

CONSIDERAÇÕES SÔBRE O CÂNHAMO, MACONHA OU DIAMBA *

JOSÉ RIBEIRO DO VALLE **

Laboratórios de Farmacologia e Bioquímica

Escola Paulista de Medicina ***

INTRODUÇÃO

O cânhamo, vegetal herbáceo anual da família das Moraceas (*Cannabis sativa L.*), originário da Ásia, é planta cultivada há milênios dados o valor de suas fibras, aproveitadas na indústria têxtil e o emprêgo em avicultura de suas sementes, cujo óleo é utilizado no fabrico de tintas e vernizes e, excepcionalmente, na alimentação humana. Sua cultura se espalhou por todo o globo, inclusive no nosso Nordeste, trazido ao que parece da África pelos negros escravos. Daí a sua designação de *fumo de Angola*, diamba ou maconha.

As sumidades floridas do cânhamo, mormente dos exemplares femininos, pois que se trata de vegetal dióico (fig. 1), contêm quantidade apreciável (15 a 20%) de uma substância resinosa de cheiro pronunciado que o homem aprendeu a degustar por causa dos efeitos somáticos e psíquicos experimentados.

O consumo ilícito pelos mascadores e fumantes da droga constitui, no Egito, grave problema social. Diz-se que ela era usada pela seita dos *hashishinos* tornados assassinos sob a ação tóxica da planta. Comissão técnica dêsse País concluiu: "O produto do

* Trabalho baseado no Relatório apresentado à Comissão Estadual de Fiscalização de Entorpecentes, em sessão de 13 de dezembro de 1955 e na conferência pronunciada na reunião da Sociedade de Biologia de São Paulo, em 17 de dezembro de 1960.

** Professor Catedrático de Farmacologia na Escola Paulista de Medicina, antigo assistente-chefe do Instituto Butantã e do Instituto Adolfo Lutz.

*** Caixa Postal 12.993. São Paulo. Brasil.

Recebido para publicação em 25-11-61.

cânhamo, de emprêgo limitado em Medicina, pode provocar alteração profunda das células nervosas, levando assim o indivíduo a praticar atos violentos e até assassinatos; a droga deve merecer, porisso mesmo, o ódio e o desprezo dos povos civilizados". Esta afirmação dogmática, evidentemente, não deve ser aceita *in totum* pelos farmacologistas.

A droga é objeto de comércio, mormente na Índia, onde as diversas preparações das inflorescências e das fôlhas, ricas em

substância ativa, recebem designações várias como *ganjah*, *bhang* e *hashish* e são empregadas na fabricação de cigarros e confeitos, êstes últimos mastigados ou deglutidos.

Batendo-se os ramos do cânhamo em panos grossos, a resina adere à fazenda da qual é retirada depois praticamente livre do vegetal. À massa resinosa assim preparada se aplica o nome de *charas* ou *churrus*.

Nos Estados Unidos, a toxicomania pelo cânhamo ou *marihuana* despertou a atenção das autoridades e dos técnicos que concluíram pelo perigo da droga. Na última lista publicada pelo *Federal Register*, de 1957, figura o cânhamo ao lado dos barbituratos, da cocaína e do ópio entre as substâncias que induzem ao hábito, devendo, pois, o seu comércio

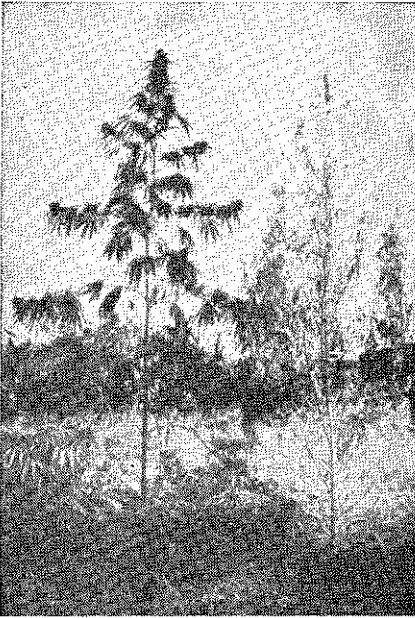


Fig. 1 — Cânhamo ou maconha plantada nos Estados Unidos (cf. Fig. 6 do livro de R. P. Walton). Figura original de Dewey, cortesia de J. E. Lippincott Co.

ser expressamente combatido com o apoio da legislação coercitiva em vigor.

No México, a Polícia Federal mantém patrulhas, inclusive aéreas, para fiscalização e erradicação da planta em todo o país.

Depois da libertação da França pelas fôrças aliadas na última guerra, as autoridades militares tiveram de combater a expansão do uso do cânhamo cultivado naquele País. Os cigarros apreendidos foram enviados aos laboratórios franceses que não sòmente

identificaram a droga presente mas ainda dela obtiveram, por extrações com éter de petróleo, produtos biologicamente ativos.

