

EFEITOS BENÉFICOS E MALÉFICOS DA *Cannabis sativa*

BENEFICIAL AND DELETERIOUS EFFECTS OF *Cannabis sativa*

GABRIEL AUGUSTO MATOS GONÇALVES^{1*}, CARMEN LÚCIA RUIZ SCHLICHTING²

1. Acadêmico do Curso de Graduação de Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Professora Mestre do Curso de Graduação de Farmácia da Faculdade Ingá.

* Rua Hermenegildo Gomes de Castro, 89, Jardim Liberdade, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87047-290. gabriel.matosg@hotmail.com

Recebido em 11/09/2014. Aceito para publicação em 15/09/2014

RESUMO

A *Cannabis sativa* é conhecida a muito tempo tanto na China quanto na Índia. Acredita-se que foi trazida para o Brasil pelos escravos utilizando um termo criado pelos angolanos (maconha). Essa planta no início era fumada apenas pelas classes sociais baixas, no entanto quando soube dos “poucos” efeitos que ela causa, se espalhou para todas as classes sendo os adolescentes o alvo principal.

A ingestão da droga tanto fumada quanto ingerida pode ocasionar em sensações momentâneas de relaxamento, mas também pode haver uma intoxicação se usada com grande frequência, no entanto a ingestão para alguns enfermos seria necessária, já que a maconha também é responsável por alguns efeitos terapêuticos como o alívio de algumas dores, a estimulação de se alimentar e principalmente a vontade de viver que ela desencadeia nesses “usuários”.

O objetivo do artigo é confrontar os efeitos psicoativos com os efeitos terapêuticos, de uma forma que mostre aos leitores que a maconha mesmo causando muito mal quando usada com frequência e por recreação, pode auxiliar no tratamento de alguns pacientes se usada de forma correta e medicinal.

PALAVRAS-CHAVE: *Cannabis sativa*, intoxicação, efeito terapêutico.

ABSTRACT

Cannabis sativa is known a long time in both China and India. It is believed that it was brought to Brazil by slaves using a term coined by Angolans (marijuana). This plant was smoked at the beginning only the lower social classes, however when he learned of the "few" effects it causes, spread to all classes being the main target teenagers.

The drug intake as much as smoked ingested can result in momentary feelings of relaxation, but it can also be a poisoning if used very frequently, however the intake for some sick would be required, since marijuana is also responsible for some therapeutic effects like some pain relief, stimulation of feeding and especially the will to live she unleashes those "users".

The aim of the paper is to confront the psychoactive effects with therapeutic effects in a way that shows readers that marijuana even causing very bad when used frequently and for recreation, can aid in the treatment of some patients if used correctly and medicinal.

KEYWORDS: *Cannabis sativa*, intoxication, mechanism of action

1. INTRODUÇÃO

Uma das teorias sobre a origem da *Cannabis sativa* foi que a primeira descoberta desses efeitos distintos da considerada droga maléfica ocorreu há mais ou menos 4000 anos atrás pelos chineses, outros relatam que a origem estaria na Índia, tendo como embasamento textos escritos na era Védica 2.500 a.C.

Existe outra tese de que a *Cannabis sativa*, teria origem na região do mar Cáspio e Pérsia, que correspondem na atualidade aos países do Paquistão, Irã e Afeganistão.

No Brasil a *C. sativa* é denominada de maconha, este termo foi utilizado primeiramente pelos angolanos e que acabou sendo adquirido pelos escravos no Brasil.

No princípio o uso da planta era feito para classes mais baixas, mas com o passar dos anos ela se difundiu para jovens de todas as classes.

O uso abusivo da maconha entre adolescentes dos países desenvolvidos vem aumentando significativamente nas últimas décadas. Uma das possíveis explicações para esse fato é a percepção de que a maconha é uma “droga leve”, sem muitas consequências para a saúde do indivíduo, comparada com outras drogas ilícitas.

