



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO



Ruan Marcos de Souza Caetano

**INFLUÊNCIA DE ASPECTOS POLÍTICOS E CULTURAIS NO
DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS QUE EMPREGAM O USO DE
CANABINOIDES**

Ouro Preto, 2019

Ruan Marcos de Souza Caetano

**INFLUÊNCIA DE ASPECTOS POLÍTICOS E CULTURAIS NO
DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS QUE EMPREGAM O USO DE
CANABINOIDES**

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Federal de Ouro Preto, como
requisito parcial para obtenção do grau de
bacharel em Farmácia Generalista.
Orientadora: Dra. Karina T. Santos Rúbio

Ouro Preto, 2019

C128i Caetano, Ruan Marcos de Souza .
Influência de aspectos políticos e culturais no desenvolvimento de
pesquisas que empregam o uso de canabinóides [manuscrito] / Ruan Marcos de
Souza Caetano. - 2019.

45f.: il.: color; grafs.

Orientadora: Profª. Drª. Karina Taciana Santos Rúbio.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de
Farmácia. Departamento de Farmácia.

1. Canabinóides. 2. Cannabis. 3. Maconha - Aspectos sociais. I. Rúbio,
Karina Taciana Santos . II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU: 615.322



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP

Escola de Farmácia



ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 446ª MONOGRAFIA DO CURSO DE FARMÁCIA DA ESCOLA DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO. Aos 04 dias do mês de julho de dois mil e dezenove, quinta-feira, realizou-se, a partir das 10 horas, no auditório da Escola de Farmácia, no Campus Morro do Cruzeiro, a sessão de defesa de monografia do candidato ao grau de Farmacêutico Generalista, **Ruan Marcos de Souza Caetano**, matrícula **11.2.2081**, intitulada **Influência dos aspectos políticos e culturais no desenvolvimento de pesquisas que empregam o uso de canabinóides**. A Banca Examinadora foi constituída pela Doutoranda Adriana Cotta Cardoso Reis, CIPHARMA/EF/UFOP, pela Profa. Dra. Maria Elvira Poleti Martucci, DEFAR/EF/UFOP e pela orientadora Profa. Dra. Karina Taciana Santos Rúbio, DEFAR/EF/UFOP. De acordo com o regulamento do Curso, a orientadora, presidente da banca, abriu a sessão, passando a palavra ao candidato, que fez a exposição do seu trabalho. Em seguida, foi realizada a arguição pelos examinadores na ordem registrada acima, com a respectiva defesa do candidato. Finda a arguição, a Banca Examinadora se reuniu, sem a presença do candidato e do público, tendo deliberado pela sua APROVADO, com a NOTA 8,5. Comunicou-se ao candidata que essa nota somente será liberada para a PROGRAD, após a entrega do exemplar definitivo de acordo com as normas estabelecidas pelo Sistema de Bibliotecas e Informação (Sisbin), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), com as devidas correções sugeridas pela banca, com o aval escrito da orientadora. Nada mais havendo para constar, a presente ata foi lavrada por Gustavo Franco Campos, secretário do Colegiado de Farmácia, que após a leitura pública da mesma seguirá assinada pelos membros da Banca Examinadora e pela Presidente do Colegiado. Ouro Preto, 04 de julho de 2019.

Profa. Dra. Karina Taciana Santos Rúbio
(orientadora)

Doutoranda Adriana Cotta Cardoso Reis

Profa. Dra. Maria Elvira Poleti Martucci

Profa. Dra. Glenda Nicioli da Silva
Presidente do Colegiado de Farmácia

Aos meus pais pela oportunidade.

À Lígia pelo apoio diário.

A mim pela coragem.

AGRADECIMENTOS

A muitos poderia agradecer por diversos motivos. Pelas oportunidades, pelo carinho, pela diversão e afins. Mas a poucos posso agradecer pela ajuda nesse trabalho desenvolvido. Na realidade esse agradecimento é direcionado à minha orientadora Dra. Karina Taciana Santos Rúbio, primeiramente pela confiança, mas principalmente pela dedicação e humanidade. Minha eterna gratidão por me aceitar como orientando. E durante essa jornada me defender, compreender e apoiar.

“Todos nós seremos julgados pela história”

(Dilma Rousseff)

RESUMO

Introdução: As políticas relacionadas à utilização de canabinoides para uso científico ou recreativo são muito divergentes em todo o mundo. O uso recreacional da *Cannabis* é permitido em alguns estados americanos, alguns países europeus e em outras raras exceções. Apesar do uso da *Cannabis* estar amplamente difundido por milênios ao redor do mundo, seu emprego na medicina sempre esteve à mercê de anseios políticos, religiosos e culturais. A ciência já demonstrou que o sistema canabinoide é constituído por receptores e substâncias fisiologicamente ativas que desempenham importantes papéis na manutenção da homeostase de diferentes sistemas biológicos. No entanto, dado o contexto proibicionista vinculado à *Cannabis*, à falta de investimento e espaço para pesquisas, observamos um retardo no avanço da compreensão acerca dos mecanismos de ação e efeitos decorrentes da exposição aos seus princípios ativos. O que funciona como um obstáculo quanto a sua utilização terapêutica.

Objetivo: O presente estudo visa discutir como os aspectos políticos e científicos influenciaram a cultura e opinião popular ao longo da história, e como isso interferiu nas pesquisas científicas com canabinóides. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada na forma de uma revisão exploratória da literatura. A busca englobou dados e artigos que continham informações sobre as plantas do gênero *Cannabis*, o histórico de desenvolvimento de pesquisas, evolução dos testes e experimentos realizados, aspectos políticos e sociais envolvendo plantas do gênero. **Conclusão:** Existe a necessidade de rediscussão das políticas públicas referentes à utilização da *Caannabis* para fins científicos, de modo a reverter o atraso gerado pelo proibicionismo ao longo dos anos.

Palavras-chave: *Cannabis*, Canabaceae, canabinoide, drogas, endocanabinoide, Maconha, Legalização.

ABSTRACT

Introduction: Policies related to the use of cannabinoids for scientific or recreational use are widely divergent around the world. The medicinal use of *Cannabis* is allowed in some American states, some European countries and in other rare excesses across the world. Although *Cannabis* has been widespread worldwide its use in medicine has always been vulnerable to religious and cultural political interest. The science has already proved that the cannabinoid system consists of receptors and physiologically active substances that play important roles in the maintenance of homeostasis of different biological systems. However given the delay in research taking in consideration the entire prohibitionist context of *Cannabis*, it is still poorly understood, given the lack of investment and space for research. **Objective:** This study aims to discuss how political and scientific aspects have influenced culture and popular opinion throughout history, and how this has interfered in scientific research with cannabinoids. **Methodology:** The research was carried out in the form of an exploratory literature review. The search included data and articles that contained information on: plants of the genus *Cannabis* and also the history of research development, the evolution of the tests and experiments carried out, the political and social problems involving the genus *Cannabis*. **Conclusion:** There is a need to re-discuss public policies regarding the use of *Cannabis* for scientific purposes, in order to reverse the delay generated by prohibitionism over the years. **Key words:** *Cannabis*, Canabaceae, cannabinoid, drugs, endocannabinoid, Marijuana, Legalization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mapa de distribuição da utilização de maconha no mundo. Países com o maior uso de maconha em relação ao total da população aparecem mais escuros. Aqueles com menor uso, mais claros no ano de 2016.....	16
Figura 2: Mapa descritivo dos 6000 anos da cannabis medicinal - CANNABIS The 6,000-Year History of Medical	18
Figura 3: : Estruturas de alguns canabinóides comumente encontrados na Cannabis.....	19
Figura 4: Cartaz de campanha norte americana para conseguir suporte da população	20
Figura 5: : Imagem de templo do Egito, onde existe a referência da utilização da cannabis rituais curativos de glaucoma, inflamação e enemas	21
Figura 6: Fazendeiros fumando e exibindo arbustos de maconha.....	23
Figura 7: Alusão ao nazismo em cartaz de campanha durante a campanha antidrogas	26
Figura 8: Esquema representativo das localizações dos receptores canabinóides no corpo e cérebro humano.....	27
Figura 9: Políticas estaduais de maconha a partir de 1º de janeiro de 2016. Dados do banco de dados de políticas sobre maconha.	28
Figura 10: Países europeus separados de acordo com as sanções legais referentes ao uso recreativo da Cannabis.....	29
Figura 11: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos referentes à Cannabis publicados na plataforma PubMed entre os anos de 1930 e 2019.....	37
Figura 12: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos referentes à Cannabis publicados na plataforma Google Acadêmico entre os anos de 1930 e 2019.....	37
Figura 13: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos produzidos no Brasil referentes à Cannabis publicados na plataforma Google Acadêmico os anos de 1930 e 2019	39
Figura 14: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos brasileiros referentes à Cannabis publicados na plataforma PubMed entre os anos de 1930 e 2019.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS

a.C.	antes de Cristo
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CB1	Receptor Canabinóide 1
CB2	Receptor Canabinóide 2
CBD	Canabidiol
Δ 9-THC	Delta- 9- tetraidrocanabinol
d. C.	depois de Cristo
EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SNC	Sistema Nervoso Central
TGI	Trato gastrointestinal
THC	Tetrahydrocanabinol
ENUDC	Escritório das Nações Unidas sobre Droga e Crime
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. JUSTIFICATIVA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1. OBJETIVOS GERAIS	14
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
4. METODOLOGIA	15
5. DESENVOLVIMENTO	16
5.1. Histórico Geral de uso da <i>Cannabis</i> e desfecho político científico	16
5.2.1. A Antiguidade	21
5.2.2. A era Moderna	22
5.2.3 A era Contemporânea	23
5.3. Evolução histórica em um paralelo político no âmbito brasileiro.	30
5.4. O desdobramento da pesquisa científica e utilização medicinal no cenário Brasileiro	32
5.5. Pesquisas científicas versus proibicionismo – Retrato de um retrocesso.	36
6. CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1. INTRODUÇÃO

A utilização de substâncias entorpecentes pode ser observada como prática humana habitual desde tempos primórdios na história. Os registros históricos revelam que por diversas razões o homem consumia substâncias que alteram o seu estado psíquico corriqueiro. Segundo Boeira “as razões que levaram a humanidade ao uso de entorpecentes variam desde mágicas, religiosas, medicinais, afrodisíacas ou unicamente alucinógenas” (BOEIRA, R., 2014).

Historicamente, no caso da *Cannabis*, a erva era amplamente usada com finalidade medicinal, mas nada era elucidado em relação aos aspectos de ação farmacológicos. A utilização empregava o conhecimento de antigas civilizações, como por exemplo, a civilização egípcia que em 1213 a.C., já utilizava a planta como medicamento para o glaucoma, ou a população Indiana que em 1000 a.C. utilizava sementes de maconha em leite, como analgésico (TOUW, M., 1981).

De um modo geral, as finalidades que levavam ao consumo de drogas eram tão variadas quanto à postura da sociedade a respeito desse fato ao longo do tempo. A partir do século XX, o Estado passou a interferir mais no uso que os civis faziam das substâncias entorpecentes (BOEIRA, R., 2014). Nesse contexto, o Brasil foi um país precursor da campanha proibicionista. Primeiro, por meio da criminalização da posse e da venda de *Cannabis*, que ocorreu em 1830, na cidade do Rio de Janeiro. Tal proibição foi legislada antes mesmo da substância ser adicionada na lista das drogas proibidas internacionalmente. Segundo, tem-se o apoio dado pelo delegado brasileiro, Dr. Pernambuco Filho à proibição da maconha durante as discussões travadas na II Conferência Internacional sobre Ópio realizada em Genebra em 1924 (CARLINI, E., 2006).

Enquanto a maconha era proibida em larga escala ao redor do mundo, os primeiros experimentos farmacológicos com canabinóides isolados foram realizados nas décadas de 1940 e 1950 nos Estados Unidos na Academia de Ciências de Nova Iorque por Loewe (LOEWE, 1944). Em meados da década de 1960 e início dos anos 1970, a pesquisa sobre a farmacologia dos canabinóides aumentou acentuadamente, foi quando ao invés de marchar para o desenvolvimento, largos passos foram dados na direção contrária, uma vez que, nesse ano Nixon, presidente americano, iniciou os primeiros passos para tomada de largas medidas antidrogas, sem qualquer embasamento mais profundo e entendimento dos efeitos das substâncias no organismo (PATON, W., 1973).

