



RESEARCH ARTICLE



Fungal contamination of medicinal cannabis: A bibliometric evaluation, trends, and future perspectives

Contaminação fúngica da cannabis medicinal: Avaliação bibliométrica, tendências e perspectivas futuras

Paola Alzate¹ ; Maria Clara Shiroma² ; Katherin Castro-Ríos^{3*} 

¹ Universidad Católica Luis Amigó; Facultad de Ciencias Económicas, Administrativas y Contables; Gestión, Economía solidaria y Negocios (GESNE), Manizales (Caldas), Colombia.

² Universidade Estadual Paulista (UNESP), Dept. de Fitossanidade, Engenharia Rural e Solos, Ilha Solteira, Brasil.

³ Universidad Católica de Manizales, Facultad de Ciencias de la Salud, Instituto de Investigación de Microbiología y Biotecnología Agroindustrial. Manizales (Caldas), Colombia.

* Corresponding author: katherin.castro@protonmail.ch (K. Castro-Ríos).

Received: 31 July 2023. Accepted: 10 March 2024. Published: 23 April 2024.

Abstract

Fungal contamination is an important problem in cannabis and medical cannabis production, as fungi can produce toxic compounds or reduce the quality and safety of the product. The aim of this study was to perform a bibliometric evaluation related to fungal contamination in cannabis, analyzing current trends in this field and providing future perspectives for research. For this purpose, an exhaustive search was carried out in the scientific literature in electronic databases such as Scopus and Web of Science (WOS), covering the period from 2000 to 2023. The results obtained were processed through bibliometrics and network analysis, using tools such as RStudio and Bibliometrix software. The results revealed that the main themes associated with fungal contamination in cannabis are focused on: diseases related to fungal contamination of the plant, use of fungi as an alternative biological control in cannabis cultivation, metabolites associated with cannabis and their potential in fungal control, as well as fungal diversity in cannabis cultivation and postharvest and the risk to consumer health. Finally, future research areas are proposed to address the challenge of fungal contamination in medicinal cannabis production, covering topics such as pest control, contamination, genetic resistance, active compounds, analysis methods, and the impact of fungi on cannabis.

Keywords: fungi in cannabis; risks of contamination; biological control; cannabis production; bibliometric analysis; Tree of Science.

Resumo

A contaminação fúngica é um problema importante na produção da cannabis e cannabis medicinal, pois os fungos podem produzir compostos tóxicos ou reduzir a qualidade e a segurança do produto. O objetivo deste estudo foi realizar uma avaliação bibliométrica relacionada à contaminação fúngica na cannabis, analisando as tendências atuais nesse campo e fornecendo perspectivas futuras para a pesquisa. Para isso, foi realizada uma busca exaustiva na literatura científica em bases de dados eletrônicas como Scopus e Web of Science (WOS), abrangendo o período de 2000 a 2023. Os resultados obtidos foram processados por meio de bibliometria e análise de redes, utilizando ferramentas como o software RStudio e Bibliometrix. Os resultados revelaram que os principais temas associados à contaminação fúngica na cannabis estão focados em: doenças relacionadas à contaminação fúngica da planta, uso de fungos como alternativa de controle biológico no cultivo da cannabis, metabólitos associados à cannabis e seu potencial no controle de fungos, bem como a diversidade fúngica no cultivo e pós-colheita da cannabis e o risco à saúde dos consumidores. Por último, são sugeridas futuras áreas de pesquisa para enfrentar o desafio da contaminação fúngica na produção de cannabis medicinal, abordando temas como controle de pragas, contaminação, resistência genética, compostos ativos, métodos de análise e impacto dos fungos na cannabis.

Palavras-chave: fungos na cannabis; riscos da contaminação; controle biológico; produção da cannabis; análise bibliométrica; Tree of Science.

DOI: <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2024.018>

Cite this article:

Alzate, P. M., Shiroma, M. C., & Castro-Ríos, K. (2024). Contaminação fúngica da cannabis medicinal: Avaliação bibliométrica, tendências e perspectivas futuras. *Scientia Agropecuaria*, 15(2), 235-249.

1. Introdução

Cannabis medicinal refere-se ao uso terapêutico da planta da *Cannabis* spp. em várias condições médicas. Esta planta contém uma grande variedade de compostos químicos chamados canabinóides, como o tetrahydrocannabinol (THC) que é responsável pelos efeitos psicoativos, enquanto o canabidiol (CBD) não é considerado psicoativo, portanto, é mais seguro para ser usado em tratamentos médicos (Baron, 2015; Morales et al., 2017). O uso da cannabis para fins medicinais foi legalizado em 39 estados dos Estados Unidos, além de Canadá, Uruguai, Colômbia e 20 países europeus. Canadá, Estados Unidos e Israel destacam-se como os principais produtores mundiais da cannabis medicinal, além do mais, esse mercado experimenta um crescimento constante a cada ano, impulsionado pela legalização e pela crescente aceitação de seu uso terapêutico (New Frontier Data, 2023; Punja, 2021a).

Há crescentes evidências científicas que apoiam o uso da cannabis medicinal para uma variedade de condições de saúde, provando ser eficaz no tratamento de dores crônicas, náuseas e vômitos associados à quimioterapia, bem como convulsões relacionadas à epilepsia e benefícios potenciais para outras condições, como ansiedade, depressão e esclerose múltipla (Devinsky et al., 2016; Lynch & Campbell, 2011; National Academies of Sciences et al., 2017; Shin et al., 2019).

Com relação à parte biológica, no passado, essa representante da família cannabaceae era considerada uma cultura "sem inimigos", entretanto, assim como outras ervas, a cannabis é suscetível de contaminação fúngica (McKernan et al., 2016). Os fungos associados a essa planta podem performar de maneiras distintas, afetando o rendimento e a qualidade na produção da cannabis, atuando beneficamente em termos de estimulação de crescimento e resistência a microorganismos ou insetos, ou simplesmente podem exercer uma atividade neutra (Balthazar et al., 2022; McKernan et al., 2016). Ao longo da cadeia produtiva da cannabis, as vias de contaminação sucedem-se (1) da liberação de esporos de materiais doentes ou em decomposição durante a produção e colheita; (2) dos substratos empregados no desenvolvimento da cannabis; (3) de esporos aerotransportados na pós-colheita e, (4) pela liberação de microrganismos endofíticos durante a fase de corte (Punja, 2021b).

Outra implicação relacionada a contaminação fúngica da cannabis medicinal é o potencial risco à saúde de usuários, sobretudo de pacientes imunocomprometidos (Jameson et al., 2022), especialmente devido à presença de fungos como

Aspergillus spp., *Fusarium* spp. e *Penicillium* spp. durante o cultivo, colheita ou armazenamento (Jerushalmi et al., 2020; McKernan et al., 2016; Punja et al., 2019). Esses fungos podem produzir micotoxinas, como aflatoxinas, ocratoxinas e tricotecenos, sob certas condições, algumas das quais estão associadas a problemas respiratórios, gastrointestinais e neurológicos (Aguirre-Ortega et al., 2024; Dryburgh et al., 2018; McKernan et al., 2016). Além disso, foi observado que consumidores da cannabis têm maior risco de desenvolver infecções fúngicas invasivas em comparação com indivíduos que não a utilizam, principalmente pela presença de fungos como *Aspergillus* spp. (Benedict et al., 2020; Cescon et al., 2008; Remington et al., 2015).

Atualmente, não há diretrizes regulatórias unificadas que mitiguem o risco à saúde pública dos contaminantes da cannabis e como a legislação é transigente, uma maneira de ofertar um produto seguro é proceder com a aplicação de tratamentos de esterilização, sendo três procedimentos, gás de óxido de etileno, térmico (autoclave) e irradiação gama, e embora os três métodos sejam eficazes, a última técnica apresenta a limitação de não estar disponível em todos os hospitais do mundo (Ruchlemer et al., 2015).

Pesquisas bibliométricas relacionadas com fungos e cannabis foram realizadas no passado. O autor van Wyk (2008) fez uma revisão bibliográfica sobre "*Cape matéria médica*" que inclui cerca de 170 itens, dentre eles, plantas (*Cannabis sativa* L.), algas, líquenes, *Hydraceum* e nitrato de potássio natural, para tratamento de várias doenças. Em outro trabalho desenvolvido por Mohammadzadeh et al. (2022), obteve-se uma lista de plantas selecionadas envolvidas na síntese verde de nanopartículas e suas aplicações fitoquímicas e farmacológicas, abrangendo os terpenóides da Cannabis e aplicações como antifúngicos. Govindarajan et al. (2023) realizaram uma revisão sobre os fitocannabinóides que são produzidos pela planta *Cannabis sativa* L. citando sua atividade antifúngica. Vickers (1999) refere-se à Cannabis e seu potencial homeopático. Xie et al. (2019) estudaram a eficácia de enzimas para a degradação da lignina do cânhamo, pelas enzimas dos fungos *Pleurotus eryngii* e *Pleurotus ostreatus*. Nasri et al. (2015) expôs o uso da Cannabis na forma de óleo para diferentes condições de pele, como acne. Por outro lado, Feng et al. (2017) realizaram a discussão através de uma revisão bibliográfica da química, farmacologia e toxicologia de cinco novas substâncias psicoativas naturais. Como observado, os artigos citados não apresentam uma revisão cienciométrica que analise a relação entre os fungos e a planta da Cannabis, o mais

próximo é o trabalho desenvolvido por **Couch et al. (2020)** que avaliaram os riscos à saúde associados ao processamento da cannabis, incluindo exposição a compostos orgânicos voláteis (VOCs), endotoxinas e mofo. E recentemente, **Mejía-Giraldo e Alzate (2024)** analisaram percepções de produtos à base de cannabis em pessoas de 40 a 60 anos na Colômbia. Após analisar os artigos e a importância do assunto para produtores e consumidores da cannabis medicinal, constata-se que não há artigos que utilizam o Tree of Sciences (ToS) e técnicas cienciométricas, que se relacionam com a questão da contaminação fúngica na cannabis.

Este estudo é constituído por quatro etapas. A primeira seção refere-se à metodologia para consultar, organizar e processar os documentos, em seguida, examina-se as informações obtidas da análise bibliográfica, prontamente, apresenta-se a rede social dos tópicos através da comparação de conceitos, por onde são extraídos as tendências e percepções que surgem da pesquisa. Por fim, sintetizam-se os resultados, limitações e sugestões para estudos futuros.