Nas décadas de 60 e 70, o uso da maconha ficou mundialmente conhecido como uma das bandeiras do movimento hippie, a qual influenciou e ainda influencia grande parte dos comportamentos atuais, como os movimentos feministas, os direitos humanos, as reformas psiquiátricas, entre outros.

O homem busca uma forma de obter prazer, é justamente onde a droga entra. De acordo com os estudos que serão mostrados adiante, um dos motivos dessa droga estar tão presente na vida dos jovens e também dos adultos, é a busca pelo novo.

O Delta-9-tetra-hidrocanabinol (delta-9-THC) é o responsável por dar aquela sensação de euforia e relaxamento e geralmente é fumada em grupos de estudantes. A maconha acaba apresentando uma influência por pe-

quena que seja na vida deles, principalmente naqueles que sofrem com depressão.

O efeito terapêutico dessa planta é indiscutível quando falamos do CBD também conhecido como canabidiol, que se trata de um canabinoide natural da própria *Cannabis* e também do delta-9-THC, o princípio ativo que apresenta os maiores efeitos psicoativo da maconha.

Houve-se histórias verídicas de que essa planta ajudou muito os pacientes soro positivo e também já auxiliou nos tratamentos pós-quimioterápicos devido ao seu alto efeito sedativo, semelhante ao da morfina. As gestantes também já utilizaram o efeito terapêutico da planta.

O uso desses efeitos terapêuticos já apresenta “carta branca” em alguns países como Holanda e Bélgica.

Não devemos esquecer que essa mesma droga que apresenta um bom efeito terapêutico aos enfermos, apresenta também um efeito tóxico capaz de afetar a mente e o comportamento. Sendo que em doses consideravelmente baixas ela se torna tanto eufórica quanto depressora. E nas doses altas provocam alucinações paranoias e até estado de pânico dependendo sempre do organismo do indivíduo.

Os efeitos crônicos já mostram um pouco mais de atenção, pois eles afetam o coração, pulmão e o cérebro diretamente.

O trabalho tem como foco mostrar a ambiguidade dessa planta que se enquadra na classe de drogas ilícitas. Por mais que seu conhecimento seja antigo, existe muita coisa para se aprofundar sobre o assunto.

É claro que para todos que conhece a maconha já é fato que a mesma cause efeitos tóxicos se consumida com frequência por vontade ou por diversão e para alguns acaba sendo até porta-de-entrada de outras drogas mais cruéis, no entanto não devemos fazer uma omissão do seu efeito terapêutico, que para muitos pacientes acaba sendo essencial na luta contra doenças que podem levar a óbito.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa constitui-se da presença de estudos tanto atuais quanto antigos do tema a ser explorado, no qual realizou-se em vários artigos, periódicos e alguns livros.

A presente revisão literária teve como embasamento resultados de pesquisa bibliográfica.

Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram a abordagem terapêutica e tóxica empregada pela *Cannabis sativa*. Em relação a opção de escolha para o artigo de revisão, foi devido as pesquisas e artigos difusos já existentes, onde obteve-se uma inspiração neste determinado tema para que houvesse uma compilação desses autores estudados.

3. DESENVOLVIMENTO

A *Cannabis sp.* é um arbusto da família botânica Cannabaceae. Este nome faz referência à pelo menos três diferentes espécies: *Cannabis sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*, que se diferenciam por seus hábitos de crescimento, por aspectos morfológicos e também possivelmente pela quantidade de princípios ativos¹.

Conhecido pelo nome de “cânhamo da Índia”, onde cresce variando de cinco a sete metros de altura em várias partes do mundo, adaptável tanto às áreas desérticas quanto às tropicais².

A concentração de compostos psicoativos na *Cannabis sativa* está relacionada a fatores genéticos e ambientais, mas outros fatores que causam variações no conteúdo psicoativo da planta devem ser considerados. Muitas descobertas importantes sobre a *Cannabis sativa* foram realizadas, mas muitos mitos e incertezas ainda persistem³.