Nos Estados Unidos da América, o proibicionismo à *Cannabis* teve seu apogeu. A massificação dessas medidas proibicionistas teve início após a Guerra as Drogas Americana, e,

em 1971 uma campanha de larga escala e impacto global fez dos norteamericanos, grandes fomentadores do proibicionismo (CARLINI E., 2006). Outros países aderiram a essa política, todos baseado nos movimentos de Lei e de Ordem que embasaram a proibição nos EUA (OLIVEIRA, L., 2014). Assim, a porta da proibição, uma vez aberta, determinou a proibição do cultivo, produção, exploração e uso em geral da *Cannabis*.

Dada a situação política, a pesquisa farmacológica remanescente foi direcionada para busca e caracterização dos efeitos da *Cannabis* ou de canabinóides individuais em sistemas biológicos específicos, comparando os efeitos da *Cannabis* com os de outras drogas recreativas e explorando a dependência da *Cannabis* e do $\Delta 9$ -THC, seu principal componente ativo.

Atualmente, as políticas relacionadas à utilização de canabinóides para uso científico ou recreativo são muito divergentes em todo o mundo atualmente. O uso medicinal da *Cannabis* é permitido em alguns estados americanos. Em países europeus, como a Holanda, o consumo recreativo e medicinal é permitido. Na Bélgica, a planta é utilizada para aliviar sintomas relacionados ao tratamento do câncer, AIDS, esclerose múltipla e síndrome de Tourette (HONÓRIO, K., 2005). Já em países como Brasil, Argentina e Croácia, por exemplo, o tema de descriminalização do uso da maconha e liberação para pesquisas científicas, vem sendo debatido amplamente mas, políticas mais efetivas andam a passos curtos uma vez que a opinião popular é bastante divergente (BOKANY, V., 2015). Por fim, em países como Indonésia, Egito e Cingapura a utilização de substâncias a base de canabinóides pode levar o indivíduo à pena de morte, dependendo das quantidades portadas e ingeridas (BOITEUX, L., 2015).

Dessa forma, é necessário promover uma rediscussão do posicionamento sobre canabinóides, redesenhando as políticas de utilização atual, levando em consideração o uso medicinal e buscando embasamento científico em detrimento de preceitos culturais.

2. JUSTIFICATIVA

Muitas drogas são consideradas “ilegais” na tentativa de reduzir sua disponibilidade e seus danos. Esse controle ocorre tanto ao nível nacional quanto internacional — no segundo caso, nas convenções das Nações Unidas (NUTT, D., 2015). A maioria dessas medidas proibicionistas teve início após a Guerra as Drogas Americana no ano de 1973. Fomentada pela propaganda antidroga, a opinião pública e a cultura se moldaram em torno de medidas que além de proibir o consumo também trouxeram restrições à aplicação farmacológica e à pesquisa terapêutica, logo, um retrocesso científico (TURIANO, E., 2015).

Dessa forma, é necessário promover uma rediscussão do posicionamento sobre canabinóides, redesenhando as políticas de utilização atual, levando em consideração o uso o uso medicinal e buscando embasamento científico em detrimento da questão política baseada em preceitos culturais.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVOS GERAIS

Discutir como os aspectos políticos e científicos influenciaram a cultura e opinião popular ao longo da história, e como isso interferiu nas pesquisas científicas com canabinoides.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar se o bloqueio enfrentado hoje para trabalhar e pesquisar sobre a canabinóides é um problema cultural, maior do que a preocupação com a saúde.
2. Relacionar a influência de políticas governamentais e aspectos culturais no desenvolvimento de pesquisas científicas ao longo do tempo.
3. Estabelecer um paralelo entre evolução dos decretos políticos, leis, propagandas governamentais, com evolução do desenvolvimento científico e pesquisas com canabinoides.

4. METODOLOGIA

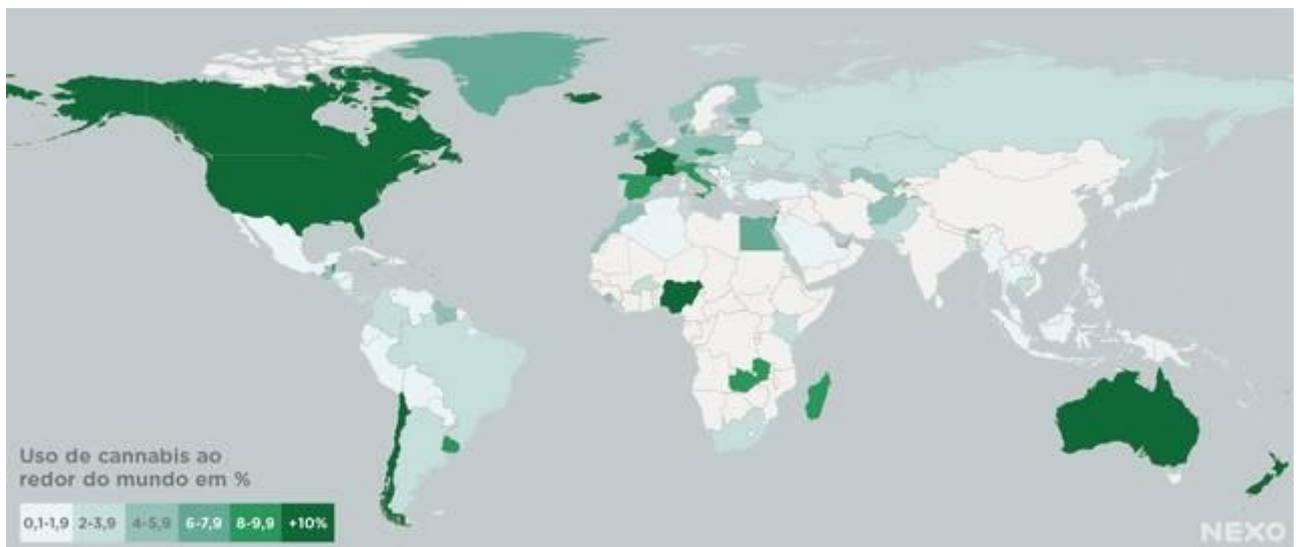
O trabalho foi realizado na forma de uma revisão exploratória da literatura. Palavras-chaves foram utilizadas em bases de dados eletrônicos de artigos acadêmicos como: Scielo, Pubmed, Scopus, etc. A filtragem inicial dos artigos ocorreu após a leitura do resumo e da conclusão. Aqueles artigos que não atendiam ao tema foram excluídos e os artigos que contemplavam o tema foram mantidos. Além disso, foram coletados dados referentes a plantas do gênero *Cannabis* de livros científicos e de órgãos reguladores brasileiros e internacionais: ANVISA, Governo Federal e ONU. A pesquisa englobou dados e artigos que continham informações sobre: as plantas do gênero *Cannabis*, os aspectos legais ao longo dos anos, aspectos farmacológicos, toxicológicos e as questões questões sociais e antropológicas. Os artigos poderiam estar em português, inglês e espanhol, sem restrições quanto aos países de origem dos mesmos. As palavras chaves utilizadas foram: *Cannabis*, Canabaceae, canabinóide, drogas, maconha, Marijuana, legalização e regulação.

5. DESENVOLVIMENTO

5.1. Histórico Geral de uso da *Cannabis* e desfecho político científico

Na última década ocorreu o crescimento no consumo de canabinoides. De acordo com o Escritório das Nações Unidas Sobre Drogas e Crime o aumento ultrapassa os 15% (Figura 1) (UNODC, 2017). A UNODC também estimou que em 2017 o número de usuários de maconha no mundo seria maior que 238 milhões (UNODC, 2017). Um número maior que toda a população do Brasil por exemplo (quinto maior país do mundo em população). O elevado número de usuários e a grande quantidade de drogas ilegalmente vendidas indicam um quadro muito mais amplo de abuso quando comparado ao começo do século XX (DEGENHARDT L, 2004), período em que os canabinoides estavam menos sujeitos ao controle legal (BRASIL, 2009).

Figura 1: Mapa de distribuição da utilização de maconha no mundo em 2016. Países com o maior uso de maconha em relação ao total da população aparecem mais escuros. Aqueles com menor uso, mais claros.



Fonte: Adaptada de: <http://www.smokebuddies.com.br/wp-content/uploads/2016/12/Uso-da-cannabis-no-mundo.jpg>

Em meados do século XX, houve o início do estabelecimento de um sistema fechado e altamente proibicionista, por meio de acordos internacionais que visavam um controle penal rígido sobre os canabinóides. Além disso, observa-se também o aumento da cooperação internacional contra o tráfico (LUNARDON, J., 2015). Diversas medidas foram tomadas visando à redução do consumo. Apesar disso, pode-se observar que elas não apresentaram os resultados que o sistema proibicionista buscava. Entre as mesmas, pode-se citar aquela que

objetivava a redução da disponibilidade da droga e seus danos, de forma a sempre beneficiar a população como um todo. Como era a intenção inicial do Decreto 20.930 de 11 de janeiro de 1932, publicado pelo Congresso nacional que por meio dessa sanção ratificou a Convenção de Genebra. Este documento, assinado em de Julho de 1931 foi destinado à política global de combate às drogas no âmbito da Liga das Nações. Contudo, a prova maior de que nem todas essas medidas foram tomadas buscando beneficiar a população, como dito, é o fato de que pesquisas científicas também foram barradas ou desaceleradas por conta do proibicionismo. Logo, o conhecimento mais profundo sobre a substância não pôde ser explorado em todo seu potencial, algo que poderia beneficiar a população por meio de novas descobertas farmacológicas, por exemplo. (NUTT, D., 2015).

Especificamente no caso da *Cannabis*, medidas, fomentadas pela propaganda antidroga remodelaram a cultura e a opinião da população antes mesmo de pesquisas científicas mais aprofundadas serem publicadas, sendo a dura propaganda contra essas substâncias, um elemento constante na mídia (TURIANO, E., 2015). Falar sobre retrocesso científico e remodelagem da cultura por meio de políticas proibicionistas não é exagero. Em uma perspectiva histórica, observa-se que a *Cannabis* foi uma das primeiras plantas a ser usada como medicamento, para cerimônias religiosas e recreativas. Os primeiros relatos de seu uso para esses propósitos remetem a cerca de 6000 anos (Figura 2). (MECHOULAM, R., 1986).

A cultura de utilização da planta cruzou gerações. Passando da antiguidade à idade média chegando ao período advento da modernidade – absolutismo, renascimento, reforma e contrarreforma religiosa, revolução científica e o comércio transoceânico. A partir disso com a maior conexão entre os países propiciada grandes navegações, plantas, como a *Cannabis* por exemplo, foram transportadas e por vezes comercializadas de um lado do globo para o outro. A intensificação em toda essa cadeia de trocas de mercadorias e estabelecimento dessa organização comercial e cultural entre os povos teve como uma das consequências a globalização de alguns psicoativos. Esse fenômeno ficou conhecido como revolução psicoativa (COURTWRIGHT, DT., 2001).