No Brasil, desde 1937, a maconha é considerada entorpecente, ficando proibida por lei inclusive a sua plantação em território nacional. Entretanto, apesar de os efeitos deletérios da maconha serem realçados por muitos especialistas, há outros que duvidam de que a planta seja realmente prejudicial ao homem. Daí, talvez, a indecisão das autoridades em tomar medidas drásticas de repressão ao uso da maconha. Trata-se ou não de droga perigosa? Não seriam os fumantes, mascadores ou comedores da maconha, tão somente vítimas de sugestões coletivas, por exemplo, nos *clubs* de diambistas? A constituição psicopática do fumante, as condições ambientes seriam tudo e a própria maconha quase nada, mero desencadeante das reações mórbidas observadas... Fôsse esta a verdade e mesmo assim o tráfico da planta deveria ser rigorosamente combatido por incrementar, de várias formas, o comércio de drogas mais perigosas. Do cigarro de diamba o jovem estudante passará facilmente para o cigarro de ópio, procurando desta maneira novas aventuras e experiências!

Ao rever a literatura ao nosso alcance sôbre o assunto, procuramos juntar às considerações que se seguem observações que vêm sendo feitas em nossos Laboratórios e que constituirão objeto de próximas publicações mais particularizadas *.

A PLANTA

A maconha tal como se apresenta no mercado é constituída sobretudo de ramos terminais e inflorescências de exemplares femininos, mais ou menos ressequidos, apresentando massas untuosas de cheiro característico e contendo de permeio frutos minúsculos, impròpriamente chamados sementes (fig. 2). Semeadas na primavera, em terreno bem adubado, próximo a êsses Laboratórios, obtivemos no verão exemplares dos dois sexos que alcançavam 3 metros de altura (fig. 3).

A identificação da planta vem minuciosamente descrita pelo Bureau de Narcóticos dos Estados Unidos. Sob o ponto de vista médico-legal, é óbvia a importância dessa identificação, facilitada

* Muitos dados aqui referidos foram obtidos graças à cooperação de nossos estagiários e bolsistas entre os quais desejamos mencionar Moysés Zajac, Neide Hyppolito, Edson Xavier de Albuquerque, Aron Jurkiewicz e José Alves de Souza e constituiram assuntos de comunicações à Sociedade de Biologia de São Paulo.

pelo exame microscópico do material apreendido (fig. 4). Em 1955-56 examinamos 24 amostras de maconha remetidas a êstes Laboratórios pela Secretaria da Segurança Pública. Apenas num caso os exames especializados foram negativos.

Semelhante ao que ocorre com outros princípios vegetais farmacologicamente ativos, a presença e a concentração de substâncias ativas nas fôlhas e flôres do cânhamo dependem de vários fatores: da variedade da planta, da época de plantio e de colheita, da região de cultivo e da natureza do solo, das condições de acondicionamento e de transporte e do tempo que decorre entre a colheita e o consumo.

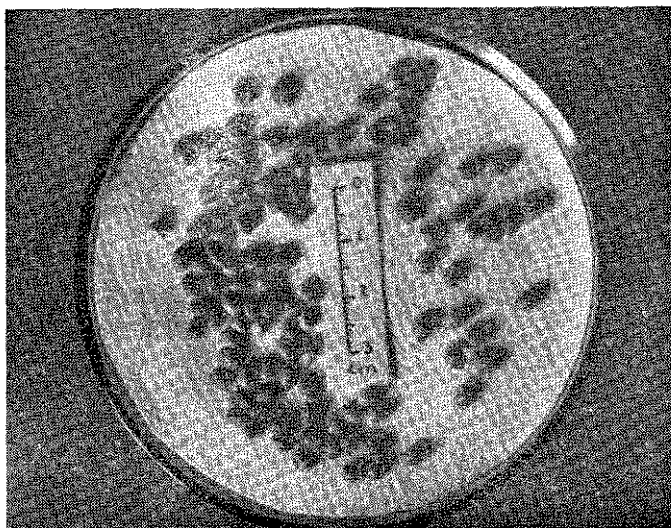


Fig. 2 — Frutos da *Cannabis Sativa*, imprôpriamente chamados sementes; plantados dão arbustos masculinos e femininos

A QUÍMICA DA MACONHA

A atividade biológica do cânhamo depende senão exclusivamente pelo menos em grande parte do seu teor em substância resinosa a que se convencionou chamar *canabinona*; a droga deverá ser considerada perigosa se contiver mais de 7% de resina.

Vários grupos de pesquisadores, entre êles Todd na Inglaterra e Adams nos Estados Unidos, têm-se interessado pela química da *canabinona*. Do cânhamo cultivado em Minesota, nos Estados Unidos, obtém-se um óleo vermelho, ponto de partida para os estudos químicos realizados por Adams e colaboradores. Foram isolados

do cânhamo, entre outros produtos, o canabinol e o canabidiol. O canabidiol não possui atividade biológica, mas, depois da isomerização com reagentes ácidos, se transforma em tetrahydrocannabinol, bastante ativo (fig. 5). Ao que parece, os sintomas tóxicos devidos ao uso da maconha dependem da presença na *canabinona* de canabinol e tetrahydrocannabinol. A inativação da droga decorreria das alterações estruturais de natureza oxidativa desses compostos e de seus isômeros.

Adams não somente sintetizou o tetrahydrocannabinol mas preparou homólogos por substituição do grupo amílico normal por outros radicais. Assim o derivado hexílico-normal se apresentou praticamente duas vezes mais ativo do que o produto natural (fig. 6). Segundo Loewe, outros produtos sintéticos deste grupo podem apresentar até 35 vezes a atividade biológica do tetrahydrocannabinol.

Várias reações químicas têm sido propostas para a identificação dos princípios ativos do cânhamo.