A *Cannabis sativa* apresenta outros nomes atribuídos, os mais comuns são: marijuana, hashish, charas bhang, ganja e sinsemila. O hashish (haxixe) e charas são os nomes dados à resina seca extraída das flores de plantas fêmeas, que tem a maior porcentagem de compostos psicoativos sendo de 10 a 20%. Os termos ganja e sinsemila são utilizados para definir o material seco encontrado no topo das plantas fêmeas, contendo cerca de 5 a 8% de compostos psicoativos. Bhang e marijuana são preparações com menor conteúdo (2 a 5%) de substâncias psicoativas extraídas do restante da planta^{4,5}.

No Brasil o termo utilizado é maconha que seria um anagrama da palavra cânhamo utilizado no princípio pelos angolanos. Não existe um consenso entre os historiadores, alguns argumentam o fato da mesma ter sido introduzida no Brasil pelos escravos utilizado como hipnótico. Outros dizem que o navio de Cristóvão Colombo estava cheio de *Cannabis* nas velas em forma de cânhamo.

Uma parte bem curiosa sobre a planta é que somente a fêmea fornece a resina ativa, no entanto as plantas (macho e fêmea) produzem, aproximadamente, as mesmas quantidades de canabinóides. Acredita-se que essa convicção foi atribuída, provavelmente, devido à prática agrícola de eliminar plantas-macho das plantações de *Cannabis*, a fim de prevenir a fertilização⁷.

Existem aproximadamente 400 substâncias químicas presentes na maconha, das quais cerca de 60 são únicas, podendo ser chamadas de canabinóides referido a cima^{1,6}.

Estudos comprovam que a maconha apresenta como principal substância, o delta-9-tetra-hidrocanabinol sendo um alucinógeno (abreviado para delta-9-THC) que foi isolado e teve sua estrutura química elucidada em 1964 por Gaoni & Mechoulam, e um principal canabinóide não psicoativo com propriedades terapêuticas, o

canabidiol^{8,3}.

A planta, tanto masculina como feminina, produz produtos químicos diferentes e de relevante interesse médico, como o THC, que a planta feminina excreta em sua resina para proteger a flor do sol¹⁰.

É da resina que se obtém o THC, o agente intoxicante, componente da estrutura de defesa da planta que se protege da desidratação e age como um forte herbicida.

Embora essa droga considerada ilícita tenha uma grande porção de efeitos psicotrópicos, a maconha apresenta também efeitos terapêuticos interessantes. Ela já vem sendo utilizada pelas pessoas desta maneira há séculos como em rituais religiosos, alimentação e práticas medicinais⁹.

O canabidiol ou CBD apresenta uma ação inibidora contra as principais propriedades do THC, e vem sendo considerado importante na produção sintética do próprio THC. Ambos nunca foram isolados da *Cannabis sativa* em sua forma homogênea^{6,7,9}.

Os dois podem ser caracterizados como antagônicos, altamente competitivos, sempre buscando um superar o outro. Assim quando o THC age proporcionando estágios de euforia, o CBD atua como bloqueador e inibidor do senso de humor⁵.

Toxicocinética

A absorção pulmonar do delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC) é muito rápida, devido às condições anatômicas do pulmão, como grande área da superfície alveolar, extensa rede capilar e fluxo sanguíneo. O THC já é facilmente detectado no plasma logo após a primeira tragada. É importante destacar que a segunda metade fumada libera mais o princípio ativo que a primeira metade. A quantidade de material psicoativo absorvido é influenciada pelas características da planta, pelas condições do cultivo e pelo modo de preparo^{9,11}.

Já no consumo oral, incorporadas a alimentos que contem manteiga na composição, a absorção do THC será mais lenta e irregular, alcançando uma concentração máxima no plasma após 1 ou 2 horas. Esses efeitos, diferente de quando fumada, retardam podendo ter uma duração de 4 a 6 horas. Embora a concentração seja elevada no intestino delgado, a biodisponibilidade acaba sendo baixa devido a extensa biotransformação hepática decorrente da primeira passagem pelo fígado e pela degradação do delta-9-tetra-hidrocanabinol através do meio ácido do estômago e aos microrganismos normalmente presentes no trato gastrointestinal¹¹.