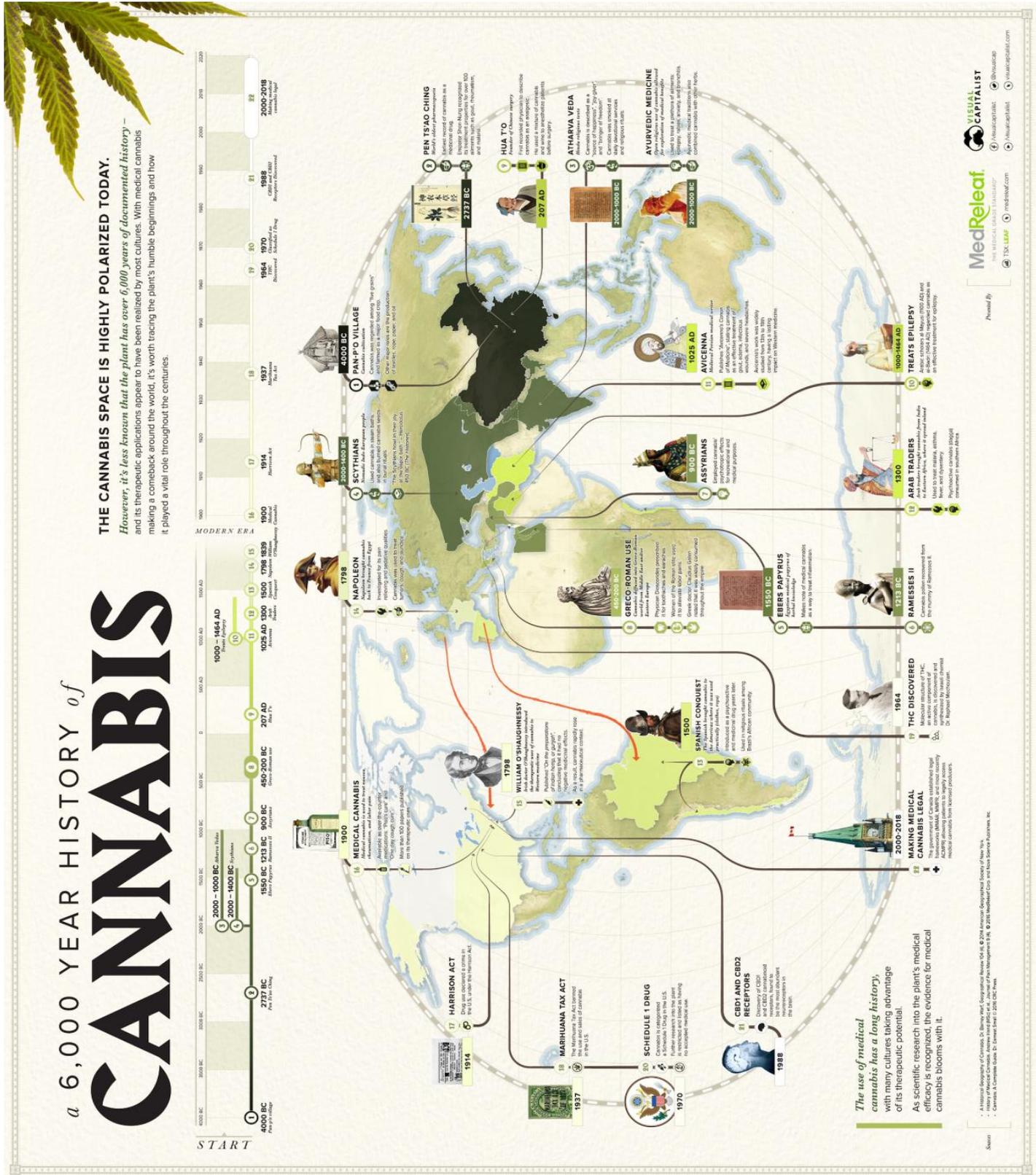


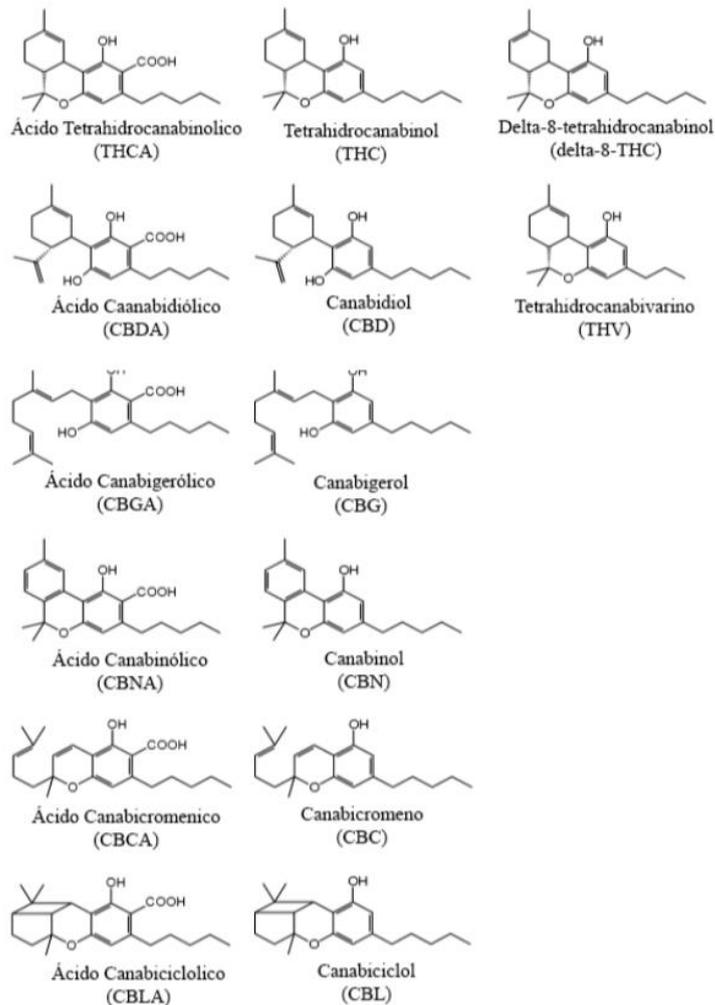
Figura 2: Mapa descritivo dos 6000 anos da cannabis medicinal - CANNABIS The 6,000-Year History of Medical

Fonte: Adaptada de:

<http://2oqz471sa19h3vbwa53m33yj-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2018/06/history-of-medical-cannabis-1200px.jpg>

A maioria das medidas proibicionistas precede as descobertas de que a *Cannabis* é fonte de um conjunto de substâncias hoje conhecidos como canabinoides (Figura 3). Os efeitos psicotrópicos da *Cannabis* são produzidos principalmente por ação do trans- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (ELSOHLY, M., 2002).

Figura 3: : Estruturas de alguns canabinóides comumente encontrados na *Cannabis*.



Fonte: Adaptada de HAZEKAMP, A., 2007.

Em uma linha cronológica, antes mesmo do conhecimento sobre a farmacologia dos canabinoides, uma gama de leis e acordos internacionais atacaram tão antiga cultura sem claro embasamento científico (NUTT, D., 2015).

A massificação dessas medidas proibicionistas teve início após a Guerra as Drogas Americana de 1971, uma campanha de larga escala e de impacto global que fez dos Norte Americanos, grandes fomentadores do proibicionismo(Figura 4). Contudo, o Brasil não ficou atrás. O país também foi protagonista da proibição em dois momentos. Primeiro, por meio da criminalização da posse e da venda de *Cannabis*, que ocorreu em 1830, na cidade do Rio de

Janeiro, e foi legislado, antes mesmo da substância ser adicionada na lista das drogas prescritas internacionalmente. Segundo, o apoio dado pelo delegado brasileiro, Dr. Pernambuco Filho à proibição da maconha durante as discussões travadas na II Conferência Internacional sobre Ópio realizada em Genebra em 1924 (CARLINI, E., 2006).

Figura 4: Cartaz de campanha norte americana para conseguir suporte da população



Fonte: adaptada de <https://imgur.com/gallery/ggT3r>

Enquanto a maconha era proibida em larga escala ao redor do mundo, os primeiros experimentos farmacológicos com canabinóides isolados foram realizados nas décadas de 1940 e 1950 nos Estados Unidos na Academia de Ciências de Nova Iorque por Loewe (LOEWE, S., 1944). Em meados da década de 1960 e início dos anos 1970, a pesquisa sobre a farmacologia dos canabinóides aumentou acentuadamente. Apesar da recente crescente e das descobertas importantes realizadas nessa década, foi entre os anos de 1971 e 1973 que o rumo das pesquisas com *Cannabis* mudou novamente, quando Nixon, presidente americano inicia um política antidroga intensa, que passa a ser conhecida por “Guerra às Drogas”. Assim, a pesquisa com a planta do gênero *Cannabis* foi reduzida bruscamente, desacelerando o processo de pesquisa e de possíveis descobertas de propriedades farmacológicas inerentes aos canabinóides. Assim sendo, como pode ser observado nos artigos da época as iniciativas remanescentes foram direcionadas a caracterizar os efeitos da *Cannabis* ou de canabinoides individuais em sistemas biológicos específicos, comparando os efeitos da *Cannabis* com os de outras drogas recreativas e explorando a dependência da química causada pela *Cannabis* e Δ^9 -THC. Sendo que muitas dessas pesquisas eram encomendadas pelos governantes da época para utilizar desse material

como propaganda de convencimento principalmente para a classe médica.

Com o rumo tomado pelas pesquisas, mesmo com o avanço lento na década de 70 foi possível obter a descrição mais completa dos efeitos farmacológicos da *Cannabis* e do Δ^9 -THC, mas essas descobertas pouco contribuíram para explicar os mecanismos desses efeitos. Apenas em meados da década de 1980, duas descobertas inovadoras foram feitas no laboratório de Allyn Howlett, na Universidade de St Louis, que forneceram evidências conclusivas de que os receptores de canabinóides de fato existem. (HOWLETT, A., 2005). Mas, a essa altura, a opinião popular já havia sido moldada pelas políticas implantadas bem como por doutrinas religiosas (LABATE, B. 2014).

Na atualidade, a política internacional antidrogas é fundamentada em três convenções internacionais em vigor: a Convenção Única, realizada em 1961, com um protocolo acrescentado em 1972; a Convenção sobre Drogas Psicotrópicas de 1971 e a Convenção contra o tráfico ilícito de Entorpecentes que ocorreu em 1988. Tais conferências foram regidas pelas Nações Unidas e nelas foram adotadas e aprovadas medidas, por cerca de 95% dos países do mundo (BOITEUX, L., 2014). A imposição de uma conduta proibicionista iniciada em décadas passadas ainda hoje estagna o progresso científico. Contudo, para entender esse processo de evolução e como política e cultura influenciam no avanço científico, é necessário entender essa cronologia.

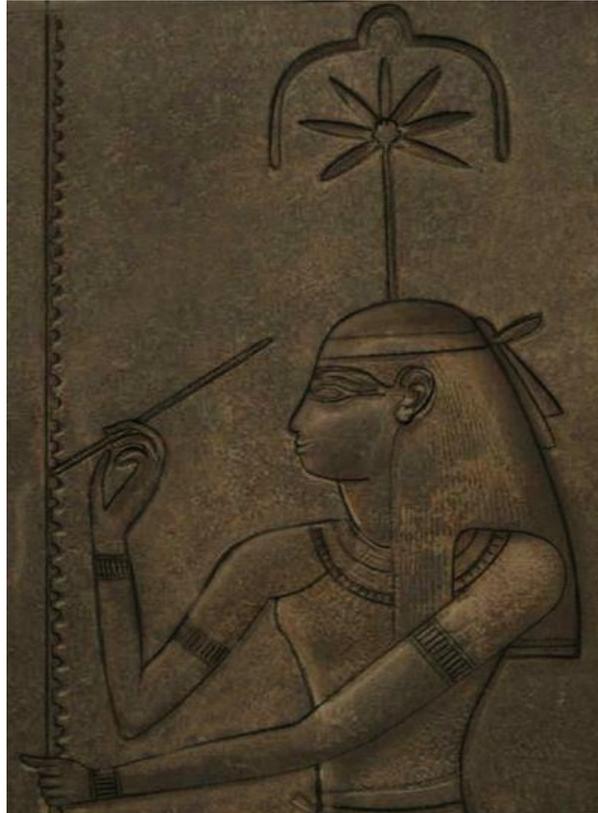
5.2. Evolução histórica em um paralelo Político e Científico e Âmbito Global

5.2.1. A Antiguidade

Antigamente a *Cannabis* era utilizada com diversas finalidades. Possuindo assim uma ampla documentação histórica, inclusive sendo empregada de maneira medicinal. Certamente nenhum mecanismo farmacológico era conhecido nessa época. Mas é comprovado por meio de achados arqueológicos que a utilização da planta é tão antiga quanto o próprio conceito de civilização. Uma civilização antiga que documentou a utilização da planta, foi a civilização egípcia que em 1213 a.C., ministrava a erva como medicamento para o glaucoma (Figura 5). Ainda se tem exemplo a população Indiana que em 1000 a.C. utilizava sementes de maconha em leite, como analgésico (TOUW, M., 1981).

