

Conhecimento da população universitária sobre o uso farmacológico da *Cannabis sativa*

Knowledge of the university population on the pharmacological use of *Cannabis sativa*

Conocimiento de la población universitária sobre el uso farmacológico de *Cannabis sativa*

Amanda Silva de Sousa¹, Beatriz Scarleth Noletto de Souza¹, Raimundo Nonato Cardoso de Miranda Júnior¹, Deyna Francéla Andrade Próspero^{1*}, Gisele Lopes Cavalcante⁵, Mikaelle Maria Buriti de Sousa Lima¹, Ana Beatriz Silva Sousa¹, Raquel Celina Alves de Sousa¹, Wmayvan Pereira Evangelista de Sousa², Gabriel Silas Borges Silva de Melo¹, Jhonnatas Batista Silva Carvalho³, Norma Guia Noletto da Luz⁴, Evaldo Hipólito de Oiveira⁵, Sirley Silva Araújo¹, Sabrina Rodrigues Ribeiro¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o conhecimento da população universitária sobre o uso farmacológico da *Cannabis sativa*. **Método:** Foi usado um questionário sobre a planta, destinado à população universitária, através do aplicativo Google forms. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** A pesquisa mostrou que mais de 50% dos pesquisados já usaram algum tipo de droga e 20% destes já fizeram uso da maconha. Dos entrevistados, 67% e 61% responderam que conheciam a planta e sua importância, e 33%, 39% responderam que não, respectivamente. 63% conhecem alguma patologia tratada pela *Cannabis* e 37%, não. Apenas 15% disseram que a droga age diretamente no SNC, discordando da maioria (75%). Cerca de 40% dos entrevistados afirmam que a maconha é uma droga leve e 58% disseram que não. Uma média 77% dos universitários acham que a planta causa dependência/crise de abstinência. Discordando dos demais. 80% acreditam que a droga cause quadros depressivos/transtornos psicológicos. **Conclusão:** Diante dos dados da pesquisa conclui-se que os universitários ainda carecem de mais conhecimentos com relação às ações farmacológicas da *Cannabis sativa*, uma vez que foram observados apenas conhecimentos superficiais sobre o seu uso.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*, Ação Farmacológica, Δ^9 - tetraidrocanabinol.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the knowledge of the university population about the pharmacological use of *Cannabis sativa*. **Method:** A questionnaire about the plant was used for the university population through the Google forms application. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** The survey showed that more than 50% of those surveyed already used some type of drug and 20% of them have already used marijuana. Of those interviewed, 67% and 61% answered that they knew the plant and its importance, and 33%, 39% answered no, respectively. 63% are aware of some pathology treated by *Cannabis* and 37% do not. Only 15% said that the drug acts directly on the CNS, disagreeing with the majority (75%). About 40% of respondents say marijuana is a light drug and 58% said no. An average 77% of college students think the plant

¹ Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA, Teresina – PI. *E-mail: deynaandrade@hotmail.com

² UNINOVAFAPI – Teresina - PI.

³ Faculdade Florence - São Luís - MA.

⁴ Universidade Estadual do Maranhão – UEMA.

⁵ Universidade Federal do Piauí – UFPI.

causes addiction / withdrawal. Disagreeing with others. 80% believe that the drug causes depressive disorders / psychological disorders. **Conclusion:** Based on the research data, it is concluded that university students still lack knowledge regarding the pharmacological actions of *Cannabis sativa*, since only superficial knowledge about its use was observed.

Keywords: *Cannabis sativa*, Pharmacological Action, Δ^9 -tetrahydrocannabinol.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el conocimiento de la población universitaria sobre el uso farmacológico del cannabis sativa. **Método:** Se utilizó un cuestionario sobre la planta, destinado a la población universitaria, a través de la aplicación Google forms. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** La investigación mostró que más del 50% de los encuestados ya usaron algún tipo de droga y el 20% de éstos ya hicieron uso de la marihuana. De los entrevistados, el 67% y el 61% respondieron que conocían la planta y su importancia, y el 33%, el 39% respondió que no, respectivamente. 63% conocen alguna patología tratada por Cannabis y el 37%, no. Sólo el 15% dijo que la droga actúa directamente en el SNC, discordando de la mayoría (75%). Cerca del 40% de los encuestados afirman que la marihuana es una droga ligera y el 58% dijo que no. Una media del 77% de los universitarios creen que la planta causa dependencia/crisis de abstinencia. Discordando de los demás. El 80% cree que la droga causa cuadros depresivos/trastornos psicológicos. **Conclusión:** Ante los datos de la investigación se concluye que los universitarios aún carecen de más conocimientos con relación a las acciones farmacológicas del Cannabis sativa, una vez que se observaron sólo conocimientos superficiales sobre su uso.

