

CURSO DE FARMÁCIA

Luíza dos Santos Petry

**ESTUDO ANALÍTICO EXPERIMENTAL E COMPARATIVO DE AMOSTRAS DE
MACONHA APREENDIDAS NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL/RS.**

Santa Cruz do Sul
2015

Luíza dos Santos Petry

**ESTUDO ANALÍTICO EXPERIMENTAL E COMPARATIVO DE AMOSTRAS DE
MACONHA APREENDIDAS NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL/RS.**

Trabalho apresentado ao Curso de Farmácia, na disciplina de Trabalho de Curso II, da Universidade de Santa Cruz do Sul para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Chana Medeiros da Silva
Co-orientadora: Prof^a. Danielly Joani Bullé

Santa Cruz do Sul

2015

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Chana Medeiros pelo apoio e correção dos meus incansáveis e-mails.

A minha co-orientadora Danielly Bullé por ter contribuído desde o início com a minha ideia a fim de pesquisar as drogas vegetais e continuar disposta a ajudar no TCC II.

As minhas mães de sangue e coração, Claci Petry, Sonia Rosa da Silva, Jane Rosa da Silva, pelo apoio, incentivo, amor e carinho.

A minha irmã, Francine Petry, pela compreensão, ajuda, carinho.

Ao meu namorado, Rodrigo Sehnem, pela força e coragem nos momentos em que mais necessitei.

RESUMO

Cannabis sativa é uma droga vegetal pertencente à família *Moraceae*, conhecida popularmente como “maconha”. Neste trabalho foram realizadas análises de seis amostras de maconha apreendidas pela Polícia Civil do município de Santa Cruz do Sul, com objetivo de avaliar as amostras quanto a sua composição, qualidade, pureza e autenticidade, através de análises preliminares para drogas vegetais. As amostras de maconha foram submetidas a análises sensorial, de autenticidade, físico-química e fitoquímicas bem como por cromatografia em camada delgada (CCD). Foi realizada também, a análise de pureza, que envolveu a determinação do teor de cinzas e de umidade e a pesquisa de metais pesados. Na análise sensorial, foi possível identificar semelhança entre as amostras quanto à coloração, odor, rugosidade e presença de sementes. Através das análises microscópicas, foi possível verificar que todas as amostras confirmaram tratar-se de amostras autênticas de maconha, apresentando semelhança na composição de sua estrutura. Quanto ao resultado do pH, o valor encontrado sugere a presença de substâncias básicas na droga vegetal. Através das análises fitoquímicas a partir das reações de Chamaravy e de Mustaphá-Duquenois, bem como pela CCD, foi possível observar que todas as amostras apresentaram coloração violácea (reações cromáticas) e manchas e valores de Rf semelhantes aos canabinóides, indicando a provável presença destes constituintes nas amostras analisadas. Na determinação de cinzas totais e umidade, grande parte das amostras apresentou-se fora do limite aceito preconizado, o que demonstra uma má qualidade nas drogas e também, favorecendo a consequente degradação dos metabolitos especiais, bem como, a produção de substâncias tóxicas. Houve também a presença de metais pesados em todas as amostras, provenientes da emissão de partículas do ar, irrigação com água contaminada, ou pela utilização de fertilizantes e herbicidas. Conforme os resultados obtidos, foi possível constatar a existência de diferentes riscos potenciais a saúde dos usuários, agravadas devido à presença de possível grau de contaminação, fato este que contribui para o crescimento de microrganismos nas drogas e possível inclusão de adulterantes; o seu consumo, considerado um fenômeno complexo, encontra-se provido de discussões e análises acerca de sua Legalização no Brasil.

Palavras-chave: maconha; *Cannabis sativa*; adulterantes, screening fitoquímico.

ABSTRACT

Cannabis sativa is a vegetal drug of *Moraceae* family, popularly known as “pot or marijuana”. At this job were analyzed six samples of marijuana seizures by civil police of Santa Cruz do Sul city, with objective of evaluate the samples as composition, quality, purity and authenticity, by vegetal drugs preliminary analysis. Marijuana samples were submitted to sensory analysis, authenticity, physical chemistry and phytochemical, as well as Thin Layer Chromatography (TLC). It was also carry out the purity analysis which involves the determination of the ash content, humidity and of heavy metals. By the sensorial analysis, it was possible to identify similarity between the samples regarding color, odor, roughness and presence of seeds. Through microscopic analysis, was verified that all samples have confirmed that this is authentic marijuana samples, showing similarity in the structure composition. As the result of the pH, the value found suggests the presence of basic substances in plant drug. Through the phytochemical analysis from the reactions of Chamaravy and Mustaphá-Duquenois and the TCL, it was observed that all samples showed violet color (chromatic reactions) and stains and “*R_f*” values similar to cannabinoids, indicating the probable presence of these constituents in samples. In the determination of total ashes and humidity, most of the samples showed up outside the recommended accept limit, which shows a poor quality in drugs and also favoring the consequent degradation of special metabolites, as well as the production of toxic substances. There was also the presence of heavy metals in all samples from issuing air particles from contaminated irrigation water, or by use of fertilizers and herbicides. As the results, it was possible to established that there are different potential risks users, aggravated by the presence of possible contamination degree, a fact that contributes to the growth of microorganisms in drugs and possible inclusion of adulterants; their consumption, considered a complex phenomenon, is provided with discussions and analysis about their legalization in Brazil.

Keywords: marijuana; *Cannabis sativa*; adulterants, phytochemical screening.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –Aspecto geral das plantas de maconha.....	17
Figura 2 –Principais tipos de tricomas presentes na maconha.....	18
Figura 3 –Semente de <i>Cannabis sativa</i>	19
Figura 4 –Fórmula estrutural dos principais canabinóides presentes na maconha.....	21
Figura 5 –Cálculo da porcentagem de perda por dessecação.....	38
Figura 6 –Designação das amostras de maconha apreendidas no município.	40
Figura 7 –Representação esquemática da composição de uma semente de droga vegetal.....	42
Figura 8 –Corte demonstrando a histologia da semente de <i>Cannabis sativa</i> ..	42
Figura 9 –Resultado da Reação de Chamaravy das amostras de maconha.	44-45
Figura 10 –Resultado da Reação de Mustaphá-Duquenóis das amostras de maconha.....	46
Figura 11 e 12 –Perfil Cromatográfico por cromatografia em camada delgada das amostras de maconha em 254nm e 366nm.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais características organolépticas das amostras de maconha.....	41
Tabela 2 – Determinação do pH das amostras de maconha.....	44
Tabela 3 – Resultado da Reação de Mustaphá-Duquenois das amostras de maconha.....	45
Tabela 4 – Valores aproximados das manchas principais encontradas em amostras de maconha, que sugerem ser de canabinóides.....	47
Tabela 5 – Resultado da determinação do teor de cinzas das amostras de maconha.....	48
Tabela 6 – Resultado da determinação do teor de umidade das amostras de maconha.....	49
Tabela 7 – Determinação do teor de metais das amostras de maconha por Espectrofotômetro de Chama, determinado em mg/g de material.....	50
Tabela 8 – Determinação do teor de metais nas amostras de maconha por Forno de Grafite, determinado em ug/g de material...	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEAD	Associação brasileira de estudo de álcool e outras drogas
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AMPC	Adenosina cíclico dependente monofosfato
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial de Álcool e Drogas
CBD	Canabidiol
CBN	Canabinol
CCD	Cromatografia em camada delgada
CDH	Comissão de Direitos Humanos e Legislação participativa
EUA	Estados Unidos da América
g	Gramas
INCB	Órgão Internacional de controle de entorpecentes
mg	Miligramas
MTC	Medicina Tradicional Chinesa
nm	nanômetro
NIDA	National Institute on Drug Abuse
ONU	Organizações das Nações Unidas
PC	Polícia Civil
pH	Potencial hidrogeniônico
PLC	Projeto de lei da Câmara
PROERD	Programa de resistência as drogas e violência
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RECOMEÇAR	Unidade de tratamento do alcoolismo e drogas do Vale do Rio Pardo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SUS	Sistema único de saúde
THC	Tetrahydrocannabinol
UNODC	Escritório das Nações Unidas sobre Drogas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 Epidemiologia da maconha.....	12
3.2 Descrição botânica.....	15
3.2.1 Sementes de <i>Cannabis sativa</i>	19
3.3 Constituintes químicos e efeitos farmacológicos.....	20
3.4 Uso da maconha.....	23
3.5 Legalização da maconha.....	26
3.6 Qualidade das drogas vegetais.....	28
3.6.1 Adição de contaminantes na maconha.....	29
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
4.1 Tipo de estudo.....	33
4.2 Aquisição das amostras.....	33
4.3 Procedimentos gerais.....	33
4.4 Análise sensorial.....	34
4.5 Análise de autenticidade.....	34
4.6 Análise físico-química.....	35
4.7 Análise fitoquímica.....	35
4.7.1 Reações Cromáticas.....	35
4.7.2 Análise por cromatografia em camada delgada.....	36
4.8 Análise de pureza.....	37
4.8.1 Determinação do teor de cinzas.....	37
4.8.2 Determinação do teor de umidade.....	37
4.8.3 Pesquisa de metais	38
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	40
5.1 Análise preliminar.....	40
5.2 Análise de autenticidade.....	42
5.3 Análise físico-química.....	43
5.4 Reações cromáticas.....	44
5.4.1 Análise fitoquímica através da Reação de Chamaravy.....	44
5.4.2 Análise fitoquímica através da Reação de Mustaphá-Duquenóis.....	45
5.5 Análise cromatográfica.....	46
5.6 Análise de pureza.....	48
5.6.1 Determinação de cinzas totais.....	48
5.6.2 Determinação de umidade.....	49
5.6.3 Análise dos metais.....	50
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	52
7 REFERÊNCIAS.....	54

1 INTRODUÇÃO

Considerada como uma das mais antigas plantas medicinais, e a mais utilizada como droga ilícita no mundo, à frente de anfetaminas, cocaína e opiáceos, a *Cannabis sativa* tornou-se prevalente, principalmente entre os adolescentes, quando expostos a situações externas de vulnerabilidade, decorrentes de conflitos próprios dessa fase. Segundo estudo realizado por Monteiro e colaboradores (2012), que teve como objetivo avaliar a prevalência de drogas ilícitas por adolescentes, seu uso relaciona-se com algumas variáveis sociais, demográficas e econômicas, tais como sexo, procedência, escolaridade, renda familiar e faixa etária, dentre muitas outras, já que seu consumo é considerado um fenômeno complexo. Além disso, esta droga traz outras preocupações, uma vez que servem como “porta de entrada” para a experimentação precoce de outro tipo de droga, e a discussão diante da legalização do seu consumo apresenta conflito entre usuários, pesquisadores e população em geral (GREYDANUS et al., 2013).

A droga acarreta prejuízos e apresenta também benefícios, relatados por usuários. Os prejuízos referem-se a dificuldades com habilidades sociais, aspectos cognitivos, além de ansiedade e depressão. Possui um alto custo ao usuário e ao estado, com tratamentos particulares e especializados, sendo que, no Brasil, é evidenciada a dificuldade de tratamento (FERNANDES et al., 2010; WAGNER et al., 2010). Quanto aos efeitos positivos, relatados por usuários, incluem sensações agradáveis como felicidade, euforia, relaxamento, alívio do estresse e melhora na execução de atividades rotineiras (GUNN et al., 2015).

Além disso, pode-se citar outra grande variável quando se trata da maconha: a sua procedência. Sabe-se que a origem desta droga de abuso pode ser a mais diversa possível, implicando diretamente na sua qualidade, comprometendo suas características de pureza e de autenticidade, fato que pode acarretar em maiores problemas aos usuários frequentes, uma vez que não se sabe quais substâncias malélicas podem estar presentes. Com relação a isto, este trabalho pretende analisar os diferentes tipos de amostras de maconha apreendidas no município de Santa Cruz do Sul quanto a sua composição, qualidade, pureza e autenticidade, buscando encontrar diferenças e/ou semelhanças entre as diversas procedências destas amostras.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar as diferentes amostras de maconha apreendidas no município de Santa Cruz do Sul, quanto a sua composição, qualidade, pureza e autenticidade, através de análises preliminares para drogas vegetais.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar análise farmacognóstica das amostras, buscando diferenciar suas características organolépticas, de pureza e de autenticidade e físico-químicas;
- Realizar análise fitoquímica das amostras, através de reações de caracterização para identificação de canabinóides
- Identificar os principais compostos ativos presentes em cada amostra, através de cromatografia em camada delgada (CCD).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Epidemiologia da maconha

A *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como cânhamo-da-índia ou maconha, é uma espécie vegetal que tem seu uso medicinal tradicional referenciado desde as civilizações antigas, destacando-se como um dos primeiros tratamentos com ervas medicinais, publicados na obra chinesa, chamada de Pen Tsao, concebida há 4700 anos na China. Seu extrato era usado como remédio desde a Antiguidade, e também destinado à exportação em farmácias (BURGIERMANN, 2011).

No Brasil, o relato de seu uso surge a partir de 1959, quando a planta ingressa no país através de negros escravos, sendo que no Século XVIII a Coroa portuguesa já incentivava o seu cultivo. Na segunda metade do Século XIX, o uso medicinal já se difundia principalmente entre os médicos, empreitando o seu uso no tratamento de doenças em crianças. Por volta de 1930, começaram a surgir repreensões quanto ao seu uso, sendo que em 1938, seu uso foi proibido através do Decreto 891 do Governo Federal, com pena de prisão foi prevista pela Lei 6.368, de 1976 (CARLINI, 2006).

Em pesquisa realizada no ano de 2007, pelo Observatório Europeu de drogas e tóxicos (OEDT), indicou que adolescentes e adultos jovens, com faixa etária entre 15 a 34 anos são os grupos que mais consomem *Cannabis sativa*, sendo o seu consumo mais prevalente entre os homens, e aumentando gradativamente quando se trata de usuários de álcool e tabaco.

Segundo o Observatório Europeu de Drogas e Tóxicos (OEDT), em 2012 os Estados Unidos da América (EUA) é o país com maior utilização da droga, sendo que na Europa cerca de 23,7% da população relata que já fumou a droga durante a sua vida, isso representa cerca de 80,5 milhões de pessoas. Em um levantamento entre usuários, realizado em 2010, estimou-se que 22,6 milhões de americanos de 12 anos ou mais já foram consumidores de drogas ilícitas, sendo que aproximadamente 17,4 milhões já fizeram uso desta droga em específico (ARMENTANO, 2012). A maconha é considerada a substância ilícita mais comum detectada no sangue e fluido oral dos condutores noturnos, devido aos menores

riscos constatados pela mesma comparada a outras drogas (SCHWOPE et al., 2012).

De acordo com relatório anual de drogas divulgado pela Organização das Nações Unidas (ONU) no ano de 2014, aproximadamente 243 milhões de pessoas com idades entre 15 e 64 anos, relataram já ter feito uso de drogas ilícitas no ano de 2012, isso demonstra que o seu uso se encontra cada vez mais altaneiro.

De acordo com este relatório, conclui-se que se faz necessário um tempo prolongado de análises minuciosas da droga para que seja possível o entendimento de seus efeitos, a fim de que sejam criadas novas orientações referentes a uma nova política e sobre a decisão de legalizá-la ou não. O Brasil, segundo o relatório mundial sobre drogas apresenta um dos maiores mercados consumidores de maconha do mundo, sendo que para conceder a sua legalização, faz-se necessário, um maior monitoramento com a percepção de seus reais efeitos e medidas necessárias a fim de orientar futuras decisões (ONU, 2014).