Figura 5:: Imagem de templo do Egito, onde existe a referência da utilização da cannabis rituais curativos de glaucoma,

inflamação e enemas



Fonte: Adaptado de: https://www.dinafem.org/uploads/egipto_blog_cdn.jpg

5.2.2. A era Moderna

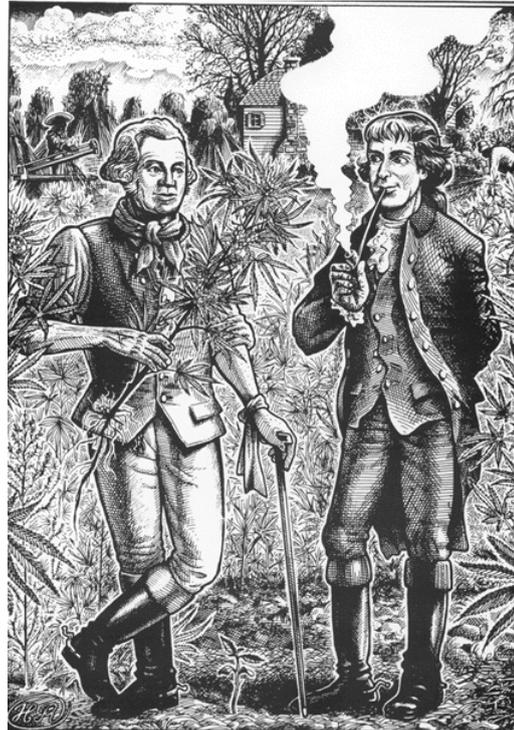
O uso de *Cannabis* continuou se espalhar por todo o mundo e foi adotado por muitas culturas. Por volta de 450 d.C., a *Cannabis* chegou a região do Mediterrâneo, como evidenciado por um relato de Heródoto (filósofo, e historiador grego). Ele descreveu um funeral, onde as sementes de *Cannabis* eram queimadas, visando obter seu efeito eufórico. (CARNEIRO, H., 2015)

Com o passar dos anos, observou-se a manutenção da utilização da *Cannabis*. Na medicina árabe, a *Cannabis* era considerada tratamento eficaz para a epilepsia (LOZANO I, 2001). Sendo descrito primeiramente por al-Mayusi, entre 900-1000 d.C., seguido de al-Badri, em período mais recente, no ano de 1464 d.C. Nessa pesquisa ele descreveu sobre o filho epilético que foi curado usando folhas de *Cannabis* (MAHDIZADEH, S., 2015).

Um grande marco para disseminação mundial ocorreu em 1300, quando os comerciantes árabes levaram a maconha da Índia para a África, onde foi usada para tratar a malária, febre, asma e disenteria. Em um período de 200 anos, a maconha estava amplamente difundida no interior do continente Africano, e, com início do tráfico negreiro para o Brasil, junto com os

negros, vieram sementes da erva. Com a maconha sendo cultivada no Brasil, foi questão de tempo para que se popularizasse entre as colônias, e fosse difundida também para colônias espanholas (Figura 6). O hábito do consumo chegou ao México em menos de 100 anos (ZUARDI, A., 2006).

Figura 6: Fazendeiros fumando e exibindo arbustos de maconha



Fonte: Adaptado de: https://www.dinafem.org/uploads/hemp-2_blog_cdn.gif

5.2.3 A era Contemporânea

Na Europa, após a era napoleônica (1799-1815), a maconha estava difundida e seu uso era amplo em todos os nichos da sociedade. No Brasil, um dos países pioneiros na proibição da maconha, um decreto expedido no Rio de Janeiro em 1830 criminalizava seu porte e utilização antes mesmo de qualquer estudo ser publicado no mundo ocidental, e da droga ser adicionada à lista internacional de medicamentos a serem prescritos (CARLINI, E., 2006).

Estudos foram publicados nos anos que se seguiram, descrevendo a aplicabilidade da maconha a fins medicinais no ocidente. O emprego terapêutico da *Cannabis* foi introduzido formalmente pela primeira vez para a medicina ocidental em 1839 como analgésico e sedativo (MACK, A., 2001). Cabe lembrar que tal fato ocorreu nove anos após o decreto que vigorava no Brasil, feito sem qualquer respaldo científico.

O responsável por difundir o emprego terapêutico da planta no ano de 1839 foi o médico Irlandês William O'Shaughnessy. O médico entrou em contato pela primeira vez com a *Cannabis* em uma expedição de trabalho na Índia. Interessado, ele estudou sobre o assunto para entender mais acerca da utilização recreativa e aplicabilidade medicinal da planta. Assim, o médico iniciou os testes para avaliar os efeitos de diferentes formas de *Cannabis* em animais e também a toxicidade da droga (ZUARDI, A., 2006).

Confiante de que a droga era segura, ele começou a utilizar *Cannabis* como analgésico e sedativo. Os resultados imediatos foram suficientes para começar a prescrever a droga. Seu maior sucesso veio quando ele conseguiu reverter espasmos musculares causados por tétano e raiva. Os resultados iniciais de O'Shaughnessy, seguidos pelos de outros médicos, levaram a *Cannabis* a espalhar-se rapidamente através da medicina ocidental na Europa e América do Norte (MIKURIYA T., 1969).

Por volta do ano de 1860, a *Cannabis indica* estava sendo empregada para tratar muitas doenças, incluindo gonorreia, asma e reumatismo (ZUARDI, A., 2006). O consumo vinha aumentando rapidamente a popularidade do novo medicamento e provocou a publicação de mais de 20 artigos sobre sua terapêutica em menos de 60 anos. Em 1924, estudos também concluíram que a *Cannabis* era útil no tratamento de enxaquecas, tosse e inflamação, juntamente com doenças como tétano, raiva e gonorreia (McMEENS, R., 1860).

Após este rápido aumento no uso em meados de 1900, o consumo de *Cannabis* começou a diminuir devido a uma enorme variedade de fatores, sendo o fator primordial os ataques políticos. A planta foi alvo de grandes polêmicas na conferência do Ópio em Genebra. Iniciando o marco do proibicionismo. A partir de 1925 a utilização e pesquisa com a *Cannabis* ficavam cada vez mais difíceis em todo o mundo ao ponto que a associação médica americana se opôs á proibição da utilização da maconha para fins medicinais e de pesquisa (ZUARDI, A., 2006).

Esses fatores levaram a uma diminuição global na prevalência da *Cannabis* e sua dispensação como analgésico tornando-a mais suscetível às influências políticas. Nos anos que seguiram, a *Cannabis* para uso recreativo foi restringida em quase todo ocidente. Nos Estados Unidos a restrição se direcionou a minoria mexicana e africana, grupos que imigraram para o país (ACLU, 2014).

De acordo com a ACLU (2014), a partir de 1930 houve um aumento no uso recreativo entre todos os cidadãos norte-americanos, levando os oficiais de narcóticos a impulsionar a legislação restritiva em ambos os níveis inclusive no uso medicinal de *Cannabis*. No entanto, apesar dos protestos, em 1937, a Lei de Imposto sobre a maconha foi promulgada, essencialmente terminando o uso já diminuído de *Cannabis* terapêutica.

Fatores políticos internacionais de modo geral moldaram sempre a conjuntura do regime proibicionista em torno da *Cannabis*. Principalmente a polarização da II Guerra Mundial (1939-1945). Mas essa era uma Era onde substâncias psicoativas estavam voltadas obtenção de bem estar, antes de qualquer função de cura física ou psíquica. O consumo irracional de medicamentos e substâncias estava então respaldado por uma cultura de automedicação e pelos interesses financeiros de grandes indústrias farmacêuticas, sobretudo com bases na Alemanha e na Turquia. A Alemanha foi o principal fornecedor de *Cannabis* que estava sendo comercializada pelo mundo. Portanto, não era apenas o ópio e a cocaína que eram importantes no comércio entre Brasil e Alemanha, mas também a *Cannabis* e todos os seus derivados (SOUZA, J., 2012).

Com o apogeu da guerra, a Alemanha se torna incapaz de suprir o mercado global. Dada a elevada demanda, a Roche S/A, indústria com sede na Suíça e que era também uma gigante da distribuição de *Cannabis* e seus derivados (extrato, extrato fluido e tintura), também encontra dificuldades para suprir os pedidos não apenas brasileiros, como globais. (CARVALHO, J., 2013).

A saída dessa fase de abuso na utilização de *Cannabis* ocorre apenas com a substituição da farmacopéia Americana, de modo que entre 1941 e 1942, a *Cannabis* foi removida inteiramente da farmacopeia Americana. Juntamente com essa medida um intensa propaganda anti-*Cannabis* se instaurou, até mesmo fazendo alusão ao nazismo Alemão (Figura 07). Nas próximas décadas, o consumo de *Cannabis* medicinal era essencialmente inexistente (NUTT D, 2015), fato que diretamente influenciou a diminuição da produção da *Cannabis* e derivados.

Apenas em 1964, os interesses médicos foram revividos (NUTT D, 2015). Logo, foram cerca de 25 anos de estagnação e propaganda antidroga que construíram e moldaram a mente de uma geração inteira acerca da substância.

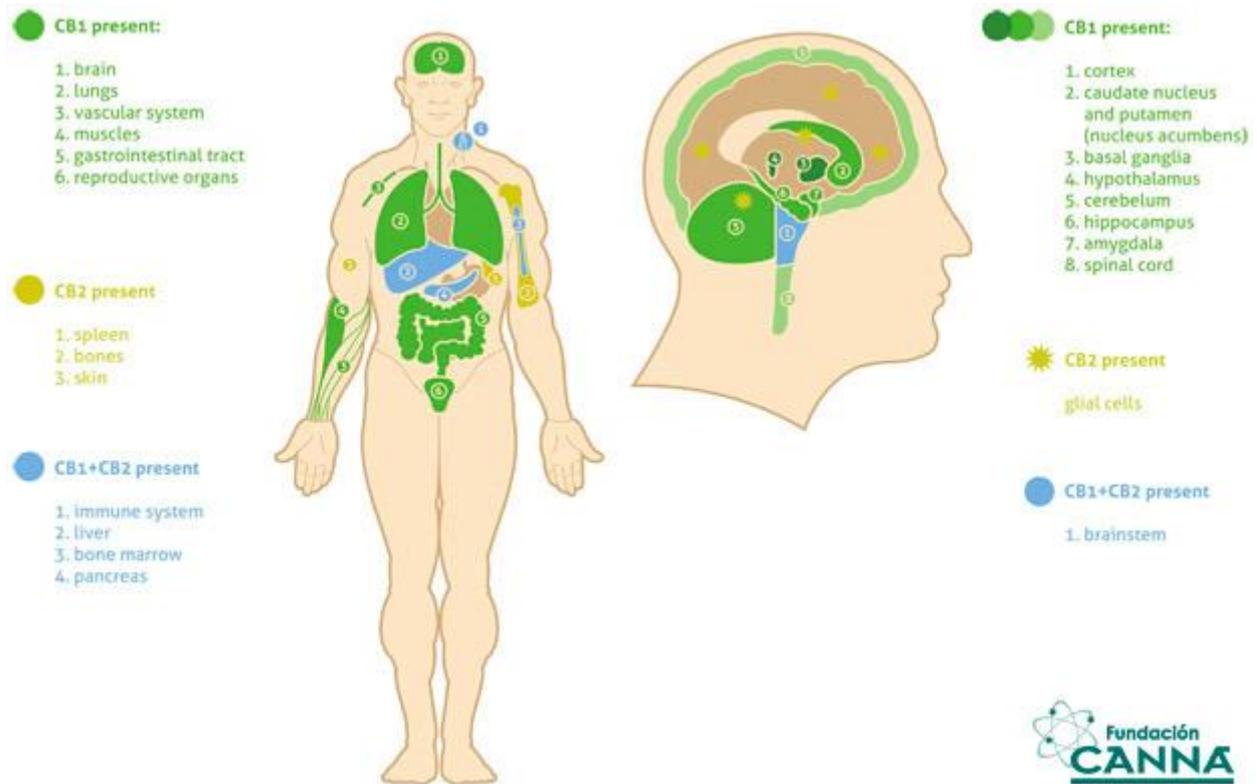
Figura 7: Alusão ao nazismo em cartaz de campanha durante a campanha antidrogas



Fonte: Adaptado de: <https://imgur.com/gallery/ggT3r>

A prevalência de uso recreativo de *Cannabis* voltou a aumentar significativamente no início dos anos 70 por diversos motivos, entre eles o movimento hippie. O crescimento foi de mais de 44%. Este aumento maciço trouxe a *Cannabis* para o centro das atenções. Conforme descrito anteriormente, era recente a descoberta do componente ativo da *Cannabis* (Δ^9 -THC) em 1964. A partir daí, foi possível isolar o componente principal, facilitando o estudo e quantificação de seus efeitos. Em 1988, o receptor CB1 foi descrito, esta descoberta foi seguida pela identificação de um segundo receptor canabinoide, CB2, (Figura 08) localizado principalmente no sistema nervoso periférico e células do sistema imune. (LEE, M., 2012). Finalmente, começava após mais de 50 anos de ataques e proibições, a elucidação do mecanismo de ação da substância.