2. Metodologia

O presente estudo foi desenvolvido a partir de dois pontos; o mapeamento científico da área de interesse, obtido por meio da análise bibliométrica das produções científicas da Scopus e WOS; e a análise de rede, com a finalidade de identificar as tendências de pesquisa mais relevantes sobre a contaminação fúngica da cannabis medicinal. Para o desenvolvimento realizou-se uma revisão de estudos relacionados à contaminação microbiológica da cannabis medicinal. O estudo sistemático da literatura implementada fundamentou-se em instrumentos bibliográficos e métodos como a base de dados Scopus (**Rácz-Szabó et al., 2020**), em um período correspondente aos anos 2000 a 2023, considerando que a organização, sistematização e observação são atividades padrão de gestão, de modo a ser empregado de maneira automatizada (**Burggräf et al., 2018**). No total 183 publicações foram submetidas à revisão, as quais foram obtidas por meio do produto da análise bibliométrica dos temas relacionando a contaminação fúngica e a cannabis medicinal. Os resultados foram processados pelo software RStudio, implementado a análise de rede fundamentada nos estudos propostos por **Robledo et al. (2014)** e **Valencia-Hernández et al. (2020)** os quais empregam a metáfora da árvore para a classificação das informações em três segmentos: raiz, tronco e folhas. Posteriormente a essa distribuição, identificou-se as tendências que

surgem a partir de cada fração e os textos essenciais de cada grupo.

2.1 Mapeamento científico

Para elaboração do mapeamento científico e de uma análise de rendimento, foram aplicadas cinco técnicas bibliométricas (**Zupic & Čater, 2015**), sendo essas: estudo de citações; investigação de coincidência de termos; análise de citações de outros documentos; análise de coautores; e um estudo do conjunto de citações relacionadas entre vários autores. A base de dados Scopus e WOS foram empregados em decorrência do número de artigos registrados e de seus renomes mundiais (**Bar-Ilan, 2008; Zhu & Liu, 2020**). Os critérios de exploração e inclusão são expressos na **Tabela 1**. Inicialmente foram obtidos 337 documentos na base de dados Scopus e 57 na WoS. Após a aplicação dos critérios de consulta, foram obtidos um total de 176 documentos na Scopus e 45 na WoS. Finalmente, os documentos duplicados foram removidos e 183 documentos foram processados no software RStudio, seguindo os princípios da Tree of Science (**Zuluaga et al., 2022**). A consulta retornou um valor total de 183 produções na Scopus e WOS. Para o delineamento bibliográfico foi empregado o Bibliometrix (**Aria & Cuccurullo, 2017**), à vista de sua praticidade e funcionalidade, as quais já foram reportadas em outros tópicos (**Acevedo Meneses et al., 2020; Alzate Montoya et al., 2022; Alzate & Giraldo, 2023; Aria et al., 2020; Bond et al., 2019; Demiroz & Haase, 2019; Duque et al., 2021; Duque-Hurtado et al., 2020; Tani et al., 2018**).

Tabela 1
Parâmetros de pesquisa

Parâmetro	Bases de dados	
	Scopus	WOS
Período de consulta	2000-2023	
Tipo de documento	Artigo, livro, capítulo de livro, documento de conferência	
Tipo de revista	Todos os tipos	
Campos de consulta	Título, Abstract, Keywords	
Termos de consulta	"cannabis" AND "fungi"	
Resultados iniciais	337	57
Resultados preliminares	176	45
Resultados finais	183	

2.2 Análise de rede

Os resultados obtidos dos bancos de dados foram processados no Software R, para exibir a bibliografia e sistematizar a cadeia de referências utilizando como guia a teoria dos grafos que por sua vez torna-se um meio de acelerar a coleta de dados

sobre as tipologias e características distintivas da rede, como também a de cada um dos artigos que a compõem (Wallis, 2007; Yang et al., 2016). Após, aplicou-se três indicadores bibliométricos fundamentados por (Wallis, 2007), sendo esses: “Indegree”, para quantificar as ocorrências em que outros atores citam um texto; “Outdegree”, ao determinar o número de vezes que um nucléolo mencionou outros ou o conjunto de uniões de cada documento; “Betweenness” no reconhecimento do nível de mediação e localização de cada componente interno da rede (Freeman, 1977), e o uso de referências na compilação e citação de outros (Zhang & Luo, 2017).

Os indicadores, “Indegree”, “Outdegree” e “Betweenness” foram utilizados na rede para auxiliar a organização da metáfora da árvore (Robledo et al., 2014; Valencia-Hernández et al., 2020), sendo um método versátil e já verificado em outras investigações (Bastian et al., 2009; Buitrago et al., 2019; Duque Hurtado et al., 2020; Duque & Cervantes-Cervantes, 2019; Gurzki & Woisetschläger, 2017; Hernández-Betancur et al., 2020; Ramos-Enríquez et al., 2021; Zuschke, 2020). Por essa metodologia foram estabelecidas três divisões: As raízes (indegree) para análise dos artigos tradicionais e de importância fundamental do tema, principalmente os artigos referenciados que não mencionam terceiros; o tronco (betweenness), é o local de inserção das obras referenciadas e simultaneamente citadas por outros autores (Zhang & Luo, 2017), são textos estruturais, ou seja unem os documentos clássicos aos estudos contemporâneos; e as folhas (outdegree) que concentram os trabalhos mais recentes, citadas por outros autores (Wallis, 2007), esses documentos refletem as tendências contemporâneas que estabelecem estudos sobre o tema ou fundamentos igualmente citados, constituindo-se como fontes de estudos emergentes.

3. Resultados e discussão

3.1 Análise bibliométrica

A fim de verificar as tendências de produções envolvendo a contaminação fúngica na cannabis medicinal, procedeu-se uma análise do número de publicações identificadas na base de dados Scopus e WOS entre os anos 2005 e 2022 (Figura 1), observando um aumento ao longo do tempo. Nesse ponto, salienta-se que em 2005 ocorreu a primeira publicação envolvendo os assuntos de interesse e nos últimos 5 anos foram registrados cerca de 54% do total de publicações acerca da temática, validando o crescente interesse de diferentes áreas relacionadas à cannabis medicinal, algo também relacionado ao aumento da legalização desse produto em diferentes países ao redor do mundo que reflete a taxa de crescimento anual de 26,5% dessas pesquisas científicas (Mollner, 2022; ONU, 2022). Consta-se também que o número de artigos publicados na Scopus é superior a quantidade publicada na WOS.

As dez revistas mais importantes em termos de publicações são apresentadas na Tabela 2, e estão relacionadas ao indicador Scimago Journal Rank (SJR) 2020 que é responsável por calcular o impacto científico de um artigo inserido em uma determinada revista (SJR - SCImago Journal and Country Rank, 2020), além de disponibilizar o índice H e nacionalidade correspondente. Os resultados destaques que as revistas com o maior número de publicações na área são a Canadian Journal of Plant Pathology (Reino Unido) e Journal of Substance Use (Reino Unido), correspondendo a 3% da totalidade. Enquanto, as revistas mais relevantes, tendo em conta o índice H e o quartil, são Frontiers in Plant Science (Suíça) e Industrial Crops and Products (Holanda), and Plant Disease (Estados Unidos), revistas amplamente reconhecidas na área de Ciências Agrárias e Biológicas.

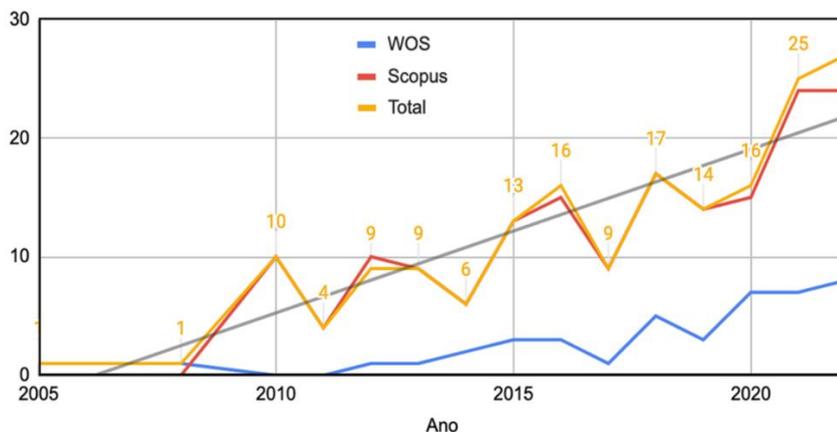


Figura 1. Histórico de publicações em Scopus e WOS. A linha total refere-se ao número de documentos incluídos no Scopus e WoS sem duplicação.

A **Tabela 3** apresenta os 10 autores mais relevantes na temática publicadas em Scopus e WOS, as três primeiras colocações são ocupadas pelos pesquisadores Clyde Doug Boyette, Robert Hoagland e Zamir Punja que compartilham o mesmo número de publicações (6), contudo, é na quarta posição que o americano Kevin McKernan contempla o maior número de citações (31.301) e na oitava colocação, o Professor Hungaro Zsolt Demetrovics dispõe do maior índice H (62). Verificando-se a origem das

instituições dos principais autores, Europeias e Norte Americanas, se destaca os Estados Unidos que compreende 70% dos produtores. Boyette, Hoagland e Bowling têm o trabalho mais colaborativo juntos (**Figura 2**). Enquanto Wang, Cheng, Zhang e McPartland apresentam uma maior frequência de co-citação. Além disso, é possível observar uma colaboração significativa entre os pesquisadores Hoagland e Boyette, ambos do USDA Agricultural Research Service.

