ISSN 2965-0771

Revista Brasileira de CANNABIS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

DOI: 10.58731/2965-0771.2026.221

DA EXTRAÇÃO À APLICAÇÃO CLÍNICA: AVANÇOS TECNOLÓGICOS, SUSTENTABILIDADE E DESAFIOS REGULATÓRIOS DA CANNABIS MEDICINAL

FROM EXTRACTION TO CLINICAL APPLICATION: TECHNOLOGICAL ADVANCES, SUSTAINABILITY, AND REGULATORY CHALLENGES OF MEDICAL CANNABIS

Rubenilson Almeida de Souza[1]

[1]Farmacêutico, Residente em Farmácia Clínica no Programa Uniprofissional do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, (HU-UFGD). rubenilson.souza@ebserh.gov.br

RESUMO

Introdução: A cannabis medicinal, rica em canabinoides como tetrahidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), demonstra potencial terapêutico em dor crônica, epilepsia, esclerose múltipla e ansiedade. Seu uso crescente impulsionou tecnologias de extração sustentáveis e formulações farmacêuticas que superam limitações de biodisponibilidade, estabilidade e farmacocinética. Paralelamente, aumenta a demanda por marcos regulatórios garantindo padronização, segurança e acesso equitativo. Apesar dos avanços industrial, farmacotecnológico e sanitário, lacunas dificultam a integração entre extração,

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

formulação e políticas públicas, limitando terapias de qualidade. **Objetivo:** Revisar métodos de extração de compostos canábicos e discutir como formulações inovadoras, desafios regulatórios e fatores de acesso influenciam terapias seguras, eficazes e equitativas. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura (2019-2025) em PubMed/MEDLINE usando descritores sobre extração, tecnologias farmacêuticas, biodisponibilidade, sustentabilidade e regulação. Incluíram-se artigos originais, revisões sistemáticas e estudos comparativos sobre métodos extrativos, tecnologias para biodisponibilidade, regulação e políticas de acesso. Excluíram-se estudos sem dados originais, fora do período ou irrelevantes. Análise temática organizou achados em: métodos de extração, formulações e sistemas de liberação, regulação e políticas públicas, e implicações para acesso e equidade. **Resultados e Discussão:** Métodos convencionais com solventes apolares, embora eficientes, apresentam toxicidade e impacto ambiental elevados. Técnicas como extração etanólica, CO_2 supercrítico, ultrassom (UAE) e micro-ondas (MAE) são alternativas sustentáveis com alta eficiência e menores resíduos. A extração com CO_2 supercrítico alcança até 95% de rendimento com alta pureza e mínima contaminação residual. Tecnologias verdes (solventes profundos naturais e economia circular) reforçam viabilidade ambiental e econômica, porém eficiência extrativa isolada não garante eficácia clínica. Nas formulações farmacêuticas, nanoemulsões de CBD apresentam biodisponibilidade cinco vezes maior que óleos convencionais. Tecnologias avançadas como nanoemulsões, sistemas autoemulsionantes (SNEDDS/SMEDDS), vesículas extracelulares e microneedles, elevam biodisponibilidade, protegem canabinoides da degradação e reduzem variabilidade farmacocinética. Sistemas transmucosos e orodispersíveis a (filmes ODF, comprimidos sublinguais) contornam metabolismo de primeira passagem, facilitando uso por crianças, idosos e pacientes com disfagia. Formulações sólidas modernas (pellets, multiparticulados, extratos secos por spray/freeze drying) oferecem uniformidade de dose, estabilidade e liberação modificada com menor impacto ambiental. Tecnologias tópicas e transdérmicas (transfersomes, nanogéis, hidrogéis responsivos, adesivos) permitem liberação controlada, maior permeação cutânea e menos efeitos sistêmicos, úteis em dor crônica e inflamação periférica. Abordagens emergentes (microneedles dissolvíveis com nanocarreadores, sistemas baseados em exossomos) ampliam perspectivas terapêuticas complexas. Embora Epidiolex (CBD oral) seja aprovado pela FDA para epilepsias específicas, a maioria das formulações avançadas permanece em investigação clínica. **Considerações Finais:** Investimentos em pesquisas clínicas são fundamentais para avaliar eficácia e segurança de formulações avançadas, especialmente em populações vulneráveis (crianças, idosos, pacientes com comorbidades). Marcos regulatórios claros e transparentes devem garantir qualidade, segurança e acesso equitativo. O futuro da cannabis medicinal requer modelo integrado conciliando extração sustentável, formulações avançadas, regulação clara e políticas equitativas. Esse paradigma pode ampliar segurança, eficácia e disponibilidade, reduzindo desigualdades e consolidando a cannabis como recurso terapêutico validado e acessível.