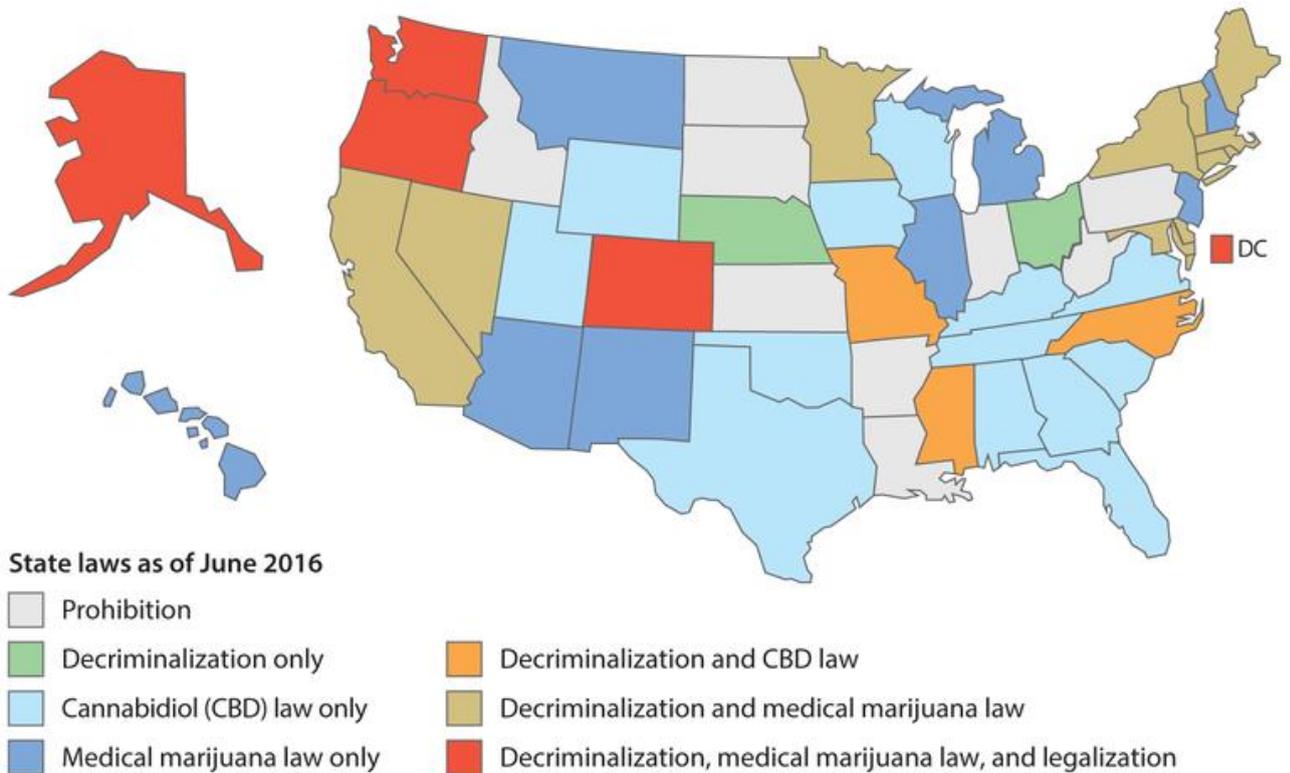
Figura 8: : Esquema representativo das localizações dos receptores canabinóides no corpo e cérebro humano



Fonte: adaptado de <https://www.fundacion-canna.es/en/endocannabinoid-system>

Atualmente, nos Estados Unidos, oito jurisdições permitem a *Cannabis* para uso médico e recreacional (Figura 9) O uso médico exclusivo é permitido na maioria dos estados, embora eles não sigam as mesmas regras. Curiosamente, de acordo com a lei federal dos EUA, o uso - seja recreativo ou médico - e a posse de *Cannabis* são proibidos. Isso ocorre porque os estados têm o direito à sua própria lei estadual, que pode se desviar da lei federal em alguns aspectos (PACULA, R., 2019).

Figura 9: Políticas estaduais de maconha a partir de 1º de janeiro de 2016. Dados do banco de dados de políticas sobre maconha.



Fonte: Adaptado de

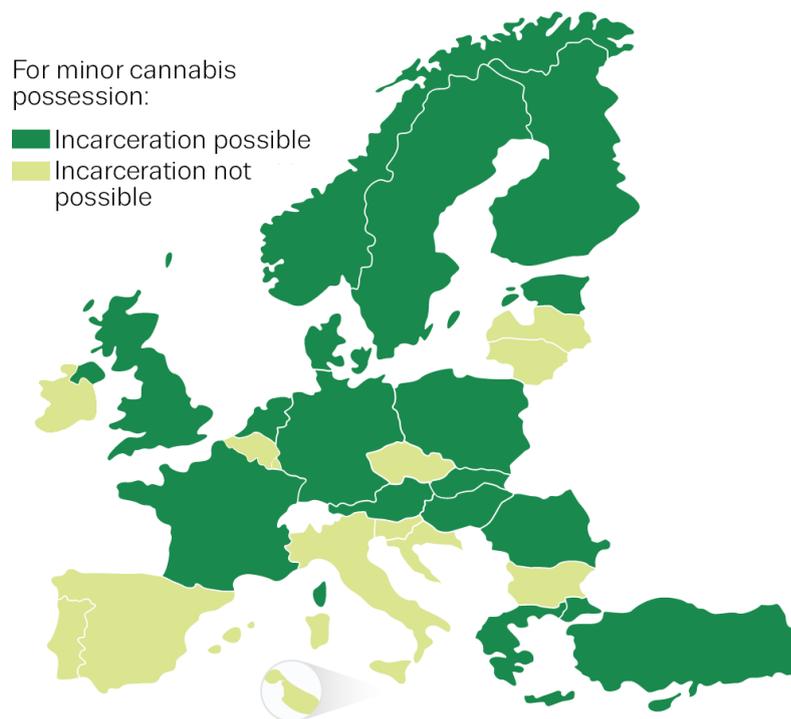
Pacula RL, Powell D, Heaton P, Sevgn EL., 2015.

Por outro lado, o Escritório de Patentes e Marcas dos EUA não tem nenhuma regra contra a patenteabilidade de produtos e processos derivados de *Cannabis*, e os patenteadores estão livres para proteger os resultados de suas pesquisas relacionadas à planta e seus derivados sem nenhuma restrição legal. Apesar disso, os advogados de patentes locais acreditam que o fato de a droga ser considerada ilegal pela lei federal tem impacto sobre a aplicação de patentes relacionadas à *Cannabis* dada a dualidade das leis estaduais e federais. Um exemplo desse tipo de problema é a Patente dos EUA de número 6.630.507 (concedida em 7 de outubro de 2013), atribuída aos “Estados Unidos da América representados pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos. Assim sendo uma patente não poderia ser registrada uma vez que a *Drug Enforcement Administration* é uma agência do governo. E mesmo que a agência classifique a *Cannabis* internamente como uma droga da Classe I (o que significa que não tem uso médico aceito e um alto potencial de abuso), como o D.E.A é um órgão federal, automaticamente contra a própria do país. Ou seja, existe ainda uma grande barreira legislativa a ser transposta com relação aos processos governamentais que regem a pesquisa com a *Cannabis*. (SALERMO,

G., 2018)

Já na Europa, de acordo com o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência, o uso médico e recreativo de produtos de *Cannabis* é permitido em vários países (incluindo a República Checa, Dinamarca, Finlândia, Alemanha, Itália e Espanha) (Figura 10) , mas cada país tem o direito à sua própria legislação para decidir sobre seu uso terapêutico. Existem algumas regras comuns a todos eles, como a proibição de fumar canabinóides para fins médicos. Os produtos de *Cannabis* são geralmente vendidos na Europa como cápsulas, sprays de boca ou ervas secas para vaporização. Um dos produtos mais populares - o Sativex (disponível na GVV Pharmaceuticals) - foi aprovado em mais de 20 países europeus para tratar a espasticidade causada pela esclerose múltipla e contém uma combinação de $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol e canabidiol (EMCDDA, 2019).

Figura 10: Países europeus separados de acordo com as sanções legais referentes ao uso recreativo da Cannabis



Fonte: Adaptado de <http://www.emcdda.europa.eu/sites/default/files/penalties-in-laws.png>

Em relação às proibições legais em termos de proteção de patentes, a legislação europeia difere da lei de patentes dos Estados Unidos, já que a Convenção Europeia de Patentes (Artigo 53 (a)) estabelece que patentes europeias não serão concedidas a invenções cuja exploração comercial seja contrária à ordem pública ou moralidade. Consequentemente, mesmo se concedido pelo Instituto Europeu de Patentes, as patentes concedidas a produtos ou processos

relacionados com a *Cannabis* não são facilmente aplicadas ou podem até mesmo ser anuladas com base no artigo 53 (a) da Convenção sobre a Patente Europeia (SALERMO, G., 2018).

5.3. Evolução histórica em um paralelo político no âmbito brasileiro.

A história da *Cannabis* no Brasil foi escrita juntamente com a história do próprio Brasil pós colonização, Uma vez que a planta era trazida ao país desde a chegada das primeiras navegações Portuguesas em 1500.

Segundo documento de 1959 do Ministério das Relações Exteriores "A planta teria sido introduzida em nosso país, a partir de 1549, pelos negros escravos, como alude Pedro Corrêa, as sementes de eram trazidas em bonecas de pano, amarradas nas pontas das tangas" (CARLINI, E., 2006). São também tomadas como evidência além do documento do Ministério das Relações Exteriores, obras literárias como a de Garcia da Orta (1891) que descreve os efeitos da maconha por meio de um diálogo entre dois personagens principais da trama. Essas evidências são contemporâneas à história do nosso país. (SOUZA, J., 2012).

Sabe-se que a maconha não é nativa do Brasil, mas fez parte de muitos capítulos da história, da política e, infelizmente, nem tanto quando se trata de ciência. Ao longo do tempo o uso não-médico da *Cannabis* se disseminou entre comunidades negras, atingindo também os nativos-brasileiros que incorporaram a erva a própria cultura das tribos em rituais religiosos. Assim sendo, nesse cenário, a *Cannabis* era associada às camadas socioeconômicas menos favorecidas. Contudo, a história sugere que não era como as coisas ocorreram em sua totalidade. A prova que a *Cannabis* não era meramente uma droga marginal é que a rainha Carlota Joaquina (esposa do Rei D. João VI), enquanto vivia no Brasil, ao que tudo indica, teria o hábito de tomar um *chá de maconha* (PERES H, 1915).

Na segunda metade do século XIX, as notícias dos efeitos recreativos da maconha, circulavam fortemente entre a elite branca luso-brasileira, principalmente após a divulgação dos trabalhos do professor francês Jean Jacques Moreau, além de várias obras literárias atribuídas também a poetas do mesmo país. Apesar de todo o interesse, e curiosidade levantada com relação ao uso recreativo da erva, foi o uso medicinal da planta que teve maior relevância, uma vez que foi aceita pela classe médica naquela década como descrito no formulário médico brasileiro de 1888 (CHERNOVIZ, F., 1888).

Alguns anos depois, na década de 1930, a maconha continuou a ser citada em referências médicas, enumerando as propriedades terapêuticas do extrato fluido da *Cannabis*. Contudo, foi também na década de 1930 que a repressão ao uso da maconha ganhou força no Brasil.

Considerando o contexto da época, possivelmente essa intensificação surgiu devido à postura do delegado brasileiro na II Conferência Internacional do Ópio, realizada em 1924, em Genebra, pela antiga Liga das Nações, conforme descrito anteriormente (CARLINI, E., 2005).