Tabela 2
Principais revistas científicas

Nome da Revista	Número de registros	% do total	SJR 2020	Quartile SJR	Índice H (SJR)	Países	Área Temática
Canadian journal of plant pathology	5	0,03	0,61	Q1	58	Reino Unido	Ciências Agrárias e Biológicas
Journal of substance use	5	0,03	0,31	Q3	31	Reino Unido	Medicina
Journal of AOAC International	4	0,02	0,46	Q2	90	USA	Ciências Agrárias e Biológicas, Química, Ciências Ambientais, Farmacologia, Toxicologia e Farmacêutica
Plant disease	4	0,02	0,65	Q1	115	USA	Ciências Agrárias e Biológicas
Frontiers in plant science	3	0,02	1,36	Q1	155	Suíça	Ciências Agrárias e Biológicas
F1000research	3	0,02	0,94	Q1	72	Reino Unido	Bioquímica, Genética e Biologia Molecular, Imunologia e Microbiologia, Medicina, Farmacologia, Toxicologia e Farmacêutica
Industrial crops and products	3	0,02	1	Q1	141	Holanda	Ciências Agrárias e Biológicas
Annals of work exposures and health	2	0,01	0,55	Q2	82	Reino Unido	Medicina
Acta horticulturae	2	0,01	0,16	Q4	63	Bélgica	Ciências Agrárias e Biológicas
Archives of phytopathology and plant protection	2	0,01	0,3	Q3	25	Reino Unido	Ciências Agrárias e Biológicas

Tabela 3
Autores principais

No.	Autor	Número de publicações	Números de citações	Índice H	Instituição	País
1	Boyette, C.D.	6	1140	20	USDA Agricultural Research Service	USA
2	Hoagland, R.E.	6	384	12	USDA Agricultural Research Service	USA
3	Punja, Z.K.	6	4415	36	Simon Fraser University	Canadá
4	Mckernan K.	4	31301	30	Medicinal Genomics, Beverly	USA
5	Pavarin R.	4	447	9	Italian Society on Addiction (SITD)	Italia
6	Smart L.	4	2924	33	Cornell University	USA
7	Bowling A.	3	794	16	Corteva Agriscience	USA
8	Couch J.	3	256	9	National Institute for Occupational Safety and Health	USA
9	Demetrovics Z.	3	13341	62	Eötvös Loránd Tudományegyetem	Hungria
10	Dixon E.	3	411	7	University of Kentucky	USA

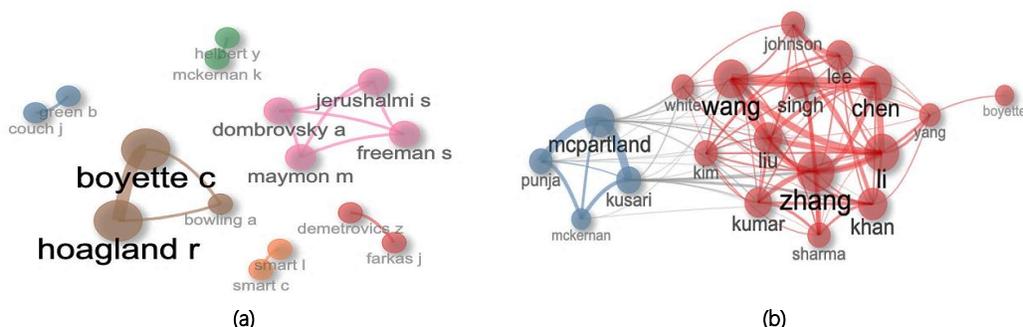


Figura 2. Rede de co-citações e colaboração. (a) Rede de colaboração entre autores. (b) Rede de cocitação entre autores.

Além das instituições dos principais autores se situarem nos EUA, é neste país onde ocorre cerca de 21% das pesquisas abrangendo a contaminação fúngica na cannabis medicinal (Tabela 4). Os 10 países que mais investem nesse tipo de conhecimento somam 57% das produções mundiais, no qual ao segmentá-los por continente tem-se uma contribuição de 28% da América do Norte (EUA e Canadá), 17% da Europa e 12% da Ásia. A relevância dos Estados Unidos na pesquisa do cannabis medicinal está relacionada com a legalização precoce na década de 90 e, principalmente, com a remoção das barreiras à pesquisa em 2015 pelo governo federal dos EUA, impulsionando estudos na área (ProCon, 2023).

Tabela 4

Lista de países

País/Região	WoS	Scopus	Número de publicações	
			Total	Porcentagem do Total
Estados Unidos	8	38	38	21,00%
Canadá	8	13	13	7,00%
Índia	4	9	10	5,00%
Polônia	3	8	8	4,00%
Reino Unido	1	8	8	4,00%
Paquistão	4	7	7	4,00%
China	2	6	6	3,00%
Alemanha	2	6	6	3,00%
Espanha	1	6	6	3,00%
França	NA	6	6	3,00%

Além das palavras-chave "Cannabis" e "Fungos" usadas na busca, na Figura 3 podem ser observados termos adicionais relacionados a aspectos da pessoa e saúde, como "humano", "humanos", "fêmea" e "macho". Também são destacados termos vinculados à sua associação como uma droga recreativa, como "estudos controlados", "fungos alucinógenos" e "cocaína". Em geral, esses termos estão fortemente relacionados na pesquisa em análise e correspondem a características específicas da relação bibliométrica.

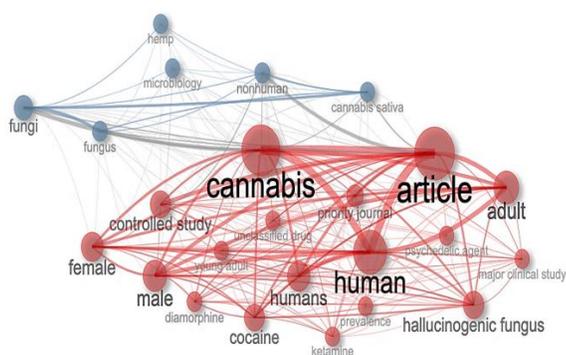


Figura 3. Red de coocorrência de palavras.

3.2 Rede de conhecimento

A Figura 4 apresenta os documentos relacionados à pesquisa que, ao relacionar todos os artigos em estudo, são colocados como raízes, caule e folhas. Esta seção do documento detalha a pesquisa da árvore em termos de resultados, metodologias ou objetivos relevantes em cada seção.

3.2.1 Documentos bases e características da Cannabis e do fungo (raiz e tronco)

Os documentos bases são aqueles que sustentam as pesquisas em cannabis e fungos, e estão principalmente relacionados à contaminação e presença de fungos na cannabis medicinal, bem como aos riscos potenciais que os pacientes consumidores podem enfrentar.

Como se observa na Figura 4, o primeiro documento base, foi o estudo inicial realizado por McPartland (1996), o autor discorre sobre as principais doenças que afetam a cultura da Cannabis, seja de origem biótica ou abiótica, incluindo aquelas geradas por fungos. Kusari et al. (2013) concentrou-se no isolamento de 30 fungos endofíticos de diferentes partes da *Cannabis sativa*, sendo o *Penicillium opticonicola* identificado como a espécie fúngica dominante. Avaliou-se seu potencial de biocontrole contra *Botrytis cinerea* e *Trichothecium roseum*, demonstrando a capacidade de inibir esses fitopatógenos em 11 tipos diferentes de interações patógeno-hospedeiro. No mesmo ano, Gautam et al. (2013) coletaram plantas saudáveis da *Cannabis sativa* no distrito de Mandi, na Índia, as plantas foram divididas em 281 partes (folhas, caules e flores) e foram identificados 8 gêneros de fungos em 212 segmentos. Os gêneros mais comuns foram *Aspergillus spp.* e *Penicillium spp.*

Em 2015, foi realizado um estudo sobre o controle de fungos para a saúde humana (Ruchlemer et al., 2015), na busca do melhor método de esterilização da cannabis medicinal entre três tratamentos hospitalares disponíveis. Um dos estudos mais relevantes é o realizado por Punja et al. (2019), que descreve a presença de patógenos e fungos que afetam o crescimento e a qualidade das plantas da *Cannabis sativa*, tanto em cultivos hidropônicos internos quanto em plantas de campo. Finalmente, Vujanovic et al. (2020) desenvolveram uma revisão onde apresentam uma visão geral sobre os riscos (incluindo microrganismos) e desafios da produção da cannabis com foco na qualidade do produto. O tronco reúne artigos que têm contribuído para o avanço da pesquisa na análise da contaminação fúngica na cannabis, ampliando assim o campo de conhecimento nessa área Zuluaga et al. (2022).

Como pode ser observado na **Figura 4**, ela é composta por quatro artigos. **Scott et al. (2018)** realizaram uma análise da diversidade e abundância de endófitos em várias partes de três variedades de cânhamo industrial, isolando um total de 53 cepas fúngicas. Por sua vez, os estudos de **Punja (2018, 2021b)** abordaram a presença de diversidade e contaminação fúngica em diferentes partes da planta da cannabis; e **Jerushalmi et al. (2020)** investigaram os principais patógenos que afetam o cultivo comercial da cannabis medicinal em Israel, incluindo folhas, caule e solo.

Por fim, as folhas da **Figura 4** representam os artigos mais recentes que estão fortemente conectados ao tronco e as raízes (**Zuluaga et al., 2022**). Atualmente, essas folhas consistem em um total de 21 artigos, que abordam quatro temas principais: contaminação fúngica na colheita e pós-colheita (**Barnett et al., 2020; McKernan et al., 2021; Moscoso et al., 2022; Punja, 2021b**), estudos de patogenicidade em cultivos (**McGehee & Raudales, 2021; Roberts & Punja, 2021; Sorrentino et al., 2019; Weldon et al., 2020**), potencial de fungos endofíticos (**Lubna et al., 2019**) e riscos para a saúde dos consumidores da cannabis (**Shapiro et al., 2018**).

3.3 Tendências e perspectivas de pesquisa que relacionam a Cannabis e os fungos

Na **Figura 5** se verifica a quantidade de publicações por cluster. O primeiro cluster é o mais relevante, com 80 artigos, seguido pelos clusters 2, 3 e 4, cada um com mais de 50 artigos. Na **Tabela 5** são apresentados os nomes dos clusters e as palavras-chave identificadas, totalizando 4 clusters: 1. Doenças associadas à contaminação fúngica da cannabis medicinal, 2. Potencial de fungos endofíticos associados à cannabis, 3. Compostos químicos e metabólitos da cannabis e sua relação com os fungos, e 4. Diversidade fúngica e o possível risco à saúde associado ao uso da cannabis.

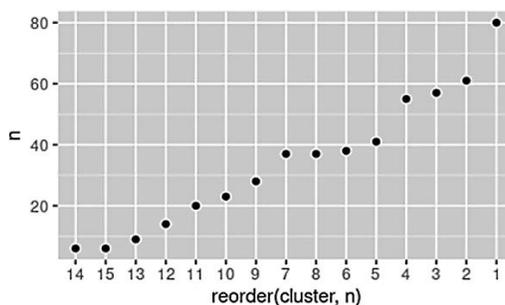


Figura 5. Número de publicações por cluster.