No relatório do Órgão Internacional de Controle de Entorpecentes (INCB), no ano de 2011, que marca o centenário da adoção do primeiro Tratado Internacional de Controle de Drogas, a Convenção Internacional do Ópio, afirmou-se que 20% da *Cannabis* que é usada no País, tem origem doméstica, sendo que no ano de 2010, as apreensões diminuíram em vários países, como Argentina, Equador e Uruguai, comparadas com o ano de 2009, provavelmente devido a essa origem (Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), 2010).

Em 2012, o Rio Grande do Sul foi o estado brasileiro registrado com maior número de casos de usuários de maconha, sendo que 32% dos estudantes do ensino superior, do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, afirmaram que já tinham feito o uso da maconha, acompanhada do álcool e tabaco (Associação Brasileira de Estudo de Álcool e Outras Drogas (ABEAD), 2012, isso demonstra que a maioria dos adolescentes que usam maconha normalmente também estão envolvidos com o uso de álcool e tabaco; portanto, não é surpreendente que grande parte da literatura focada na maconha inclua adolescentes que fazem esta associação (JACOBUS et al., 2013).

Entre os centros de tratamento da região, o município de Santa Cruz do Sul, apresenta dois principais locais que disponibilizam tratamento e orientação aos usuários, o Centro de atenção psicossocial álcool e drogas (CAPS) e a Unidade de tratamento alcoolismo e drogas do Vale do Rio Pardo (RECOMEÇAR), ambas

localizadas em pontos distintos da cidade, possibilitam tratamento adequado aos indivíduos que necessitam, principalmente no início do vício, onde a eficácia do tratamento acaba tornando-se mais acessível e eficaz.

Dentre os centros de tratamento, no município de Santa Cruz do Sul, a comunidade terapêutica RECOMEÇAR, localizada na Rua Simão Gramlich, número 955, neste município, tem como público alvo homens e mulheres, adolescentes e adultos, sendo a adolescência, a fase de maior procura ao tratamento. O tempo de internação previsto em regulamento é de três meses, de forma gratuita (SUS), e também existe a possibilidade de internação particular. A comunidade oferece planos terapêuticos individuais que incluem reuniões, atividades como laborterapia e mutirão, seminários, espiritualidade ecumênica e oficinas, entrevistas com a assistente social, programa de família e visita mensal destas.

Durante 4 meses aproximadamente, 50 pessoas procuraram a internação na comunidade RECOMEÇAR, e destes, mais de 50% destes possuem problemas de álcool e drogas cumulativamente, não sendo possível especificar qual e/ou quais drogas utiliza, visto que o início geralmente ocorre com o uso demasiado de álcool, seguido pelo uso da maconha, o que acaba repercutindo no uso de outras drogas posteriormente, segundo a Enfermeira responsável pelo local (RECOMEÇAR, 2015).

No CAPS, mensalmente em torno de 1.400 pessoas procuram tratamento antidrogas, entre usuários que se submetem a tratamentos contínuos e/ou ocasionais, e também, pessoas que procuram orientações acerca do assunto (CAPS, 2015).

Referente as instituições de combate e apreensões de posse e tráfico de entorpecentes, a Brigada Militar e a Polícia Civil atuam com o objetivo de exterminar pontos de venda de drogas e também na conscientização através de projetos e programas antidrogas. Na Brigada Militar, no período de dois meses, há aproximadamente 30 apreensões por posse de drogas, e diante dos diversos problemas acarretados devido ao uso de drogas, a corporação está atuando com enfoque em projetos sociais, que possibilitem a construção de um conhecimento precoce das consequências causadas na sociedade e família devido a esse fato. O projeto de Programa de Resistência às Drogas e Violência (PROERD), por exemplo, insere-se nas escolas de ensino público, orientando os alunos sobre os malefícios causados pelas drogas, incentivando-os a obter uma vida saudável, longe do

alcance destas, expondo-os a realidade, pois, muitos estão em um ambiente propício à experimentação.

Essas ações preventivas podem ser realizadas através de discussões, reflexões, conscientização do adolescente com o propósito de promover a mudança de comportamento, com o intuito de diminuir a curiosidade, que acarreta a posterior experimentação.

Já a Polícia Civil (PC), diante das inúmeras apreensões, está cada vez mais intuída no sentido da prevenção e exterminação dos pontos de droga, tratando-se de um processo demorado, composto por investigações, análise de provas a fim de uma operação e/ou ação.

Devido a esse contexto, espera-se assim que haja uma redução da demanda, sendo a prevenção, um importante aliado deste combate. Ensinar os riscos que determinada substância traz à sua saúde e colocá-lo em contato com as consequências que a droga pode acarretar, aumenta a conscientização das pessoas, principalmente dos adolescentes, os maiores imperitos deste uso.

Porém, há a necessidade de um modelo definido de prevenção, com recursos aliados a um sistema de avaliação sistemático para monitorar o comportamento das crianças diante dessa iniciativa. Sendo que algumas buscas por metas objetivas, elencadas pela UNODC, no ano de 2011, referem-se à identificação precoce nos serviços de saúde através de triagem para detectar o usuário problemático e imediatamente indicar para o CAPS de referência e também, a prioridade assistencial e de prevenção do adolescente, sendo que a implicação dessa escolha deva ser criar serviços específicos para o tratamento ambulatorial e de internação para essa população, onde nenhum adolescente deveria ficar sem receber o melhor atendimento devido às repercussões do uso dessas substâncias. Isso poderia acarretar uma diminuição nas apreensões dos órgãos responsáveis.

3.2 Descrição botânica

A *Cannabis sativa*, conhecida pelos nomes de cânhamo-da-índia ou maconha pertence à família *Moraceae*, e encontra-se principalmente em regiões de clima tropical e temperado. Além de *Cannabis sativa*, outros nomes podem ser atribuídos à droga: *marijuana*, *hashish*, *charas*, *bhang*, *ganja* e *sinsemila*, sendo que o *Hashish* (*haxixe*) e *charas* são os nomes dados à resina seca extraída das flores de plantas

fêmeas, que apresenta a maior porcentagem de compostos psicoativos (de 10 a 20%). Em latim *Cannabis* significa cânhamo, que denomina o gênero da família da planta, e *sativa* diz respeito à cultura plantada ou semeada, e indica a espécie e a natureza do desenvolvimento desta (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

Existem três espécies de maconha, a mais comum é a *Cannabis sativa*, considerada a mais cultivada em todo o mundo, sendo também a mais sedativa; a *Cannabis ruderalis*, caracterizada como um arbusto curto que não possui ingredientes psicoativos e a *Cannabis índica* que apresenta um baixo teor de substância psicoativa. Acredita-se que as variedades modernas de *Cannabis* cultivadas para uso recreativo contêm dez vezes a concentração de tetrahydrocannabinóides (THC) comparadas às variedades selvagens (GRANT; CAHN, 2005).

A maconha é uma espécie encontrada em vários lugares do mundo, devido à sua extrema adequabilidade no que se refere ao clima, solo e altitude, apesar de haver variação quanto à manutenção de suas propriedades psicoativas que requerem um clima quente, seco e úmido. Considerada uma herbácea anual, é uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem, contendo fibras, produzindo alimentos e óleo (CHEN et al., 2012).

As condições meteorológicas na qual a planta é exposta, a localização e densidade das sementes pode afetar a morfologia das células das fibras da droga, sendo que a estas condições climáticas também influenciam na qualidade e quantidade dessas fibras, além de fatores como propriedades do solo, fertilização, período de semeadura e período de colheita, podendo dificultar com isso, a diferenciação de plantas de diferentes origens (LINGER et al., 2002).

Apresenta sexos separados (dioica), sendo a planta fêmea, a que apresenta uma maior concentração de canabinóides (Figura 1) (FAUX, 2014). A planta feminina tem aproximadamente 1,6 m e folhas verdes, enquanto as plantas do sexo masculino têm uma altura média de 0,8 m (BRUCI et al., 2012).

Figura 1: Aspecto geral das plantas de maconha



Legenda: Planta fêmea (a) e macho (b) de maconha.

Fonte: FAUX, 2014.

É caracterizada por dimorfismo sexual no tamanho das plantas e precocidade em particular. Seu fenótipo é afetado por fatores externos, como foto período, caracterizando-se pela a relação entre a duração dos dias (período iluminado) e das noites (período escuro) (FAUX, 2014).

Após a polinização da planta feminina, a planta masculina geralmente morre, e o percentual de canabinóides é extraído das flores das plantas fêmeas. No entanto, a concentração destes depende de fatores genéticos e de outros elementos ambientais, tais como temperatura, clima, solo, umidade, tempo de cultivo, tratamento da amostra e tipo de secagem (GAHLINGER, 2001; HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006; RAYMUNDO; SOUZA, 2007).

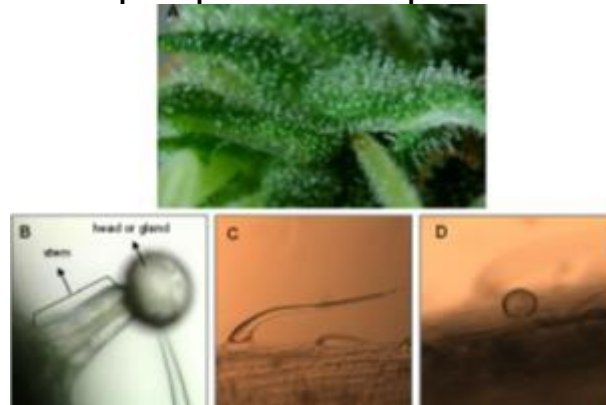
Com relação à morfologia, *Cannabis sativa*, possui folhas que apresentam um formato serrilhado, recortados em finos segmentos lineares e verdes a verde-amarelas, com consistência enrugada. As folhas e flores da maconha são recobertas por pelos secretores, os quais contém uma glândula que concentra uma grande quantidade de substâncias com terpenol e fenol, além de quantidade considerável de canabinóides ativos (GUILHERME et al., 2014).

Possuem cutícula áspera com células epidérmicas levantadas. As veias principais (3-7 especificadamente) divergem a partir da base da folha com um ângulo de 10-30 cm e, formam sulcos proeminentes na superfície abaxial das folhas. As bases variam entre 17,8-29,5 m, no diâmetro. Cada fruta está rodeada por um perianto, que se caracteriza por um conjunto de verticilos protetores da flor formados

pelo cálice e pela corola. O fruto junto com o perianto está rodeado por uma bráctea. Um ou dois frutos nascem na axila de uma folha, sendo que a maioria dos frutos não contém bráctea, protetor da inflorescência e das flores em desenvolvimento (JIANG, 2006).

Na maioria dos órgãos, é possível evidenciar a presença de tricomas, que são considerados as principais inclusões celulares que armazenam os canabinóides que possuem função essencial para a produção do óleo essencial. Estes são divididos em duas categorias gerais, glandulares, cistolíticos, longos e possuem glândulas fixas na parte inferior, sendo o local onde é produzida e armazenada a resina de *Cannabis*. Eles estão principalmente relacionados com as estruturas da flor, mas também localizados na parte inferior das folhas e, ocasionalmente, nas hastes de plantas jovens, e não há evidências de conter tricomas nas sementes. Na droga alguns tricomas se diferenciam entre si, “capitato perseguido”, responsável pela maior parte de canabinóides, “capitados sésseis”, que segregam canabinóides, que se acumulam entre a roseta e sua membrana externa, dando forma esférica; “tricomas bulbosos”, que através das células da cabeça secretam uma resina - essencialmente canabinóides e outras substâncias relacionadas que se acumulam entre as células da cabeça e a cutícula; e ainda, os “tricomas glandulares e tectores” considerados os elementos microscópicos mais importantes na identificação da droga, sendo por muitas vezes difícil à visualização devido à planta se encontrar muito dividida e, por vezes, misturada com outros vegetais (Figura 2) (NAÇÕES UNIDAS, 2010; BORDIN et al., 2012; HAPPYANNA et al., 2013).

Figura 2: Principais tipos de tricomas presentes na maconha.



Legenda: Tricomas na flor (A), Tricoma perseguido (B), Tricomas capitato sésseis (C), Tricomas bulbosos (D).

Fonte: HAPPYANNA et al., 2013

3.2.1 Sementes de *Cannabis*

A semente está dentro da bractéola, que é a parte da planta com maior densidade de tricomas glandulares, e, por conseguinte, com a maior concentração de THC, porém as sementes podem estar contaminadas com material como topos floridos, conchas ou resina, que acabam produzindo quantidades detectáveis de THC (NAÇÕES UNIDAS, 2010) (Figura 3).

Figura 3: Semente de *Cannabis sativa*



Fonte: NAÇÕES UNIDAS, 2010.

Há evidências de que as sementes de *Cannabis* contém uma percentagem que varia entre 20 a 25% de proteínas, de 20 a 30% de hidratos de carbono, 25 a 35% de óleo e 10 a 15% de as fibras insolúveis (STAMBOULI et al., 2006), são ricas em aminoácidos essenciais, contém edestina e também albumina (YIN et al., 2008). Elas podem ser utilizadas para produzir alguns produtos derivados, como sementes de casco simples, farinha de cânhamo, proteína em pó e com altos teores de fibras, óleos e bolo de cânhamo (MIHOC et al., 2013). A semente tem sido utilizada como um material nutritivo alimentar (CHEN et al., 2012) e pode servir como uma excelente fonte de óleo, devido a composição com ácidos graxos insaturados, com uma variedade de utilizações, incluindo a produção de cores, laca e na indústria cosmética (LINGER et al., 2002).

Estas sementes são utilizadas na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) para a prevenção da constipação, tratamento de doença gastrointestinal, e antienvhecimento, e também como um antioxidante valioso em alimentos (CHEN et al., 2012). No sul da China, o leite de cânhamo é uma bebida popular tradicional que é obtida a partir da farinha de sementes da droga, possuindo vários benefícios para a saúde, como diminuição do colesterol e da pressão arterial elevada, além de ser um excelente antioxidante natural (HONG et al., 2015).

Muitos fatores que afetam a composição da droga têm sido encontrados, incluindo fatores genéticos, clima, maturidade das plantas na colheita e armazenagem em condições corretas, sendo que a alta qualidade da maconha, acompanhada de uma planta rica em canabinóides e a qualidade da semente, depende de um clima quente, úmido e solo fértil (BRUCI et al., 2012).

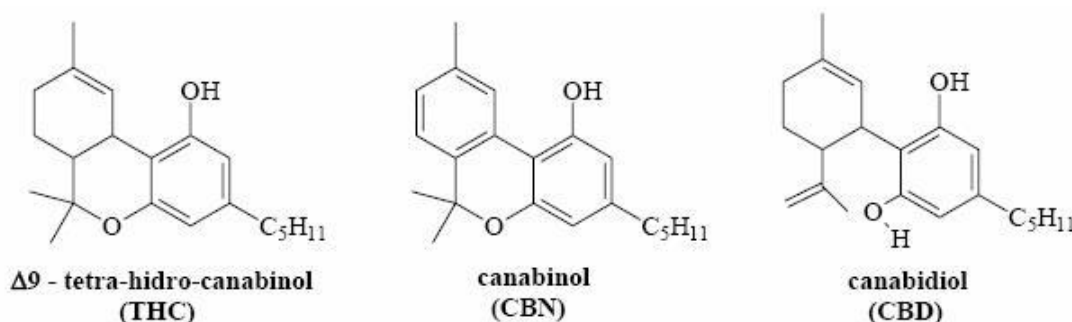
As sementes de cânhamo podem conter alguns metais pesados extraídos do solo, sendo que os metais mais encontrados são o ferro e o manganês. A droga apresenta tolerância para metais pesados, sendo possível extraí-los a partir do solo. Indaga-se também, o consumo de sementes através de alimentos, no que diz respeito ao seu potencial negativo para a saúde humana ou animal (MIHOC et al., 2013). A utilização de sementes e subprodutos desta droga requer um acompanhamento atento do conteúdo de metal a partir do solo e das sementes (MIHOC, 2012).