A postura proibicionista se estendeu por décadas no país, mas não somente por medida nacional. Essa repressão era respaldada pela Convenção Única de Entorpecentes, da Organização das Nações Unidas (ONU), de 1961, da qual o Brasil é signatário. Essa convenção determinava, como sabido, que a maconha é uma droga extremamente prejudicial à saúde e à coletividade, comparando-a a heroína e colocando-a em duas listas condenatórias (ROCCO, D., 2019).

As medidas proibicionistas e campanhas públicas adotadas nacionalmente foram consideradas um exemplo global de adequação à política de anti-drogas defendida pelos norte americanos. A Comissão Nacional de Fiscalização de Entorpecentes (CNFE) é exemplo disso. Essa comissão foi historicamente o primeiro órgão público oficial do Brasil responsável pela política de drogas. Mesmo com estrutura precária a CNFE foi efetiva em organizar e controlar protocolos de controle de entorpecentes (CARVALHO, J., 2013).

Contudo a tranquilidade recém-estabelecida foi desmantelada com o extremo crescimento do hábito de fumar maconha, principalmente nos grandes centros urbanos a partir do início dos anos 1950. Como já dito, a *Cannabis* foi trazida por volta de 1500 ao Brasil pelos portugueses e negros africanos, foi apreciada e incorporada pelos indígenas, tornou-se popular nos sertões nordestinos para se expandir ao país inteiro durante os anos 1950. Contudo, dado todo o conceito marginal criado e instigado pelas políticas proibicionistas, esse tema de disseminação da *Cannabis* pelo país somente recentemente passou a despertar interesse nos programas de pós-graduação. Uma das poucas dissertações brasileiras conhecidas sobre esse tema é a de Jorge Souza (2012). Evidenciado fortemente que o baixo incentivo a esse tipo de pesquisa e o desenvolvimento no âmbito nacional, bem como a modelagem da opinião pública frente a políticas tão agressivas.

Por volta de 1970 o tema das drogas retornou à cena política. Nesse contexto, podemos enumerar certos marcos legislativos como a Lei nº 6.368, de 21 de outubro de 1976 que definiu regras extremamente repressivas – igualava traficante e usuários com penas altíssimas – ao crime de tráfico de entorpecentes; o Decreto nº 85.110, de 2 de setembro de 1980 que retirou da Comissão Nacional de Fiscalização de Entorpecentes (CNFE) a gerência sobre a política de drogas no país e passou para o Conselho Federal de Entorpecentes (CFE), composto por membros de vários ministérios e coordenado pelo Ministério da Justiça (GARCIA, M., 2008).

Toda essa movimentação no cenário político, influenciou muito a produção científica

no país com relação a *Cannabis*, principalmente no período explicitado anteriormente, em um período que se inicia em 1950 e vai a 1970 onde a produção científica com esse foco foi quase irrelevante. Apenas em 2006, uma flexibilização ocorreu no aspecto criminal que tange a posse de cannabis para consumo com a lei 11.343, de modo a trazer como pena alternativa serviços comunitários.

5.4. O desdobramento da pesquisa científica e utilização medicinal no cenário Brasileiro

Entre as décadas de 1950 a 1960 publicações científicas brasileiras sobre o tema foram irrisórias, não sendo nem mesmo indexadas. De acordo com o Centro Brasileiro de Informação sobre drogas psicotrópicas (CEBRID) existem um total de 470 artigos científicos brasileiros sobre *Cannabis* publicados entre 1901 e 2018, sendo apenas 19 publicados até 1955 (CARLINI, E., 2010).

Os dois primeiros artigos datam de 1934 e foram escritos por J. Lucena e publicados nos periódicos científicos: Arquivos de Assistência a Psicopatas do Estado Pernambuco e Pernambuco - Jornal Médico. Os trabalhos em questão: “Marijuanismo e alucinações”, “Maconha fumantes em Pernambuco”, “Marijuismo crônico e psicose”, “Algumas evidências sobre os fumantes de maconha”, descreviam a sintomatologia dos usuários de maconha. Artigos também publicados na Revista de Neurobiologia (Journal of Neurobiology) que sutilmente e demonstravam um posicionamento contrário ao uso da *Cannabis*, iniciando um movimento que ganhou força no Brasil, agora com apoio massivo da comunidade médica. (LUCENA, J., 1934)

A partir do ano de 1930 liam-se como títulos dos principais artigos publicados aqui no Brasil palavras e frases extremamente arbitrarias a exemplo das seguintes: “Os males da maconha”, “Maconha - ópio brasileiro”, “Os perigos sociais da maconha”, “Maconha intoxica indivíduos em Porto Alegre”. Artigos que soavam em um tom quase sensacionalista, sendo característicos pela falta de profundidade ao tratar dos aspectos bioquímicos e toxicológicos da *Cannabis*. Durante esse mesmo período, a legislação ficou ainda mais severa com relação a maconha, e investidas em frentes militares passaram a ser cada vez mais recorrentes apoiadas pelo Decreto-Lei 891 da Lei Federal 25 de novembro de 1938 (CARLINI, E., 2010).

Em 1956, o Ministério da Saúde, por meio do Serviço para Educação Sanitária e o Comitê Nacional para a Vigilância de Entorpecentes, organizou o primeiro encontro nacional sobre a maconha, e publicou um documento com 28 artigos sobre o tema. Todos os trabalhos descreviam e comentavam sobre os efeitos da maconha nos usuários, também sem maior detalhamento metodológico ou resultados de pesquisas experimentais que embasassem o

conteúdo publicado. Novamente os autores de diferentes estados brasileiros revelam certa tendenciosidade conforme observada nos títulos de suas publicações. Uma atitude de crítica direta à maconha como se fosse uma droga diabólica, como pode ser observado nos títulos que seguem: (“Fumantes de maconha: efeitos e males de vício”, “Sobre o vício da maconha”, “Vício em Diamba”, “Os perigos sociais da maconha”, “Aspectos do marijuismo em Sergipe”, “Diambismo ou marijuanismo: vício assassino”, “A ação tóxica do maconha produzida no Brasil”, e outros) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1958).

Na década de 1960, o cenário científico no país começou a mudar com o pioneirismo estudos de José Ribeiro do Valle, pesquisador da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Este pesquisador utilizou-se de experimentação animal, para obter embasamento teórico-experimental e assim, quantificar os efeitos dos extratos de maconha. Em seus trabalhos, o professor e pesquisador trabalhou inicialmente com a colaboração de S. Agurell, da Suécia, e B. Holmastadt, da Suíça. (MARCOLIN, 2010).

Em 1973 o Departamento de Psicofarmacologia foi fundado, seguido pelo Departamento de Psicobiologia. Assim, com as pesquisas tomando outro rumo no país nos anos que se passaram, mais precisamente de 1973 a 2003, mais de 50 artigos referidos a *Cannabis* foram publicados, frutos do trabalho desse departamento. Desses, 42 foram publicados em revistas internacionais como *Psychopharmacology*, *European Journal of Pharmacology*, *Journal of Pharmacology*, *Pharmacology*, *Biochemistry and Behavior*, *British Journal of Pharmacology* e outros (MARCOLIN, N., 2010).

Durante esse período, em pesquisas brasileiras, fora demonstrado em animais que extratos de maconha - Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 THC), canabidiol e vários outros fitocannabinóides foram capazes de induzir tolerância não relacionada ao LSD-25 e à mescalina; que o estresse ambiental aumentou alguns dos efeitos da maconha; e que tais compostos tinham marcador hipnótico e efeitos anticonvulsivantes. Também foi demonstrado que os níveis de Δ^9 -THC não poderiam ser responsáveis por todos os efeitos da planta, dada a ação moduladora do canabidiol sobre Δ^9 -THC.

Estes estudos trouxeram um melhor posicionamento do país com relação à pesquisa, principalmente no campo da Psicobiologia, a ponto do Brasil atrair pesquisadores de outros países como o Uruguai (J. Monti), Argentina (I. Izquierdo), Grécia (H. Savaki) e também R. Musty, e P. Consroe (renomados cientistas Norte Americanos) que vieram ao Brasil conduzir suas pesquisas (CARLINI, E., 2010).

Em 1984, os dois últimos artigos de revisão do Departamento foram publicados, um dos quais permaneceram na lista dos dez artigos mais acessados da revista *Toxicon*, especialmente

com os autores A. W. Zuardi, R. Takahashi e I. Karniol, que voltaram a atuar no Departamento de Neurociências Comportamentais da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. A. W. Zuardi, continua a pesquisa sobre canabinóides até o presente momento, com ênfase no canabidiol com mais de 200 artigos publicados até o momento se destacando no Brasil como um dos principais nomes na pesquisa com a *Cannabis* no país. (USP 2019) (FAPESP 2019)

No Brasil, embora tenha sido provado, que o canabidiol em certa medida, não fornece os efeitos psicoativos atribuídos ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol, o uso de qualquer derivado de *Cannabis sativa* permanece controverso e ainda não liberado. Antes de 2015, a única maneira de obter autorização do governo para importar derivados de canabidiol para fins terapêuticos era ajuizando uma ação judicial e comprovando a necessidade desse tipo de tratamento, que também deveria ser apoiado por um relatório clínico de uma renomada instituição médica brasileira. Em 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou diretrizes (RDC 17/2015) definindo os procedimentos e critérios para a importação de produtos à base de canabidiol, em caráter excepcional, para uso terapêutico pessoal dos indivíduos, desde que registrados na ANVISA e portadores de receita feita por um profissional qualificado. De acordo com essas diretrizes, a importação é feita excepcionalmente, o que mostra que a autorização não é facilmente obtida e pode levar algum tempo. Também é possível obter autorização para cultivar *Cannabis sativa* para uso medicinal individual, mas tal autorização deve ser obtida mediante a apresentação de uma solicitação a um juiz criminal. Em outras palavras, não há procedimento administrativo para cultivar *Cannabis* no Brasil além de tomar medidas legais.

Em 2017, a Anvisa finalmente anunciou que as regras para regularizar o cultivo de *Cannabis* para pesquisa e produção medicinal deveriam ser publicadas em 2018. Provavelmente isso se deve ao aumento do número de ações judiciais solicitando permissão para cultivar *Cannabis* para uso individual, já que aproximadamente 3.000 pacientes brasileiros tratam de doenças usando derivados de *Cannabis* e esse número continua crescendo a cada ano. Um passo importante no ano de 2016 que demonstra a boa vontade do governo em simplificar as regras locais é a concessão de registro para o Mevatyl, uma combinação de THC e canabidiol para tratar a espasticidade moderada a grave causada pela esclerose múltipla. Mevatyl, registrado em nome de Beaufour Ipsen Farmacêutica, é o medicamento brasileiro correspondente ao Sativex e é o primeiro produto derivado da *Cannabis* registrado pela ANVISA. Antes do Mevatyl, o registro de produtos à base de canabidiol no Brasil, para uso farmacêutico ou qualquer outro uso, era proibido. Após o registro bem-sucedido do Mevatyl, acredita-se que muitas outras empresas farmacêuticas serão incentivadas a solicitar o registro de outros

produtos similares com o objetivo de comercializar produtos derivados de *Cannabis* no Brasil assim que permitido pela ANVISA.