Os *tests* de Beam (alcalino ou ácido), de Duquenois-Mustaphá, de Ghamrawy com o reativo de Wasicky são os mais empregados. Na tabela I (pg. 94), podemos ver que essas reações variam conforme os extratos obtidos de fôlhas ou de sementes. A reação de Beam foi negativa nas frações obtidas por cromatografia em alumina de um extrato etanólico da planta, inclusive na fração B, biologicamente ativa. Assim não há correlação entre essas reações químicas e

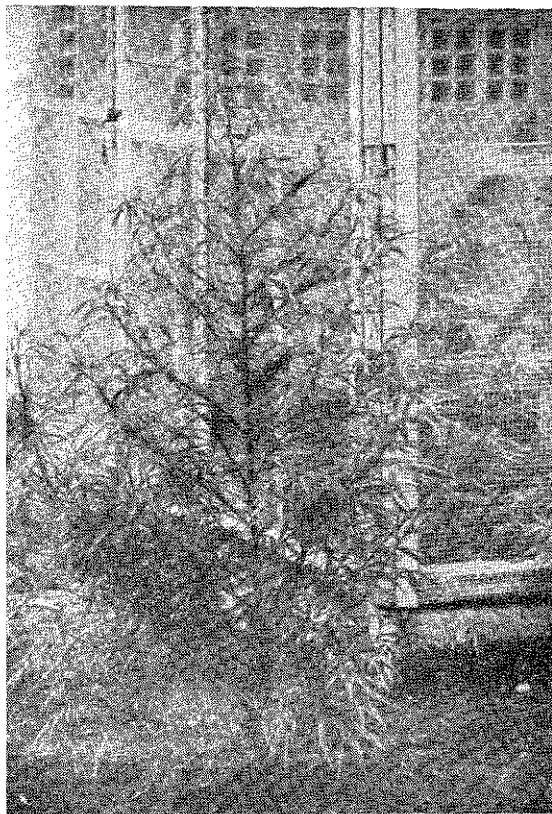


Fig. 3 — Arbusto feminino de maconha plantado nas imediações destes Laboratórios

a atividade biológica; elas também dependem da presença, na *canabinona*, de produtos como o canabidiol farmacologicamente inertes. Até agora, infelizmente, não se dispõe de método químico satisfatório para o ensaio da atividade da planta.

ENSAIO BIOLÓGICO

Várias técnicas existem descritas na literatura para o ensaio biológico da maconha. A mais sensível é a prova de Gayer que consiste na abolição do reflexo córneo-palpebral de coelhos injetados endovenosamente com extratos etanólicos ou acetônicos convenientemente diluídos em salina.

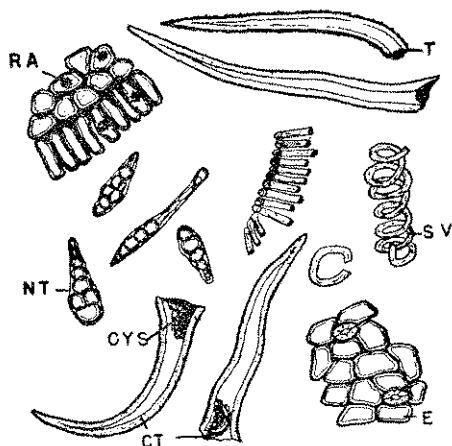


Fig. 4 — Reprodução da fig. 40 do livro de Pratt e Youngken, pág. 370. Cortesia de J. B. Lippincott Co.

Nas nossas condições experimentais observamos positividade da prova com extrato etanólico correspondente a 50 mg de pó obtido de maconha cultivada nas imediações destes Laboratórios e a 3 mg da fração B da cromatografia em alumina de outro extrato etanólico obtido de material apreendido em São Paulo.

Passando-se, por exemplo, a fumaça de um cigarro de maconha através de frascos lavadores contendo etanol (fig. 7), evaporado este, após tratamento com carvão ativado, o resíduo de cheiro penetrante e característico dissolvido em pequeno volume de acetona, diluído em salina e injetado na veia marginal da orelha de um coelho de sensibilidade conhecida, abole completamente no fim de 10 a 20 minutos a refletividade córneo-palpebral. A prova é negativa com cigarros comuns *fumados* da mesma forma, recolhida a fumaça da mesma maneira e tratado o *extrato* segundo a mesma técnica (fig. 8).

Segundo Marx e Eckhardt o canabinol bruto de Bergel provoca arreflexia mesmo na dose de 1 mg da preparação.

A prova de Dixon, baseada no emprêgo do cão e no aparecimento de fenômenos atáxicos, já foi preconizada pela farmacopéia

norte-americana. Segundo a nossa experiência, é a menos sensível. Por kg de animal, a dose atáxica no cão seria 20 vezes maior do que a dose necessária para provocar arreflexia corneana no coelho. Além desse animal, usamos o camundongo, injetado por via cerebral ou intraperitoneal, e registramos a motilidade espontânea e a excitabilidade a estímulos elétricos (fig. 9). Extratos etanólicos de maconha, tratados com carvão, provocam *quietação* dos animais na dose média de 2 mg intracerebral e 25 mg intraperitoneal, acompanhada de respostas exageradas a estímulos farádicos. Estes efei-