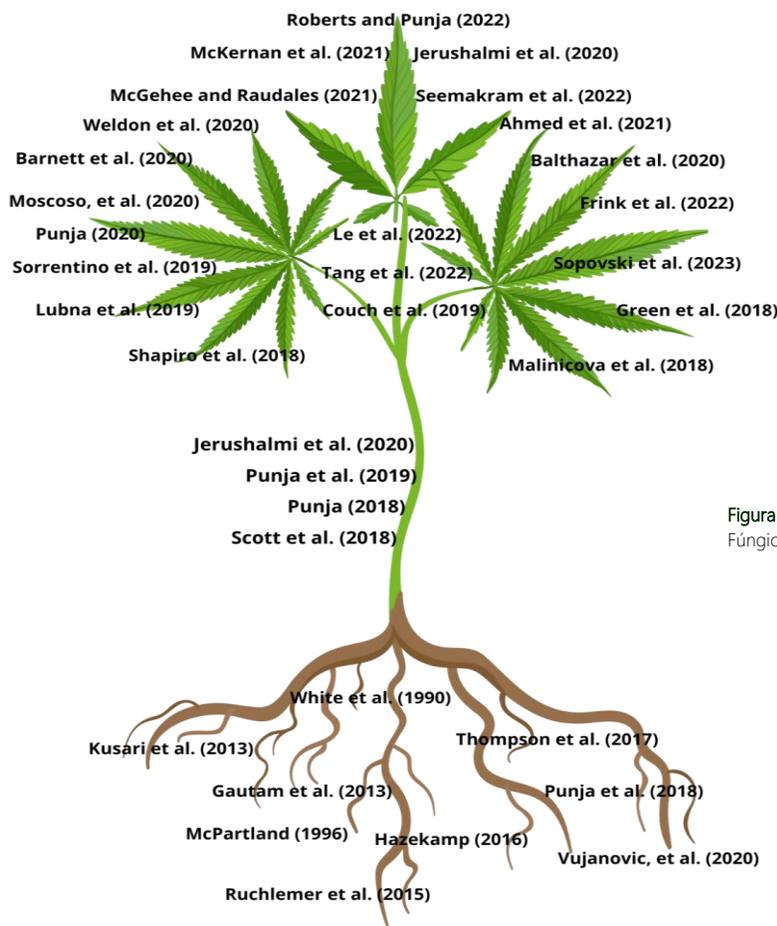


Figura 4. Árvore da Contaminação Fúngica na Cannabis Medicinal.

Tabela 5
Identificação de cluster

Nome do cluster	Palavras-chave
<p>Cluster 1 Doenças associadas à contaminação fúngica da cannabis medicinal.</p>	
<p>Cluster 2 Potencial de fungos endofíticos associados a cannabis.</p>	
<p>Cluster 3 Compostos químicos e metabólitos da cannabis e a relação com os fungos.</p>	
<p>Cluster 4 Diversidade fúngica e seu potencial risco à saúde atrelado ao uso da cannabis.</p>	

3.3.1 Cluster 1: Doenças associadas à contaminação fúngica da cannabis medicinal

As doenças podem se manifestar sob diversas perspectivas dependendo do gênero fúngico e a forma de manipulação da Cannabis medicinal. Durante as fases de cultivo da cannabis **Punja et al., (2019)** determinaram a prevalência de fungos infectantes de raízes, folhas e flores da espécie trepadeira cultivada em ambientes controlados e a campo para obter uma melhor compreensão das doenças que afetam essa cultura. No Canadá, **Roberts & Punja (2021)** encontraram que diferentes espécies de fungos, incluindo *Alternaria alternata*, *Neofusicoccum parvum*, *Lasiodiplodia theobromae* e *Stemphylium vesicarium*, causam cancro do caule e manchas nas folhas em plantas da Cannabis afetando sua produção e qualidade. Na Áustria, **Moyses et al. (2022)** realizaram um monitoramento de fungos patogênicos em plantações de cânhamo (*Cannabis sativa* L.), em 37 campos amostrados, e foram identificados por caracterização morfológica 20 espécies de fungos pertencentes a 17 gêneros

diferentes, incluindo as espécies *Botrytis cinerea*, *Fusarium spp.*, *Pseudoperonospora cannabina*, e *Sclerotinia sclerotiorum*. Em contrapartida, **Le et al. (2022)** validaram outro procedimento para detecção de leveduras e fungos, o método Soleris®, empregado em flores da cannabis secas, os resultados mostram que o método é eficaz e fornece resultados mais rápidos em comparação com os métodos tradicionais o que pode ter implicações importantes para a indústria da cannabis, permitindo uma detecção mais rápida e precisa de contaminação microbiana.

No contexto industrial, **Welch et al. (2022)** reportaram um caso no qual uma mulher de 38 anos sofreu queimaduras em 45% do corpo após uma explosão durante a fabricação de cera da cannabis devido à instabilidade hemodinâmica, passando por múltiplos desbridamentos e enxertos, mas nenhum deles sobreviveu além de 72 h, suas extremidades inferiores desenvolveram crescimento de mofo visível, resultando em amputações sequenciais até a altura da coxa média, sua condição piorou, levando à falência de múltiplos órgãos. Análises posteriores revelaram infecções por *Rhizopus spp.*, *Fusarium spp.* e *Geotrichum candidum*. A idade jovem, a gravidade das queimaduras e a exposição à cannabis foram fatores contribuintes para essa apresentação incomum de mucormicose cutânea.

Para os consumidores, não há advertências sobre a contaminação e os riscos de infecção que este medicamento pode provocar, nesse sentido, **Thompson et al. (2017)** por meio de análises da comunidade 16s/ITS e abordagens metagenômicas, buscaram definir os potenciais riscos infecciosos da cannabis, indicando que sua utilização, sob qualquer forma, pode expor o paciente a vários patógenos oportunistas, como fungos causadores de Aspergilose e bactérias responsáveis por pneumonia. Em decorrência de um caso letal de aspergilose pulmonar relacionada ao uso intenso da cannabis em paciente imunocomprometido, **Hamadeh et al. (1988)** alertaram sobre a possível complicação da utilização da cannabis em pacientes com sistema imune fragilizado e destacar a importância da vigilância e do tratamento adequado em casos semelhantes. Como a cannabis medicinal também é empregada em tratamentos de pacientes com doenças crônicas que possuem um sistema imunológico debilitado, muitos países como o Canadá possuem uma legislação para que esses produtos tenham um rígido padrão de segurança em relação a contaminação microbiana com a finalidade de evitar agentes nocivos à saúde humana, sendo que na atualidade, há método de

esterilização a vapor para reduzir a colonização fúngica nas inflorescências da cannabis medicinal sem afetar significativamente sua composição química (Moscoso et al., 2022). O método mais viável para a descontaminação é por meio da irradiação ionizante e, mesmo que o produto se torna oneroso e há controvérsias entre os consumidores (Hazekamp, 2016). Há estudos como o de Frink et al. (2022) que valida a eficiência da irradiação ao inativar agentes nocivos à saúde, sem afetar o perfil químico do produto.

3.3.2 Cluster 2: Potencial de fungos endofíticos associados a cannabis

Um surto ocasionado pelo fitopatógeno *Pythium aphanidermatum* que causa a podridão da raiz e da coroa em *Cannabis sativa* foi observado em Indiana devido às chuvas intensas. Essa foi a primeira ocorrência relatada nos EUA e serve de alerta para a produção da cannabis em áreas propensas a enchentes (Beckerman et al., 2017). O cenário reforça a importância do conhecimento dos fungos que afetam a cannabis, como seu monitoramento e controle (McPartland & Cubeta, 1997), com avanços tecnológicos (Ferentinos et al., 2019) desenvolveram um sistema para identificar doenças, deficiências nutricionais e pragas em plantas da cannabis, utilizando dados de imagem processados por modelos de redes neurais convolucionais, cujo sistema alcançou um desempenho de 90,79% e foi capaz de identificar três doenças fúngicas, duas pragas e três deficiências nutricionais, além da identificação de plantas saudáveis.

Estudos evidenciam a diversidade de microrganismos na planta medicinal e seus potenciais aplicabilidades, fungos endofíticos isolados da *Cannabis sativa* apresentam um potencial promissor como agentes de biocontrole contra fitopatógenos e podem representar fontes sustentáveis de metabólitos secundários biologicamente ativos (Kusari et al., 2013). Scott et al. (2018) validaram o potencial dos endófitos como agentes de controle biológico e promotores de crescimento ao isolarem 134 cepas bacterianas e 53 cepas fúngicas de três cultivares de cânhamo. Os principais gêneros bacterianos foram *Pseudomonas*, *Pantoea* e *Bacillus*, e os fúngicos foram *Aureobasidium*, *Alternaria* e *Cochliobolus*. Em relação às bactérias Afzal et al. (2015), certificaram que as procariotas endofíticas isoladas da Cannabis foram capazes de melhorar significativamente o crescimento de raízes de canola. Quanto aos fungos, Gautam et al. (2013) avaliaram 281 partes da planta medicinal, onde foram isolados 8 gêneros

fúngicos e 12 espécies, no qual *Aspergillus* foi o gênero mais frequente, seguido por *Penicillium*, *Phoma*, *Rhizopus*, *Colletotrichum*, *Cladosporium* e *Curvularia*, comprovaram também, o potencial antifúngico de *Aspergillus niger* e *A. flavus* contra *Colletotrichum gloeosporioides* e *Curvularia lunata*, patógenos comuns da cannabis.

3.3.3 Cluster 3: Compostos químicos e metabólitos da cannabis e a relação com fungos

O pesquisador Russo (2007) realizou um delineamento na história da Cannabis revelando pistas promissoras para o tratamento de várias condições médicas atualmente desafiadoras, as quais incluem dor crônica, espasticidade, câncer, distúrbios convulsivos, náuseas, anorexia e doenças infecciosas, sendo a compreensão das propriedades bioquímicas da cannabis e do sistema endocanabinoide um caminho para novas abordagens terapêuticas. Além do mais, é importante o desenvolvimento e validação de ensaios de identificação do quimiotipo de canabinóides, como também, o fornecimento de ferramentas úteis para o melhoramento genético e a seleção precoce de plantas com produção desejada de CBD e níveis controlados de THC, pois como as populações da cannabis cultivadas para produção de CBD estão segregadas fenotipicamente e genotipicamente, muitas plantas acumulando níveis de THC acima do limite legal dos EUA de 0,3% em peso seco Toth et al. (2020).

No cenário acima, Stack et al. (2021) avaliaram o rendimento, desempenho agrônômico e resistência a doenças de 30 cultivares de cânhamo com alto teor de canabidiol em dois locais de cultivo, no qual algumas cultivares apresentaram segregação para diferentes quimiotipos de canabinóides, identificou-se uma cultivar com resistência genética ao oídio e a produção de canabinóides variou entre as partes da planta. Enquanto Richins et al. (2018) desenvolveram um método simples para extração e análise de canabinóides e terpenóides em materiais cultivados por produtores licenciados e Calzolari et al. (2017) evidenciaram que o adiamento da colheita após a maturação das sementes aumenta o teor de CBD e a relação CBD/ Δ 9-THC.