Outro acontecimento ocorrido no dia 11 de junho de 2019 denota uma evolução na cadeia de pesquisa com relação à *Cannabis*. Em uma decisão inédita, a diretoria colegiada da Anvisa aprovou duas propostas, que visam permitir o cultivo *Cannabis* sativa no Brasil com fins medicinais e científicos, além de permitir a produção de medicamentos nacionais à base de derivados da substância. As plantas poderão ser cultivadas para pesquisa e produção de medicamentos pela própria empresa ou serem vendidas para instituições de pesquisa, fabricantes de insumos farmacêuticos e laboratórios que fazem medicamentos ou pesquisas com medicamentos. A planta não poderá ser comercializada por pessoas físicas e farmácias de manipulação. (NEVES, U., 2019)

Considerando esse cenário, do ponto de vista de desenvolvimento de pesquisas científicas e investimento da indústria farmacêutica, o prognóstico ainda não é tão positivo, mesmo com as recentes evoluções. Visto que a posição adotada pelo Instituto Brasileiro de Patentes (BPO) é mais restritiva que a da ANVISA, e ao que parece nenhuma mudança será implementada no futuro próximo. Qualquer pedido de patente que mencione derivados de *Cannabis* sativa, mesmo que não especificamente reivindicado, será rejeitado pelo BPO devido ao Artigo 18 (I) da Lei de Propriedade Industrial, que estabelece que tudo que é “contrário aos bons hábitos morais e segurança pública, ordem e saúde” serão considerados como objeto não patenteável. Além disso, mesmo que por acaso o BPO não levasse em consideração a citação de maconha em pedidos de patente, o artigo 229-C da Lei de Propriedade Industrial levaria ao mesmo resultado - a rejeição permanente do pedido de patente. Portanto, tais ações dificultam a pesquisa de desenvolvimento de medicamentos, uma vez que os mesmos não poderão ser patenteados. O caminho de liberação do medicamento, mesmo que qualquer patente fosse concedida e a lei fosse alterada, seria árduo, visto que, como a planta *Cannabis* sativa e seus derivados estão incluídos na lista de substâncias proibidas da ANVISA, a agência negaria a aprovação prévia de todas as aplicações que mencionam a planta *Cannabis* sativa e seus derivados, mesmo que a citação seja feita apenas na especificação. (SALERMO, G., 2018).

Todo esse contexto, mesmo com o recente avanço nas pesquisas, e nas políticas da ANVISA denotam um abismo ainda profundo com relação ao estado desejado de evolução da pesquisa e desenvolvimento de fármacos a base de canabinoides. Uma vez que o arcabouço de políticas públicas ainda conta com um esqueleto proibicionaista. E além disso o Brasil é um país que ainda hoje investe muito pouco no desenvolvimento de novos fármacos, e na pesquisa científica no geral.

5.5. Pesquisas científicas versus proibicionismo – Retrato de um retrocesso.

O retrocesso, ou atraso científico, ocorre mais comumente ao longo da história em dois momentos. Durante governos autoritários que normalmente possuem políticas agressivas e propagandas sensacionalistas. Ou por conta de uma situação econômica instável. O primeiro deles visa remodelar a cultura, marginalizar grupos específicos de modo a moldar a opinião popular. Muitas vezes em busca de uma reeleição nas próximas eleições ao invés de trabalhar em prol de desenvolvimento real. A prova disso, com relação à *Cannabis* é clara, pois é sabido que antes mesmo de pesquisas científicas mais aprofundadas sobre efeitos da *Cannabis*, ou mesmo elucidação dos mecanismos de ação no corpo humano serem publicadas, uma “guerra às drogas” foi declarada pelo governo dos Estados Unidos em 1970, como já discutido anteriormente. Mas o que isso de fato representou em termos de retrocesso real e impacto na pesquisa e desenvolvimento científico? - Muito retrocesso -

Como pode ser observado na figura (11 e 12) os anos que se seguiram após 1970 foram anos de uma intensa desaceleração com relação à publicação de artigos em âmbito global. O que denota redução da produção científica evidenciando a face cruel do proibicionismo que não somente adotou medidas fortes com relação ao consumo da *cannabis*, mas também não deu insumo para que de algum modo existisse retorno real para a população, por meio de pesquisas científicas por exemplo.

A segunda queda que pode ser observada na figura 11 e 12 é atribuída em decorrência de uma grave crise econômica mundial, que ocasionou queda no Produto Interno Bruto de diversas nações, afetando sobretudo os países do continente europeu. O que influenciou amplamente à economia, portanto a alocação de verbas para a pesquisa.

Figura 11: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos referentes à Cannabis publicados na plataforma PubMed entre os anos de 1930 e 2019

Artigos Publicados referentes à Cannabis entre 1930 e 2019 - Em uma perspectiva global - Disponíveis na Pubmed

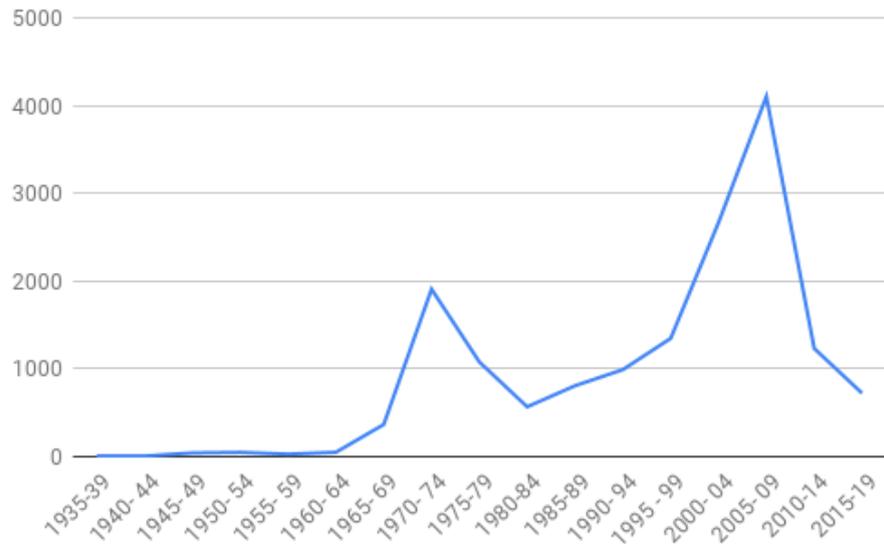
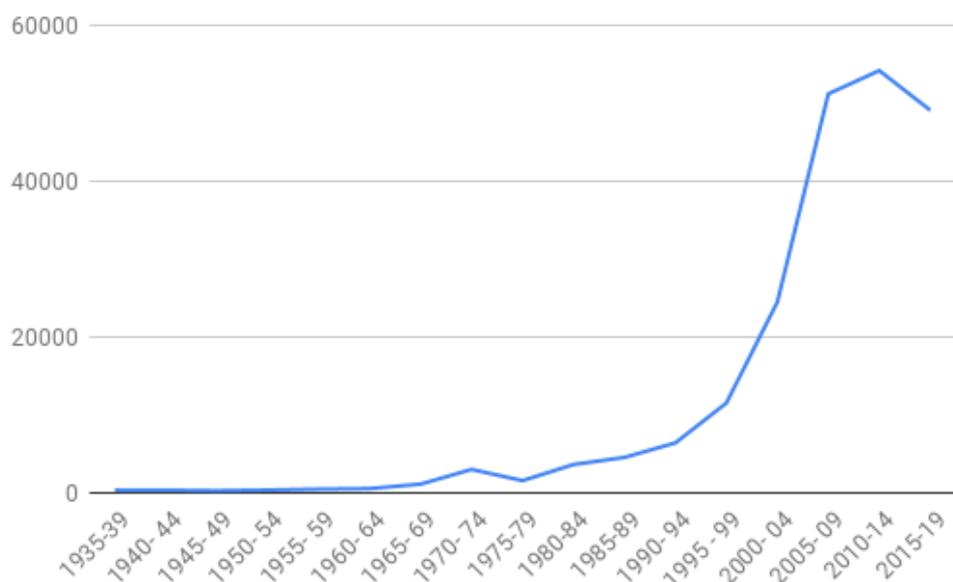


Figura 12: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos referentes à Cannabis publicados na plataforma Google Acadêmico entre os anos de 1930 e 2019

Artigos Publicados referentes à Cannabis entre 1930 e 2019 - Em uma perspectiva global disponíveis no Google Acadêmico



A situação do Brasil com relação ao desenvolvimento de pesquisas com *Cannabis* também aparentam se encaixar em um desses dois casos descritos. Como a democracia no Brasil é um tanto quanto recente, e como vimos anteriormente, até a década 1990 assuntos inerentes a *Cannabis* eram tratados pelo ministério da justiça, por ser considerada um problema de segurança pública. O espaço que se tinha até então era de repressão, principalmente dada a recente saída da ditadura militar. Apenas a partir dos anos 90 uma pequena evolução significativa começa a ser notada com relação à publicações científicas relacionadas à planta. (Como pode ser observado na figura 13 e 14) . Além disso é possível observar que o ápice das pesquisas ocorre entre 2002 e 2009, justamente em uma fase em que o PIB do Brasil cresceu demasiadamente, e os investimentos em pesquisa e educação foram ampliados e as políticas públicas no entorno da *Cannabis* começaram a ser rediscutidas.

Além disso percebe-se frente a todos esses gráficos quão atrasada a ciência Brasileira está com relação à pesquisa com canabinoides. Se analisarmos um contexto global o Brasil é a oitava maior economia do planeta e em uma comparação com a contribuição global com relação a publicação de artigos no tema o Brasil contribuiu com uma média de 0,62 % do conteúdo disponível em plataformas de base de dados de artigos científicos. Enquanto o Reino Unido, que é a quinta maior economia do mundo contribuiu com cerca de 18,3% da produção científica referente à *Cannabis*, (analisando as mesmas plataformas no mesmo período entre 1930 em 2019). Nesse contexto o Reino unido está atrás apenas dos estados Unidos que contribuiu com 29,6% das publicações que hoje constam na PubMed e Scielo, que foram as plataformas utilizadas para essas comparações.

Figura 13: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos produzidos no Brasil referentes à Cannabis publicados na plataforma Google Acadêmico os anos de 1930 e 2019

Artigos Publicados referentes à Cannabis entre 1930 e 2019 - Em uma perspectiva Brasileira disponíveis no Google

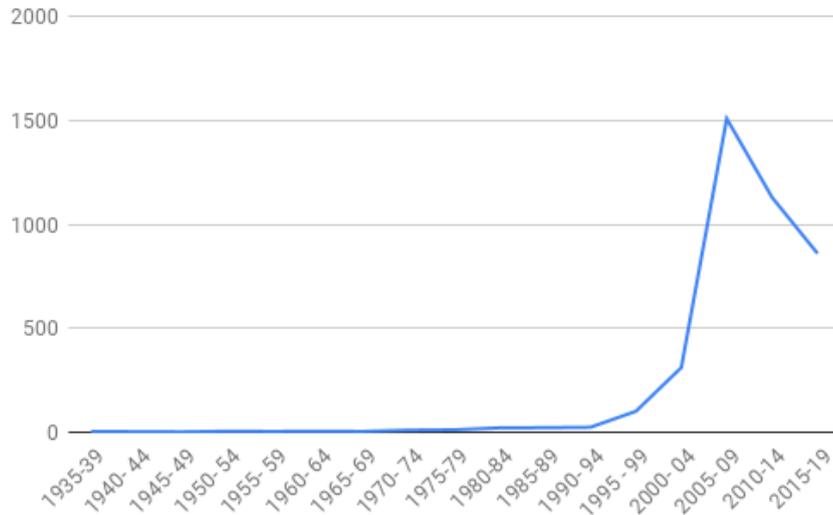
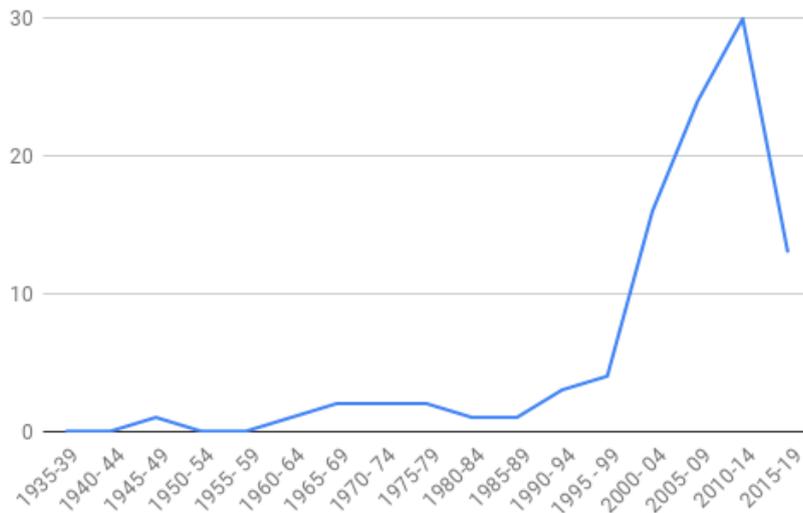


Figura 14: Gráfico demonstrativo quantificando o número de artigos brasileiros referentes à Cannabis publicados na plataforma PubMed entre os anos de 1930 e 2019

Artigos Publicados referentes à Cannabis entre 1930 e 2019 - Em uma perspectiva Brasileira - Disponíveis na Pubmed



6. CONCLUSÃO

Mediante conteúdo aqui apresentado tem-se clara a abordagem e argumentos a favor da evolução das políticas de legalização das drogas, principalmente no que tange a legalização da *Cannabis* com fins medicinais. Políticas tais, levadas a cabo, nos últimos anos, por países como Uruguai e Espanha, e estados da federação estadunidense. Mais do que uma guerra declaradamente perdida para erradicar as drogas ilegais do planeta – como se as drogas, a visto da *Cannabis* não fossem parte da própria história da civilização humana – o proibicionismo é respaldado em princípios preconceituosos e criminalizantes. Primeiramente, com alvo definido na população marginal, de modo que a temática claramente foi utilizada como artifício de manejo político, em detrimento dos benefícios que poderiam ser de fato oferecidos à sociedade. A evolução das políticas passa a tratar desta maneira criminalizante toda a população a quem é negado o acesso a medicamentos à base de *Cannabis*.