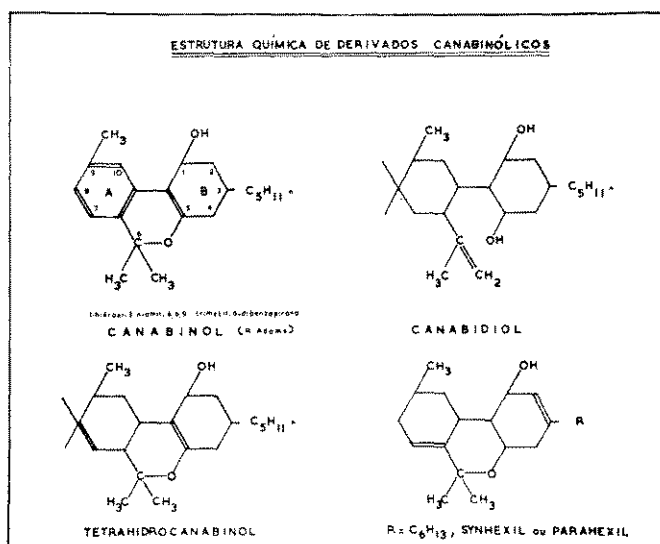


Fig. 5 — Estrutura de compostos químicos naturais e sintéticos da maconha

tos mostram que a maconha não é como os barbitúricos um deprimente do S. N. Central mas droga de ação mais complexa, do tipo catatonizante (fig. 10).

Loewe comparou os efeitos, inclusive a toxicidade de várias preparações de *Cannabis* no coelho, no cão, na cobaia e no camundongo. A catalepsia é um dos sintomas mais constantes principalmente na última espécie e a arreflexia corneana, peculiar ao coelho; o efeito letal não dependeria da atividade específica e complexa da marihuana.

Geiling no prefácio do livro de Walton escrevia em 1938: "Característica particular da marihuana é que ela age principalmente no sistema sensorial, no temperamento e na personalidade

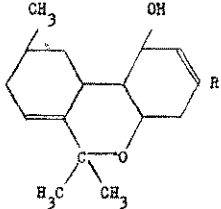
	DERIVADO R (a alquila)	INDICE DE ATIVIDADE ESTUPEFACIENTE
	- CH ₃	< 0.20
	- C ₃ H ₇	0.40
	- C ₄ H ₉	0.37
	- C ₅ H ₁₁	1.00
	- C ₆ H ₁₃	1.82
	- C ₇ H ₁₅	1.05
	- C ₈ H ₁₇	0.66

Fig. 6 — Exemplos de derivados sintéticos canabinóicos, segundo Covello, 1947

do indivíduo e estes efeitos praticamente não são mensuráveis pelos métodos comuns de laboratório. Assim, para se estudar a sua ação, nós dependemos na verdade das reações subjetivas das pessoas que receberam a droga, sendo que o relato das mesmas

varia muito, de acôrdo com a estrutura psicológica, com os efeitos experimentados e com a capacidade de descrevê-los”.

Hoje a situação é diferente. Graças a novas técnicas empregadas no estudo de drogas psicotrópicas (fig. 11) é possível demonstrar os efeitos da maconha. O registro da motilidade espontânea de camundongos e a *quietação paradoxal* dos animais inje-

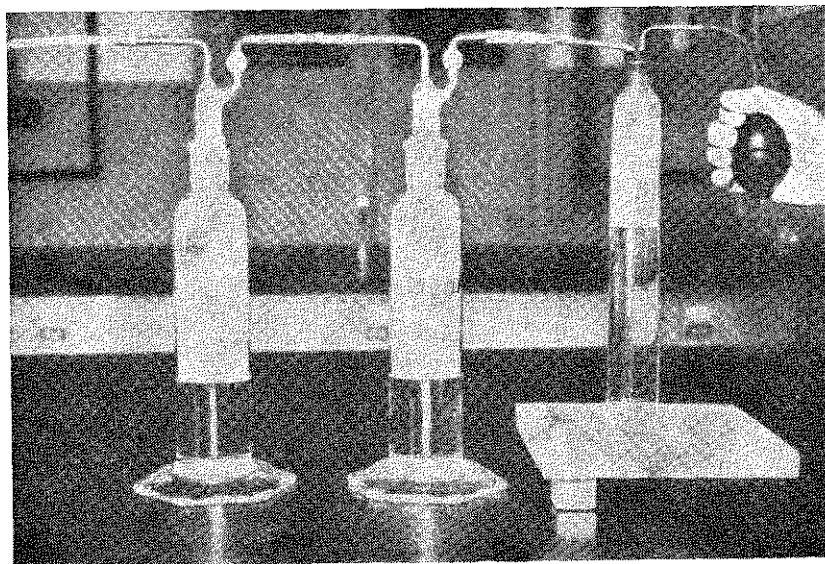


Fig. 7 — Dispositivo simples para reter os princípios ativos da fumaça de cigarro de maconha pela passagem através de frascos lavadores contendo cada um 200 ml de etanol a 96%

tados com material ativo merecem porisso a nosso ver mais amplas indagações.

Em suma, se ainda não possuimos um método biológico seguro para o ensaio quantitativo da maconha, o valor do *test* de Gayer como prova qualitativa é indiscutível.