Palabras clave: *Cannabis sativa*, Acción Farmacológica, Δ^9 - tetrahydrocannabinol.

INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é um espécime herbáceo que pertence à família das Canabíáceas que, além da sativa, ainda apresenta outras duas espécies, *indica* e *ruderalis* (SOUZA YP, 2017). Segundo Pacievitch T (2010), a *Cannabis sativa* já era usada desde a antiguidade para diversos fins, inclusive na medicina popular. Há relatos de que os médicos que tratavam da rainha Victória usavam a planta para curar diversas enfermidades, se destacando como um dos fármacos mais estimados daquela época (HORNE FA, 2017).

A planta é considerada, mundialmente, como a droga de abuso mais utilizada, ela chegou ao Brasil no tempo da escravidão, trazida principalmente da região da Angola e logo seu uso foi difundido entre jovens de todas as classes sociais, cerca de 20% dos jovens fazem uso da planta (DIEHL A, et al. 2010; GONÇALVES GAM e SCHLICHTING CLR, 2014).

A maconha, como a *Cannabis* é intitulada no Brasil, possui uma composição química complexa, apresentando uma diversidade de substâncias que podem ser divididas em duas classes: os canabinóides psicoativos, onde se têm o tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC) e o tetraidrocanabinol (Δ^8 -THC) e os não psicoativos, nos quais fazem parte o Canabinol (CBN) e o Canabidiol (CBD) que representa cerca de 40% dos componentes ativos encontrados na planta (ILAN AB, et al., 2005; FERNANDES LML, 2013).

Os canabinóides são os constituintes que conferem os efeitos psicoativos, atividades farmacológicas e correspondem a 16% dos compostos da planta (ELSOHLY MA, 2007; RIBEIRO JAC, 2014; MATOS RLA, et al. 2017).

Segundo Mechoulam R, et al. (2007), a atividade farmacológica do CBD difere ou até se mostra oposta à da Δ^9 -THC. Diversas pesquisas defendem que o CBD possui um vasto número de possíveis efeitos farmacoterapêuticos, nos quais pode-se mencionar a ação ansiolítica e antipsicótica (ZUARDI AW, et al., 2006; GUIMARÃES FS, et al., 1990), anticonvulsiva (CARLINI EA e CUNHA JM, 1981) e neuroprotetoras (HAMPSON AJ, 1998).

Apesar de as doses efetivas ainda não terem sido evidentemente especificadas e os mecanismos de ação totalmente elucidados, os CBD apresentam efeitos ansiolíticos comparável aos medicamentos padrões utilizados para tratar ansiedade (RESSTEL LB, et al., 2006). Embora antes considerado sedativo, estudos clínicos confirmaram que o CBD age ativando o sistema nervoso central (SNC) e que ele contraria os efeitos sedativos do THC (NICHOLSON AN, et al., 2004).

Estudos mostraram que o THC é 10 vezes mais potente na ligação aos receptores cannabinóides 1- CB1 do que receptores cannabinóides 2 - CB2. Evidências mostram que o canabidiol pode se comportar como antagonista ou agonista inverso no receptor CB1, embora ainda haja muitas dúvidas sobre sua atividade intrínseca (THOMAS BF, et al., 1998; PETITET F, et al., 1998).

Algumas pesquisas realizadas com o CBD no sistema serotoninérgico sugerem que ele inibe a recaptação de serotonina (5-HT) e, em geral, atenua a neurotransmissão de 5-HT (PERTWEE RG, 2004; HERSHKOWITZ M, 1979).

Além de evidências mostrarem que ele tenha atividade em outros sistemas neurotransmissores como a dopamina, ácido Gamaamino Butírico -GABA e o sistema opióide endógeno (PERTWEE RG, 2004).