3.3 Constituintes químicos e efeitos farmacológicos

Cannabis sativa é uma planta complexa, distribuída em dezoito classes químicas, destacando-se os óleos essenciais, flavonóides, açúcares, aminoácidos, ácidos graxos, compostos nitrogenados e terpenofenóis. Sua atividade associa-se com a classe terpenofenólica, sendo os canabinóides os princípios ativos de interesse, classificados em psicoativos e não psicoativos. (BORDIN et al., 2012).

A planta produz mais de 421 substâncias químicas, dentre estas, cerca de aproximadamente 80 são compostos terpenofenóis denominados de fitocannabinóides que não foram ainda detectados em outras espécies (IZZO et al., 2009). Os canabinóides são responsáveis pelos efeitos psíquicos e classificados em 2 grupos: os canabinóides psicoativos: Delta-8-THC, Delta-9-THC (conhecido como tetrahydrocannabinóide (THC)) e o seu metabólito ativo: 11-hidróxi-Delta-9-THC e os não psicoativos, o canabinol (CBN) e o canabidiol (CBD) (Figura 3) (GAHLINGER, 2001).

Figura 4: Fórmula estrutural dos principais canabinóides presentes na maconha



Fonte: National Institute on Drug Abuse (NIDA), 2007.

Os canabinóides são estruturas anelares tricíclicas caracterizadas por um fenol, um anel com cinco carbonos da cadeia alquila meta em relação à hidroxila, um anel pirano central e uma monoinsaturação no anel ciclohexano, sendo que os principais canabinóides ativos são chamados de THC e CBD (HOWLETT et al., 2004).

Os canabinóides, que totalizam aproximadamente 60 substâncias da maconha, possuem uma estrutura composta por 21 átomos de carbono, sendo formada geralmente por 3 anéis sendo o ciclo-hexeno, e um tetrahidropiranbenzeno.

Os THC resultam de isomerizações e induzem seus efeitos através da ligação aos receptores canabinoides 1 e 2, conhecidos como CB1 e CB2, presentes no Sistema Nervoso Central (SNC), Sistema Nervoso Periférico (SNP) em vários tecidos e em células imunológicas. Suspeita-se que as atividades dos THC sejam efetivas devido à combinação com o seu metabolito principal, o 11-OH-THC, através da indução de seus efeitos juntamente com os receptores (KLUMPERS et al., 2011; IZZO et al., 2009).

O THC interage com receptores específicos localizados em diferentes áreas do SNC, e o efeito alcançado depende da área onde eles irão atuar, obtendo função anestésica, analgésica, antidepressiva, antibiótica e sedativa, podendo, assim, ser utilizado no tratamento de doenças de grande comorbidade, dentre elas, as crises epiléticas (GUILHERME et al., 2014).

O teor de THC diminui em várias partes de plantas na seguinte ordem: brácteas, flores, folhas, menores caules, maiores caules, raízes e frutos. Suas frutas não são psicoativas, sendo que aproximadamente 50% delas são fechadas por uma bráctea, que contém a maior porcentagem de THC de qualquer tecido (JIANG,

2006). Todas as partes da planta possuem alguma quantidade de THC, porém as flores são responsáveis pela maior quantidade deste (AWUZU et al., 2014).

Estes compostos apresentam alta lipofilicidade, sendo distribuídos no tecido adiposo, fígado, pulmão e baço, sendo rapidamente absorvidos através dos pulmões após a inalação, obtendo-se em alta concentração no sangue. A biodisponibilidade de THC varia de acordo com a profundidade de inalação e duração (SHARMA; MURTHY; BHARATH, 2012).

O canabidiol (CBD) responsável pelos efeitos terapêuticos causados pela droga possui propriedades ansiolíticas e antipsicóticas, sendo que alguns resultados experimentais sugerem que o CBD exerça ações antipsicóticas associadas com menores efeitos adversos se comparados com antipsicóticos típicos (IZZO et al., 2009). Além disso, possui boa tolerabilidade, amplo espectro de ações farmacológicas, além de ser estudado como possível auxiliar nos distúrbios de ansiedade em humanos (SCHIER et al., 2012).

Estudos indicam que os efeitos de CBD, como analgésico, anti-inflamatório, antioxidante podem acabar prevendo o possível futuro para o tratamento da dor, de distúrbios neurodegenerativos, isquemia e câncer (IZZO et al., 2009). Também apresenta utilidade clínica associada a efeitos antieméticos, orexígenos e analgésicos, sendo que há diversos estudos que incluem sua utilização no tratamento para esclerose múltipla, transtornos de movimento, osteoporose e glaucoma (MALDONADO, 2009).

A combinação de THC e CBD pode ser uma opção terapêutica para pacientes com dor neuropática e dores crônicas. Além disso, alguns estudos em ratos indicam que os receptores de glicina são importantes para os canabinóides no SNC, ou seja, o alívio da dor por canabinóides acontece através de um mecanismo dependente da glicina (XIONG et al., 2012). Suas principais propriedades consistem em THC e CBN, com propriedades psicoativas e o CBD, que apresenta maior afinidade pelo receptor canabinóide CB2, inibindo a adenilato ciclase e reduzindo assim, a atividade da proteína quinase A e os fatores de transcrição que são dependentes de adenosina cíclico dependente monofosfato (AMPc) (SAGREDO, 2011).

O Canabinol (CBN) representa o primeiro canabinóide natural a ser obtido na forma pura. Possui aproximadamente 10% da atividade do THC (IZZO et al., 2009).

3.4 Uso da maconha

Jarvinen e colaboradores, no ano de 2014, estabeleceram uma teoria aplicada no uso diário da maconha, baseada em entrevistas qualitativas realizadas na Dinamarca, através de quatro aspectos, sendo eles: a iniciação do uso da maconha, a diferenciação entre sociedade integrada e individualizada, o controle social para não usuários e a moral do usuário de *Cannabis*, relacionando a interação social, que motiva o uso da maconha e também serve como fator protetivo para o seu uso problemático. Evidenciando ainda, que o início do seu uso é provavelmente menos súbito e menos dependente, sendo que a fase inicial é precedida por um processo no qual o indivíduo desenvolve a vontade da experimentação, não necessitando de terceiros para influenciá-lo sobre os efeitos que a droga causa. O uso da maconha é iniciado, geralmente na adolescência, sendo que as taxas aumentam até a idade adulta. Apresenta em torno de 15% a 45% de utilização crescente entre o oitavo e décimo segundo ano de uso. O seu uso pode se dar de diferentes formas, uso medicinal e recreativo e o emprego industrial. No uso medicinal, alguns laboratórios desenvolveram medicamentos à base de maconha, incluindo o Dronabinol®, considerado puro em THC, Nabilone® (JACOBUS et al., 2013).

Em relação ao seu uso recreativo, há casos incidentes de dependência, sendo que o uso durante a gravidez pode ocasionar diminuição do peso do neonato, com grandes riscos relacionados à alteração da capacidade cognitiva dos indivíduos usuários. Além disso, em usuários crônicos, há evidências de déficits de memória e atenção, dificuldade no rendimento de atividades e aprendizagem, sendo sua eliminação muito prolongada, podendo chegar a 60 horas. O seu uso associado com álcool e tabaco pode ter relações significantes, como efeito broncodilatadores do THC em conjunto com os efeitos tóxicos dos princípios ativos que compõem o tabaco, sendo que, além disso, a nicotina potencializa os efeitos agudos e crônicos que induzem o THC (MALDONADO et al., 2011).

Para fins recreativos, os derivados de *Cannabis* tornaram-se a maior taxa de consumo e apresentam-se como um grande problema nos países desenvolvidos, em prevalência na idade jovem. Um estudo realizado por Schauer e colaboradores, no ano de 2015, revelou que o uso recreativo predomina sob o uso medicinal.

No uso industrial, valoriza-se a sua celulose, além disso, sua semente contém óleo, sendo de relevância para as indústrias. É fonte importante de alimentos e fibras (BURGIERMANN, 2011).

O consumo pode se desenvolver através de formas experimentais até se tornar propriamente uma dependência, sendo que o abuso da maconha pode gerar prejuízos à integridade física do indivíduo, além de efeitos adversos que podem vir a surgir como ansiedade, pânico, e diminuição da atenção (CÁCERES et al., 2006), o seu uso pode estar associado a um aumento no risco de uso de outras drogas, além de um maior envolvimento em práticas antissociais, crimes e/ou delitos (RIGONI et al., 2007).

Além disso, alguns distúrbios relacionados a saúde mental e as comorbidades psiquiátricas podem ser o motivo principal do seu uso entre esses indivíduos, sendo que alguns destes, evidenciam o seu uso por problemas relacionados ao trabalho, pressão social e estados de humor variados (OLIVEIRA; MALBERGIER, 2014).

Em pesquisa realizada por Meier e colaboradores, os indivíduos usuários, apresentaram desempenhos inferiores em relação aos testes neuropsicológicos comparados a indivíduos que não usaram a droga, sendo que essa deficiência pode permanecer até mesmo após longos períodos de abstinência. Prejudica também a velocidade psicomotora, mesmo depois de um mês de abstinência, assim como os déficits nos testes de memória verbal e visual quando comparados aos não-usuários (JACOBUS et al., 2013)

Além disso, é influenciado pelo ambiente social e estresse que, também se tornam os principais requisitos na decisão, buscando através disso, uma fuga, a fim de uma solução para aflições, conflitos sociais e ansiedade (VARGAS; TRUJILLO, 2012), sendo que os motivos que levam ao consumo variam de acordo com os riscos que ligam-se com impulsividade, abandonos, buscas incansantes por sensações diferentes (HECIMOVID et al., 2014). Além disso, constata-se que sua experimentação é comum, porém o uso regular concentra-se nos grupos sociais de menor renda, desempregados e grupos que sejam menos instruídos. Com isso conclui-se que a droga contribui direta ou indiretamente com as desigualdades sociais e de saúde (LEGLEYE et al., 2012).

Algumas pesquisas sobre os efeitos neurocognitivos de *Cannabis* continuam a crescer rapidamente, sendo esse amplo interesse pela droga, especialmente, pela maior utilização dentre as drogas ilícitas a nível mundial. Nos Estados Unidos, o

consumo de *Cannabis* aumenta gradativamente e, já supera o uso de cigarro entre os adolescentes. Estas estatísticas são preocupantes visto que a droga pode acarretar resultados negativos de saúde, psicossociais e ainda prejuízos cognitivos. Por outro lado, a aceitação social do uso da maconha para aplicações medicinais continua a aumentar e a literatura, inclusive sugerindo benefícios médicos de uso da mesma (CRANE et al., 2013). O cultivo doméstico de *Cannabis* também está associado com níveis de THC superiores, como um reflexo de fatores genéticos (sementes selecionadas de diversas variedades e cultivo de plantas fêmeas), fatores ambientais relacionados à produção de sementes e frescor (sendo os locais de produção localizados mais perto do consumidor e sua degradação de armazenamento de THC evitada) (DECORTE, 2010). Os compostos psicoativos da *Cannabis* são ativados através de dois receptores canabinóides, o CB1 e o CB2, sendo que em alguns estudos realizados, foi constatado que o receptor CB1 é o responsável pelo vício (MALDONADO et al., 2011).

Na maioria dos países europeus, o uso tornou-se generalizado e amplamente discutido. Ao longo das últimas três décadas houve algumas alterações importantes ao lado da oferta da droga, com o advento de novas técnicas de cultivo e ao cruzamento de variedades desta, sendo que o cultivo local tem crescido à custa de grandes quantidades importadas da droga, sendo os Países Baixos emergentes e de grande importância para a área de incubação para este desenvolvimento (DECORTE, 2010).

A mudança para inter-regionalização da produção, comercialização e cultivo desta tornou-se uma tendência internacional praticamente irreversível. Nos Estados Unidos, grande parte dos suprimentos de maconha são produzidos domesticamente. Essas mudanças na organização do mercado da droga têm causado um maior interesse entre os pesquisadores. Além disso, o aumento de cultivo doméstico está associado a elevados níveis de organização criminosa, envolvimento de "gangues" e relacionados a níveis mais altos de criminalidade (DECORTE, 2010).

THC é encontrado na cavidade oral durante o fumo da droga, sendo que após o fumo, concentrações muito menores de THC são transferidas a partir do plasma para o fluido oral (FABRITIUS et al., 2013). Os efeitos a longo prazo dos canabinóides devem também depender da fase de desenvolvimento em que um organismo está exposto (GRANT; CAHN, 2005).

Canabinóides podem ainda aumentar a susceptibilidade a infecções virais e também infecção por protozoários, através dos seus efeitos imunossupressores no macrófagos (GRANT; CAHN, 2005).

A resina de *Cannabis sativa*, conhecida como “haxixe” é um produto de interesse para os traficantes devido à sua maleabilidade, permitindo fácil ocultação e transporte, e ainda, uma alta concentração de THC comparada à droga bruta. O haxixe é produzido através de um processo longo entre eles, secagem, uso na britadeira resultando em uma pasta verde-acastanhada médio que amolece durante o aquecimento (MARCHINI et al., 2014).

3.5 Legalização da maconha

Recentemente, a nível global, a legalização da maconha está apresentando uma mudança gradual. Nos EUA, de um total de 50 estados, 22 já regularam o seu uso medicinal. Colorado e Washington autorizaram o seu uso recreativo. Internacionalmente, o Uruguai discute sua legalização através das sessões da Comissão de Saúde Pública desde 2013, sendo o projeto de lei aprovado no dia 10 de dezembro de 2013, com o objetivo de reduzir danos, proteger os habitantes do país quanto aos riscos implicados no vínculo com o comércio ilegal e o narcotráfico, buscando também, mediante a intervenção do Estado, atacar as consequências sanitárias, sociais e econômicas do uso problemático da droga, reduzindo a incidência do crime organizado (KIEPPER; ESCHER, 2014).

No Brasil, a maconha é proibida por determinação do Poder Executivo, que a classificou como planta proscrita na Lista E da Portaria no 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ao THC foi reservado o mesmo espaço, mas na Lista F1. A ANVISA pode mover a maconha e seus canabinóides para as Listas A, B ou C, mediante Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), ato infraconstitucional que permitiria que médicos os prescrevessem por meio de receitas especiais, e abriria precedentes para a importação, o fomento à pesquisa e o cultivo de maconha medicinal em território nacional (KIEPPER; ESCHER, 2014). Políticas de legalização da droga para uso médico e recreativo aumentaram nos Estados Unidos, considerando o impacto potencial dessas políticas, existem importantes lacunas de conhecimento, como informações sobre a prevalência de

diferentes modos do uso desta, seja fumada em juntas, tigelas, de forma comestível ou através de bebidas (SCHAUER et al., 2015).

A descriminalização do porte de drogas para consumo pessoal é diferente da regulação da maconha. A descriminalização protege o consumidor da violência policial, mas não resolve os problemas associados ao tráfico, nem afasta o usuário do mercado ilegal, e ainda, as produções e comercializações permanecem como tráfico ilícito (KIEPPER; ESCHER, 2014).