A MACONHA COMO ENTORPECENTE

Baseado em experiências realizadas apenas em dois casos — um médico de 31 anos que fumou 2 cigarros e um servidor de 55 anos que chegou a fumar 4 cigarros de maconha e que não apresentaram sintomas mais sérios — Jayme Pereira, apesar de reconhecer o perigo da intoxicação canábica, conclui que, na prática, a ma-

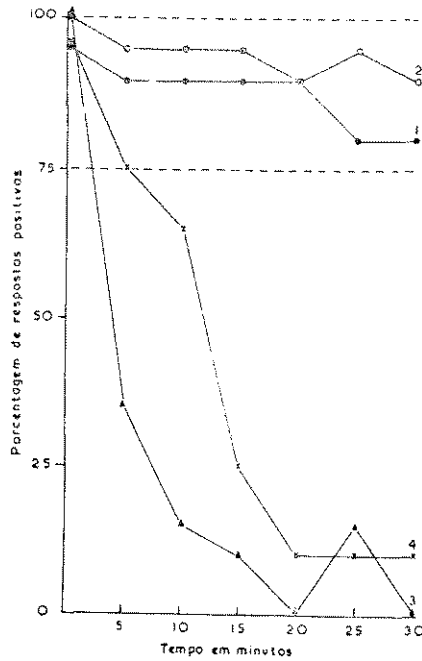


Fig. 8 — Provas de Gayer: *negativas* com etanol a 10% (1) e com o resíduo da fumaça de um cigarro comum, retida pelo álcool (2); *positivas* com extrato etanólico da maconha (3) e com o resíduo da fumaça de um cigarro de maconha, obtido nas mesmas condições (4)

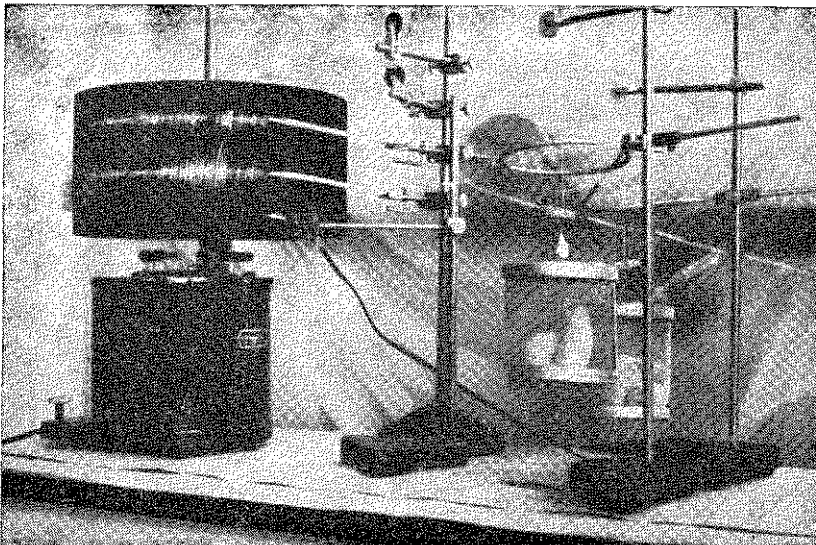
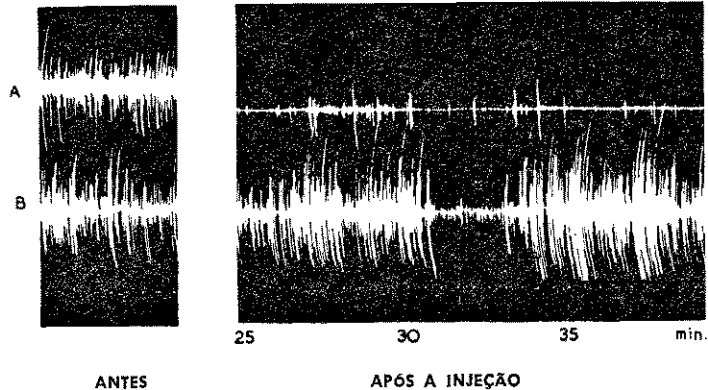


Fig. 9 — Gaiolas para o registro simultâneo da motilidade espontânea de camundongos

conha é inócua e se insurge contra as medidas coercitivas oficiais. Em contraposição, Cordeiro de Farias, Pedro Pernambuco Filho e Décio Parreiras depois de cuidadosas experiências em 16 indivíduos normais, que fumaram maconha de colheita recente e boa conservação, e depois de criteriosa revisão da bibliografia nacional, concluíram que a “resina de cannabis sativa, plantada e cultivada no território nacional, pode determinar, quando aspirada, distúrbios psíquicos em 65 por cento dos casos, distúrbios que vão desde o riso abundante e inconseqüente, até à alucinação, à loucura, à agressão e ao homicídio”.

Experiências realizadas na Clínica Neurológica da Escola Paulista de Medicina, com cigarros de material ativo fornecidos por estes Laboratórios, confirmam os efeitos da maconha no homem.



A - Animais injetados com 0,25 ml (25 mg) de extrato etanólico de CANNABIS SATIVA L.
B - Animais testemunhas injetados com 0,25 ml de etanol 8% (veículo)

Fig. 10 — Efeitos de extrato etanólico de maconha sobre a motilidade espontânea de camundongos injetados intraperitonealmente

Jayme Pereira dá muita ênfase às conclusões negativistas do relatório La Guardia a propósito do vício da *marihuana* em Nova York. Das opiniões contrárias aos termos do célebre relatório, a de Anslinger é das mais serenas e dignas de maior consideração. Muitos argumentos daquele farmacologista giram em torno da conceituação de *entorpecente*, substância causadora de *adição* (*addictio*). Esta palavra expressa a idéia de dono ou senhor e era usada pelos romanos no sentido de rendição ao vencedor que se tornava proprietário do vencido.