Palavras-chave: Cannabis medicinal; métodos de extração; formulações farmacêuticas; Nanotecnologia farmacêutica; Regulação sanitária.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

ABSTRACT

Introduction: Medicinal cannabis, rich in cannabinoids such as tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD), demonstrates therapeutic potential in chronic pain, epilepsy, multiple sclerosis, and anxiety. Its increasing use has driven sustainable extraction technologies and pharmaceutical formulations that overcome limitations in bioavailability, stability, and pharmacokinetics. Concurrently, demand is growing for regulatory frameworks ensuring standardization, safety, and equitable access. Despite advances in industrial, pharmacotechnological, and health sectors, gaps hinder integration among extraction, formulation, and public policies, limiting quality therapies. **Objective:** To review extraction methods for cannabis compounds and discuss how innovative formulations, regulatory challenges, and access factors influence safe, effective, and equitable therapies. **Methodology:** Narrative literature review (2019-2025) in PubMed/MEDLINE using descriptors related to extraction, pharmaceutical technologies, bioavailability, sustainability, and regulation. Original articles, systematic reviews, and comparative studies on extraction methods, bioavailability technologies, regulation, and access policies were included. Studies without original data, outside the defined period, or irrelevant were excluded. Thematic analysis organized findings into: extraction methods, formulations and delivery systems, regulation and public policies, and implications for access and equity. **Results and Discussion:** Conventional methods using non-polar solvents, although efficient, present high toxicity and environmental impact. Techniques such as ethanolic extraction, supercritical CO_2, ultrasound (UAE), and microwave (MAE) are sustainable alternatives with high efficiency and lower waste. Supercritical CO_2 extraction achieves up to 95% yield with high purity and minimal residual contamination. Green technologies (natural deep eutectic solvents and circular economy) reinforce environmental and economic viability; however, extraction efficiency alone does not guarantee clinical efficacy. In pharmaceutical formulations, CBD nanoemulsions exhibit five-fold greater bioavailability than conventional oils. Advanced technologies such as nanoemulsions, self-emulsifying systems (SNEDDS/SMEDDS), extracellular vesicles, and microneedles enhance bioavailability, protect cannabinoids from degradation, and reduce pharmacokinetic variability. Transmucosal and orodispersible systems (ODF films, sublingual tablets) bypass first-pass metabolism, facilitating use by children, elderly, and patients with dysphagia. Modern solid formulations (pellets, multiparticulates, dried extracts by spray/freeze drying) offer dose uniformity, stability, and modified release with lower environmental impact. Topical and transdermal technologies (transfersomes, nanogels, responsive hydrogels, patches) enable controlled release, greater skin permeation, and fewer systemic effects, useful in chronic pain and peripheral inflammation. Emerging approaches (dissolvable microneedles with nanocarriers, exosome-based systems) expand complex therapeutic perspectives. Although Epidiolex (oral CBD) is FDA-approved for specific epilepsies, most advanced formulations remain under clinical investigation. **Final Considerations:** Investment in clinical research is essential to

evaluate efficacy and safety of advanced formulations, especially in vulnerable populations (children, elderly, patients with comorbidities). Clear and transparent regulatory frameworks must ensure quality, safety, and equitable access. The future of medicinal cannabis requires an integrated model reconciling sustainable extraction, advanced formulations, clear regulation, and equitable policies. This paradigm can enhance safety, efficacy, and availability, reducing inequalities and consolidating cannabis as a validated and accessible therapeutic resource.

Keywords: Medicinal cannabis; extraction methods; pharmaceutical formulations; pharmaceutical nanotechnology; health regulation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL UBEED, Hebah Muhsien Sabiah; BHUYAN, Deep Jyoti; ALSHERBINY, Muhammad A.; BASU, Amrita; VUONG, Quan V. A comprehensive review on the techniques for extraction of bioactive compounds from medicinal cannabis. **Molecules**, v. 27, n. 3, p. 604, 2022. DOI: 10.3390/molecules27030604. Disponível em: https://www.mdpi.com/1420-3049/27/3/604. Acesso em: 30 nov. 2025.

CASAS, Ana Sofía Guerrero; LIMA, Vanessa Castro Felix; REDONDO, Nicolas; ALVES, Izabel; MELLO, Denise Medeiros de; REHEN, Stevens Kastrup. Innovations in cannabis delivery systems: a patent review (2012-2024). **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, p. MRMC-EPUB-148648, 2025. DOI: 10.2174/0113895575343984250519051357. Disponível em: https://www.eurekaselect.com/article/148648. Acesso em: 30 nov. 2025.

