516-93322003000200008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024. v. 1.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 3, de 26 de janeiro de 2015. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 26 jan. 2015.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 17 abr. 2010.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2007.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 658, de 30 de março de 2022. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 31 mar. 2022.
- BRASIL. Projeto de Lei nº 4.776, de 2019. Dispõe sobre o uso da planta *Cannabis* spp. para fins medicinais. Brasília, DF, 2019.

DA SILVA, C. H. C.; DE SENNA JÚNIOR, V. A. Controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 11, p. 960–973, 2023.

DA SILVA, P. P. *et al.* Atividade antimicrobiana do óleo de *Cannabis sativa*. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 11, e18601, 2024.

DOS SANTOS, R. G.; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A. S. O uso do canabidiol no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. **Revista de Medicina**, 2019.

EYER, P. *et al.* Antimicrobial properties of cannabidiol and its interaction with antibiotics. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, e2595, 2017. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02595.

HÄDENER, M.; KÖNIG, S.; WEINMANN, W. Quantitative determination of CBD and THC and their acid precursors in confiscated cannabis samples by HPLC-DAD. **Forensic Science International**, v. 299, p. 142–150, 2019. DOI: 10.1016/j.forsciint.2019.03.048.

INSTITUTO CCIH. A pandemia silenciosa em alerta máximo: o relatório GLASS 2025 da OMS expõe a escalada da resistência antimicrobiana. 2025. Disponível em: <https://www.ccih.med.br/a-pandemia-silenciosa-em-alerta-maximo-o-relatorio-glass-2025-da-oms-expoe-a-escalada-da-resistencia-antimicrobiana/>. Acesso em: 10 de dezembro de 2025.

MATOS, R. L. A. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, 2017. DOI: 10.21577/1984-6835.20170024.

MINELLA, F. C. O.; LINARTEVICH, V. F. Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18709.

NASCIMENTO, L. Comissão da Câmara aprova projeto que autoriza plantio de cannabis. **Agência Brasil**, 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/politica/noticia/2021-06/comissao-da-camara-aprova-projeto-que-autoriza-plantio-de-cannabis>. Acesso em: 12 de dezembro de 2025.

PINTO, T. J. A.; KANEKO, T. M.; PINTO, M. R. S. **Controle microbiológico de produtos farmacêuticos, cosméticos e correlatos**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

ROCHA, G. H. *et al.* **Análise do perfil microbiológico em amostras de *Cannabis sativa* apreendidas pela Polícia Civil de Minas Gerais**. 2022. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2022.

SCANDURRA, L. *et al.* Cannabinoid effects on bacterial membranes and implications for antimicrobial efficacy. **Journal of Natural Products**, v. 78, n. 10, p. 2402–2408, 2015. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.5b00682.

ZIEMIŃSKA, E. *et al.* The antifungal effect of *Cannabis sativa* against clinically relevant fungi. **Mycopathologia**, v. 184, n. 2, p. 283–294, 2019. DOI: 10.1007/s11046-018-0315-3.