Por analogia, a substância entorpecente se torna dona ou senhora do toxicômano, convertido em escravo do vício. É óbvio

que o grau e a natureza dessa escravatura variam com as qualidades ou os defeitos do vencedor e do vencido. Isbell e Frazer dizem preocupar-se com o problema da *adição*, não tanto porque os viciados ficam na dependência da droga mas porque os efeitos desta são prejudiciais ao indivíduo e à sociedade. "Addiction is a state of periodic or chronic intoxication in which an individual compulsively abuses a drug to such an extent that the individual or society is harmed".

EM CONCLUSÃO: a química e a farmacologia do cânhamo ainda apresentam problemas que estão a exigir a atenção dos pes-

DROGAS FRENOTRÓPICAS

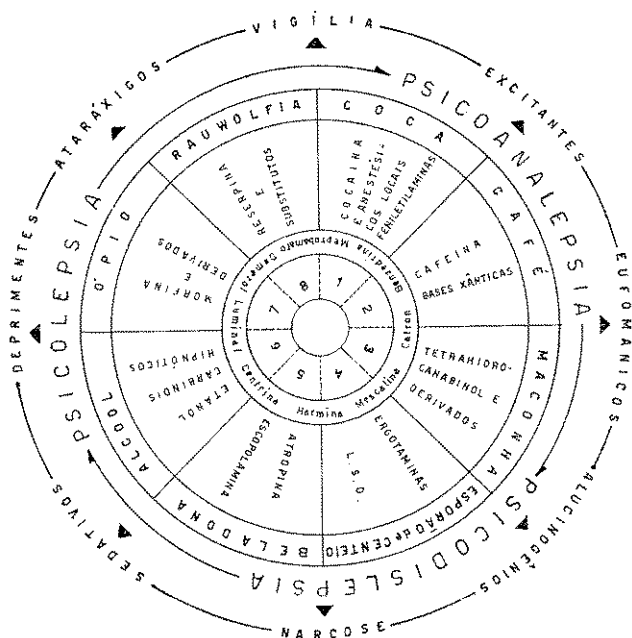


Fig. 11 — Esquema das drogas frenotrópicas adaptado de Friesenwinkel e Stach. A maconha aparece entre as eufomânicas e psicodisiépticas

quisadores. Do progresso neste terreno dependerá, naturalmente, a melhor compreensão dos efeitos da maconha no homem.

Do que ficou dito e do que já se sabe a respeito, não se pode deduzir que a maconha seja inócua. Não se deve, portanto, excluir o cânhamo das listas internacionais de drogas perigosas para o indivíduo e para a sociedade. Mesmo que a droga traficada entre nós seja pouco ativa, na eventualidade dos fatores referidos ante-

riormente, o seu emprêgo deverá ser evitado e a expansão de seu consumo combatida com vigor, principalmente através de medidas educacionais.

TABELA I
REAÇÕES CORADAS DE EXTRATOS DE MACONHA

MATERIAL \ REAÇÕES	BEAM alcalino	DUQUENOIS- MOUSTAPHA	GHAMRAWY (r. Wasicky)
Mac. I	+	++	++
Mac. II	+	++	++
Sementes	+++	—	—
Fr. A *	—	++++	+
Fr. B	—	+++	++
Fr. C	—	+	+
Fr. D	—	—	—

* Frações obtidas por cromatografia em alumina de extrato etanólico.

SUMMARY

The *Cannabis* problem was considered in this paper and the potential danger of the drug to individuals and to the Society was emphasized.

Brazilian hemp is biologically active and the intensity of its action in animals and human beings depends, as usual, on different factors as the source, ageing process and dryness condition of the sample at hand.

Despite the argument that our marihuana is less active than the oriental one, a statement still awaiting for comparative bioassays, coercitive measures must be reinforced in order to prevent expansion of this drug addiction.