Devido as suas propriedades físico-químicas, o delta-9-THC é rapidamente distribuído para os tecidos com uma alta vascularização como o cérebro, fígado, pulmões entre outros. A seguir ocorre a deposição do PA no tecido adiposo onde pode haver uma concentração mil vezes maior que no plasma e nos tecidos menos vascularizados^{11,12}.

No sangue, o delta-9-tetra-hidrocanabinol é convertido em um metabolito mais ativo denominado 11-hidroxi-delta-9-tetra-hidrocannabinol (11-OH-THC), produzindo efeitos idênticos aos dos compostos originários.

Estudos identificaram que o 11-OH-THC atravessa mais rapidamente a barreira hematoencefálica. Acredita-se que isso ocorre porque 11-hidroxi-delta-9-tetra-hidrocannabinol possui mais afinidade para se ligar com a albumina plasmática enquanto o THC se ligaria com as lipoproteínas (por isso afinidade com alimentos oleosos)^{11,17}.

Toxicodinâmica

A maconha está classificada como drogas que alteram o humor, a percepção e a imagem. Quando fumado, o THC passa quase instantaneamente para a corrente sanguínea, e atinge por meio desta os centros cerebrais em poucos minutos. A administração por via oral provocada pela fumaça causa nos usuários uma subida rápida na pulsação cardíaca e secura na boca, decorrentes do bloqueio de alguns receptores de acetilcolina por parte do delta-9-THC^{11,18}.

O cérebro humano possui em seus neurônios sítios específicos próprios para interagir com o delta-9-THC denominados de receptores canabinoides. Eles têm a função de receber o princípio ativo da planta, permitindo ações no sistema nervoso¹³.

A ação do THC no sistema nervoso central se traduz como uma fixação nos receptores canabinoides localizados no hipocampo, córtex e cerebelo pertencentes a um membro típico da maior família conhecida de receptores: receptores acoplados às proteínas-G. Esses receptores específicos para o THC e seus metabólitos são os canabinoides CB1 e CB2. Estes se localizam nas membranas pré-sinápticas, que influenciam diretamente os sistemas de neurotransmissores como: GABA, glutamato, noradrenalina, serotonina e dopamina (OGA, 2014).

O primeiro passo é a ativação das proteínas-G, as primeiras componentes no processo de transdução de sinais, e isto leva a mudanças em várias componentes intercelulares, por ex.: abertura ou bloqueio dos canais de cálcio e potássio, o que ocasiona mudanças nas funções celulares. Os receptores canabinoides estão inseridos na membrana celular, onde estão acoplados às proteínas-G e à enzima adenilato-ciclase (AC). Os receptores são ativados quando interagem com ligantes endógenos, como anandamida ou Δ^9 -THC, e a partir desta interação, uma série de reações ocorre, incluindo inibição da AC, diminuindo a produção de AMPc; abertura dos canais de potássio (K^+), diminuindo a transmissão de sinais e fechamento dos canais de cálcio (Ca^{+2}), levando a um decréscimo na liberação de neurotransmissores^{1,8}.

Acredita-se que o cérebro se formou já com a pre-

sença dos receptores a fim de receber substâncias que também são produzidas no cérebro, identificado como endocanabinoides. Esses receptores apresentam ligantes endógenos como citado acima, denominados de anandamida, 2-AG, noladina, NADA e a virodamina.

Os endocanabinoides apresentam seletividade variada para o CB1 e CB2, ativando ou bloqueando o receptor canabinoide apropriado^{11,17}.

A importância do conhecimento dos circuitos cerebrais que envolvem a anandamida (e outros ligantes canabinoides endógenos) está no fato de que estes circuitos são os elementos essenciais que regulam funções específicas do cérebro, como humor, memória e cognição^{8,11}.