O Senado Federal brasileiro publicou a tramitação do Projeto de Lei da Câmara (PLC) 37/2013, alterando a Lei n 11.343, de 23 de agosto de 2006. O PLC 37/2013 dispõe sobre o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas, as condições de atenção aos usuários e/ou dependentes de drogas, e o financiamento das políticas sobre drogas, mas não apresenta nenhuma modificação sobre os temas da descriminalização do porte de drogas para consumo pessoal ou da regulação da maconha (KIEPPER; ESCHER, 2014).

De acordo com o Decreto nº20.930, de 11 de janeiro de 1932, a *Cannabis* passou a ser proibida em todo o território nacional brasileiro, sendo que foram realizadas operações de repressão por volta da década de 70 referentes aos cultivos de grande escala oriundos de pessoas que se envolviam com outros crimes (BRASIL, 1932).

Segundo a Comissão de Direitos humanos e Legislação participativa (CDH) foi realizada a primeira série de debates sobre a legalização da maconha, sendo que a estimativa é que no Brasil, cerca de 1,5 milhões de adolescentes e adultos sejam usuários com frequência e segundo o Levantamento Nacional de Álcool e Drogas da Universidade Federal de São Paulo, oito milhões já tiveram contato com a droga e aproximadamente 62% já experimentaram a droga antes de completar 18 anos. Em pesquisa realizada pela Data Senado, em 2014 revelou-se que a maconha foi defendida com 48% para uso medicinal, com permissão restrita. A proibição total foi defendida por 42% dos participantes, que eram advindos de todos os Estados do Brasil, totalizando 1.106 indivíduos com 16 anos ou mais (BRASIL, 2014).

Atualmente, em alguns estados americanos e em países como Holanda e Bélgica, o uso medicinal da *Cannabis sativa* já é permitido para atenuar sintomas associados ao tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), câncer, esclerose múltipla e síndrome de Tourette. No entanto, a utilização medicinal

dessa espécie é proibida no Brasil, e grande parte da população faz uso de maneira ilegal, como droga ilícita (GUILHERME et al., 2014).

A Lei 11.343 de 2006, complementada pela Portaria 344/98 da ANVISA, estabelece quais substâncias podem ser definidas como drogas e proibição quanto à sua comercialização, prescrição e transporte. O artigo 31 indaga essa proibição, sendo que

É indispensável à licença prévia da autoridade competente para produzir, extrair, fabricar, transformar, preparar, possuir, manter em depósito, importar, exportar, reexportar, remeter, transportar, expor, oferecer, vender, comprar, trocar, ceder ou adquirir, para qualquer fim, drogas ou matéria-prima destinada à sua preparação, observadas as demais exigências legais. (JUSBRASIL; Título IV; Capítulo I).

3.6 Qualidade de drogas vegetais

As plantas medicinais são produtos naturais, e a natureza por si só não fornece seus produtos com uma composição definida e padronizada. Os constituintes das plantas podem variar grandemente em razão de fatores genéticos, clima, qualidade do solo, época adequada de cultivo, entre outros fatores externos. Somando-se a tudo isso, a amplitude de nosso País e a tamanha diversidade de nossa flora podem gerar enormes variações edafoclimáticas (MIGUEL; MIGUEL, 2000).

Em geral, as preparações de plantas medicinais não possuem certificado de qualidade e são produzidas a partir de plantas cultivadas, o que descaracteriza a medicina tradicional que na maioria das vezes utiliza plantas da flora nativa (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). Mesmo com a tendência dos países em produzir apenas certos produtos, a qualidade das drogas não-processadas é frequentemente duvidosa, porque ao chegar ao local de fabricação possivelmente já sofreu adulteração, deterioração ou contaminação (FELTROW; AVILA, 2000).

Entretanto, pelo fato da maconha não ser considerada uma planta medicinal, não se pretende investigar sua qualidade com a finalidade de averiguar sua eficácia e segurança, mas sim avaliar as possíveis diferenças de contaminantes/adulterantes no sentido de contribuir na identificação de sua procedência.

Quando se olha para além da identidade da droga pode-se afirmar que há centenas de moléculas, muitas das quais podem conter traços de sua procedência,

tais como: onde a droga é comercializada, como e onde foi transformada e/ou adulterada e posteriormente destinada à exportação. Isso explica-se pelo fato de que as plantas adquirem características do solo e seu metabolismo é afetado por variáveis como clima, altura acima do nível do mar e distância da costa, sendo que, alguns procedimentos indicativos da pureza de drogas vegetais, análises fitoquímicas e análises botânicas colaboraram para otimizar essa qualidade (COLLINS et al., 2007).

Para verificação da autenticidade de uma droga vegetal faz-se uso de análises da identidade botânica e da presença de constituintes químicos característicos da espécie. Os métodos farmacobotânicos abrangem a descrição macro e microscópica da morfologia externa e anatomia da parte da planta utilizada como medicinal (FARIAS, 1985; SOUZA et al., 2005). Já os testes fitoquímicos podem ser definidos como uma bateria de testes que objetivam servir para identificação dos principais constituintes químicos, estando estes diretamente relacionados com as ações farmacológicas de plantas (FARIAS, 1985).

Quanto à análise da pureza de drogas vegetais, alguns critérios como presença de elementos estranhos à droga, teor de umidade, teor de cinzas totais e análise de metais pesados revelam-se de extrema significância, tendo em vista que os mesmos podem apresentar resultados diferenciados em função de contaminações e/ou falsificações (FARMACOPÉIA, 1988; OLIVEIRA; AKISUE; AKISUE, 1998; FARIAS, 1985).

3.6.1 Adição de contaminantes em *Cannabis sativa*

A poluição por metais pesados nos solos é um dos principais problemas ambientais que podem afetar a produtividade da planta, qualidade desta nos alimentos e a saúde humana (EXLEY et al., 2006). Os metais pesados podem contaminar diferentes plantas, causando sérios problemas de saúde como sintomas de toxicidade, insuficiência renal, danos no fígado, sendo que não há um modo único para a absorção do elemento específico ou espécies elementares para cada planta e a absorção do solo através da raiz não pode ser descartada (RAZIC et al., 2005).

De modo geral, todas as partes da maconha contêm metais pesados e é por isso que a sua utilização deve ser limitada. A maior concentração de metais é

encontrada nas folhas (LINGER et al., 2002). Eles representam um dos principais fatores que exercem influências negativas sobre o homem e o ambiente. O cádmio influencia a fotossíntese através de duas formas: indiretamente por meio de perturbação da água e captação, o que afeta negativamente a água da planta, interferindo na síntese de clorofila, e principalmente como inibidor do crescimento da planta. Apesar disto, a maconha pode tolerar concentração de cádmio de até 17 mg/Kg de solo, sem qualquer grande efeito sobre a produção total de biomassa. Suas raízes demonstraram uma grande resistência aos metais pesados, sendo que folhas e caules são mais sensíveis e influenciados (LINGER; OSTWALD; HAENSLER, 2005).

A maconha é um excelente agente de fitorremediação do solo porque extrai os metais pesados. Os metais pesados estão presentes naturalmente no solo em baixas concentrações, sendo que a capacidade de absorver metais pesados depende das características geoquímicas deste e, algumas plantas não sobrevivem em solos com altos contaminantes por metais (MIHOC, 2012).

As sementes da maconha são ricas fontes de magnésio, e contém também, em menor quantidade, fósforo, ferro e manganês. A droga é uma grande consumidora de nutrientes, pois durante a estação de crescimento acaba desenvolvendo uma massa vegetativa (MIHOC, 2012).

Como impurezas inorgânicas, os metais são um dos três tipos de impurezas (orgânico, inorgânico, e os solventes residuais) que devem ser controlados quando adicionadas as plantas. Chumbo, cádmio, mercúrio são nefrotóxicos, sendo que quando um indivíduo é exposto a mais de um metal que tem o mesmo e/ou similar toxicidade orgânica, torna-se um risco, podendo causar nefro toxicidade aditiva (ABERNETHY et al., 2010). Existem fatores que contribuem para a contaminação por metais pesados no solo, incluindo a adição de fertilizantes, pesticidas, deposição atmosférica de resíduos municipais, emissões industriais e de produção de metais, sendo que quando um solo está contaminado, a chance de as plantas serem também contaminadas, é muita alta (RAO; KUMARMEENA; GALIB, 2011).

O cálcio e o magnésio atuam na formação de ossos, dentes e tecidos. Zinco e manganês servem como ativadores essenciais em uma série de reações metabólicas catalisadas por enzimas. O ferro é um componente das moléculas de hemoglobina, mioglobina, citocromo e de alguns sistemas enzimáticos, desempenhando um papel essencial no transporte de oxigênio e respiração celular.

O alumínio é um elemento não essencial para os seres vivos, sendo que a intoxicação por este metal parece estar relacionada com uma variedade de distúrbios neurológicos e comportamentais (MCPRATLAND, 2008).

Metais, tais como cobre, ferro, manganês, níquel e zinco são nutrientes essenciais para todos os organismos vivos, mas tornam-se tóxicos em concentrações mais elevadas. A contaminação do ambiente por metais tóxicos tornou-se um problema mundial, que afeta o rendimento das colheitas, a biomassa e a fertilidade do solo, contribuindo para a bioacumulação na cadeia alimentar (GRATÃO et al., 2005).

Exley e colaboradores, realizaram uma investigação de duas fontes da droga, um extrato contendo canabinóide e outro com 68% de THC. Foram analisadas duas amostras de droga de origem desconhecida, sendo que a distribuição de alumínio não estava homogênea dentro das mesmas, sendo encontrado entre 0,001% e 0,004%, o que já representa um risco. A forma na qual o alumínio entra no pulmão durante forma ativa ou passiva para fumar vai determinar o seu destino final e potencial de biodisponibilidade lógica (EXLEY, 2006). Os metais pesados ainda influenciam nas propriedades das fibras (LINGER et al., 2002).

Poluição por metais pesados dos solos agrícolas é um importante problema que pode afetar a produtividade da planta, e comprometer a saúde humana (ZHELJAZKOV et al., 2008). A contaminação por cádmio se dá através do trato gastrointestinal, fontes de exposição como fumaça e a partir do solo e água contaminada (JOHRI; JACQUILLET, 2010).

Em um estudo realizado por Linger e colaboradores, no ano de 2002, usando a espectrofotometria de absorção atômica, analisou a influência dos metais na droga, sendo que foram analisadas sementes, folhas, fibras desta. Os resultados mostraram que a droga contém metais pesados, dentre estes níquel, chumbo e cádmio, apresentando uma maior concentração foi encontrada nas folhas.

Dentre os metais pesados, o cádmio contém fertilizantes fosfatados, sendo este um dos principais metais considerados poluentes. Neste caso, as plantas crescem sobre um solo poluído, posteriormente são extraídas as substâncias tóxicas e estas ficam acumuladas na planta (LINGER et al., 2002). Em um estudo realizado por Linger e colaboradores, em 2005, analisando a contaminação da maconha em solos por metais pesados, revelou que a droga apresentou uma alta tolerância ao Cádmio, sendo que 800 mg não ocasionou mudanças significativas sobre o

crescimento da droga, apenas nas folhas e caules, que com concentrações de 50-100 mg, acabaram prejudicadas.

Geralmente, as plantas absorvem macronutrientes como nitrato e fosfato, elementos essenciais tais como cromo, cobre, ferro, manganês, zinco e também não essenciais como o cádmio, cobalto, mercúrio, chumbo e vanádio (PETROVA et al., 2012). O chumbo tem propriedades cancerígenas, e prejudica tanto o sistema respiratório e digestivo, o cádmio é tóxico para os ossos, sendo estes riscos reconhecidos pelo Centro Internacional de Investigação do Cancro, classificado como cancerígeno do grupo 1. O cromo é altamente solúvel e nocivo à pele, fígado, rim, e sistema respiratório, podendo causar várias doenças, tais como a dermatite, renal tubular, necrose, perfuração do septo nasal, e câncer de pulmão. Cobre excessivo pode causar náuseas, vômitos, insuficiência renal, danos às células do sangue e inibição do sistema nervoso central (ZHONG; REN; ZHAO, 2015).

O cádmio é um metal pesado não essencial e tóxico para as plantas, é absorvido pelas raízes e translocado para os tecidos acima do solo por fluxo através do xilema, é facilmente liberado para os solos aráveis e é considerado um dos metais com mais toxinas nocivas. É classificado como cancerígeno pela Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer, portanto, ameaça seriamente a saúde humana. Afeta a síntese de clorofila e afeta a regulação da distribuição de energia e é encontrado em solos poluídos (SONG et al., 2013).

Os elementos perto da origem têm pouca influência na estrutura de dados, ao passo que os elementos com cargas elevadas representam os elementos com maior influência sobre o agrupamento e separação de amostras de plantas (RAZIC et al., 2005).

Além da presença de metais, outra adulteração consiste no uso de *Cannabis* com a adição de tabaco a fim de aumentar os efeitos adversos. A mistura da droga com o tabaco acaba servindo como "Porta de entrada" para a dependência do tabaco (MARQUES; CRUZ, 2000).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Realizou-se um estudo analítico experimental qualitativo e comparativo de identificação e verificação da procedência de 6 (seis) amostras de maconha apreendidas no município de Santa Cruz do Sul, no estado do Rio Grande do Sul.

4.2 Aquisição das amostras

As amostras de maconha foram adquiridas através de apreensões realizadas pela Polícia Civil de Santa Cruz do Sul. Foram fornecidas cerca de 20 gramas de maconha de cada apreensão, obtendo 6 (seis) amostras de diferentes localidades, oriundas dos bairros Bom Jesus, Esmeralda, Progresso, Santuário e Schultz, no período de Setembro de 2014 a Fevereiro de 2015, sendo que em um dos bairros (Bom Jesus) foram realizadas duas apreensões.

4.3 Procedimentos gerais

As análises experimentais para elaboração do trabalho foram realizadas nos Laboratórios de Farmacognosia, de Cromatografia e de Histologia da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC).

Os solventes e reagentes utilizados foram procedentes das marcas Synth, Audaz, Nuclear e JT Baker, sendo a cromatoplaça silicagel 60 em cromato folha sem indicador. A água utilizada nos experimentos e na preparação dos reagentes foi do tipo destilada.

Nas 6 (seis) amostras de maconha apreendidas foram realizadas as análises sensorial, de autenticidade, físico-químicas, fitoquímicas e de pureza.

4.4 Análise sensorial

Na análise sensorial foram avaliadas as características organolépticas das amostras de maconha, tais como cor, odor, aspecto e sensação ao tato. A análise macroscópica foi realizada a olho nu e com auxílio de lupa.

4.5 Análise de autenticidade

A análise microscópica de autenticidade das amostras de maconha foi realizada a partir de suas sementes. As sementes de maconha foram levadas ao Laboratório de Histologia e Patologia da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), onde foram realizados cortes histológicos transversais e paradérmicos permanentes, buscando a presença de elementos característicos da espécie estudada. Para tanto, o material foi imediatamente imerso em uma mistura fixadora de formol, álcool absoluto e ácido acético (FAA), na proporção de 1:3:1, onde permaneceu por 24 horas. Posteriormente, as amostras foram acondicionadas em cassetes histológicos e sofreram desidratação por banhos em concentrações crescentes de álcool etílico e xilol, conforme segue: 30%, 50%, 70%, 80%, 90%, 100% I, 100% II, Xilol I, Xilol II, sendo mantidas em cada uma delas por duas horas.