BIBLIOGRAFIA

- ABDULLA, A. — 1953 — Cannabis indica als Volkssenche in Aegypten. Schweiz. Med. Wschr. 83: 541-543.
- ADAMS, E. N. — Drug addiction. Londres, Oxford, Med. Publ., 1937. 173 p.
- ADAMS, R. — 1940 — Marihuana. Science 92: 115-119.
- ALLPORT, N. L. — The chemistry and pharmacy of vegetable drugs. New York, Brooklin, Chem. Publ. Co. Inc., 1944. 252 p. (Cf. p. 133).
- ANSLINGER, H. J. — Criminal and psychiatric aspects associated with marihuana. Evanston, Ill., The Signal Press. 4 p.
- ANSLINGER, H. I. — 1945 — More on Marihuana and Mayor La Guardia's committee report. J. A. M. A. 128: 1187.
- ARRUDA, J. — Aspectos psiquiátricos da intoxicação pela maconha. Publicado na Acta da Secção de 26 de março de 1956 da Com. Est. Fiscal. Entorp., S. Paulo.
- BOSE, B. C. & B. MUKERJI — 1943 — Physiologically active fractions of Indian hemp. Nature 152 (3847): 109-110.
- CARDOSO, E. — Convênio Interestadual da Maconha. Recife, Impr. Oficial, 1946. 20 p.
- FARIAS, R. C. — Campanha contra o uso da maconha no norte do Brasil. Rio de Janeiro, Impr. Nacional, 1943. 11 p.
- COVELLO, M. — 1947 — Ricerche chimiche e farmacologiche sulla "*Cannabis indica*" coltivata in Italia. I. Relazioni fra i caratteri chimico-analitici e l'attività farmacologica. Il Farmaco 2: 503-517.
- COVELLO, M. — 1948 — Ricerche chimiche e farmacologiche sulla "*Cannabis indica*" coltivata in Italia. II. Degradazione dell'attività biologica della droga in rapporto all'invecchiamento e separazione cromatografica delle frazioni attivi dagli estratti alcoolico ed etereo. Il Farmaco 3: 7-12.
- CRUZ, A. O. — 1936 — Síndrome catatonica experimental pela bulbocapnina, pela fava de cumarú, pelo cânhamo indiano e pela harmina. Rev. Med. Paraná 5: (10): 377-402.
- DRILL, V. A. — Pharmacology in Medicine (A collaborative text-book). 2nd ed., New York, McGraw-Hill Book Co., 1953, p. 244.
- FRIESEWINKEL, H. & K. STACH — 1959 — Psychiatrische Pharmakotherapie — ein gordischer Knoten? Ther. des Monats 9 (2): 38-49.
- FULTON, C. C. — 1942 — Analytical classes of cannabinol compounds in Marihuana resin. Ind. Eng. Chem. (Anal. ed.) 14: 407-12.
- GADDUM, J. H. — Pharmacology. 5.^a ed. London, Oxford Univ. Press, 1959. 587 p. (cf. p. 152).
- GAYER, H. — 1928 — Pharmakologische Wertbestimmung von orientalischem Haschisch und Herba Cannabis indica. Arch. f. Exp. Path. u. Pharmakol. 129: 312-18.
- GIULLA, L. — 1950 — Intoxicados pela maconha em Pôrto Alegre. Fol. Med. 31: 173-5.

GOODMAN, L. & A. GILMAN — The pharmacological basis of therapeutics (A textbook of pharmacology, toxicology & therapeutics for physicians & medical students). 2nd ed. New York, The MacMillan Co., 1955. 1831 p. (cf. p. 74).

HAAGEN-SMIT, A. J. *et alii* — 1940 — A physiologically active principle from *Cannabis sativa* (marihuana). *Science* 91 (2373): 602-3.

HAMILTON, H. C. — The pharmacopocial requeriments for *cannabis sativa*. Coll. Papers from the Res. Lab. Parke Davis & Co., Detroit, Michigan, v. 1: 157-61. (in *J. Amer. Pharm. Ass.* — 1912 — 1 (3): 200-203).

HAMILTON, H. C., A. W. LESCOHIER & R. A. PERKINS — 1913 — The physiological activity of *Cannabis sativa*. *J. Amer. Pharm. Ass.* 2: 22-23.

HAMILTON, H. C. — 1915 — *Cannabis sativa*. Is the medicinal use found only in the Indian grown drug? *J. Amer. Pharm. Ass.* 4: 448-51.

HAMILTON, H. C. — 1919 — Pharmacological assaying historical and descriptive. *J. Amer. Pharm. Ass.* 8: 49-64.

HOEHNE, F. C. — Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais (Cole-tânea de aulas. Depart. Bot. Est. São Paulo). Rio, Graphicars, 1939. 355 p. (cf. p. 103).

IGLESIAS, F. A. — 1918 — Sôbre o vício da diamba. *Ann. Paul. Med. Cir.* 9: (1): 274-81.

ISELL, H. & H. F. FRAZER — 1950 — Addiction to analgesics and barbiturates. *Pharmacol. Rev.* 2: 355-97.

KARBE, H. — 1951 — Haschisch. *Arzneim. Forsch.* 1: 37-43.

KRANTZ JUNIOR, J. & C. J. CARR — The pharmacological principles of medical practice. 3.^a ed. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1954. 1183 p. (cf. p. 519).

LOEWE, S. — 1945 — The chemical basis of marihuana activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 84: 78-81.

LOEWE, S. — 1946 — Studies on the pharmacology and acute toxicity of compounds with marihuana activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 88: 154-61.

LOEWE, S. — 1950 — Cannabiswirkstoffe und Pharmacologie der Cannabinole. *Arch. Exp. Path. u. Pharmakol.* 211: 175-93.

LUCENA, J. — 1935 — Os fumadores de maconha em Pernambuco. *Rev. Med. Pernambuco* 5: 355, 391, 429, 467.

MACDONALD, A. D. — 1941 — The actions and uses of hemp drugs. *Nature (London)* 147: 167-8.

MARCOVITZ, E. & H. J. MYERS — 1944 — The marihuana addict in the Army. *War Medicine* 6: 382-94.

MARX, H. & G. ECKHARDT — 1933 — Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Haschisch. *Arch. Exp. Path. u. Pharmakol.* 170: 395-406.

MAURER, D. W. & V. H. VOGEL — Narcotics and narcotic addiction. Springfield, Mass., C. C. Thomas Publ., 1954, 303 p.