Aspectos terapêuticos da *Cannabis Sativa* e seu uso na medicina

Há milhares de anos que se tem registro do uso da *Cannabis sativa* no preparo de “poções mágicas”, que serviam como milagrosos curadores de ferimentos. De fato, extratos das partes superiores da planta e sua folhagem apresentam subprodutos como pomadas e cremes de alto poder cicatrizante.

Sob o aspecto social, ajuda a combater a depressão, despertando nos pacientes que possuem AIDS, forças para lutar contra essa doença, além de amenizar a dor desses enfermos¹⁴.

Outras vantagens como o “abrir o apetite” causado pela *Cannabis*, vem ajudando também no tratamento de doentes de câncer e AIDS. Ela estimula o apetite, aumentando o prazer que se tem ao comer, e devido à secura que provoca na boca, acarreta em maior ingestão de líquidos¹⁰.

A maconha hoje é administrada clinicamente (em países onde a legislação é mais tolerante) em tratamentos de câncer. Regula o aparelho gastrointestinal, reduz náuseas e vômitos. O THC traz um efeito anestésico após uso oral, o que alivia a dor em pacientes pós-quimioterápicos¹⁰.

Os efeitos podem ser comparados aos da morfina quando é atribuída uma dosagem pequena¹⁵.

Embora os efeitos médicos sejam comprovados, o acesso a maconha medicinal ainda é muito restrito.

Os remédios à base de *Cannabis* que existem hoje, a Nabilona, Drobinol e o Marinol não são muito eficientes, porque o delta-9-tetra-hidrocanabinol que resolve a náusea, também é responsável pela parte alucinógena da maconha. Para evitar que o uso do remédio seja confundido com a droga, a concentração de THC foi reduzida e consequentemente o efeito terapêutico também.

Dentre as diversas funções do CBD, destaca-se sua atividade como anticonvulsivante para epiléticos, nas desordens do movimento distônico, bem como sintomas da doença de Huntington, como socorro para casos de insônia crônica e como um antipsicótico¹⁰.

O delta-9-THC consegue ajudar as vítimas de escle-

rose múltipla, uma doença que afeta o cérebro causando espasmos musculares involuntários¹⁶.

Estudos comprovam que a maconha ainda consegue controlar o excesso de pressão causado pelo glaucoma no globo ocular através dos líquidos que correm na córnea e na íris⁹.

Alguns estudos clínicos demonstraram maiores efeitos terapêuticos e menores efeitos adversos quando se utilizam extratos da planta ao invés de unicamente o delta-9-THC⁶.

Esses extratos já foram muito utilizados por mulheres gestantes de diversas formas no passado, usufruindo todo seu potencial. Eram usados no tratamento de hemorragia urinária e também tinham a propriedade de “apressar e aumentar as contrações do útero em trabalho de parto”¹⁰.

Além disso, pacientes dizem que fumar a erva é o melhor remédio. Mas não tem sido fácil mudar a lei para conquistar esse direito, pois a maioria dos países tem medo de que autorizar o uso medicinal pode ser o primeiro passo para permitir também o uso de forma recreativa¹⁷.

O uso medicinal da maconha é muito antigo. Existem muitas pesquisas com a *Cannabis* para usá-la como remédio. Um dos maiores desafios dos laboratórios é sem dúvida tentar separar o efeito medicinal da droga do efeito psicoativo, ou seja, produzir uma maconha que não dê “a pira”. Alguns pesquisadores acreditam que seja impossível²⁵.

Aparentemente, as propriedades químicas que alteram a percepção do cérebro estão ligadas com as responsáveis pelo caráter curativo. Com isso, se limitou utilizar a maconha de forma medicinal¹⁸.

No Brasil, assim como em boa parte do mundo, o uso médico da *Cannabis sativa* é proibido e milhares de pessoas adquirem e utilizam o remédio ilegalmente.

Efeitos tóxicos da *Cannabis Sativa*

O Delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC) produz tantos efeitos diferentes que se torna difícil classificá-lo de outra forma que não como a única droga psicoativa que afeta a mente e o comportamento. Doses elevadas de THC podem causar ansiedade, que podem vir a desencadear ou agravar um quadro psicótico^{19,20}.