Sabendo das atividades psicoativas e farmacológicas dos componentes da *Cannabis sativa* e de sua importância como fonte de substâncias potencialmente útil para o desenvolvimento de diversos fármacos, este trabalho tem por objetivo avaliar o conhecimento da população universitária sobre o uso farmacológico da *Cannabis sativa*.

MÉTODOS

Esta pesquisa trata-se de um estudo descritivo, quantitativo com delineamento transversal baseado em fonte de dados documentais encontrados na literatura científica e no conhecimento popular dos universitários sobre o uso farmacológico da *Cannabis sativa*. A pesquisa foi realizada utilizando-se um questionário sobre a planta destinado a população universitária, através do aplicativo Google forms, enviado aos participantes da pesquisa através do aplicativo whatsapp. Foram incluídas na pesquisa respostas completas, coerentes e de universitários. Foram excluídas da pesquisa as respostas incoerentes e das demais pessoas que não eram universitários. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Santo Agostinho (CEP/UNIFSA parecer de nº 3.241.269).

O trabalho foi desenvolvido através de levantamento de dados e ferramentas tecnológicas (Google forms), os riscos do trabalho são remotos e estão relacionados à divulgação de informações da identidade dos participantes, todavia, a pesquisa será mantida em sigilo quanto à identidade dessas pessoas, podendo também haver implicações relacionadas com a manipulação das ferramentas de informática. Quanto aos possíveis benefícios do trabalho está na análise do conhecimento popular dos universitários sobre o uso farmacológico da *Cannabis sativa*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A *Cannabis sativa* é um arbusto de origem asiática, pertencente ao gênero *Cannabis*, que apresenta mais duas espécies, *indica* e *ruderalis*. Essas espécies diferem entre si principalmente no teor de seus constituintes químicos, que em parte são influenciados pela forma em que são cultivados (MATOS RLA, et al. 2017).

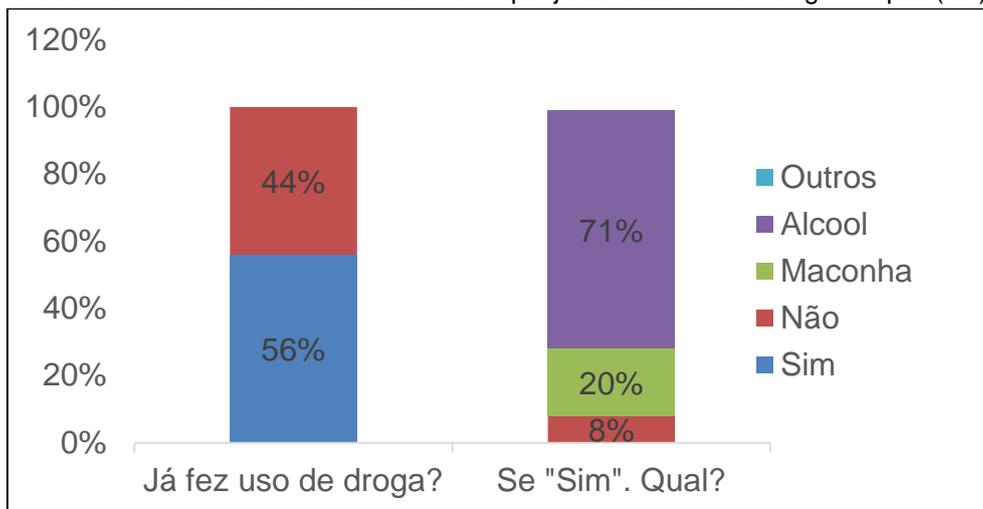
A planta pode alcançar alturas iguais ou inferiores a 5 m, são dioicas, pois possuem espécies machos e fêmeas. Após a polinização os espécimes machos morrem, além de apresentarem diferenças morfológicas no que se refere ao tamanho (menores) e a quantidade de folhas quando comparadas com as fêmeas. Portanto, os espécimes fêmeas são mais ricos em substâncias ativas que os machos (SOUZA YP, 2017).

Como comentado anteriormente, o espécime foi difundido no Brasil há bastante tempo e segundo pesquisas realizadas por estudiosos da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp (2016), em 2012, o mercado ilegal movimentou aproximadamente 300 bilhões de dólares por ano, mostrando que a maconha é a droga ilegal mais consumida em todo mundo.