Diante do cenário atual, que vai além do preconceito marginal, é possível inferir que o desenvolvimento de pesquisas cada vez mais relevantes com relação à *Cannabis*, esbarram em muitos aspectos, sobretudo no que tange a legalização da *Cannabis* no Brasil. Por ser além de um tabu social, é também uma questão de vedação em relação a aspectos regulatórios e em termos de proteção de direitos de patente. Essa posição estrita coloca as pesquisas inovadoras em uma "zona de perigo", já que seus pedidos de patente não serão permitidos no Brasil. No entanto, se esta proibição legal terminar repentinamente e o governo decidir regularizar o uso medicinal de *Cannabis*, existe uma chance para atrair investimentos e interesse em pesquisa em desenvolvimento de fármacos a base de *Cannabis*. Como resultado, muitos investimentos em pesquisa e desenvolvimento de medicamentos baseados em canabidiol adquiridos e as conquistas dos inovadores seriam cada vez maiores, fato que pode estimular as empresas farmacêuticas a investir no mercado brasileiro, melhorando nessa cadeia a qualidade de vida e acesso ao medicamento pelos pacientes.

Por fim, ao analisar a evolução da pesquisa científica nas últimas décadas, e tendo tomado nota dos acontecimentos políticos e intervenções sociais a influência dos aspectos políticos e culturais nas pesquisas que empregam o uso de canabinoides não passam despercebido. Sendo que infelizmente, apesar dos recentes avanços ainda não foi possível recuperar o tempo perdido uma vez que o arcabouço proibicionista foi estabelecido como uma base sólida e ainda intransponível em muitos países, incluindo o Brasil.

REFERÊNCIAS

ACLU. The War on Marijuana in Black and White. 2013. Disponível em <https://www.aclu.org/criminal-law-reform/war-marijuana-black-and-white> Acesso em outubro , 2018.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC N° 17, DE 6 DE MAIO DE 2015. Disponível em: < www.anvisa.gov.br/legis> Acessado em: 25 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Justiça. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. Brasília: Ministério da Justiça; 2009., Disponível em: <http://justica.gov.br/central-de-conteudo/politicas-sobre-drogas/relatorios-politicas-sobre-drogas/relatoriobrasileirosobredrogas-2010.pdf> , Acesso 18 setembro de 2018

BRASIL, Ministério da Saúde . Maconha: coletânea de trabalhos brasileiros. Serviço Nacional de Educação Sanitária Brasília (DF): Imprensa Nacional; 1958. Acesso : <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-16093>

BOITEUX L., Chernicharo L.P., Alves C.S. Human Rights and Drug Conventions: Searching for Humanitarian Reason in Drug Laws. 2014

BOEIRA, Renan Kramer Boeira. A lei antidrogas no Brasil. Jus Navigandi, Teresina, ano 19, n. 4116, 8 out. 2014. Disponível em: <https://jus.com.br/artigos/29754/a-lei-antidrogas-no-brasil>. Acesso em: 1 nov. 2018

CARNEIRO, Henrique. Pequena enciclopédia da história das drogas e bebidas: histórias e curiosidades sobre as mais variadas drogas e bebidas / Henrique Carneiro – Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

CARVALHO, Jonatas Carlos de. Regulamentação e criminalização das drogas no Brasil: a Comissão Nacional de Fiscalização de Entorpecentes. Rio de Janeiro: Multifoco, 2013

CHERNOVIZ, PLN. Formulário e guia médico. 13a edição devidamente argumentada e posta a par da Sciencia. Paris: Livraria de A. Roger & F. Chernoviz, 1888

CARLINI, Elisaldo Araújo. A história da maconha no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, Rio de Janeiro, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006.

CARLINI, E Araujo. Pesquisas com maconha no Brasil. 2010 Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462010000500002&script=sci_arttext&tIng=es

COURTWRIGHT DT. *Forces of habit: drugs and the making of the moderns world*. Massachusetts/London: Harvard/Cambridge; 2001

DEGENHARDT Louisa et al., "Illicit Drug Use," in *Comparative Quantification of Health Risks Global and RegioAttributableDisease Attri- butable to Selected Major Risk Factors*, Majid Ezzati et al. (Geneva: World Health Organization, 2004), Acesso em 18 set. 2018, Disponível em: <http://www.who.int/publications/cra/chapters/volume1/1109-1176.pdf>.

ELSOHLY M.A. 2002Chemical constituents of cannabis Cannabis and Cannabinoids. *Pharmacology, ToxicPotentialserapeutic Potentialeds*. Grotenhermen, F. & Russo, E. pp. 27–36. New York: Haworth Press Inc

FERRAZ, Fernando. *CRISE FINANCEIRA GLOBAL: IMPACTOS NA ECONOMIA BRASILEIRA, POLÍTICA ECONÔMICA E RESULTADOS*. Rio de Janeiro 2013. Disponível em: <http://www.ie.ufrj.br/images/pos-graduacao/ppge/FernandoFerraz.pdf>

GARCIA M. *Psicologia & Sociedade*; 20 (2): 257-266, 2008 267 A POLÍTICA ANTIDROGAS BRASILEIRA: VELHOS DILEMAS I Maria Lúcia Teixeira Garcia 2008

HONÓRIO, Khátia Maria. Aspectos Terapêuticos de Compostos da Planta Cannabis Sativa. 2015. 318 p

HOWLETT A.C., BARTH F., BONNER T.I., CABRAL G., CASELLAS P., DEVANE W.A., FELDER C.C., HERKENHAM M., MACKIE K., MARTIN B.R., MECHOULAM R., PERTWEE R.G. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol. Rev.* 2002;54:161–202.

LABATE & C. Cavnar , *Prohibition, religious freedom, and human rights: Regulating traditional drug use*. New Yo23,NY: Springer p 1- 23 , 2014

LABATE B., Cavnar C. (eds) *Prohibition, Religious Freedom, and Human Rights: Regulating*

Traditional Drug Use. Springer, Berlin, Heidelberg

LUCENA, José. Os fumadores de maconha em Pernambuco. In: MACONHA. Coletânea de Trabalhos Brasileiros. 2. ed. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Educação Sanitária, Ministério da Saúde, 1958

LUCENA, José - Os fumadores de maconha em Pernambuco - Arquivos da Assistência a Psicopatas de Pernambuco. Ano IV – n.o 1 - 1.o semestre de 1934
Disponível em: <http://www.cannabica.com.br/secoes/historia/alguns-novos-dados-sobre-os-fumadores-de-maconha-1935>

LEE MA. The discovery of the endocannabinoid system. The Prop 215 Era 2012. Disponível em: <http://www.beyondthc.com/wp-content/uploads/2012/07/eCBSsystemLee.pdf>.

LOEWE S. 1944 Studies on the pharmacology of marihuana The Marihuana Problem of the City of New York. The Mayor's Committee on Marihuana. pp. 149–212. Lancaster, PA: The Jaques Cattell

LOZANO I. The therapeutic use of cannabis sativa (L.) in Arabic medicine. J Cannabis 2001;.

LUNARDON, Jonas Araújo. Maconha, Capoeira e Samba: a construção do proibicionismo como uma política de criminalização social. Porto Alegre, Brasil 2012

MECHOULAM R. 1986 The pharmacohistory of Cannabis sativa Cannabinoids as Therapeutic Agents. Mechoulam, R. pp. 1–19. Boca Raton, FL: CRC Press

MAHDIZADEH S, Ghadiri MK, Gorji A. Avicenna's canon of medicine: a review of analgesics and anti-inflammatory substances. Avicenna J Phytomed 2015;.

MACK A, Joy J. Marijuana as medicine? The science beyond the controversy. Washington: National Academy Press, 2001.

MIKURYA TH. Marijuana in medicine: past, present and future. Calif Med 1969

MCMEENS RR. Report of the Ohio State Medical Committee on Cannabis Indica. Transactions of the Fifteenth Annual Meeting of the Ohio State Medical Society of Ohio White Sulphur Springs 1860.

MARCOLIN, Nelson. Elisaldo Carlini e o uso medicinal da maconha Ver Medicina Psicologia Farmacologia Edição 168 UNIFESP fev. 2010

NEVES , Úrsula; Anvisa aprova proposta que libera plantio de maconha para fins medicinais . Julho 2019. Disponível em : <https://pebmed.com.br/anvisa-aprova-proposta-que-libera-plantio-de-maconha-para-fins-medicinais/>

Disponível em: http://www.onlinepot.org/medical/Dr_Tods_PDFs/s3_1.pdf

NUTT D. “Illegal drugs laws: Clearing a 50-year-old obstacle to research” PLoS Biology. 2015.

OLIVEIRA, Lucas Lopes. Do preconceito à legalidade: confrontando a política proibicionista da cannabis sativa frente aos direitos humanos. Jus Navigandi, Teresina, ano 19, n. 4116, 4 mar. 2014. Disponível em: Acesso em: 1 nov. 2018.

PACULA, Rosalie. Medical Marijuana and Marijuana Legalization 2017. Annu Rev Clin Psychol. 2017

PATON W.D.M., PERTWEE R.G. 1973 The pharmacology of cannabis in animals Marijuanaed. Mechoulam, R. pp. 191–285. New York: Academic Press

PERES, Heitor. Diambismo. In: MACONHA. Coletânea de Trabalhos Brasileiros. 2. ed. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Educação Sanitária, Ministério da Saúde, 1958, p. 67-74

ROCCO, Dean. The UN Is Moving Toward Ending Decades of International Cannabis Prohibition-2019 Acesso em 13 de maio de 2019 .

Disponível em: <https://www.greenentrepreneur.com/article/330519>

SALERMO, Gabriela Medical use of cannabinoids – analysis of Brazilian authorities’ position . Brazil, 2018 Acesso em: 10 de maio de 2019 Disponível em: <https://www.iam-media.com/law-policy/medical-use-cannabinoids-analysis-brazilian-authorities-position>

SILVA, Jean Carlos Alencar. Análise do atual cenário brasileiro quanto ao uso terapêutico da Cannabis. 2017. Disponível em :

<https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/download/447/508>

SOUZA, Jorge Emanuel Luz. Sonhos da diamba, controles do cotidiano: uma história da criminalização da maconha no Brasil republicano. 2012. Disponível em:
<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/13321/1/DISSERTA%C3%87%C3%83O%20-%20JORGE%20EMANUEL%20LUZ%20DE%20SOUZA.pdf>

TURIANO, E. War on Whom?: Medical, Racial and Fiscal Critiques on the Criminality of Marijuana. Trinity College Digital Repository, p. 31-36, 2015.

TOUW, Mia The Religious and Medicinal Uses of Cannabis in China, India and Tibet Journal of Psychoactive Drugs Vol. 13(1) Jan-Mar, 1981

UNODC. World Drug Report. 2013. Disponível em <<http://www.unodc.org/wdr2013/>>. Acesso em setembro, 2014.

UNODC. World Drug Report. 2017. Disponível em < <https://www.unodc.org/wdr2017/> />. Acesso em setembro, 2014.

ZUARDI AW. History of cannabis as a medicine: a review. Rev Bras Psiquiatr 2006;28:153-7.

ZUARDI, Antonio Waldo. History of cannabis as a medicine: a review. Revista Brasileira de Psiquiatria. v.28, n.2, p.153-157, 2006.