Sabe-se que os efeitos da *Cannabis* podem variar e serem divididos em efeitos gerais e efeitos individuais.

Esses efeitos ainda são incertos e podem ser contraditórios. Foi comprovado que o THC é realmente um depressor, porém se consumir a maconha em grupo ela traz euforia. Geralmente em indivíduos sozinhos tem-se sensação de relaxamento e sonolência^{16,23}.

Já em doses altas, os efeitos podem mudar um pouco, apresentando perda de memória recente e dificuldade de realizar certas tarefas que exigem um desempenho mental. Pode haver ainda uma estranheza e irrealidade do seu

ego⁹.

Essa substância traz alucinação e paranoia. O pensamento do ser humano se torna confuso e desagregado. Sua ansiedade do dia-dia pode atingir estado de pânico²².

As experiências individuais aparecem quando a pessoa passa por dificuldades onde não há estímulo algum de ninguém para ajudá-lo expondo assim suas fraquezas. A maioria das vezes a maconha é fumada de forma solitária, por apresentar uma reflexão, onde essa pessoa vai buscar uma motivação em si mesmo em forma de pensamentos. Muitos músicos utilizam para buscar inspirações no momento da composição e não podemos esquecer alguns filósofos e sábios que além de outras drogas ilícitas, fumavam a *Cannabis sativa* sabendo de todos os riscos.

Os prazeres físicos que envolvem os sentidos, como a dança, ouvir músicas e assistir a filmes, também são realçados pelo uso da *Cannabis sativa*.

O uso moderado da maconha não leva à tolerância. Porém existe também relatos de entorpecimento gradativo, perturbação psicomotora, aumento de apetite, aumento do sono e perda da noção de espaço e tempo¹⁸.

Quando ingeridos em doses elevadas, pode-se constatar uma adaptação aos efeitos do delta-9-THC, tanto mentais quanto físicos, sendo a dependência psíquica a mais constante²¹.

É fato que o uso crônico da maconha (grandes quantidades consumidas em um curto intervalo de tempo, com frequência regular) afeta o coração, já que acelera os batimentos chegando a dobrar a pulsação. Em contrapartida atua como dilatador de brônquios e vasos sanguíneos¹¹.

O usuário crônico pode experimentar sérios problemas pulmonares (asma, bronquite, câncer, etc.), neurológicos, reprodutivos, hepáticos, imunológicos e gastrintestinais¹⁸.

Quando fumada, os canabinoides se agregam ao fluxo sanguíneo pelas paredes dos pulmões e por todo o sistema cardiovascular, indo diretamente para o cérebro. O ato de fumar *Cannabis* promove então um ótimo sistema de distribuição de THC, extremamente rápido e eficiente além de aumentar o índice de risco de câncer no pulmão¹⁰.

E ainda na relação sexual, a maconha desperta aumento do apetite sexual, porém, embora haja casos raros, os espermatozoides deixam de ser produzidos²⁴.

O uso da maconha em associação com outras drogas pode vir a acentuar alguns efeitos. Em associação com o álcool, por exemplo, ambas possuem seus efeitos salientados, ou seja, uma pessoa sob estas condições não pode realizar nenhuma atividade perigosa, ou que requeira uma motricidade²⁶.

Já a fumaça do tabaco é mortal e causa sérios danos ao pulmão e além de anular os efeitos medicinais da maconha, o cigarro ainda acentua os efeitos maléficos da

Cannabis sativa. O delta-9-tetra-hidrocanabinol provoca broncodilatação e o tabaco o inverso⁹.

4. CONCLUSÃO

Esse artigo se baseou em reflexões que mostram que a *Cannabis* apresenta um forte efeito terapêutico em sua composição, mas por outro lado pode ser um risco para saúde pública por apresentar também um efeito tóxico mais conhecido pelos jovens que usufruem com muita frequência. Acredita-se que se consumida em menor dose e menor frequência o único problema seria uma euforia e coragem elevada ou solidão demais, mas há controvérsias, pois depende também de cada organismo.