Após sua diafanização, o material sofreu impregnação com parafina líquida, mantida na temperatura aproximada de 58° C, por 2,5 horas. Transcorrido esse período, as sementes foram inclusas em blocos de parafina com auxílio de barrinhas de ferro com a peça no centro, sendo estes colados a pedaços de madeira para sofrerem microtomia, realizada com o auxílio de um micrótomo rotativo manual. Os cortes foram feitos numa espessura de 7 a 10 µm distendidos em banho-maria a 50°C. As lâminas, depois de montadas foram desparafinadas com xilol, hidratadas e coradas com Azul Astra e Fucsina Básica. Depois de coradas elas foram desidratadas e montadas com bálsamo do Canadá e lamínula. Os cortes foram observados e fotografados em um microscópio óptico Nikon Eclipse E200.

4.6 Análise físico-química

A análise físico-química realizada foi a verificação do pH. O valor de pH é definido como a medida da atividade do íon hidrogênio de uma solução. Convencionalmente é usada a escala da concentração de íon hidrogênio da solução. A disponibilidade dos metais depende fortemente do pH, que é influenciado pelo nível de adubação mineral (MIHOC, 2012).

Foi preparada uma solução a 1% com a droga vegetal moída de acordo com a Farmacopéia Brasileira (2000). A suspensão extrativa foi filtrada e após seu resfriamento executaram-se as leituras em peagâmetro previamente calibrado. O valor expresso representa a média de três determinações de cada uma das amostras.

4.7 Análises fitoquímicas

As análises fitoquímicas para detecção e identificação de maconha envolvem as reações cromáticas em cadinho de Chamaravy e de Mustaphá-Duquenois, bem como as análises por cromatografia em camada delgada (CCD).

4.7.1 Reações cromáticas

Para as reações cromáticas, preparou-se inicialmente o extrato das amostras, onde foi pesado cerca de 5 gramas de folhas e inflorescências de cada amostra, e colocou-as em gral de vidro. Pulverizaram-se todas as amostras e adicionou-se sobre elas 50 ml de éter de petróleo, colocando vidro relógio em cima de cada amostra. Deixaram-se as amostras em repouso por 10 minutos e filtrou-se os extratos com algodão.

Para a Reação de Chamaravy, transferiu-se 20 mL do extrato preparado anteriormente para uma cápsula de porcelana e levaram-se as mesmas para o banho-maria com água fervente, até evaporar e sobrar resíduo. Em seguida, adicionou-se 20 gotas do reativo de Chamaravy e deixou-se por 2 minutos no banho-maria. Após este tempo, adicionou-se água destilada pelas paredes em cada amostra, observando as reações formadas. Para confirmação da presença de canabinóides nos extratos, deve-se observar a presença de coloração violácea, que

passa a azul.

O reativo de Chamaravy foi preparado utilizando cerca de 3,0 g de p-dimetilbenzaldeído e 100 mL de ácido sulfúrico a 37%.

Para a Reação de Mustaphá-Duquenois, com os extratos formados na primeira etapa, transferiu-se 20 mL do extrato para cada cápsula de porcelana, e levou-as para o banho-maria até a evaporação e formação de resíduos. Adicionou-se 20 gotas do reativo de Mustaphá-Duquenois em cada cápsula, continuando em banho-maria. Em seguida, adicionou-se 20 gotas de ácido clorídrico concentrado e observou-se as colorações formadas. O resultado positivo revela uma coloração verde, indicando a presença de canabidióis, cinza para canabinóis e violeta para o THC.

O reativo de Mustaphá-Duquenois foi preparado a partir de 0,4 g de vanilina em 20,0 mL de álcool etílico a 95°C e adicionadas quatro gotas de acetaldeído (COLE; CADDY, 1995; HORWOOD, 1990).

4.7.2 Análise por cromatografia em camada delgada (CCD)

A CCD é um dos métodos mais utilizados para a separação e identificação de produtos naturais, sendo largamente utilizado para o controle de qualidade de matérias-primas vegetais e fitoterápicos. Trata-se de uma técnica de adsorção líquido-sólido que promove a separação dos compostos pela diferença de afinidade das substâncias da mistura pela fase móvel e estacionária. Como grande parte dos compostos orgânicos é incolor utiliza-se um processo de revelação para que se possam analisar os resultados (CESAR et al., 2007).

Para as análises cromatográficas, foram preparados extratos hexânicos das amostras, da mesma forma que se realizaram as análises fitoquímicas cromáticas, utilizando-se cerca de 1 grama para 10 mL de hexano, obtendo-se um extrato a 10%.

A técnica foi realizada a partir dos extratos hexânicos obtidos das seis amostras fornecidas. Para esta determinação, foram utilizadas cromatoplaças de alumínio F₂₅₄, como fase fixa e o sistema de eluente metanol: amônia (60: 0,9) mL como fase móvel. Após desenvolvimento da placa, a mesma foi retirada da cuba, colocada para secar ao ar durante um tempo de 5 minutos. Após, visualizada sob luz visível e ultravioleta (UV), nos comprimentos de onda de 254nm (curto) e 366 nm (longo) (MORAES et al., 1991).

4.8 Análise de pureza

A análise de pureza envolveu a determinação do teor de cinzas e de umidade, bem como a pesquisa de metais pesados.

4.8.1 Determinação do teor de cinzas

A determinação do teor de cinzas visa avaliar os componentes inorgânicos na amostra. A técnica consiste na carbonização do material até cinzas. Cerca de 3 g da droga foram transferidos para cadinhos, previamente calcinados, arrefecidos e pesados. As amostras foram distribuídas uniformemente no cadinho e incineradas a uma temperatura de $600 \pm 25^\circ$, por 3 horas, até que todo o carvão fosse eliminado. Após o resfriamento por 30 minutos, em dessecador provido de sílica, os cadinhos foram pesados. A porcentagem de cinzas foi calculada em relação à droga vegetal seca ao ar. Essas medidas, também, foram realizadas em três repetições para cada amostra (FARMACOPÉIA, 1988).

A Farmacopéia Brasileira, preconiza o máximo de 14% para cinzas totais para drogas vegetais, sendo que água residual encontrada na droga vegetal seca sugere como são suas condições de armazenamento (FARMACOPÉIA, 2000), quando excede o limite preconizado pode acarretar na perda do material por contaminação microbiana ou degradação dos constituintes químicos (MICHELIN et al., 2010).

4.8.2 Determinação do teor de umidade

Vários métodos podem ser empregados para determinação do teor de umidade em uma droga vegetal. O método gravimétrico é preconizado pela Farmacopéia Brasileira e também está descrito nas Farmacopéias Britânicas e Alemã e pela Organização Mundial de Saúde, sendo também denominado de Perda por Dessecação. Esse método é de simples execução onde o percentual de material volatilizado é determinado (FARMACOPÉIA, 2010).

A técnica para realização do método gravimétrico é simples. Se recomenda usar de 2 a 5 gramas da droga vegetal, realizando secagem em estufa entre 100 a 105°C e resfriamento em dessecador.

Esse método baseia-se na perda por dessecação em estufa e visa determinar a quantidade de substâncias voláteis de qualquer natureza eliminadas nas condições especificadas na monografia. As amostras foram pesadas (2,0 gramas) em pesa-filtros, previamente dessecado durante 30 minutos, utilizando balança analítica. Após a pesagem o mesmo foi colocado em estufa à temperatura de 105 °C por 5 horas. Depois de arrefecidas à temperatura ambiente em dessecador, foram submetidas a nova pesagem até a obtenção do peso constante. Essas medidas foram realizadas em três repetições para cada amostra. A percentagem de perda por dessecação foi obtida pela Equação abaixo, em que P1 representa o peso do papel de filtro contendo a amostra antes da dessecação, P2 o peso do papel de filtro contendo a amostra após a dessecação em estufa, e Pa o peso da amostra, sendo que a diferença entre as 2 pesagens consecutivas não pode diferir em mais de 0,5 miligramas a cada grama de amostra.

Figura 5: Cálculo da porcentagem de perda por dessecação.

$$P(\%) = \frac{P_1 - P_2}{P_a}$$

Fonte: ARAUJO et al., 2006.

4.8.3 Pesquisa de metais

A Espectrofotometria de absorção atômica com chama e Forno de Grafite é o método analítico comum adotado para medir o traço de metais em materiais biológicos (CHUANG; HUANG; LIN,1999). O sistema consiste de uma câmara de pré-mistura na qual o combustível e o oxidante são misturados do queimador que recebe a mistura combustível-oxidante. A solução é introduzida através de um nebulizador pneumático, no qual é gerado um fino aerossol que é conduzido até a chama.

A quantidade de energia que pode ser fornecida pela chama para a dissociação e atomização da amostra é proporcional à temperatura. Se uma chama de baixa temperatura é utilizada, a solução pode não ser convertida em átomos neutros. Por outro lado, se uma chama com temperatura muito elevada for empregada poderá ocorrer a formação de grande quantidade de íons que não absorvem radiação da fonte. Através da modificação da proporção de oxidante e

combustível utilizados para cada tipo de chama, é possível alterar significativamente sua temperatura. As chamas mais popularmente utilizadas são as produzidas por ar-acetileno (2100 - 2400 °C) e acetileno-óxido nitroso (2650 - 2850 °C). (FARMACOPÉIA, 2010).

As amostras foram preparadas através da pesagem de 1 grama de cada amostra, digerida com 7 mL de ácido nítrico em chapa de aquecimento. Foram avolumadas para balão volumétrico de 50 mL. Posteriormente foi realizada a leitura na chama e no forno de grafite utilizando o método de absorção atômica, sendo que o método de digestão foi segundo a metodologia do Standard Methods para chama 3111b e para forno 3113b.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise preliminar

Inicialmente, as seis amostras de maconha, recebidas de apreensões da Polícia Civil em cinco bairros distintos do município de Santa Cruz do Sul, no período de setembro de 2014 a fevereiro de 2015, foram submetidas à análise visual e sensorial de suas características organolépticas, tais como cor, odor, consistência, homogeneidade, sensação ao tato, presença de sementes e insetos. Estas amostras foram denominadas numericamente de 1 a 6 (Figura 6) e os resultados de suas análises preliminares encontram-se descritos na Tabela 2.

Figura 6: Designação das amostras de maconha apreendidas no município

AMOSTRA 1	AMOSTRA 2	AMOSTRA 3	AMOSTRA 4	AMOSTRA 5	AMOSTRA 6
Bom Jesus	Esmeralda	Progresso	Santuário	Schultz	Bom Jesus



Fonte: Amostras apreendidas no município de Santa Cruz do Sul, 2015.

Fonte: resultado das análises realizadas pela pesquisadora, 2015

Na avaliação realizada (Tabela 1), todas as amostras apresentaram coloração marrom, com tonalidades variando de amarelo a verde e odor característico. Nas análises, algumas amostras apresentaram odor de amônia, o que pode ocorrer devido à utilização de resíduos de produtos de limpeza que continham quaternários de amônia, utilizados na manipulação. Outra hipótese seria a adição de contaminantes que ocasionariam esse odor. As amostras 1 e 6 apresentaram odor pungente comparada as demais amostras.

Quanto a consistência, a amostra 1 apresentou-se mais quebradiça, e também mais homogênea, comparada às demais. Na avaliação realizada, todas as amostras apresentaram rugosidade, sendo que as amostras 1,4 e 5 se apresentaram mais compactas quando comparadas as demais amostras.

Referente à quantidade estimada de sementes (características da planta *Cannabis*), as amostras 1,4 e 5 também obtiveram o maior número destas. Além

disso, os materiais vegetais devem ser isentos de fungos, de insetos e de outras contaminações de origem animal. Visualmente, em uma das amostras analisadas (amostra 6) foi constatada a presença de larvas, não caracterizadas.

Adulteração, substituição por outras plantas, contaminação com metais tóxicos, preparações inadequadas e denominações vernaculares regionais são os problemas mais comuns em plantas vegetais, onde a substituição ou adulteração pode ocorrer por engano ou deliberadamente (JORDAN; CUNNINGHAM; MARLES, 2010). Segundo a ANVISA, através da RDC 10/10 (Resolução para notificação de drogas vegetais), não é permitida a adição de substâncias isoladas, de origem vegetal ou não, derivados vegetais ou excipientes às drogas vegetais, portanto se algum produto como amônia, adulterantes, conservantes forem adicionados às amostras, estas estarão sujeitas a contaminação.

Segundo a Farmacopéia Brasileira, a identidade, pureza e qualidade de um material vegetal devem ser estabelecidas mediante exames visual, macroscópico e microscópico, sendo que a identificação macroscópica das drogas, quando inteiras, é baseada na forma; tamanho; cor; superfície; textura; fratura e aparência da superfície de fratura. Em virtude dessas características de identificação serem subjetivas e existirem adulterantes muito parecidos, são necessárias análises microscópicas e físico-químicas da amostra.

Tabela 1: Principais características organolépticas das amostras de maconha

	Cor	Odor	Consistência	Homogeneidade	Sensação ao tato	Presença de sementes	Presença de insetos
Amostra 1	Marrom amarelada	Forte, característico	Quebradiça	Bastante	Rugosa	Muitas	Não
Amostra 2	Marrom esverdeada	Suave, característico	Mais compacta	Pouca	Rugosa, compacta	Várias	Não
Amostra 3	Marrom esverdeada	Suave, característico	Compacta	Pouca	Rugosa	Poucas	Não
Amostra 4	Marrom amarelada	Suave, característico	Compacta	Razoável	Rugosa, compacta	Muitas	Não
Amostra 5	Marrom esverdeada	Suave, característico	Menos compacta	Pouca, com partes brancas	Rugosa, compacta	Muitas	Não
Amostra 6	Marrom amarelada	Forte	Menos compacta	Pouca	Rugosa	Várias	Sim, em grande quantidade

Fonte: resultado das análises realizadas pela pesquisadora, 2015

5.2 Análise de autenticidade

As sementes das amostras foram submetidas a análises microscópicas, a fim de identificar sua autenticidade como *Cannabis sativa*, visando observar a camada externa e interna do tegumento, assim como a estrutura da semente. Em todas as amostras foi possível observar a casca (tegumento), o endosperma (composto por células com paredes finas e material de reserva (possivelmente grãos de amido), e uma estrutura semelhante ao cotilédone (Figura 7 e 8).

Figura 7: Representação esquemática da composição de uma semente de droga vegetal.

Fonte: (GLÓRIA; GUERREIRO, 2006).