Ao questionarmos se os entrevistados já fizeram uso de drogas e em caso de resposta positiva, qual seria essa droga, a pesquisa revelou que mais de 50% dos pesquisados já usaram algum tipo de droga e 20% destes já fizeram uso da maconha (**Quadro 1**).

A droga é utilizada na forma de cigarros, através do fumo é mais comum, e também por via oral. O Δ 9-THC funciona como um pró-fármaco, substancia que precisa ser metabolizada para que se torne ativa, e ao sofrer ação da queima (cigarro) ele sofre um processo de descarboxilação expondo organismo a substancia ativa que irá gerar os efeitos psicóticos (ALCHIMIA RL, 2018).

Quadro 1 - Percentual dos entrevistados que já fizeram uso de drogas e qual (ais).



Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

As propriedades físico-químicas do Δ 9-THC fazem com que ele seja rapidamente absorvido pelos pulmões, sendo enviado para os tecidos de maior perfusão como o cérebro, fígado, coração (GONÇALVES GAM e SCHLICHTING CLR, 2014).

Quando fumado, o Δ 9-THC apresenta efeitos psicóticos mais rápidos e de rápida duração, aproximadamente 1 hora e 30 minutos (FERNANDES LML, 2013). Quando consumida por via oral ou associada a alimentos, a absorção do Δ 9-THC é retardada e desigual, delongando o período para atingir altos níveis sanguíneos devido a vários fatores, entre eles o efeito de primeira passagem (fígado) que pode reduzir a absorção, reduzindo assim os efeitos psicoativos. Contudo, apesar da lenta absorção, os indivíduos podem passar até 4 horas com essas substâncias ativas no organismo, prolongando a sensação de prazer que a droga provoca (GONÇALVES GAM e SCHLICHTING CLR, 2014).

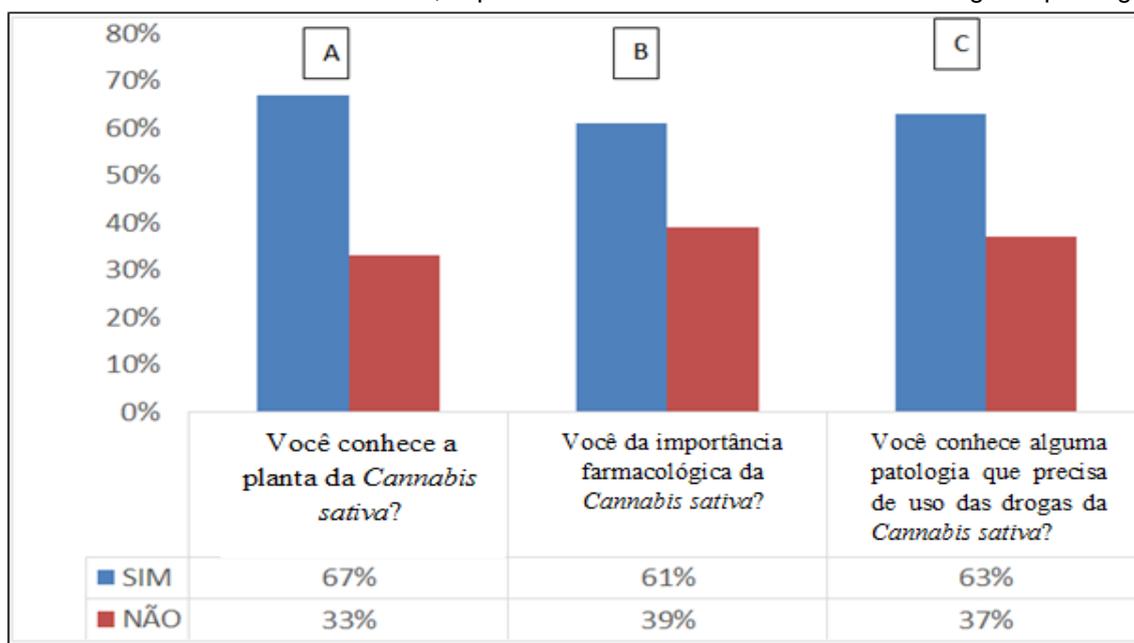
Ao perguntarmos se o entrevistado (a) conhecia a planta da *Cannabis sativa*, 67% responderam que sim e 33% responderam que não conheciam (**Quadro 2 – A**). Sobre a importância farmacológica da mesma, 61% dos pesquisados responderam que sabiam dessa utilidade da planta e 39% disseram que não sabiam (**Quadro 2 – B**). O canabinóide Δ 9-THC é usado pela planta como um protetor natural contra perda de água e reações químicas (MATOS RLA, et al. 2017). O Δ 9-THC apresenta atividades farmacológicas como analgesia, anti-inflamatória e antitérmica. O Δ 8-THC é usado para controlar o glaucoma (RIBEIRO JAC, 2014).