Ahmed et al. (2021) evidenciaram que a composição taxonômica da comunidade microbiana associada ao cânhamo foi dominada por Planctobacteria e Ascomycota, na qual foram identificados microrganismos-chave e uma rede de comunicação microbiana entre as raízes e o solo rizosférico. Em um estudo realizado por Seemakram et al. (2022), cujo objetivo era demonstrar o potencial dos fungos micorrízicos arbusculares na promoção do

crescimento e rendimento de canabinoides da variedade Cannabis sativa KCU05, foi constatado que o fungo micorrízico arbuscular *Rhizophagus aggregatus* BM-3 apresentou um potencial destacado para promover o crescimento radicular e aumentar o rendimento de canabinoides. Outro estudo, realizado por Kakabouki et al. (2021) evidenciou que o fungo *Rhizophagus irregularis* aumentou do comprimento das raízes e o peso seco dos caules de mudas, sendo que a taxa de sobrevivência, o teor de fósforo e o índice de qualidade de Dickson também foram superiores nas mudas tratadas com a maior dose do fungo. A colonização fúngica em raízes de diferentes cultivares de cânhamo sob doses de fertilizantes visando a produção de biomassa, foi reportado por Zielonka et al. (2021), no qual a cultivar Tygra mostrou alta tolerância à poluição por fosfogesso e lodo de esgoto, respondendo positivamente em relação à produção de biomassa por meio da micorrização intensiva, sem impacto negativo.

Adicionalmente, os compostos da cannabis podem fornecer uma alternativa sustentável e eco-amigável para garantir a segurança alimentar, uma vez que o extrato de flores da cannabis na produção de Aflatoxina B1, originada por *Aspergillus flavus*, foi eficaz na inibição da síntese da micotoxina como também apresentou capacidade antioxidante moderada, indicando a presença de outros compostos bioativos com efeito anti-aflatoxigênico (Abi-Khattar et al., 2019).

3.3.4 Cluster 4: Diversidade fúngica e seu potencial risco à saúde atrelado ao uso da cannabis

Estima-se que 128.000 pessoas nos EUA sejam hospitalizadas anualmente devido a doenças transmitidas por alimentos. A detecção de fungos e bactérias patogênicas em produtos agrícolas é uma preocupação crescente, incluindo na Cannabis medicinal, pois esta revelou a presença de espécies toxigênicas que não são detectadas por métodos tradicionais, destacando a importância dos testes microbiológicos para garantir a segurança dos produtos da Cannabis (McKernan et al., 2016). Ainda há problemas na quantificação de microrganismos em testes da cannabis, por esse motivo estudos promissores buscam fornecer informações precisas e confiáveis para os usuários da cannabis, a fim de prevenir e reduzir danos associados a sua utilização, por meio do monitoramento sistemático e da pesquisa sobre a potencial contaminação da cannabis (McKernan et al., 2021; McLaren et al., 2008).

Os pesquisadores Whiting et al. (2015) conduziram uma revisão sistemática dos benefícios e eventos

adversos dos canabinoides em várias condições médicas, os resultados demonstram que esses compostos podem ser eficazes no tratamento da dor crônica e espasticidade, mas também apresentam riscos que são intensificados quando o material está contaminado por fungos. Além disso, a cannabis contém proteínas que podem desencadear reações alérgicas em pessoas sensíveis a alérgenos (Nayak et al., 2013). Vale ressaltar que o uso prolongado da planta medicinal pode levar ao desenvolvimento de Aspergilose pulmonar crônica (Gargani et al., 2011).

A esterilização sistemática da cannabis medicinal é fundamental para minimizar o risco de infecções oportunistas fatais associadas ao seu uso em pacientes de alto risco. É crucial adotar um método seguro para pacientes imunossuprimidos, no qual a esterilização elimine contaminantes sem causar uma perda significativa da atividade da planta (Ruchlemer et al., 2015). Métodos simples de esterilização, como o proposto por Sopovski et al. (2023), têm demonstrado que o aquecimento do produto a 190 °C por 70 s não é suficiente para eliminar a biocarga microbiana existente na cannabis, incluindo patógenos oportunistas. Portanto, a busca por abordagens eficazes e seguras de esterilização é essencial para garantir a integridade da cannabis medicinal e sua utilização segura em contextos terapêuticos, especialmente em pacientes com sistemas imunológicos comprometidos.

3.3.5 Futuras linhas de pesquisa

À medida que a indústria da Cannabis medicinal e recreativa continua em expansão, pesquisas futuras devem focar na abordagem exaustiva da contaminação fúngica. Estabelecer métodos de esterilização eficazes e seguros, identificar cepas fúngicas de alto risco ou benéficas para a planta e compreender seu impacto na saúde humana são áreas cruciais para garantir a qualidade e segurança do produto. Na Tabela 6 são apresentadas as linhas de pesquisa futura identificadas a partir dos 4 clusters encontrados com base nos termos de consulta.

Pode-se observar na Tabela 6 que as futuras linhas de pesquisa são agrupadas em temas relacionados ao controle de doenças e pragas na planta de cannabis, a contaminação e possíveis efeitos na saúde do consumidor, a resistência genética e o cultivo da cannabis e sua relação com os fungos, os compostos ativos presentes na cannabis e seu efeito nos fungos, o aprimoramento de métodos de análise e identificação de fungos na planta e o impacto dos fungos no aumento da produtividade e qualidade da planta de cannabis.

Tabela 6
Futuras linhas de pesquisa

Nome do cluster	Linhas de pesquisa	Referencias
Cluster 1 Doenças associadas à contaminação fúngica da cannabis medicinal.	Quantificação de perda de rendimento e qualidade quando as raízes são prejudicadas e identificação de genótipos resistentes às doenças.	(Punja et al., 2019)
	Métodos de controle integrado de doenças para o cultivo da Cannabis medicinal, incluindo abordagens biológicas, químicas e culturais, a fim de minimizar o impacto de pragas e doenças na produção.	(Moscoso et al., 2022)
	A segurança do consumo de flores da cannabis irradiadas e produtos derivados deve ser avaliada por meio de estudos adicionais para garantir que não haja riscos à saúde dos consumidores.	(Frink et al., 2022)
	Desenvolvimento de estratégias de manejo integrado de pragas e doenças em plantações de cânhamo, com o objetivo de reduzir os danos causados por esses organismos e melhorar a produtividade da cultura.	(Moyses et al., 2022)
	Estudos adicionais para avaliar a eficácia do método Soleris® em diferentes tipos de amostras da cannabis, como extratos, óleos e comestíveis.	(Le et al., 2022)
	Relação entre a exposição à <i>Cannabis sativa</i> e o risco de infecções fúngicas, incluindo a mucormicose cutânea.	(Welch et al., 2022)
	Estudo da resistência genética em diferentes genótipos da Cannabis em relação aos patógenos identificados, visando o desenvolvimento de variedades mais resistentes.	(Roberts & Punja, 2021)
Cluster 2 Potencial de fungos endofíticos associados a cannabis.	Trabalhos para elucidar a presença de microrganismos e seus possíveis riscos dentro do contexto da cannabis medicinal.	(Thompson et al., 2017)
	Regulação dos mecanismos de biossíntese de metabólitos secundários em <i>Cannabis sativa</i> e sua influência nas propriedades medicinais e terapêuticas da planta.	(Flores-Sanchez & Verpoorte, 2008)
	Explorar técnicas de aumento de dados e aprimorar a base de dados para melhorar o desempenho do sistema de identificação de doenças em plantas da cannabis.	(Ferenitinos et al., 2019)
	Identificação e caracterização mais aprofundadas dos fungos endofíticos isolados, explorando seu potencial de promoção de crescimento das plantas e controle biológico de patógenos.	(Scott et al., 2018)
	Investigar estratégias de manejo e controle da podridão da raiz e da coroa causada por <i>Pythium aphanidermatum</i> em plantas de cânhamo industrial.	(Beckerman et al., 2017)
Cluster 3 Compostos químicos e metabólitos da cannabis e a relação com os fungos.	Identificação e caracterização dos mecanismos moleculares subjacentes às interações entre as bactérias endofíticas isoladas da <i>Cannabis sativa</i> e as plantas de canola.	(Afzal et al., 2015)
	Investigar a atividade biológica e os mecanismos de ação dos metabólitos secundários produzidos pelos fungos endofíticos da <i>Cannabis sativa</i> para desenvolver estratégias de controle de doenças nas plantas.	(Kusari et al., 2013)
	Identificação de outros fungos micorrízicos arbusculares que possam melhorar ainda mais o crescimento e a produção de canabinoides da <i>Cannabis sativa</i> .	(Seemakram et al., 2022)
	Atividades de biocontrole e a funcionalidade da microbiota identificada, visando a formulação de bioinoculantes para o cultivo de cânhamo.	(Ahmed et al., 2021)
	Compostos bioativos presentes no extrato de flores da <i>Cannabis sativa</i> L. responsáveis pelo efeito inibitório da produção de Aflatoxina B1.	(Abi-Khattar et al., 2019)
	Efeitos de diferentes doses e aplicações do fungo <i>Rhizophagus irregularis</i> em mudas da cannabis, avaliando parâmetros como produção de biomassa, teor de nutrientes e resistência a doenças.	(Kakabouki et al., 2021)
	Criação de cultivares de cânhamo com alto teor de canabidiol, visando a estabilidade, uniformidade e conformidade legal, além de melhorar a resistência a doenças e os tempos de floração para diferentes locais de cultivo.	(Stack et al., 2021)
	Mecanismos subjacentes à tolerância da cultivar Tygra e aprimorar as estratégias de micorrização para aumentar a produção de biomassa do cânhamo.	(Zielonka et al., 2021)
	Relação entre terpenoides e canabinoides na Cannabis medicinal, investigando seus efeitos combinados e identificando as características terapêuticas específicas.	(Richins et al., 2018)
	Desenvolvimento de técnicas inovadoras de administração e na padronização de medicamentos à base da cannabis.	(Russo, 2007)
	Investigar o potencial terapêutico dos metabólitos secundários presentes nos subprodutos do cânhamo.	(Calzolari et al., 2017)
	Aprimoramento das técnicas de seleção precoce para identificar e isolar plantas de cânhamo que produzam metabólitos em níveis desejados.	(Toth et al., 2020)
	Aplicação de Rhizobacteria promotoras de crescimento de plantas em variedades de cânhamo, bem como investigar seus efeitos em outros parâmetros agrônomicos e ambientais, como a biodiversidade do solo e a redução de insumos químicos.	(Pagnani et al., 2018)