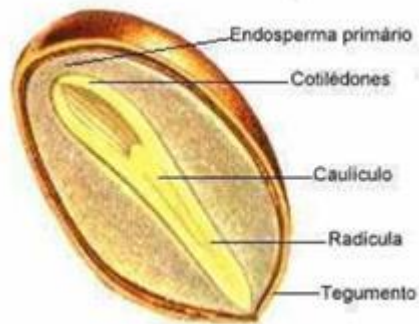
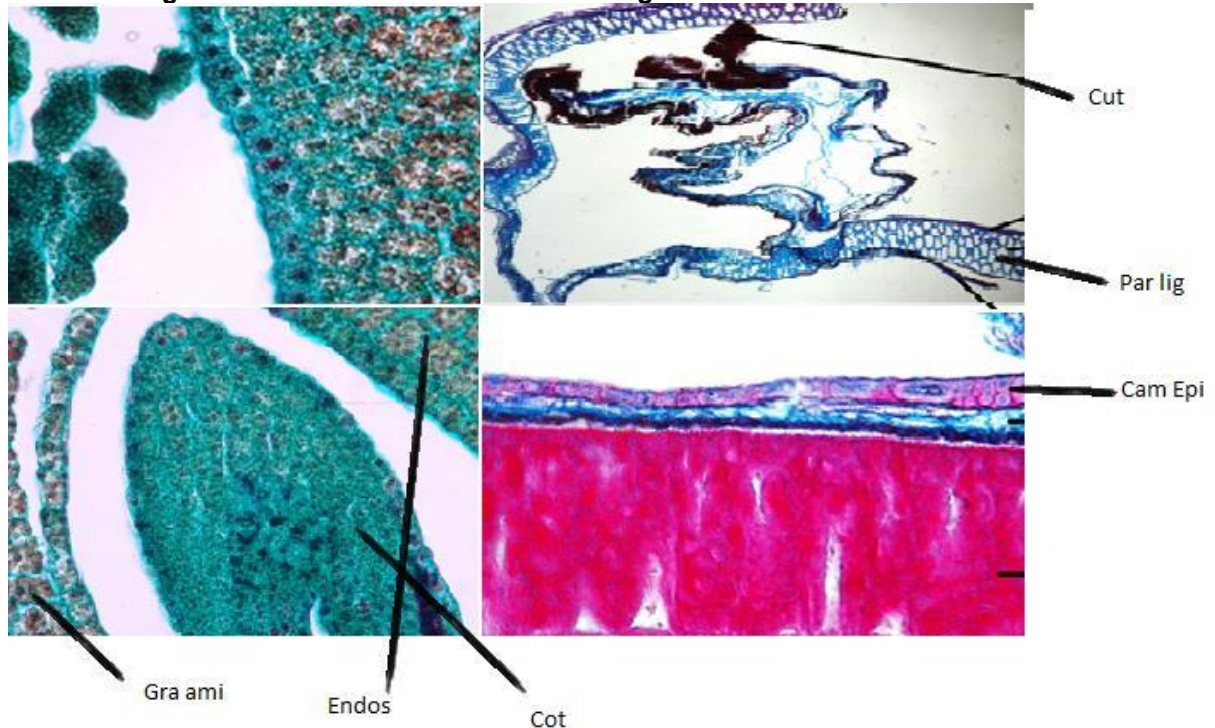


Figura 8: Corte demonstrando a histologia da semente de *Cannabis sativa*.



Legenda: Grãos de amido (Gra ami), Endosperma (Endos), possível cotilédone (Cot), Cutícula (Cut), Parênquima lignoso (Par lig), Camada epidérmica com células (Cam Epi).

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015

Todas as amostras apresentaram estruturas morfológicas semelhantes, o que permite inferir que são de uma mesma espécie vegetal, porém, variações puderam ser observadas dependendo da direção do corte histológico, além de diferenças de coloração devido ao estado de conservação das sementes.

Nas amostras houve dificuldade de diferenciação da presença ou ausência de cotilédone. A dificuldade dessa distinção ocorre principalmente no embrião, antes da germinação. O cotilédone, geralmente ocorre quando o endosperma é consumido pelo embrião em desenvolvimento, logo após a sua formação. Este se caracteriza como as primeiras folhas da planta que se formam no embrião após a germinação e possuem função na fotossíntese, como acumular materiais nutritivos, funcionando como órgão de reserva. Em muitos casos, pode estar total ou parcialmente transformado em uma estrutura absorvente, capaz de retirar alimento do endosperma, um tecido de reserva que tem como função nutrir o embrião durante o seu crescimento (GLÓRIA; GUERREIRO, 2006).

Dentre a comparação das amostras, pode-se observar que algumas apresentaram uma maior coloração no meio, diferenciando-se das demais, o que se pode evidenciar, um maior material de reserva, levando a crer que o processo pelo qual foi submetida a amostra, antes do processo de germinação, seja diferente das demais, o que pode caracterizar maior manipulação ou maior contaminação e/ou adição de componentes.

Algumas amostras apresentaram, aparentemente, menor quantidade de material de reserva quando comparadas às outras. Conforme Glória, nem todas as plantas durante a fecundação, acumulam material nutritivo, sendo que as que conseguem esse acúmulo dão origem a um material de reserva chamado de perisperma, havendo também, nesse caso, a possibilidade de substituir inteiramente o endosperma pelo perisperma (GLÓRIA; GUERREIRO, 2006).

5.3 Análise físico-química

Foi determinada através da verificação do valor de potencial hidrogeniônico (pH), definido como a medida da atividade do íon hidrogênio de uma solução. Convencionalmente é usada a escala da concentração de íon hidrogênio da solução.

A disponibilidade dos metais depende fortemente do pH, que é influenciado pelo nível de adubação mineral (MIHOC, 2012).

O resultado encontrado apresentou valores de pH de 8 a 9,42, com uma média de 8,94, o que sugere a presença de substâncias básicas na droga vegetal (Tabela 3). A amostra que apresentou menor pH foi a amostra 6, sendo que a amostra 1 apresentou maior valor de pH, o que sugere maior quantidade de canabinóides, de caráter básico, justificando-se através da estrutura destes, que possuem características básicas em sua molécula.

Tabela 2: Determinação do pH das amostras de maconha

	1	2	3	Média	Desvio Padrão
AMOSTRA 1	9,27	9,45	9,42	9,38	0,096437
AMOSTRA 2	8,99	8,95	8,86	8,93	0,066583
AMOSTRA 3	9,20	9,27	9,27	9,24	0,040415
AMOSTRA 4	9,04	9,00	9,00	9,01	0,023094
AMOSTRA 5	9,00	8,98	8,95	8,97	0,025166
AMOSTRA 6	8,25	8,09	8,00	8,11	0,126623

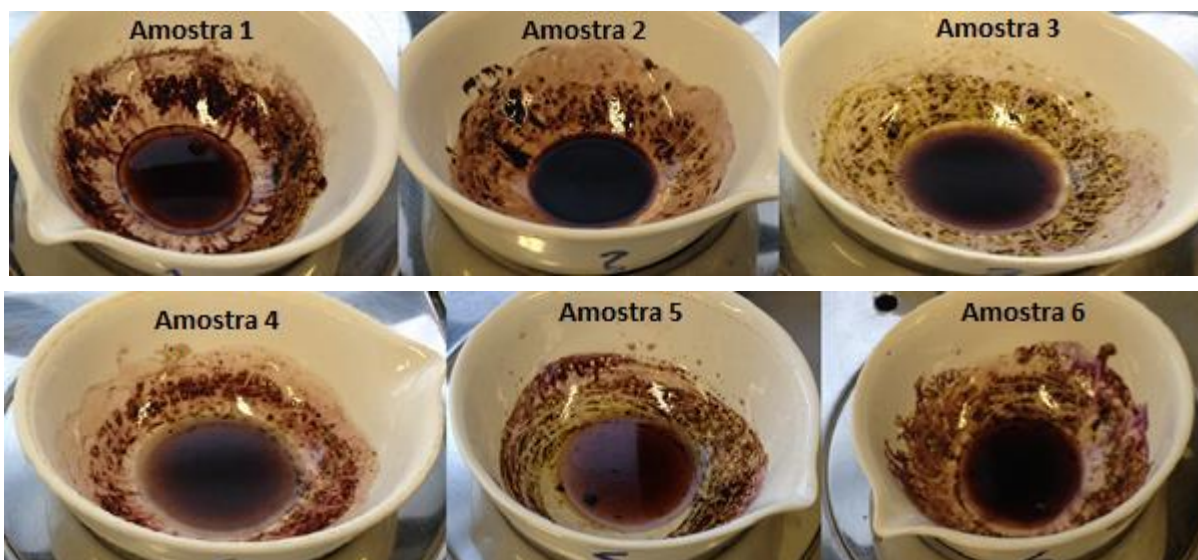
Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

5.4 Reações cromáticas

5.4.1 Análise fitoquímica através da Reação de Chamaravy

A partir dessa reação, foi possível observar que todas as amostras apresentaram coloração violácea, indicando a provável presença de canabinóides (Figura 7). Porém as amostras 1, 2 e 6 apresentaram coloração mais forte comparada com as demais amostras, o que pode indicar maior presença destes, provavelmente, apresentando maior ação psicoativa. Porém, esta informação é apenas preliminar e teria de ser confirmada a partir de análises quantitativas.

Figura 9: Resultado da Reação de Chamaravy das amostras de maconha



Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

5.4.2 Reação cromática de Mustaphá-Duquenóis

Através desta, foi possível identificar os principais constituintes canabinóides das amostras (Tabela 4), sendo que a camada inferior (clorofórmio) tornou-se púrpura nas análises, confirmando ser a *Cannabis sativa* (NAÇÕES UNIDAS, 2010).

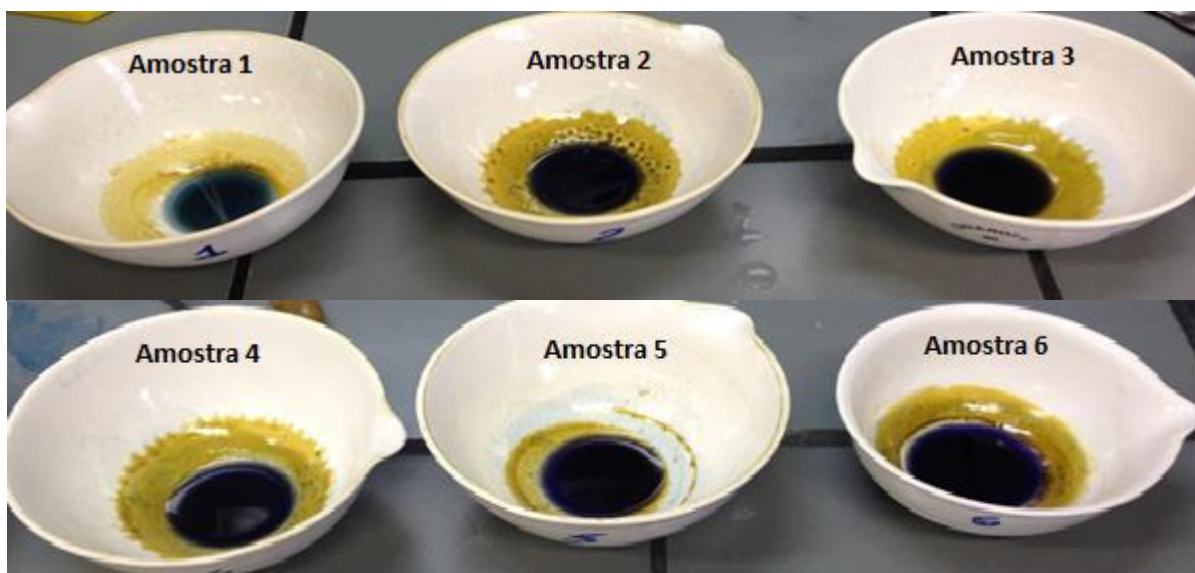
Tabela 3: Resultado da Reação de Mustaphá-Duquenois das amostras de maconha

AMOSTRAS	COR	POSSÍVEL INDICAÇÃO
AMOSTRA 1	azul esverdeada forte	possível positividade para canabinóis
AMOSTRA 2	azul violeta	possível positividade para THC
AMOSTRA 3	azul violeta	possível positividade para THC
AMOSTRA 4	azul violeta	possível positividade para THC
AMOSTRA 5	azul violeta	possível positividade para THC
AMOSTRA 6	cor violácea forte	possível positividade para THC

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

A variação da coloração pode ser ocorrência de algumas adulterações de contaminantes, além de alterações na época de colheita da planta (referente ao seu grau de maturação) e variações na umidade (tempo de secagem apropriado) (Figura 8).

Figura 10: Resultado da Reação de Mustaphá-Duquenois das amostras de maconha



Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

As amostras 2,3, 4 e 5 apresentaram coloração azul violeta, aparentemente parecida entre elas, sendo que, as amostras 1 e 6 apresentaram coloração esverdeada e violácea, respectivamente, mais forte, e através de análises preliminares e qualitativas, pode-se supor, que estas apresentam uma maior quantidade de canabinóides, especificadamente canabinóis e THC, respectivamente, comparada as outras amostras.

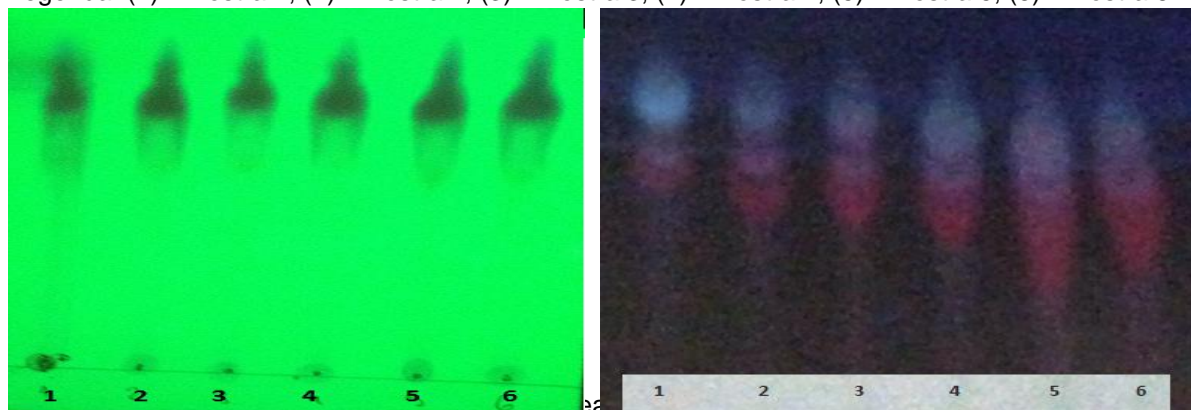
5.5 Análise cromatográfica

Foi realizada cromatografia em camada delgada a partir dos extratos das amostras, empregando-se placas de sílica gel F₂₅₄ e visualização sob luz ultravioleta a 254 nm e 366nm, ocorre em uma cuba fechada, previamente saturada com a fase móvel. A aplicação das amostras nas cromatoplasmas é feita a partir de soluções concentradas, onde a aplicação é feita com capilares a uma distância adequada das bordas laterais, inferior, e entre as amostras. A cromatografia em camada delgada (CCD) é qualitativa e serve para confirmar macroscopicamente as provas de que o

material suspeito se trata realmente da droga, no caso, a maconha. Para determinação do perfil cromatográfico das amostras por cromatografia em camada delgada, foi possível observar a visualização de manchas no UV (em 254 e 366 nm) (Figuras 11 e 12).

Figura 11 e 12: Perfil cromatográfico das amostras em 254nm e 366nm.

Legenda: (1) Amostra 1, (2) Amostra 2, (3) Amostra 3, (4) Amostra 4, (5) Amostra 5, (6) Amostra 6.



Legenda: (1) Amostra 1, (2) Amostra 2, (3) Amostra 3, (4) Amostra 4, (5) Amostra 5, (6) Amostra 6

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

Todas as amostras apresentaram o mesmo perfil cromatográfico. Os resultados das visualizações em 366 nm, demonstraram maior fluorescência na amostra 1 em ambas as análises e, todas as amostras apresentaram coloração laranja e amarela. Na visualização em 254nm, as amostras 4 e 5 apresentaram-se mais concentradas comparadas as demais na primeira análise cromatográfica e as amostras 2,4,5 e 6 na segunda análise realizada. Essa concentração pressupõe um maior teor de THC nas amostras, analisando-as qualitativamente, sendo necessário análises quantitativas a fim de confirmação.