Já no que tange ao conhecimento sobre alguma patologia que precisa de uso da planta, 63% disseram que sabiam e 37% disseram que não, (**Quadro 2 – C**). O THC, por via oral, é administrado em pacientes com câncer após sessões de quimioterapias para alívio da dor, náuseas e vômitos (CONRAD C, 2001), seu efeito analgésico chega a ser comparado com o da morfina (COUTINHO MDPDL et al., 2004). O THC reage com receptores canabinóides CB1 e geram diversas atividades farmacológicas, tais como, redução da pressão

ocular, estimulante do apetite (devido à xerostomia – boca seca) promovendo sensação de bem-estar ao se alimentar, ação ansiolítica, controle dos sintomas do reumatismo, malária, reduz cefaleias e vômitos (FONSECA BM et al., 2013; FLORIDOS D, 2018). O canabidiol tem propriedades sedativas e anticonvulsivantes e o canabinol têm propriedades anti-inflamatórias (ELSOHLY MA, 2007).

Estudos realizados por Abuhasiraa R, et al., (2018) utilizando uma população de 2.736 idosos, maiores de 65 anos que foram tratados com *cannabis* para o tratamento da dor (66,6%) e câncer (60,8%) mostraram que após seis meses de tratamento, 93,7% dos entrevistados relataram melhora em sua condição e o nível de dor relatado foi reduzido de uma mediana de 8 em uma escala de 0-10 para uma mediana de 4. Após seis meses, quase 20% dos pacientes deixaram de usar analgésicos opióides ou reduziram a dose. Esses resultados mostram que uso medicinal de *cannabis* pode diminuir o uso de outros medicamentos prescritos, incluindo opióides, e é seguro e eficaz para população idosa.

Quadro 2 - Análise do conhecimento, importância e uso da *Cannabis sativa* em alguma patologia.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

De acordo com a pesquisa, os universitários acham que a maconha é a droga ilícita mais utilizada em nosso meio (**Tabela 1**). Uma matéria publicada pela Unifesp (2016) relatou que o crime organizado lucrava mais de 300 milhões de dólares só no ano de 2012 e que a proibição do uso da maconha, limita apenas o crescimento científico, pois a lei julga diferente os chefões que vendem e os usuários. Sendo tendenciosa a aplicar penas sobre usuários menos informados e baixos níveis socioeconômicos. Dados da *United Nations Office on Drugs and crime* (UNODC), mostraram que no ano de 2014, aproximadamente 190 milhões de pessoas fazem uso da maconha em todo mundo, sendo as Américas os lugares com maiores incidência de apreensão da droga comparada aos outros continentes (UNODC, 2016).

Ao questionarmos se a maconha tem ação sobre o SNC, apenas 15% disseram que a droga age diretamente no SNC, discordando da maioria (75%) que acham que não (**Tabela 1**). Mostrando que a população pesquisada desconhece o fato de que os canabinóides agem no organismo se ligando a receptores específicos chamados receptores canabinóides (CB) localizados nos neurônios onde desempenham ações no SNC (GONÇALVES GAM e SCHLICHTING CLR, 2014). Estudos revelaram que o CBD em doses baixas (entre 2 e 10 mg/Kg) tem ação ansiolítica em ratos e que os mecanismos através dos quais a CBD atua na redução da ansiedade vem sendo pesquisados em roedores (GUIMARÃES FS, et al. 1990). MOREIRA FA, et al., (2006), apontaram que o canabidiol tem mecanismo de ação independente dos receptores

benzodiazepínicos, comprovados quando os animais foram tratados com flumazenil, que age como um antagonista desses receptores. Há chances mostrando que a atividade ansiolítica do canabidiol tem envolvimento com o sistema responsável pela serotonina.