Cluster 4 Diversidade fúngica e seu potencial risco à saúde atrelado ao uso da cannabis	Métodos alternativos de aquecimento ou aprimoramentos nos parâmetros de vaporização para eliminar efetivamente a carga microbiana da cannabis.	(Sopovski et al., 2023)
	Desenvolvimento de métodos moleculares para a quantificação precisa de microrganismos endofíticos em cannabis, que não são detectados por métodos tradicionais de cultivo.	(McKernan et al., 2021)
	Efeitos dos canabinóides em outras indicações, como distúrbios do sono, síndrome de Tourette e glaucoma.	(Gargani et al., 2011)
	Elucidar os mecanismos pelos quais o uso prolongado da Cannabis pode predispor indivíduos à Aspergilose pulmonar crônica.	(Kurup et al., 1983)
	Identificação e quantificação específica de fungos e actinomicetos presentes na Cannabis "de rua", bem como no estudo dos mecanismos de patogenicidade envolvidos nas doenças pulmonares associadas.	(Ruchlemer et al., 2015)
	Desenvolvimento de métodos de esterilização mais eficazes e eficientes para a cannabis medicinal, visando minimizar a perda de atividade dos compostos canabinóides e garantir um uso seguro em pacientes imunossuprimidos.	(Shelton et al., 2002)
	Realizar testes científicos sistemáticos para monitorar a potência atual da cannabis e suas tendências contínuas, além de determinar se está contaminada.	(McLaren et al., 2008)
Entender como os alérgenos da Cannabis interagem com o sistema imunológico para causar reações alérgicas.	(Nayak et al., 2013)	

4. Conclusões

Devido a crescente legalização e aceitação da *Cannabis sativa* L., é constante estudos que a associam com contaminantes fúngicos. Por esse motivo, no presente estudo, realizou-se uma revisão bibliográfica evidenciando essa temática tomando como referência temporal o período de 2000 a 2023, procedendo-se um mapeamento científico e análises por meio da metáfora da árvore que empregou as bases de dados Scopus e WOS, incorporando as ferramentas Bibliometrix e Software RStudio. Deste modo, permitiu a identificação de quatro diretrizes principais a respeito do tema: doenças relacionadas à contaminação fúngica da planta; potencial de fungos endofíticos associados a cultivo da cannabis; metabólitos associados à cannabis e seu potencial no controle de fungos; bem como, a diversidade fúngica no cultivo e pós-colheita da cannabis e o risco à saúde dos consumidores.

Alguns fungos, como *Botrytis cinerea*, podem causar doenças na planta da cannabis afetando sua produção e qualidade. Fungos presentes no ambiente como *Aspergillus* spp. e *Penicillium* spp., também podem representar um risco ocupacional e à saúde de consumidores finais, pois apenas alguns países possuem legislação com padrões de segurança para a contaminação microbiana. Embora a associação fúngica muitas vezes prejudique a planta de cannabis, existem microrganismos endofíticos com potencial antifúngico, que podem ser empregados como agentes de biocontrole contra doenças na cannabis.

Os canabinóides apresentam um grande impacto devido à sua ampla aplicabilidade, seja por auxiliarem no tratamento de doenças humanas ou pelo potencial dos extratos de flores da cannabis na

inibição da síntese de Aflatoxina B1. É indispensável realizar pesquisas que revelem a utilização adequada desses canabinóides e suas interações com microrganismos. Por fim, enfatiza-se a relevância do controle de microrganismos em produtos à base da cannabis, pois sua utilização a longo prazo, seja recreativa ou medicinal, na ausência de procedimentos de desinfecção, pode acarretar problemas de saúde, como infecções fúngicas.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro da Universidad Católica de Manizales (Acuerdo 113 del 15 noviembre de 2022).

Conflito de intereses

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesse.

ORCID

P. Alzate  <https://orcid.org/0000-0001-5406-3355>

M. C. Shiroma  <https://orcid.org/0009-0008-6200-7001>

K. Castro-Ríos  <https://orcid.org/0000-0003-2520-1696>

Referências

- Abi-Khattar, A.-M., Rajha, H. N., Abdel-Massih, R. M., Maroun, R. G., Louka, N., & Debs, E. (2019). Intensification of Polyphenol Extraction from Olive Leaves Using Ired-Irrad®, an Environmentally-Friendly Innovative Technology. *Antioxidants (Basel)*, 8(7), 227. <https://doi.org/10.3390/antiox8070227>
- Acevedo Meneses, J. P., Robledo Giraldo, S., & Sepúlveda Angarita, M. Z. (2020). Subáreas de internacionalización de emprendimientos: Una revisión bibliográfica. *Econ. CUC*, 42(1), 249-268. <https://doi.org/10.17981/econcuc.42.1.2021.org.7>
- Afzal, I., Shinwari, Z. K., & Iqar, I. (2015). Selective isolation and characterization of agriculturally beneficial endophytic bacteria from wild hemp using canola. *Pak. J. Bot.*, 47(5), 1999-2008.
- Aguirre-Ortega, E., Henao-López, M. J., Vargas-Alzate, J. A., Castro-Ríos, K., & Montoya-Estrada, C. N. (2024). Identification of *Aspergillus westerdijkiae* and its potential risk of Ochratoxin A synthesis in Cannabis inflorescences. *Scientia Agropecuaria*, 15(1), Article 1. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2024.004>
- Ahmed, B., Smart, L. B., & Hijri, M. (2021). Microbiome of field grown hemp reveals potential microbial interactions with root and rhizosphere soil. *Front. Microbiol.*, 12, 741597.

- <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.741597>
- Alzate Montoya, P. M., Universidad Católica Luis Amigó, Hurtado Nieto, B. D., Gómez Jimenez, M., & Universidad de Caldas. (2022). Gestión de la Producción: Evolución y Tendencias de Investigación. *Rev. Ing. Mat. Cienc. Inf.*, 9(18), 29-46. <https://doi.org/10.21017/rimci.2022.v9.n18.a118>
- Alzate, P., & Giraldo, D. (2023). Tendencias de investigación del blockchain en la cadena de suministro: Transparencia, trazabilidad y seguridad. *Rev. Universidad y Empresa*, 25(44), 1-29. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/empresa/a.12451>
- Aria, M., & Cuccurullo, C. (2017). bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J. Informetr.*, 11(4), 959-975. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
- Aria, M., Misuraca, M., & Spano, M. (2020). Mapping the Evolution of Social Research and Data Science on 30 Years of Social Indicators Research. *Soc. Indic. Res.*, 149(3), 803-831. <https://doi.org/10.1007/s11205-020-02281-3>
- Balthazar, C., Novinscak, A., Cantin, G., Joly, D. L., & Filion, M. (2022). Biocontrol Activity of Bacillus spp. And Pseudomonas spp. Against Botrytis cinerea and Other Cannabis Fungal Pathogens. *Phytopathology*®, 112(3), 549-560. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-03-21-0128-R>
- Bar-Ilan, J. (2008). Which H-index? A Comparison of WoS, Scopus and Google Scholar. *74*, 257-271. <https://doi.org/10.1007/s11192-008-0216-y>
- Barnett, S. E., Cala, A. R., Hansen, J. L., Crawford, J., Viands, D. R., Smart, L. B., Smart, C. D., & Buckley, D. H. (2020). Evaluating the Microbiome of Hemp. *Phytobiomes Journal*, 4(4), 351-363. <https://doi.org/10.1094/PBIOMES-06-20-0046-R>
- Baron, E. P. (2015). Comprehensive Review of Medicinal Marijuana, Cannabinoids, and Therapeutic Implications in Medicine and Headache: What a Long Strange Trip It's Been *Headache*, 55(6), 885-916. <https://doi.org/10.1111/head.12570>
- Bastian, M., Heymann, S., & Jacomy, M. (2009). Gephi: An open source software for exploring and manipulating networks. *ICWSM*, 3(1), 361-362. <https://doi.org/10.1609/icwsml.v3i1.13937>
- Beckerman, J., Nisonson, H., Albright, N., & Creswell, T. (2017). First Report of Pythium aphanidermatum Crown and Root Rot of Industrial Hemp in the United States. *Plant Dis.*, 101(6), 1038. <https://doi.org/10.1094/PDIS-09-16-1249-PDN>
- Benedict, K., Thompson, G. R., & Jackson, B. R. (2020). Cannabis Use and Fungal Infections in a Commercially Insured Population, United States, 2016. *Emerg. Infect. Dis.*, 26(6), 1308-1310. <https://doi.org/10.3201/eid2606.191570>
- Bond, M., Zawacki-Richter, O., & Nichols, M. (2019). Revisiting five decades of educational technology research: A content and authorship analysis of the British Journal of Educational Technology. *Br. J. Educ. Technol.*, 50(1), 12-63. <https://doi.org/10.1111/bjet.12730>
- Buitrago, S., Duque, P. L., & Robledo, S. (2019). Branding Corporativo: Una revisión bibliográfica. *Econ. CUC*, 41(1), 143-162. <https://doi.org/10.17981/econcuc.41.1.2020.org.1>
- Burggräf, P., Wagner, J., & Koke, B. (2018). Artificial intelligence in production management: A review of the current state of affairs and research trends in academia. 82-88. <https://doi.org/10.1109/ICIMP1.2018.8325846>
- Calzolari, D., Magagnini, G., Lucini, L., Grassi, G., Appendino, G. B., & Amaducci, S. (2017). High added-value compounds from Cannabis threshing residues. *Ind. Crops Prod.*, 108, 558-563. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.06.063>
- Cescon, D. W., Page, A. V., Richardson, S., Moore, M. J., Boerner, S., & Gold, W. L. (2008). Invasive pulmonary aspergillosis associated with marijuana use in a man with colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 26(13), 2214-2215. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.2777>
- Couch, J. R., Grimes, G. R., Green, B. J., Wiegand, D. M., King, B., & Methner, M. M. (2020). Review of NIOSH Cannabis-Related Health Hazard Evaluations and Research. *Ann Work Expo Health*, 64(7), 693-704. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa013>
- Demiroz, F., & Haase, T. W. (2019). The concept of resilience: A bibliometric analysis of the emergency and disaster management literature. *Local Government Studies*, 45(3), 308-327. <https://doi.org/10.1080/03003930.2018.1541796>
- Devinsky, O., Marsh, E., Friedman, D., Thiele, E., Laux, L., et al. (2016). Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: An open-label interventional trial. *Lancet Neurol.*, 15(3), 270-278. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00379-8)
- Dryburgh, L. M., Bolan, N. S., Grof, C. P. L., Galettis, P., Schneider, J., Lucas, C. J., & Martin, J. H. (2018). Cannabis contaminants: Sources, distribution, human toxicity and pharmacologic effects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(11), 2468-2476. <https://doi.org/10.1111/bcp.13695>
- Duque Hurtado, P. L., Meza Aguirre, O. E., Zapata Lesmes, G. A., & Giraldo Castellanos, J. D. (2020). Internacionalización de empresas latinas: Evolución y tendencias. *Econ. CUC*, 42(1), 122-152. <https://doi.org/10.17981/econcuc.42.1.2021.org.1>
- Duque, P., & Cervantes-Cervantes, L. S. (2019). Responsabilidad Social Universitaria: Una revisión sistemática y análisis bibliométrico. *Estudios gerenciales*, 35(153), 451-464. <https://doi.org/10.18046/j.estger.2019.153.3389>
- Duque, P., Meza, O. E., Giraldo, D., & Barreto, K. (2021). Economía Social y Economía Solidaria: Un análisis bibliométrico y revisión de literatura. *REVESCO Rev. Estud. Coop.*, 138, e75566. <https://doi.org/10.5209/rev.75566>
- Duque-Hurtado, P., Samboni-Rodriguez, V., & others. (2020). Neuromarketing: Its current status and research perspectives. *Estudios Gerenciales*, 36(157), 525-539. <https://doi.org/10.18046/j.estger.2020.157.3890>
- Feng, L.-Y., Battulga, A., Han, E., Chung, H., & Li, J.-H. (2017). New psychoactive substances of natural origin: A brief review. *J. Food Drug Anal.*, 25(3), 461-471. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.04.001>
- Ferentinos, K. P., Barda, M., & Damer, D. (2019). An Image-Based Deep Learning Model for Cannabis Diseases, Nutrient Deficiencies and Pests Identification. 134-145. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30241-2_12
- Flores-Sanchez, I. J., & Verpoorte, R. (2008). Secondary metabolism in cannabis. *Phytochem. Rev.*, 7(3), 615-639. <https://doi.org/10.1007/s11101-008-9094-4>
- Freeman, L. C. (1977). A Set of Measures of Centrality Based on Betweenness. *Sociometry*, 40(1), 35-41. <https://doi.org/10.2307/3033543>
- Frink, S., Marjanovic, O., Tran, P., Wang, Y., Guo, W., et al. (2022). Use of X-ray irradiation for inactivation of Aspergillus in cannabis flower. *PLOS ONE*, 17(11), e0277649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277649>
- Gargani, Y., Bishop, P., & Denning, D. W. (2011). Too many mouldy joints—Marijuana and chronic pulmonary aspergillosis. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.*, 3(1), e2011005. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.005>
- Gautam, A. K., Kant, M., & Thakur, Y. (2013). Isolation of endophytic fungi from Cannabis sativa and study their antifungal potential. *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, 46(6), 627-635. <https://doi.org/10.1080/03235408.2012.749696>
- Govindarajan, R. K., Mishra, A. K., Cho, K.-H., Kim, K.-H., Yoon, K. M., & Baek, K.-H. (2023). Biosynthesis of Phytocannabinoids and Structural Insights: A Review. *Metabolites*, 13(3), 442. <https://doi.org/10.3390/metabo13030442>
- Gurzki, H., & Woisetschlager, D. M. (2017). Mapping the luxury research landscape: A bibliometric citation analysis. *J. Bus. Res.*, 77, 147-166. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2016.11.009>
- Hamadeh, R., Ardehali, A., Locksley, R. M., & York, M. K. (1988). Fatal aspergillosis associated with smoking contaminated marijuana, in a marrow transplant recipient. *Chest*, 94(2), 432-433. <https://doi.org/10.1378/chest.94.2.432>
- Hazekamp, A. (2016). Evaluating the Effects of Gamma-Irradiation for Decontamination of Medicinal Cannabis. *Front. Pharmacol.*, 7, 108. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00108>
- Hernández-Betancur, J. E., Montoya-Restrepo, I., & Montoya-Restrepo, L. A. (2020). The tree of science of deliberate and emergent