O índice de retenção (Rf) foi obtido através da divisão da distância percorrida pela substância em relação a distância percorrida pelo solvente (Tabela 4).

Tabela 4: Os valores aproximados das manchas principais encontradas em amostras de maconha, que sugerem ser de canabinóides:

	Valores de Rf calculados Mancha laranja/amarela
AMOSTRA 1	0,53/0,74
AMOSTRA 2	0,56/0,74
AMOSTRA 3	0,56/0,74
AMOSTRA 4	0,56/0,74

AMOSTRA 5	0,56/0,74
AMOSTRA 6	0,56/0,74

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

Segundo a UNODC, no ano de 2009, em um estudo realizado sob as mesmas condições cromatográficas, os valores aproximados dos principais canabinóides encontrados em amostras de maconha, apresentam como mancha com Rf de 0,46 de coloração violeta para canabinol, de Rf de 0,55 de coloração alaranjada para canabidiol e para o THC, um valor de Rf 0,60, de coloração carmim. Avaliando-se os valores de Rf encontrados na literatura e comparando-os com os das amostras, acredita-se que as mesmas apresentem os canabinóides sugeridos como mancha principal, caracterizados como canabinol, canabidiol e THC. Os valores de Rf apresentaram-se parecidos em todas as amostras, sendo que estes valores não podem revelar-se como verdades absolutas, pois podem sofrer influências, como temperatura, umidade, saturação da cuba, tamanho da placa e tipo de fase móvel utilizada. Devido a isso, não se consegue ter uma exata precisão das substâncias ativas presentes em cada amostra, entretanto, por seus valores de Rf calculados e por sua coloração apresentada, há a probabilidade de conter a presença do marcador químico (THC).

5.6 Análise de pureza

5.6.1 Determinação de cinzas totais

O teor de cinzas foi calculado em relação à droga vegetal, e o resultado expresso em porcentagem. Apenas duas amostras, 3 e 6 apresentaram-se dentro dos limites preconizados pela Farmacopéia Brasileira, no ano de 2010 (Tabela 5).

Tabela 5: Determinação do teor de cinzas das amostras de maconha

	Quantidade de amostra pesada	Quantidade em g de amostras que sobrou	% do teor de cinzas totais
AMOSTRA 1	3,006	0,549	18,26
AMOSTRA 2	3,040	0,676	22,23
AMOSTRA 3	3,021	0,430	14,23
AMOSTRA 4	3,005	0,641	21,33
AMOSTRA 5	3,001	0,540	17,99

AMOSTRA 6	3,002	0,428	14,25
------------------	-------	-------	-------

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

Considerando o limite aceito pela Farmacopéia Brasileira de 15%, pode-se observar pela tabela acima, que quatro amostras analisadas se encontram fora do limite aceito preconizado. Os valores ficaram entre 14,23% e 22,23%, o que demonstra variação entre as amostras, podendo ressaltar que o teor das amostras 3 e 6 apresentaram-se dentro do limite aceito, e o teor da amostra 2 que ficou mais afastado do ideal. Conforme Silva e colaboradores, em 2012, os resultados demonstraram que há uma má qualidade nas drogas, tornando-se um grave problema aos usuários, sendo que a adulteração pode indicar contaminação com substâncias inorgânicas (FARMACOPÉIA, 2010; SILVA et al., 2013).

5.6.2 Determinação de umidade

Após o ensaio de determinação da umidade das amostras, foi possível observar que dentre as seis amostras, somente duas amostras, 3 e 5, encontram-se dentro dos limites preconizados na farmacopéia, que limita o máximo 10% de umidade em amostras de droga vegetal. Ressaltando que a amostra 1 apresentou umidade muito superior as demais (Tabela 6).

Tabela 6: Determinação do teor de umidade das amostras de maconha

	Quantidade de amostra pesada	Quantidade em g de amostras que sobrou	% de amostra perdida na análise
AMOSTRA 1	2,081	1,624	21,96
AMOSTRA 2	2,125	1,905	10,35
AMOSTRA 3	2,138	1,937	9,40
AMOSTRA 4	2,033	1,829	10,03
AMOSTRA 5	2,105	1,9	9,73
AMOSTRA 6	2,034	1,825	10,27

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

Considerando os resultados dos testes de pureza (umidade e cinzas) pode-se notar que a amostra 1 teve a maior porcentagem do teor de umidade, a amostra 2 foi a de maior teor de cinzas, a amostra 3, comparada com as demais apresentou menor porcentagem de umidade e cinzas.

É possível relacionar o maior fator de umidade da amostra 1 com as análises de consistência e rugosidade, pois quanto maior for a umidade, maior será a possibilidade de obter uma consistência quebradiça e uma maior rugosidade e maior chance ainda, de se obter uma amostra com maior homogeneidade.

O teor de umidade é um fator muito importante visto que valores acima do especificado podem ser prejudiciais à qualidade da droga, pois favorece a proliferação de microrganismos e consequente degradação dos metabolitos especiais, bem como, a produção de substâncias tóxicas (SILVA et al., 2013). Este valor de umidade superior pode ser devido a um armazenamento incorreto por parte dos comerciantes ou até mesmos de seus fornecedores, ou ainda uma secagem incompleta da droga (FARMACOPÉIA, 1988).

5.6.3 Análise dos metais

As análises dos metais cálcio, magnésio e ferro foram realizadas através da Espectrofotometria de absorção atômica com chama, sendo que ambas as análises pretendiam medir o traço de metais nas drogas vegetais, conforme a tabela 7.

Tabela 7: Determinação do teor de metais nas amostras de maconha por espectrofotômetro de chama.

Cálcio (mg/g)		Magnésio (mg/g)		Ferro (mg/g)	
AMOSTRA 1	94,4049	AMOSTRA 1	5,7867	AMOSTRA 1	2,2418
AMOSTRA 2	84,6599	AMOSTRA 2	4,7672	AMOSTRA 2	2,4410
AMOSTRA 3	92,2495	AMOSTRA 3	5,0175	AMOSTRA 3	4,3197
AMOSTRA 4	74,9855	AMOSTRA 4	4,9518	AMOSTRA 4	2,7673
AMOSTRA 5	87,9162	AMOSTRA 5	4,8142	AMOSTRA 5	3,2481
AMOSTRA 6	85,2960	AMOSTRA 6	5,2770	AMOSTRA 6	2,8016

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

Já e os metais cádmio, zinco, chumbo, cromo foram medidos através do forno de grafite (Tabela 8).

Tabela 8: Determinação do teor de metais pesados nas amostras de maconha por Forno de Grafite.

Cádmio (ug/g)		Zinco (ug/g)		Chumbo (ug/g)		Cromo (ug/g)	
AMOSTRA 1	0,0822	AMOSTRA 1	8,5600	AMOSTRA 1	1,1127	AMOSTRA 1	95,7549
AMOSTRA 2	0,0283	AMOSTRA 2	8,1629	AMOSTRA 2	0,9764	AMOSTRA 2	32,4901
AMOSTRA 3	0,0172	AMOSTRA 3	8,2147	AMOSTRA 3	1,0410	AMOSTRA 3	29,7362
AMOSTRA 4	0,0507	AMOSTRA 4	8,0670	AMOSTRA 4	2,3104	AMOSTRA 4	43,1315
AMOSTRA 5	0,0207	AMOSTRA 5	8,3284	AMOSTRA 5	1,0482	AMOSTRA 5	25,0965
AMOSTRA 6	0,0528	AMOSTRA 6	8,3201	AMOSTRA 6	1,1844	AMOSTRA 6	14,5898

Fonte: Resultados das análises realizadas pela pesquisadora, 2015.

As amostras apresentaram variação referentes às análises no espectro. A amostra 1 foi superior as demais nas análises de cálcio, magnésio, cádmio, zinco, Cromo. A amostra 3 apresentou maior valor em ferro, sendo que suas composições de zinco, magnésio e cálcio também se demonstraram elevados. A amostra 4 apresentou maior valor de chumbo, sendo que apresentou também um alto teor de cromo. Pode-se indicar que as amostras 1 e 6 apresentam a maior taxa de contaminantes, sendo que dentre estas, a amostra 1 apresentou prevalência.

Ainda, evidencia-se que as amostras de solos básicos, com pH elevado, apresentem uma maior concentração em cálcio, afirmação confirmada através da análise da verificação de pH, onde as amostras apresentaram-se com pH entre 8,11 e 9,38. Tal contaminação pode ser resultado de emissões de partículas do ar, irrigação com água contaminada, utilização de fertilizantes e herbicidas, os quais são responsáveis principalmente pelo fornecimento de metais tóxicos como chumbo e cádmio (MIHOC, 2012).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme os resultados encontrados no presente estudo, pode-se concluir que:

- No que diz respeito a autenticidade das amostras, é possível concluir que todas elas são amostras de maconha, quando avaliadas e comparadas suas características organolépticas e microscópicas;

- Quanto às análises organolépticas, as amostras 1 e 6 apresentaram-se aparentemente mais semelhantes, o motivo disto pode ser respectivamente, a maior intensidade do cheiro característico de amônia e o maior número de materiais estranhos, inclusive a presença de larvas presentes na amostra;

- Quanto à pureza das mesmas, através dos teores de umidade, cinzas e de metais pesados, observa-se uma variação entre as seis amostras, sendo que todas apresentam determinado grau de contaminação, fato este que contribui para o crescimento de microrganismos e inclusão de adulterantes;

- No entanto a amostra 3 foi a que apresentou valores de umidade e cinzas dentro dos limites aceitos para droga vegetal, porém elevado teor de metais pesados;

- As amostras 1 e 6 obtiveram números elevados na maioria das análises realizadas, indicando que a sua procedência é comum e advém de um local diferente das demais. Além disso, a amostra se difere das demais em praticamente todos os quesitos, o que pode ser um potencial negativo causado por adulteração ou contaminação, dependendo da intenção que foi desejada no momento da manipulação, sendo esta, baseada em duas intenções: aumentar a eficácia de uma droga com má qualidade ou mitigar seus efeitos colaterais;

- Quanto às análises por cromatografia em camada delgada e reações de caracterização que permite analisar a composição do material analisado, pode-se concluir que todas as amostras contêm em suas preparações os três principais canabinóides presentes, o canabinol, o canabidiol e o THC, confirmada pelas cores apresentadas nas reações de caracterização, e pelos valores de Rf calculados para a cromatografia, auxiliando na identificação de problemas como a adulteração ou falsa identidade da espécie vegetal de interesse. Porém, fazem-se necessários

testes quantitativos a fim de determinar a quantidade destes canabinóides em cada amostra;

Fica claramente identificável que as organizações ilegais se fortaleceram, uma variedade maior de drogas ilícitas fica à disposição dos usuários ou consumidores, e a violência que acompanha todo o negócio ilegal não para de crescer e, ao mesmo tempo quantias são gastas em trabalhos de repressão, prevenção e cuidados médicos para tratamentos dos usuários por parte do Estado, ao passo que, em caráter privado, empresas perdem pela produtividade de seus trabalhadores adoecidos.

E ainda, a decisão de se consumir ou não drogas psicoativas diz respeito a uma escolha individual do usuário, sendo que ao optar pelo uso de determinada substância deveria se responsabilizar pelo seu ato, mediante pagamentos de impostos ao adquirir tal produto, como acontece com o tabaco, por exemplo, e ainda, sujeito a multas, penas ou prisões caso o consumo abusivo destas drogas, acarretasse risco à liberdade ou à saúde de terceiros, o que não acontece atualmente, visto que a Legalização no Brasil ainda está em fase de análises.

REFERÊNCIAS

ABEAD – Associação brasileira de estudo de álcool e outras drogas, 2012. Disponível em: <http://www.abead.com.br/site>. Acesso em: 17 abr. 2015.

ABERNETHY, D.R. et al. Metal Impurities in Food and Drugs. *Pharmaceutical Research*, v. 27, no. 5, pg. 750-755, 2010.

ARAUJO, A.A.S; MERCURI, L.P; SEIXAS, S.R.S; STORPIRTIS, S; MATOS, J.R. Determinação dos teores de umidade e cinzas de amostras comerciais de guaraná utilizando métodos convencionais e análise térmica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, n. 2, p. 269-277, 2006.

ARMENTANO, P. *Cannabis* and psychomotor performance: A rational review of the evidence and implications for public policy. *Drug Testing and Analysis*, v. 5, n. 1, p. 52-56, 2012.

AWUZU, E.A.; KAYE, E.; VUDRIKO, P. GERTSCH, J.; PERTWEE, R.J.; DI MARZO, V. Themed issue: cannabinoids review; Phytocannabinoids beyond the *Cannabis* plant – do they exist? *Substance Abuse: Research and Treatment*, v. 8, p. 1-5, 2014.

BORDIN, D.C. et al. Análise forense: pesquisa de drogas vegetais interferentes de testes colorimétricos para identificação dos canabinóides da maconha (*Cannabis sativa* L.). *Química nova*, v. 35, n. 10, p. 2040-2043, 2012.

BRASIL. Decreto-Lei n.20930, de 11 de janeiro de 1932. Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1930-1939/decreto-20930-11-janeiro-1932-498374-publicacaooriginal-81616-pe.html>. Acesso em: 25 out 15.

_____. Comissão de Direitos Humanos e Legislação Participativa (CDH), 2014. Disponível em: <http://www.senado.gov.br/atividade/comissoes/comissao.asp?origem=&com=834>. Acesso em: 24 nov 15.

_____. ANVISA. Legislação em Vigilância Sanitária. Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/9c7e4880474597069f52df3fbc4c6735/portaria_344.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em 25 Out 15.

_____. ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC Nº 43, de 01, de setembro de 2015 – DOU 168, de 02 de setembro de 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/05d3c180476a770fb6d4b697f5c37773/Resolu%C3%A7%C3%A3o+-RDC+n%C2%BA+7+de+10+de+fevereiro+de+2015.pdf?MOD=AJPERES> . Acesso em 25 nov 15.

_____. ANVISA. Resolução para notificação de drogas vegetais. RDC nº 10, de 9 de março de 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html. Acesso em 14 Nov 15.

BRUCI, Z. et al. First systematic evaluation of the potency of *Cannabis sativa* plants grown in Albania. *Forensic Science International*, v. 222, p.40-46, 2012.

BURGIERMANN; *O fim da guerra, a maconha e a criação de um novo sistema para lidar com as drogas*. São Paulo: Leya, 2011. p. 10-36.

CÁCERES, D. et al. Consumo de drogas en jóvenes universitarios y su relación de riesgo y protección con los factores psicosociales. *Universitas Psychologica*, Bogotá, p. 521-534, 2006.

CARLINI, Elisaldo Araújo. The history of marijuana in Brazil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. v. 55, n. 4, p.314-317, 2006.

CESAR, I. C. Determinação de daidzeína, genisteína e gliciteína em cápsulas de isoflavonas por cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17; n. 4, p. 616-625, Out./Dez, 2007.

CHEN, T. et al. The isolation and identification of two compounds with predominant radical scavenging activity in hempseed (seed of *Cannabis sativa* L.). *Food Chemistry*, v.134, p. 1030-1037, 2012.

CHUANG, I.C; HUANG, Y.L; LIN, T.H. Determination of lead and cádmium in chinese crude drugs by grafite-furnace atomic absorption spectrometry. *Analytical Sciences* November, v. 15, p. 1133-1136, 1999.

COLE, M. D.; CADDY, B. The analysis of drugs of abuse: an instruction manual. New York. *Ellis Horwood*, p.165, 1995.

COLLINS, M. et al. Illicit drug profiling: the Australian experience. *Australian Journal of Forensic Sciences*, v. 39, n. 1, p. 25–32, Jun., 2007.