A maconha sempre foi uma planta polêmica e continua sendo, ela contém uma série de substâncias com propriedades terapêuticas comprovadas, mas tem como um obstáculo a sua parte psicoativa que produz efeitos tóxicos limitando assim o seu uso medicinal.

REFERÊNCIAS

- [1] Spinella, M. The psychopharmacology of herbal medicine: plant drugs that. Alter mind, brain and behavior. Londres, Inglaterra, 2001.
- [2] Kendall R. Cannabis condemned the prescription of Indian hemp. *Addiction*, 2003.
- [3] Robinson, R. O Grande Livro da *Cannabis*: Guia completo de seu uso Industrial, medicinal e ambiental. Zahar; 1999.
- [4] King LA, Carpentier C, & Griffiths P. *Cannabis* potency in Europe. *Addiction*. 2005; 100(7):884-6.
- [5] Mondon D. Perspectiva antropológica da droga. Bergeret, J. & Leblanc, J. 2000.
- [6] Abanades S. *Cannabis* terapêutico. En: Colectivo Interzona (eds.), *Cannabis*. Madrid: Ediciones Amargord, 2005.
- [7] Santos RG. Um panorama sobre a maconha. Núcleo de Estudos Interdisciplinares sobre Psicoativos (NEIP), 2009.
- [8] Ameri A. The effects of cannabinoids on the brain. *Progress in neurobiology*. 1999; 58(4):315-48.
- [9] Hilário J. Maconha: Bendita erva maldita. Pronac; 1999.
- [10] Conrad C. Hemp: O uso medicinal e nutricional da maconha. Record, Rio de Janeiro; 2001.
- [11] Oga S. Fundamentos de toxicologia, 4.ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
- [12] Booth M. *Cannabis*: A History, New York: St. Martins Press, Macmillan; 2005.
- [13] Rang HP, Dale MM. *Farmacologia*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
- [14] Palmer SL, Thakur GA, Makriyannis A. *Chemistry, Physics. Lipids*; 2002.
- [15] Coutinho MDPDL, Araújo LFD, & Gonties B. (2004). Uso da maconha e suas representações sociais: estudo comparativo entre universitários. *Psicologia em estudo*; 2004; 9(3):469-77.
- [16] Carlini EA. Riscos e promessas da *Cannabis*. *Scientific American Brasil*. 2004; 26:69-75.
- [17] Carlini EA., Rodrigue, E., Galduroz, J. C. F. *Cannabis sativa* L. e as substâncias canabinóides em medicina. São Paulo; 2004.

- [18]Iversen LL. Science of Marijuana, 2.ed. Oxford University Press: Inglaterra; 2000.
- [19]Dos Santos RM, Silva OM, Moraes JFD, & Zambomae LF. O consumo de maconha na adolescência e as consequências nas funções cognitivas. *Psicologia em estudo*; 2007. 12(2):267-75.
- [20]Galligo FC. Drogas y Atención Primaria: una reflexión. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2006; 1(4), 162-163.
- [21]Marshall EUK. Backs off reclassifying *Cannabis* as a dangerous drug. *Science*; 2006; 311(5760):455.
- [22]Julien RM. A primer of drug action: a concise, nontechnical guide to the actions, uses and side effects of psychoactive drugs, WH Freeman/Times Books/Henry Holt & Co, New York; 1995.
- [23]Burgierman DR. Maconha, Editora Abril, 2002.
- [24]Jungerman, FS. Tratamento psicológico do usuário de maconha e seus familiares: um manual para terapeutas, Roca, 2007.
- [25]Joy JE, Watson Jr SJ & Benson Jr JA. Marijuana and medicine: assessing the science base, National Academy Press: New York; 1999.
- [26]Soares-Weiser K, Weiser M, & Davidson M. Uso de maconha na adolescência e risco de esquizofrenia, *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2003; 25(3):131-2.