- strategies. *IIMB Management Review*, 32(4), 413-433. <https://doi.org/10.1016/j.iimb.2020.12.004>
- Jameson, L. E., Conrow, K. D., Pinkhasova, D. V., Boulanger, H. L., Ha, H., Jourabchian, N., Johnson, S. A., Simeone, M. P., Afia, I. A., Cahill, T. M., Orser, C. S., & Leung, M. C. K. (2022). Comparison of state-level regulations for cannabis contaminants and implications for public health. *Environmental Health Perspectives*, 130(9), 97001. <https://doi.org/10.1289/EHP11206>
- Jerushalmi, S., Maymon, M., Dombrovsky, A., & Freeman, S. (2020). Fungal Pathogens Affecting the Production and Quality of Medical Cannabis in Israel. *Plants*, 9(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/plants9070882>
- Kakabouki, I., Mavroeidis, A., Tataridas, A., Kousta, A., Efthimiadou, A., et al. (2021). Effect of *Rhizoglyphus irregularis* on Growth and Quality of Cannabis sativa Seedlings. *Plants*, 10(7), 1333. <https://doi.org/10.3390/plants10071333>
- Kurup, V. P., Resnick, A., Kagen, S. L., Cohen, S. H., & Fink, J. N. (1983). Allergenic fungi and actinomycetes in smoking materials and their health implications. *Mycopathologia*, 82(1), 61-64. <https://doi.org/10.1007/BF00436948>
- Kusari, P., Kusari, S., Spittler, M., & Kayser, O. (2013). Endophytic fungi harbored in Cannabis sativa L.: Diversity and potential as biocontrol agents against host plant-specific phytopathogens. *Fungal Divers.*, 60(1), 137-151. <https://doi.org/10.1007/s13225-012-0216-3>
- Le, Q.-N., Monte, C., Mozola, M., Roman, B., Biswas, P., & Donofrio, R. (2022). Emergency Response Validation of the Soleris® Direct Yeast and Mold Method for Detection of Yeast and Mold in Dried Cannabis Flower: AOAC Performance Tested Method SM 051301. *J. AOAC Int.*, 105(3), 848-854. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsab135>
- Lubna, Asaf, S., Khan, A. L., Waqas, M., Kang, S.-M., Hamayun, M., Lee, I.-J., & Hussain, A. (2019). Growth-promoting bioactivities of *Bipolaris* sp. CSL-1 isolated from Cannabis sativa suggest a distinctive role in modifying host plant phenotypic plasticity and functions. *Acta Physiol. Plant*, 41(5), 65. <https://doi.org/10.1007/s11738-019-2852-7>
- Lynch, M. E., & Campbell, F. (2011). Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain: a systematic review of randomized trials. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 72(5), 735-744. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.03970.x>
- McGehee, C. S., & Raudales, R. E. (2021). Pathogenicity and mefenoxam sensitivity of pythium, globoseporangium, and fusarium isolates from coconut coir and rockwool in marijuana (*Cannabis sativa* L.) production. *Frontiers in Agronomy*, 3. <https://doi.org/10.3389/fagro.2021.706138>
- McKernan, K., Helbert, Y., Kane, L., Houde, N., Zhang, L., & McLaughlin, S. (2021). Whole genome sequencing of colonies derived from cannabis flowers and the impact of media selection on benchmarking total yeast and mold detection tools. *F1000Res.*, 10, 624. <https://doi.org/10.12688/f1000research.53467.2>
- McKernan, K., Spangler, J., Helbert, Y., Lynch, R. C., Devitt-Lee, A., et al. (2016). Metagenomic analysis of medicinal Cannabis samples; pathogenic bacteria, toxigenic fungi, and beneficial microbes grow in culture-based yeast and mold tests. *F1000Research*, 5, 2471. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9662.1>
- McKernan, K., Spangler, J., Zhang, L., Tadigotla, V., Helbert, Y., Foss, T., & Smith, D. R. (2016). Cannabis microbiome sequencing reveals several mycotoxic fungi native to dispensary grade Cannabis flowers. *F1000Research*, 4, 1422. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7507.2>
- McLaren, J., Swift, W., Dillon, P., & Allsop, S. (2008). Cannabis potency and contamination: A review of the literature. *Addiction*, 103(7), 1100-1109. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02230.x>
- McPartland, J. M. (1996). A review of Cannabis diseases. *Journal of the International Hemp Association*, 3(1), 19-23.
- McPartland, J. M., & Cubeta, M. A. (1997). New species, combinations, host associations and location records of fungi associated with hemp (*Cannabis sativa*). *Mycol. Res.*, 101(7), 853-857. <https://doi.org/10.1017/S0953756297003584>
- Mejía-Giraldo, J. F., & Alzate, P. (2024). Concepciones desde el consumo responsable de productos a base de cannabis en Medellín-Colombia (2023). *Semestre Económico*, 26(61), 1-19. <https://doi.org/10.22395/seec.v26n61a4518>
- Mohammadzadeh, V., Barani, M., Amiri, M. S., Taghaviyazdeh Yazdi, M. E., Hassarisaadi, M., Rahdar, A., & Varma, R. S. (2022). Applications of plant-based nanoparticles in nanomedicine: A review. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 25, 100606. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100606>
- Möllner, K. (2022). Global impacts of legalization and decriminalization of marijuana and cannabis. *J. Toxicol. Risk Assess.*, 8(1), 4-14. <https://doi.org/10.23937/2572-4061.1510046>
- Morales, P., Reggio, P. H., & Jagerovic, N. (2017). An Overview on Medicinal Chemistry of Synthetic and Natural Derivatives of Cannabidiol. *Front. Pharmacol.*, 8, 422. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00422>
- Moscoso, M. A. P., Yzquierdo, G. A. R., & Vázquez, M. B. (2022). Identificación y caracterización de enfermedades en Cannabis sativa L. *Temas Agrarios*, 27(1), 245-257. <https://doi.org/10.21897/rta.v27i1.3105>
- Moyses, A., Follak, S., Plen, A., Manhalter, S., & Kauschitz, J. (2022). Untersuchungen zum Vorkommen phytopathogener Pilze und Schadinsekten und zur Unkrautflora in Hanf (*Cannabis sativa*) in Österreich. *JfK*, 74(09-10), 205-215. <https://doi.org/10.5073/JfK.2022.09-10.02>
- Nasri, H., Bahmani, M., Shahinfard, N., Moradi Nafchi, A., Saberianpour, S., & Rafeian Kopaei, M. (2015). Medicinal Plants for the Treatment of Acne Vulgaris: A Review of Recent Evidences. *Jundishapur J Microbiol*, 8(11), e25580. <https://doi.org/10.5812/jjm.25580>
- National Academies of Sciences, E., and Medicine, Health and Medicine Division, Board on Population Health and Public Health Practice, & Committee on the Health Effects of Marijuana: An Evidence Review and Research Agenda. (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/24625>
- Nayak, A. P., Green, B. J., Sussman, G., Berlin, N., Lata, H., et al. (2013). Characterization of Cannabis sativa allergens. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 111(1), 32-37. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.04.018>
- New Frontier Data. (2023). 2023 U.S. Cannabis Report: Market Updates & Projections (p. 34) [Technical Report]. New Frontier Data.
- ONU. (2022). *World Drug Report 2022*. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>
- Pagnani, G., Pellegrini, M., Galieni, A., D'Egidio, S., Matteucci, F., et al. (2018). Plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR) in Cannabis sativa 'Finola' cultivation: An alternative fertilization strategy to improve plant growth and quality characteristics. *Ind. Crops Prod.*, 123, 75-83. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.06.033>
- ProCon. (2023). *History of Marijuana as Medicine—2900 BC to Present*. <https://medicalmarijuana.procon.org/historical-timeline/>
- Punja, Z. K. (2018). Flower and foliage-infecting pathogens of marijuana (*Cannabis sativa* L.) plants. *Can. J. Plant Pathol.*, 40(4), 514-527. <https://doi.org/10.1080/07060661.2018.1535467>
- Punja, Z. K. (2021a). Emerging diseases of Cannabis sativa and sustainable management. *Pest Management Science*, 77(9), 3857-3870. <https://doi.org/10.1002/ps.6307>
- Punja, Z. K. (2021b). The diverse mycoflora present on dried cannabis (*Cannabis sativa* L., marijuana) inflorescences in commercial production. *Canadian Journal of Plant Pathology*, 43(1), 88-100. <https://doi.org/10.1080/07060661.2020.1758959>
- Punja, Z. K., Collyer, D., Scott, C., Lung, S., Holmes, J., & Sutton, D. (2019). Pathogens and Molds Affecting Production and Quality of Cannabis sativa L. *Frontiers in Plant Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01120>
- Rácz-Szabó, A., Ruppert, T., Bántay, L., Löcklin, A., Jakab, L., & Abonyi, J. (2020). Real-Time Locating System in Production Management. *Sensors*, 20(23). <https://doi.org/10.3390/s20236766>
- Ramos-Enriquez, V., Duque, P., & Salazar, J. A. V. (2021). Responsabilidad Social Corporativa y Emprendimiento: Evolución