Isso foi demonstrado quando Campos AC e Guimaraes FS, (2008) fizeram o tratamento dos animais submetidos ao CBD com uma injeção do WAY-100635 (WAY), que atua como antagonista do receptor 5-HT_{1A}, e houve a antagonização da propriedade ansiolítica do CBD em testes envolvendo ratos. Estudos mostraram também que a ação ansiolítica do canabidiol via receptor 5-HT_{1A} tem atuação dos receptores vaniloide tipo 1 (TRPV1) (BISOGNO T, et al., 2001).

Tabela 1 - Pesquisa sobre o conhecimento dos universitários sobre a *Cannabis sativa*.

	SIM	NÃO
Você acha que a maconha é a droga ilícita mais usada em nosso meio?	58%	42%
A maconha possui ação direta no sistema nervoso Central?	15%	75%
A maconha pode ser considerada uma droga leve?	42%	58%
A maconha produz dependência?	66%	24%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Cerca de 40% dos entrevistados afirmam que a maconha é considerada uma droga leve e 58% disseram que não. Dados da literatura mostram que o Δ^9 -THC age como agonistas em receptores CB1 ativando os neurotransmissores excitatórios como o glutamato e dopamina, liberando-os. E possui efeitos inibitórios sobre o ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro (CARVALHO CR e TAKAHASHI RN, 2014).

O envolvimento dos mecanismos centrais do Δ^9 -THC podem provocar desordens no SNC, o que pode ser prejudicial para a saúde mental dos usuários (PAMPLONA FA, 2014). O que nos leva a crer, que apesar dos efeitos brandos, em comparação aos de outras drogas como cocaína, a maconha não pode ser considerada uma droga inofensiva ou leve (**Tabela 1**).

Com relação à indução de dependência da droga, 66% dos universitários responderam que sim e apenas 24% responderam que a maconha não causa dependência. A dependência da maconha pode ser comparada à dependência de outras drogas. As diferentes formas de consumo da droga, cigarro ou via oral, interferem na quantidade das substâncias ativas que são absorvidas, sendo assim, não foram formalizadas doses potenciais causadoras de dependência. Acredita-se que quanto maior for o tempo e a quantidade do consumo, maiores serão as chances de desenvolver a dependência. Há relatos de pessoas que já consumiram a maconha por muito tempo e decidiram suspender o uso, sem quaisquer indícios de dependência. Mas, ainda há uma parcela da população que desenvolve o desejo compulsivo pela maconha, parecido com o comportamento induzido por outras drogas (ROSENBERG MF e ANTHONY JC; 2001) (**Tabela 1**).

Segundo os dados da pesquisa, 81% dos entrevistados responderam sim para pergunta se a maconha causa crise de abstinência quando seu uso é reduzido ou cessado, e 19% disseram que a maconha não provoca crise de abstinência (**Tabela 2**).

A dependência a maconha pode gerar um quadro de sintomas quando o indivíduo reduz ou deixa de usar a droga, que são conhecidas como crise de abstinência. Estudos realizados por Livne e colaboradores (2019), na Universidade de Columbia nos Estados Unidos, mostrou que 12,1% dos indivíduos que usam a maconha frequentemente apresentam sinais de abstinência ao ficar sem a droga, conhecido como síndrome de abstinência. Segundo o estudo, os sintomas mais comuns de abstinência foram nervosismo/ansiedade (76%), hostilidade (71,9%), dificuldade para dormir (68%) e humor deprimido (59%). A Síndrome de abstinência de *cannabis* foi associada com incapacidade significativa ($p < 0,001$), e com transtornos de humor, transtornos de ansiedade, transtornos de personalidade e história familiar de depressão, mas não história pessoal de outros transtornos por uso de substâncias ou histórico familiar de problemas de uso de

substâncias. Além disso, foram evidenciados também dores de cabeça, tremores e sudorese, porém esses em uma proporção menor (LIVNE O et al., 2019).

Tabela 2 - Pesquisa sobre o conhecimento dos universitários referente aos efeitos psicoativos da *Cannabis sativa*.