CRANE, N. A. et al. Effects of *Cannabis* on Neurocognitive unctoning: Recent Advances, Neurodevelopmental Influences, and Sex ifferences. *Neuropsychology Review*, v. 23, no 2, p. 117-137, 2013.

DECORTE, Tom. The case for small-scale domestic *Cannabis* cultivation. *International Journal of Drug Policy*, v. 21, p. 271-275, 2010.

EXLEY, C. et al. Aluminum in Tobacco and *Cannabis* and Smoking-Related Disease. *The American Journal of Medicine*, v. 119, no. 3, pg. 276, 2006.

FABRITIUS, M. et al. Effects of *Cannabis* on Neurocognitive unctioning: Recent Advances, Neurodevelopmental Influences, and Sex Differences. *Forensic Toxicol*, v. 31, p. 151-163, 2013.

FARIAS, M.R. et al. O problema da qualidade dos fitoterápicos. *Caderno de Farmácia*, v.1, n.2, p. 73-82, 1985.

FARMACOPÉIA Brasileira, 4. ed, parte I. São Paulo: Atheneu, 1988.

FARMACOPÉIA Brasileira, 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

FARMACOPÉIA Brasileira, v.1. 5ª Ed, Brasília,2010.

FAUX, A. M. Sex chromosomes and quantitative sex expression in monoecious hemp (*Cannabis sativa* L.). *Euphytica*, v. 196, p. 183-197, 2014.

FELTROW, C.W.; AVILA, J.R. *Manual de Medicina Alternativa para o profissional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FERNANDES, S. et al. Abuso e dependência de maconha: comparação entre sexos e preparação para mudanças comportamentais entre usuários que iniciam a busca por tratamento. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v.32, n.3, p. 80-85, 2010.

GAHLINGER, P. M. *Illegal drugs. A complete Guide to their history, Chemistry, use and Abuse*. Las Vegas: Sagebrush Press, 2001.

GLÓRIA, B. A.; GUERREIRO, S. M. C. *Anatomia vegetal*. 2º ed. Viçosa: UFV, 2006.

GRANT, I.; CAHN, B. R. *Cannabis* and endocannabinoid modulators: Therapeutic promises and challenges. *Clin Neurosci Res*, v.5, p. 185-199, 2005. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2544377/>. Acessado em: 2 de out. de 2015.

GRATÃO, P.L. et al. Phytoremediation: green technology for the clean up of toxic metals in the environment. *Toxic metals in plants*, v.17, n. 1, p.53-64, 2005.

GREYDANUS, D.E. et al. Marijuana: current concepts. *Frontiersin*, v.42, n.1, p.1-17, out. 2013.

GUILHERME, C.G. et al. *Cannabis sativa* (maconha): uma alternativa terapêutica no tratamento de crises convulsivas. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, v.12, n.2, 2014.

GUNN, J.K.L. et al. The effects of prenatal *Cannabis* exposure on fetal development and pregnancy outcomes: a protocol. *BMJ Open*, v.5, n.3, p. 1-5, 2015.

HAPPYANNA, N. et al. Analysis of cannabinoids in laser-microdissected trichomes of medicinal *Cannabis sativa* using LCMS and cryogenic NMR. *Phytochemistry*, v. 87, p. 51-59, 2013.

HECIMOVID, K. et al. *Cannabis* use motives and personality risk factors. *Addictive Behaviors*, v.39, n.3, p. 729-732, 2014.

HONG, S. et al. Ethanol and supercritical fluid extracts of hemp seed (*Cannabis sativa* L.) increase gene expression of antioxidant enzymes in HepG2 cells. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, v. 4, n.2, p. 147-152, 2015.

HONÓRIO, K.M.; ARROIO, A.; SILVA, A.B.F. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. *Química nova*, v.29, n.22, p. 318-325, 2006.

HORWOOD, Ellis. *Analytical methods in forensic chemistry*. New York: Ellis Horwood, 1990.

HOWLETT, A.C. et al. Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacology*, v.47, n.1, p.345-358, 2004.

INCB International Narcotics Control Board, 2010. Disponível em: <https://www.incb.org>. Acesso em: 16 abr. 2015.

IZZO, A.A. et al. Non-psychotropic plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Cell Press*, v.30, n.10, p.515-527, 2009.

JACOBUS, J. et al. White Matter Integrity Pre- and Post marijuana and Alcohol Initiation in Adolescence. *Brain Sciences*, v.2, p. 396-414, 2013.

JARVINEN, M.; RAVN, S. *Cannabis* careers revisited: Applying Howard S. Becker's theory to present-day *Cannabis* use. *Social Science & Medicine*, v.100, p. 133-140, 2014.

JIANG, H. E. A new insight into *Cannabis sativa* (*Cannabaceae*) utilization from 2500-year-old Yanghai Tombs, Xinjiang, China. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 108, p. 414-422, 2006.

JOHRI, N.; JACQUILLET, G. Heavy metal poisoning: the effects of cádmium on the kidney. *Biometals*, v. 23, p. 783-792, 2010.

JORDAN, S.A.; CUNNINGHAM, D.G.; MARLES, R.J. Assessment of herbal medicinal products: Challenges, and opportunities to increase the knowledge base for safety assessment. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v.243, p. 198-216, 2010.

JUSBRASIL. Lei 11.343 de 2006, título IV, capítulo I. Disponível em: <<http://eudesquintino.jusbrasil.com.br/artigos/129516801/uso-terapeutico-da-Cannabis-sativa>> Acesso em: 01 abr. 2015.

KIEPPER, A; ESHER, A. A regulação da maconha no Senado Federal: uma pauta da Saúde Pública no Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 30, no.8, p.1-3, ago. 2014.

KLUMPERS, L.E. et al. Novel D9-tetrahydrocannabinol formulation Namisol® has beneficial pharmacokinetics and promising pharmacodynamic effects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v.74, n. 1,p. 42-53, 2011.

LEGLEYE, S. et al. The Influence of Socioeconomic Status on *Cannabis* Use Among French Adolescents. *Journal of Adolescent Health*, v.50, n.4, p. 395-402, 2012.

LINGER, P. et al. Industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) growing on heavy metal contaminated soil: fibre quality and phytoremediation potential. *Elsevier Science*, v.16, p.33-42, 2002.

LINGER, P.; OSTWALD, A.; HAENSLER, J. *Cannabis sativa* L. growing on heavy metal contaminated soil: growth, cadmium uptake and photosynthesis. *Biologia plantarum*, v. 49, no. 4, pg. 567-576, 2005.

MALDONADO, R. et al. Neurochemical basis of *Cannabis* addiction. *The Journal of Neuroscience*, v.181, p. 1-17, 2011.

MALDONADO, Rafael. *Cannabis*. Beneficio y riesgo, *Medicina Clínica Science*, v.132, n. 16, p. 625-626, 2009.

MARCHINI, M. et al. Multidimensional analysis of *Cannabis* volatile constituents: Identification of 5,5-dimethyl-1-vinylbicyclo[2.1.1]hexane as a volatile marker of hashish, the resin of *Cannabis sativa* L. *Journal of Chromatography A*, v. 1370, p. 200-215, 2014.

MARQUES, A.C.P.R; CRUZ, M.S. O adolescente e o uso de drogas. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.22, p. 2, São Paulo, 2000.

MCPARTLAND, J.M. Adulteration of *Cannabis* with tobacco, calamus, and other holinergic compounds. *International Association for Cannabis as Medicine*, v. 3, n.4, p. 16-20, 2008.

MEIER, M.H. et al. Persistent *Cannabis* users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.109, n. 40, p. 2657-2664, 2012.

MICHELIN, D.C. et al. Controle de qualidade da raiz de *Operculina macrocarpa* (Linn) Urb., Convolvulaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v. 20, n.1, p.18-22, jan./mar. 2010.

MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. *Desenvolvimento de fitoterápicos*. São Paulo: Robe, 2000.

MIHOC, M. Nutritive quality of romanian hemp varieties (*Cannabis sativa L.*) with special focus on oil and metal contents of seeds. *Chemistry Central*. v. 6, p. 122, 2012.

MIHOC, M. et al. Microelements Distribution in Whole empseeds (*Cannabis sativa L.*) and in Their Fractions. *Revista de Chimie*. v.64, n.7, p. 776-780, 2013.

MONTEIRO, C.F.S. et al. Adolescentes e o uso de drogas ilícitas: um estudo transversal. *Revista Enfermagem UERJ*, v.20, n.3, p. 344-348, 2012.

MORAES, E.C.F. et al. *Manual de toxicologia analítica*. São Paulo: Roca, 1991.

NAÇÕES UNIDAS, 2010. Disponível em: <<http://www.un.org/>>. Acesso em: 25 nov.15.

NIDA, National Institute on Drug Abuse Marijuana, 2007. Disponível em: <<http://www.nida.nih.gov/DrugPages/Marijuana.html>> Acesso em: 28 abr. 2015.

OBSERVATÓRIO EUROPEU DA DROGA E DA TOXICODEPENDÊNCIA (OEDT). Disponível em: <http://europa.eu/about_u/agencies/regulatory_agencies_bodies/policy_agencies/emcdda/index_pt.htm>. Acesso em: 20 nov. 2015.

OLIVEIRA, A.C et al. Effect of the extracts and fractions of *Baccharis spicata*, *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 102, n.3, p. 465-469, ago.2005.

OLIVEIRA,F.; AKISUE,G.; AKISUE,M.K. *Farmacognosia*. São Paulo: Editora Atheneu, 1998.

OLIVEIRA, H.P.; MALBERGIER, A. Comorbid psychiatric disorders and stages of change in *Cannabis*-dependent, treatment-seeking patients. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.36, n.2, p. 101-105, 2014.

ONU, Organização das Nações Unidas, 2014. Disponível em <<http://www.unric.org/pt>>. Acesso em 24 março.2015.

PETROVÁ, S. et al. Enhancement of metal(loid)s phytoextraction by *Cannabis sativa L.* *Journal of Food, Agriculture & Environment*, v. 10, no. 1, pg. 631-641, 2012.

PROJETO DE LEI DA CÂMARA (PLC). Disponível em: <<http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/113035>>. Acesso em: 19 nov. 2015.

RAO, M. M.; KUMARMEENA, A.; GALIB. Detection of toxic heavy metals and pesticide residue in herbal plants which are commonly used in the herbal formulations. *Environ Monit Assess*, v. 181, p. 267-271, 2011.

RAYMUNDO, P.G; SOUZA, P.R.K. *Cannabis sativa*: Os Prós e Contras do Uso Terapêutico de Uma Droga de Abuso. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, ano 3, n. 13, p. 23-30, 2007.

RAZIC, S. et al. Determination of metal content in some herbal drugs – Empirical and chemometric approach. *Elsevier B.V.* v. 67, p. 233-239, 2005.

RELATÓRIO MUNDIAL SOBRE DROGAS. Disponível em: <<http://vivario.org.br/onu-divulga-relatorio-anual-de-drogas>> Acesso em: 10 abr. 2015.

RIGONI, M.S. et al. O consumo de maconha na adolescência e as consequências nas funções cognitivas. *Psicologia em Estudo*, v.12, n.2, p. 267-275, 2007.

SAGREDO, O. Efectos farmacológicos y fisiológicos del consumo de *Cannabis*. *Trastornos Adictivos*, v.13, n.3, p. 94-96, 2011.

SHARMA, P; MURTHY, P; BHARATH,M.M.S. Chemistry, Metabolism, and Toxicology of *Cannabis*: Clinical Implications. *Iranian J Psychiatry*, v. 7, n.4, p. 149-156, 2012.

SCHAUER, G.L. et al. Toking, Vaping, and Eating for Health or Fun: Marijuana Use Patterns in Adults, U.S., 2014. *American Journal of Preventive Medicine*, v.15 , p. 747-797,2015.

SCHIER, A.R.M. et al. Cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent, as an anxiolytic drug. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.34, supl.1, p. 104-117, 2012.

SCHWOPE, D.M. et al. Psychomotor Performance, Subjective and Physiological Effects and Whole Blood D9-Tetrahydrocannabinol Concentrations in Heavy, Chronic *Cannabis* Smokers Following Acute Smoked *Cannabis*. *Journal of Analytical Toxicology*, v.36, n.6, p. 405-412, 2012.

SENADO FEDERAL. Debates sobre regulamentação da maconha. Disponível em: <<http://www12.senado.gov.br/noticias/materias/2014/08/22/cdh-continua-ciclo-de-debates-sobre-regulamentacao-da-maconha>> - Acesso em: 01 abr. 2015.

SILVA, C.C. et al. Iniciação e consumo de substâncias psicoativas entre adolescentes e adultos jovens de Centro de Atenção Psicossocial Antidrogas/CAPS-AD. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 3, p. 737-745, 2013.

SOUZA, T.J.T. et al. Análise Morfo-histológica e fitoquímica de *Verbena litoralis* Kunth. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, v. 24, n.2, p. 209-214, jan. 2005.

SONG, X. et al. Disruption of Secondary Wall Cellulose Biosynthesis Alters Cadmium Translocation and Tolerance in Rice Plants. *Molecular Plant*, v. 6, n.3, p. 768-780, 2013.

STAMBOULI, H. et al. Seed oil characterization of *Cannabis sativa* L. cultivated in Northern Morocco. *Annales de Toxicologie Analytique*, v. 18, n.2, p. 119-125, 2006.

UNODC. Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, 2009 - Vienna. Recommended methods for the identification and analysis of *Cannabis* and *Cannabis* products. *Manual for use by national drug analysis laboratories*. Disponível em: <<https://www.unodc.org/documents/scientific/ST-NAR-40-Ebook.pdf>>. Acessado em: 25 de out. de 2015.

_____. Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, 2011. Disponível em: <<http://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/drogas>> Acesso em: 15 mar. 2015.

VARGAS, C.; TRUJILLO, H.M. *Cannabis* consumption by female Psychology students: The influence of perceived stress, coping and consumption of drugs in their social environment. *Universitas Psychologica*, v.11, n.1, p.119-130, 2012.

VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C.; MACIEL, M.A.M. Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, v.25, n.3, p. 519-528, mai./jun. 2005.

WAGNER, M.F. et al. O uso da maconha associado ao déficit de habilidades sociais em adolescentes. *Revista Electrónica salud mental alcohol y drogas*, v.5, n.2, p. 255-273, 2010.

XIONG, W. et al. Cannabinoids suppress inflammatory and neuropathic pain by targeting 3 glycine receptors. *The Journal of Experimental Medicine*, v.209, n. 6, p. 1121-1134, 2012.

YIN, S.W. et al. Effects of limited enzymatic hydrolysis with trypsin on the functional properties of hemp (*Cannabis sativa L.*) protein isolate. *Food Chemistry*, v. 106, p. 1004-1013, 2008.

ZHELJAZKOV, V.D. et al. Aromatic plant production on metal contaminated soils. *Elsevier*, v. 395, n. 2-3, pg. 51-62, 2008.

ZHONG, W.S.; REN, T.; ZHAO,L. Determination of Pb (Lead), Cd (Cadmium), Cr (Chromium), Cu (Copper), and Ni (Nickel) in Chinese tea with high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Elsevier Taiwan LLC.*, p. 1-10, 2015.

ZULFIQAR, F. et al. *Cannabisol*, a novel D9-THC dimer possessing a unique methylene bridge, isolated from *Cannabis sativa*. *Tetrahedron Letters, Elsevier*. v.53, n.28, p. 3560-3562, 2012.