- y tendencias de investigación. *Des.Geren*, 13(1), 1-34. <https://doi.org/10.17081/dege.13.1.4210>
- Remington, T. L., Fuller, J., & Chiu, I. (2015). Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis in a patient with diabetes and marijuana use. *CMAJ*, 187(17), 1305-1308. <https://doi.org/10.1503/cmaj.141412>
- Richins, R. D., Rodríguez-Uribe, L., Lowe, K., Ferral, R., & O'Connell, M. A. (2018). Accumulation of bioactive metabolites in cultivated medical Cannabis. *PLoS One*, 13(7), e0201119. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201119>
- Roberts, A. J., & Punja, Z. K. (2021). Pathogenicity of seedborne *Alternaria* and *Stemphylium* species and stem-infecting *Neofusicoccum* and *Lasiodiplodia* species to cannabis (*Cannabis sativa* L., marijuana) plants. *Can. J. Plant Pathol.*, 44(2), 250-269. <https://doi.org/10.1080/07060661.2021.1988712>
- Robledo, S., Osorio, G., & Lopez, C. (2014). Networking en pequeña empresa: Una revisión bibliográfica utilizando la teoría de grafos. *Revistas Vínculos*, 11(2), 6-16. <https://doi.org/10.14483/2322939X.9664>
- Ruchlemer, R., Amit-Kohn, M., Raveh, D., & Hanuš, L. (2015). Inhaled medicinal cannabis and the immunocompromised patient. *Support. Care Cancer*, 23(3), 819-822. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2429-3>
- Russo, E. B. (2007). History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chem. Biodivers.*, 4(8), 1614-1648. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790144>
- Scott, M., Rani, M., Samsatly, J., Charron, J.-B., & Jabaji, S. (2018). Endophytes of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) cultivars: Identification of culturable bacteria and fungi in leaves, petioles, and seeds. *Can. J. Microbiol.*, 64(10), 664-680. <https://doi.org/10.1139/cjm-2018-0108>
- Seemakram, W., Paluka, J., Suebrasi, T., Lapjit, C., Kanokmedhakul, S., Kuyper, T. W., Ekprasert, J., & Boonlue, S. (2022). Enhancement of growth and Cannabinoids content of hemp (*Cannabis sativa*) using arbuscular mycorrhizal fungi. *Front. Plant Sci.*, 13, 845794. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.845794>
- Shapiro, B. B., MD, MPH, Hedrick, R., Vanle, B. C., Becker, C. A., et al. (2018). Cryptococcal meningitis in a daily cannabis smoker without evidence of immunodeficiency. *BMJ Case Rep.*, 2018. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221435>
- Shelton, B. G., Kirkland, K. H., Flanders, W. D., & Morris, G. K. (2002). Profiles of airborne fungi in buildings and outdoor environments in the United States. *Appl. Environ. Microbiol.*, 68(4), 1743-1753. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.4.1743-1753.2002>
- Shin, S., Mitchell, C., Mannion, C., Smolyn, J., & Meghani, S. H. (2019). An Integrated Review of Cannabis and Cannabinoids in Adult Oncologic Pain Management. *Pain Manag. Nurs.*, 20(3), 185-191. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2018.09.006>
- Sopovski, D. S., Han, J., Stevens-Riley, M., Wang, Q., Erickson, B. D., et al. (2023). Investigation of microorganisms in cannabis after heating in a commercial vaporizer. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1051272. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1051272>
- Sorrentino, R., Pergamo, R., Battaglia, V., Raimo, F., Cermola, M., & Lahoz, E. (2019). Characterization and pathogenicity of *Fusarium solani* causing foot rot on hemp (*Cannabis sativa* L.) in Southern Italy. *J. Plant Dis. Prot.*, 126(6), 585-591. <https://doi.org/10.1007/s41348-019-00265-1>
- Stack, G. M., Toth, J. A., Carlson, C. H., Cala, A. R., Marrero-González, M. I., et al. (2021). Season-long characterization of high-cannabinoid hemp (*Cannabis sativa* L.) reveals variation in cannabinoid accumulation, flowering time, and disease resistance. *Glob. Change Biol. Bioenergy*, 13(4), 546-561. <https://doi.org/10.1111/gcbb.12793>
- Tani, M., Papaluca, O., & Sasso, P. (2018). The System Thinking Perspective in the Open-Innovation Research: A Systematic Review. *Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity*, 4(3), 38. <https://doi.org/10.3390/joitmc4030038>
- Thompson, G. R., Tuscano, J. M., Dennis, M., Singapurí, A., Libertini, S., et al. (2017). A microbiome assessment of medical marijuana. *Clin. Microbiol. Infect.*, 23(4), 269-270. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.12.001>
- Toth, J. A., Stack, G. M., Cala, A. R., Carlson, C. H., Wilk, R. L., et al. (2020). Development and validation of genetic markers for sex and cannabinoid chemotype in *Cannabis sativa* L. *Glob. Change Biol. Bioenergy*, 12(3), 213-222. <https://doi.org/10.1111/gcbb.12667>
- Valencia-Hernández, D.-S., Robledo, S., Pinilla, R., Duque-Méndez, N. D., & Olivar-Tost, G. (2020). SAP algorithm for citation analysis: An improvement to tree of science. *Ingeniería e investigación*, 40(1), 45-49.
- van Wyk, B.-E. (2008). A review of Khoi-San and Cape Dutch medical ethnobotany. *J. Ethnopharmacol.*, 119(3), 331-341. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.07.021>
- Vickers, A. J. (1999). Independent replication of pre-clinical research in homeopathy: A systematic review. *Forsch. Komplementarmed.*, 6(6), 311-320. <https://doi.org/10.1159/000021286>
- Vujanovic, V., Korber, D. R., Vujanovic, S., Vujanovic, J., & Jabaji, S. (2020). Scientific Prospects for Cannabis-Microbiome Research to Ensure Quality and Safety of Products. *Microorganisms*, 8(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020290>
- Wallis, W. D. (2007). *A Beginner's Guide to Graph Theory*. Springer Science & Business Media. <https://play.google.com/store/books/details?id=mpPK7CWEQnkc>
- Welch, G., Sabour, A., Patel, K., Leuthner, K., Saquib, S. F., & Medina-Garcia, L. (2022). Invasive cutaneous mucormycosis: A case report on a deadly complication of a severe burn. *IDCases*, 30, e01613. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01613>
- Weldon, W. A., Ullrich, M. R., Smart, L. B., Smart, C. D., & Gadoury, D. M. (2020). Cross-Infectivity of Powdery Mildew Isolates Originating from Hemp (*Cannabis sativa*) and Japanese Hop (*Humulus japonicus*) in New York. *Plant Health Prog.*, 21(1), 47-53. <https://doi.org/10.1094/PHP-09-19-0067-RS>
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., et al. (2015). Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 313(24), 2456-2473. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>
- Xie, C., Gong, W., Zhu, Z., Zhou, Y., Yan, L., Hu, Z., Ai, L., & Peng, Y. (2019). Mapping the Secretome and Its N-Linked Glycosylation of *Pleurotus eryngii* and *Pleurotus ostreatus* Grown on Hemp Stalks. *J. Agric. Food Chem.*, 67(19), 5486-5495. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00061>
- Yang, S., Keller, F. B., & Zheng, L. (2016). *Social Network Analysis: Methods and Examples*. SAGE Publications.
- Zhang, J., & Luo, Y. (2017). *Degree centrality, betweenness centrality, and closeness centrality in social network*. 300-303. <https://doi.org/10.2991/msam-17.2017.68>
- Zhu, J., & Liu, W. (2020). A tale of two databases: The use of Web of Science and Scopus in academic papers. *Scientometrics*, 123(1), 321-335. <https://doi.org/10.1007/s11192-020-03387-8>
- Zielonka, D., Sas-Pasz, L., Derkowska, E., Lisek, A., & Russel, S. (2021). Occurrence of Arbuscular Mycorrhizal Fungi in Hemp (*Cannabis sativa*) Plants and Soil Fertilized with Sewage Sludge and Phosphogypsum. *J. Nat. Fibers*, 18(2), 250-260. <https://doi.org/10.1080/15440478.2019.1618779>
- Zuluaga, M., Robledo, S., Arbelaz-Echeverri, O., Osorio-Zuluaga, G. A., & Duque-Méndez, N. (2022). Tree of Science—ToS: A Web-Based Tool for Scientific Literature Recommendation. Search Less, Research More! *ISTL*, 100. <https://doi.org/10.29173/istl2696>
- Zupic, I., & Čater, T. (2015). Bibliometric Methods in Management and Organization. *Organizational Research Methods*, 18(3), 429-472. <https://doi.org/10.1177/1094428114562629>
- Zuschke, N. (2020). An analysis of process-tracing research on consumer decision-making. *J. Bus. Res.*, 111, 305-320. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.01.028>