	SIM	NÃO
Indivíduos dependentes da maconha podem ter abstinência da droga quando diminuem ou param de usar?	81%	19%
O uso da maconha pode desencadear depressão e outros transtornos de humor, ansiedade e psicótico?	80%	20%
A maconha produz prejuízos cognitivos (memória, atenção, funções executivas)?	15%	75%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Sobre o consumo de a maconha desencadear quadros depressivos ou outros transtornos psicológicos, 80% dos entrevistados confirmaram a informação e 20% negaram (**Tabela 2**). Os canabinóides provocam déficits motores, tais como redução da capacidade de dirigir carros ou operar qualquer outro equipamento que requeira atenção; e cognitivos tais como falhas na memória recente, inconstância emocional, fantasias e até delírios (ATAKAN Z, 2012).

Contudo, a população universitária ao desconhecer a farmacologia da *cannabis* acredita que a mesma não causa prejuízo para aqueles que fazem seu uso, como pode ser observado na **tabela 2**. Um total de 75% dos universitários acredita que a maconha não traz prejuízos físicos ou psicológicos, tampouco cognitivos (memória, atenção e funções executivas) e 15% discordam destes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados da pesquisa conclui-se que os universitários ainda carecem de mais conhecimentos com relação às ações farmacológicas da *Cannabis sativa*, uma vez que foram observados apenas conhecimentos superficiais sobre o seu uso. Isso pôde ser notado quando a maioria respondeu que sabe que a maconha causa dependência e não sabem onde ela atua e tampouco souberam opinar corretamente quanto à crise de abstinência. Por esta razão, é importante que os universitários, principalmente os da área da saúde, estejam inteirados sobre informações técnicas e farmacológicas do espécime estudado.

REFERÊNCIAS

1. ABUHASIRAA R, et al. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *European Journal of Internal Medicine*, 2018; 49: 44–50.
2. ALCHIMIA RL. Alchimia Blog: News about marijuana and growing guide. Disponível em: <https://www.alchimiaweb.com/blogen/cannabinoids-and-their-medicinal-properties/>. Acesso em: 13 mai. 2018.
3. ATAKAN Z. Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 2012; 2(6): 241-254.
4. BISOGNO T, et al. Molecular targets for cannabidiol and its synthetic analogues: effect on vanilloid VR1 receptors and on the cellular uptake and enzymatic hydrolysis of anandamide. *British journal of pharmacology*. 2001; 134(4): 845-52.
5. CAMPOS AC, GUIMARAES FS. Involvement of 5HT1A receptors in the anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the dorsolateral periaqueductal gray of rats. *Psychopharmacology*, 2008; 199: 223-30.
6. CARLINI EA, CUNHA JM. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 1981; 21(8–9 Suppl): 417S–427S.
7. CARVALHO CR, TAKAHASHI RN. A maconha aumenta vulnerabilidade a opioides em animais de laboratório. *Revista da Biologia*, 2014; 13(1): 11–19.
8. CONRAD C. Hemp: O uso medicinal e nutricional da maconha. Record, Rio de Janeiro; 2001.
9. COUTINHO MDPDL, et al. Uso da maconha e suas representações sociais: estudo comparativo entre universitários. *Psicologia em estudo*; 2004; 9(3): 469-77.
10. DIEHL A. Abuso de cannabis em pacientes com transtornos psiquiátricos: atualização para uma antiga evidência. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 2010; 32.
11. ELSOHL MA. Marijuana and the Cannabinoids. Totowa, Humana Press, 2007.