CHHABRA, Manik; BEN-ELTRIKI, Mohamed; MANSELL, Holly; LÊ, Mê-Linh; HUNTSMAN, Richard J.; FINKELSTEIN, Yaron; KELLY, Lauren E. Cannabinoids used for medical purposes in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Pediatrics**, v. 178, n. 11, p. 1124-1135, 2024. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.3045. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2823468. Acesso em: 30 nov. 2025.

GIMÉNEZ, Virna Margarita Martín; MENÉNDEZ, Sebastián García; MANUCHA, Walter. Nanomedicine and addictive disorders: a new approach with cannabinoids. **Current Pharmaceutical Design**, v. 28, n. 34, p. 2795-2799, 2022. DOI: 10.2174/1381612828666220907104354. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36082864/. Acesso em: 30 nov. 2025.

GRIFONI, Lucia; VANTI, Giulia; DONATO, Rosanna; SACCO, Camilla; BILIA, Anna Rita. Promising nanocarriers to enhance solubility and bioavailability of cannabidiol for

a plethora of therapeutic opportunities. **Molecules**, v. 27, n. 18, p. 6070, 2022. DOI: 10.3390/molecules27186070. Disponível em: https://www.mdpi.com/1420-3049/27/18/6070. Acesso em: 30 nov. 2025.

HSU, Michael; SHAH, Arya; JORDAN, Ayana; GOLD, Mark S.; HILL, Kevin P. Therapeutic use of cannabis and cannabinoids. **JAMA**, p. 2842072, 2025. DOI: 10.1001/jama.2025.19433. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41296368/. Acesso em: 30 nov. 2025.

KASZEWSKA, Magdalena; WOŹNICZKA, Katarzyna; SZTORMOWSKA-ACHRANOWICZ, Katarzyna et al. Perspectives of cannabis-based medicines in a view of pharmacokinetic studies of Δ9-THC and CBD in humans. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 192, p. 118673, 2025. DOI: 10.1016/j.biopha.2025.118673. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332225008674. Acesso em: 30 nov. 2025.

LAZZAROTTO REBELATTO, Elisa Regina; RAUBER, Gabriela Schneider; CAON, Thiago. An update of nano-based drug delivery systems for cannabinoids: biopharmaceutical aspects & therapeutic applications. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 635, p. 122727, 2023. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2023.122727. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517323001473. Acesso em: 30 nov. 2025.

PACZKOWSKA-WALENDOWSKA, Monika et al. Innovative strategies to enhance the bioavailability of cannabidiol: nanotechnology and advanced delivery systems. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 11, p. 1637, 2025. DOI: 10.3390/ph18111637. Disponível em: https://www.mdpi.com/1424-8247/18/11/1637. Acesso em: 30 nov. 2025.

PATTNAIK, Falguni et al. Cannabis: chemistry, extraction and therapeutic applications. **Chemosphere**, v. 289, p. 133012, 2022. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.133012. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653521034846. Acesso em: 30 nov. 2025.

PROTOPAPA, Chrystalla et al. Formulation and in vitro evaluation of liposomal and self-microemulsifying drug delivery systems for oral delivery of cannabidiol. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, p. 104053, 2025. DOI: 10.1016/j.xphs.2025.104053. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022354925005076. Acesso em: 30 nov. 2025.

QAMAR, Sadia et al. Extraction of medicinal cannabinoids through supercritical carbon dioxide technologies: a review. **Journal of Chromatography B**, v. 1167, p. 122581, 2021. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122581. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023221000611. Acesso em: 30 nov. 2025.

REDDY, Tharindu Senapathi; ZOMER, Rafael; MANTRI, Nitin. Nanoformulations as a strategy to overcome the delivery limitations of cannabinoids. **Phytotherapy Research**, v. 37, n. 4, p. 1526-1538, 2023. DOI: 10.1002/ptr.7742. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.7742. Acesso em: 30 nov. 2025.

SAINZ MARTINEZ, Alicia et al. Extraction techniques for bioactive compounds of cannabis. **Natural Product Reports**, v. 40, n. 3, p. 676-717, 2023. DOI: 10.1039/d2np00059h. Disponível em:

https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2023/np/d2np00059h. Acesso em: 30 nov. 2025.

STELLA, Barbara et al. Cannabinoid formulations and delivery systems: current and future options to treat pain. **Drugs**, v. 81, n. 13, p. 1513-1557, 2021. DOI: 10.1007/s40265-021-01579-x. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-021-01579-x. Acesso em: 30 nov. 2025.