MERRIL, F. T. — Marihuana the new dangerous drug. Washington, Opium Research Committee, 1950. 48 p.

MILLAN, J. S. — La marihuana. Estudio medico y social. Mexico, Ed. Cultura Mexico, 1939. 159 p.

MUNCH, J. C. — Manual of biological assaying. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1937. 179 p. (cf. p. 42).

OLIVEIRA, E. — 1952 — A diambomania no Brasil. *Imprensa Med. (Rio)* 28 (464): 41.

PEREIRA, J. R. — 1945 — Contribuição para o estudo das plantas alucinatórias, particularmente da maconha (*Cannabis sativa* L.). *Rev. Flora Medicinal* 12 (3): 83-210.

PEREIRA, J. R. — 1949 — O perigo social da maconha. *Arq. Pol. Civil de S. Paulo* 17/18: 67-72.

PEREIRA, J. R. — A maconha como planta alucinatória, entorpecente ou viciante. S. Paulo, Com. Est. Fisc. Entorp. (in Acta da Secção de 27 de dezembro de 1955).

PERES, H. — 1937 — Toxicoses sociais. *Diambismo. Illustr. Med. (Rio)* 3 (24): 73-80.

PLICHET, A. — 1952 — Le haschich. *Presse Med.* 60 (61): 1523-4.

POWELL, G. *et alii* — 1941 — The active principle of marihuana. *Science* 93 (2422): 522-23.

PRADO, A. B. — 1959 — Contribuição para o conhecimento da maconha brasileira. *An. Farm. Quim. S. Paulo* 10: 1-16.

PRATT, R. & H. W. YOUNGKEN JUNIOR — Pharmacognosy (The study of natural drug substances and certain allied products). Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1951. 644 p.

ROSADO, P. N. G. S. — Estudo dos distúrbios nervosos produzidos pelo uso da maconha. Tese da Fac. Med. Pará. Belém, Ofs. Graf. Rev. Veterinária, 1954. 249 p.

SIQUEIRA, A., R. WASICHY & T. N. TOLEDO — Alguns aspectos científicos do problema da maconha. S. Paulo, Serv. Graf. Secret. Seg. Pública, 1959. 25 p.

TAYLOR, E. C. & E. J. STROJNI — 1960 — The synthesis of some model compounds related to tetrahydrocannabinol. *J. Amer. Chem. Soc.* 82: 5198-202.

TODD, A. R. — 1940 — Chemistry of hemp drugs. *Nature (London)* 3713: 829.

VALLE, J. R. — Considerações sobre o cânhamo, maconha ou diamba. S. Paulo, Com. Est. Fiscal. Entorp. (in Acta da Secção de 13 de dezembro de 1955).

WALTON, R. P. — Marihuana. America's new drug problem. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1938, 223 p.

WILKINSON, P. B. — 1929 — *Cannabis indica*: an historial and pharmacological study of the drug. *Brit. J. Inebriety* 27: 72-80.

WOLF, P. O. — La marihuana en la America Latina. La amenaza que constituye. El Ateneo, B. Aires, 1948.

WORK, T. S., F. BERGEL & A. R. TODD — 1939 — The active principles of *Cannabis indica* resin. *Biochem. J.* 33: 123-7.

WRIGHT, A. H. — Hemp. *Encycl. Britan.* v. 11, 1953, p. 420.

* * *

Campanha contra entorpecentes. Rio, Imprensa Naval, 1958. 8 p.

Instruções gerais sobre o uso e o comércio de entorpecentes. 2.^a ed. Rio de Janeiro, Com. Nac. Fisc. Entorpecentes, 1960, publ. 5. 23 p.

Maconha. Coletânea de trabalhos brasileiros. 2.^a ed. Rio de Janeiro, Serv. Nac. Educac. Sanitária, Minist. Saúde, 1958. 386 p.

Marihuana. Its identification. U.S. Treasure Dep. Bureau of Narcotics. Washington, Gov. Print. Off., 1948. 41 p. e 31 fig.

Marihuana problems (Editorial) — 1945 — J. A. M. A. 127: 1129.

Mayor's Committee on Marihuana. The marihuana problem in the city of New York. Lancaster, Pa., The Jacques Cattell Press, 1944.

Simposio sôbre o problema da maconha (São Paulo). Publ. n.º 13 da Com. Nac. Fisc. Entorpecentes. Rio de Janeiro, Gráfica & Edit. Brasiluso S. A., 1961, 23 p.

Textos da Legislação Bras. vigente sôbre entorpecentes. Publ. n.º 3 da Com. Nac. Fisc. Entorpecentes, Rio de Janeiro, 1959. 72 p.

* * *

NOTA ACRESCENTADA DURANTE A CORREÇÃO DAS PROVAS

Novas preparações de maconha extraída com éter de petróleo foram obtidas e estudadas após cromatografia dos extratos em coluna de óxido de alumínio. A fração Cr16 Fr20, por exemplo, revelou características de tetrahidrocanabinol ou isômeros: solução amarelo-forte com fluorescência azul à luz ultravioleta, mancha única e Rf 0,88 à cromatografia em papel, reação de Ghamrawy- Wasicki positiva, coloração castanha com o reativo de Duquenois-Negm e prova biológica de Gayer positiva com 0,25 mg.