12. FERNANDES LML. Determinação de Tetraidrocanabinol e principais metabolitos em amostras de plasma com recurso à microextração em seringa empacotada e análise por cromatografia gasosa coplada a um detector de espectrometria de massa em tandem. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2013; 153 p.
13. FLORIDOS D. Maconha: 10 Doenças Que Podem Ser Tratadas Com A Cannabis. 2017. Disponível em: <https://www.greenme.com.br/viver/saude-e-bem-estar/1748-maconha-10-doencas-que-podem-ser-tratadas-com-a-cannabis>. Acesso em: 13 mar. 2018.
14. FONSECA BM et al. O Sistema Endocanabinoide: Uma perspectiva terapêutica. Acta Farmacêutica Portuguesa, 2013; 2: 97–104.
15. GONÇALVES GAM, SCHLICHTING CLR. Efeitos benéficos e maléficos da *Cannabis sativa*. Revista Brasileira de Psiquiatria, 2018; 20(1): 92–97.
16. GUIMARÃES FS, et al. Antianxiety effect of cannabidiol in the elevated plus-maze. Psychopharmacology, 1990; 100(4): 558-559.
17. HAMPSON AJ, et al. Cannabidiol, (-) Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998; 95(14): 8268–8273.
18. HERSHKOWITZ M. The effect of in vivo treatment with (–) δ 1-tetrahydrocannabinol, and other psychoactive drugs on the in vitro uptake of biogenic amines. In: Marijuana Biological Effects. Pergamon, 1979: 351-358.
19. HORNE FA. Aspectos sociais e medicinais da “*Cannabis ativa*” no mundo contemporâneo. Disponível em: Monografia de TCC – Química – Bacharelado – UFSJ – 2017 <http://www.direitonet.com.br/artigos/exibir/2886/Aspectos-sociais-e-medicinais-da-cannabisativa-no-mundo-contemporaneo>. Acesso em: 15 mai. 2017.
20. ILAN AB, et al. Neurophysiological and subjective profile of marijuana with varying concentrations of cannabinoids. Behavioural pharmacology, 2005; 16: 487-96.
21. LIVNE O, et al. DSM-5 cannabis withdrawal syndrome: Demographic and clinical correlates in U.S. adults. Drug and alcohol dependence, 2019; 195: 170-177.
22. MATOS RLA, et al. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. Revista Virtual de Química, 2019; 9(2): 786–814.
23. MECHOULAM R, et al. Cannabidiol – recent advances. Chemistry & biodiversity. 2007; 4:1678-1692.
24. MOREIRA FA, et al. Anxiolytic-like effect of cannabidiol in the rat Vogel conflict test. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2006; 30(8):1466-1471.
25. NICHOLSON AN, et al. Effect of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early-morning behavior in young adults. The Journal of Clinical Pharmacology, 2004; 24(3): 305–313.
26. PACIEVITCH T. Cannabis sativa. Disponível em: <https://www.infoescola.com/plantas/cannabis-sativa/>. Acesso em: 13 mar. 2018.
27. PAMPLONA FA. Quais são e pra que servem os medicamentos à base de *Cannabis*. Revista da Biologia, 2014; 13(1): 28–35.
28. PERTWEE RG. The pharmacology and therapeutic potential of cannabidiol. In: Cannabinoids. Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2004: 32-83.
29. PETITET F, et al. Complex pharmacology of natural cannabinoids: Evidence for partial agonist activity at delta 9-tetrahydrocannabinol and antagonist activity of cannabidiol on rat brain cannabinoid receptors. Life sciences, 1998; 63(1): PL1–PL6.
30. RESSTEL LB, et al. Effects of cannabidiol and diazepam on behavioral and cardiovascular responses induced by contextual conditioned fear in rats. Behavioural brain research. 2006; 172(2): 294-298.
31. RIBEIRO JAC. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas, 65 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, 2014.
32. ROSENBERG MF, ANTHONY JC. Early clinical manifestations of cannabis dependence in a community sample. Drug and Alcohol Dependence, 2001; 64(2):123-131.
33. SOUZA YP. Sínteses e Aplicações Recentes do Δ 9-Tetraidrocanabinol (THC) e seus Derivado sem Química Medicinal. Monografia. Universidade Federal de São João del-Rei, 2017.
34. THOMAS BF, et al. Comparative receptor binding analysis of cannabinoid agonists and antagonists. J. Pharm. Exp. Therap, 1998; 285(1): 285–292.
35. UNIFESP. DROGAS: um debate científico. Revista Entreteses n° 6 – junho/2016. Disponível em: https://www.unifesp.br/reitoria/dci/images/DCl/revistas/Entreteses/Entreteses_06_2016.pdf. Acesso em: 4 mai. 2019.
36. UNODC. World drug report. 2016. Disponível em: <https://www.unodc.org/wdr2016/>. Acesso em: 13 mai. 2018.
37. ZUARDI AW et al. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2006; 39(4): 421-429.