

GONÇALO LOPES CARVALHO

**Canábis medicinal -
Legislação e Comercialização em Portugal
Principais oportunidades e ameaças**

Orientadora: Professora Doutora Maria Lídía Palma

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2022

GONÇALO LOPES CARVALHO

**Canábis medicinal -
Legislação e Comercialização em Portugal
Principais oportunidades e ameaças**

Dissertação defendida em provas púlicas para obtenção do Grau de Mestre no curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias no dia 23 de Fevereiro de 2022 com o Despacho de Nomeação de Júri nº23/2022 com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor Luís Monteiro Rodrigues

Arguente: Prof.^a Doutora Paula Pereira

Orientadora: Prof.^a Doutora Maria Lídia Palma

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2022

Agradecimentos

Gostaria de agradecer, em primeiro lugar, aos meus pais e à minha família, o incentivo de frequentar este curso, pela sólida formação dada até aqui, que me proporcionou a continuidade nos estudos até à chegada a este mestrado, os meus eternos agradecimentos.

À minha namorada, Catarina Simões, agradeço todo o seu amor, carinho, admiração, empenho e presença incansável com que me apoiou ao longo de todo o curso e na elaboração desta dissertação.

Aos meus amigos de faculdade e de curso, José Eduardo Dias, Alexandre Correia e João Angelino, obrigado por estarem sempre ao meu lado nos momentos bons e nos menos bons, só com verdadeiros amigos como vocês se termina esta difícil etapa.

À Dra. Julieta Correia, Diretora Técnica da Farmácia Santo Amaro, pela ajuda em todo este percurso.

À Professora Carla Monteiro, por toda ajuda na análise dos resultados e no software utilizado, sem ela não seria possível a realização desta tese.

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Lúcia Palma pelo apoio e pelas recomendações em todos os momentos.

À Dra. Vera Aguiar, Diretora Técnica da Farmácia Dias e Brito, pelo material fornecido e por toda ajuda na elaboração da tese.

Por último, mas não menos importante, agradeço ao observatório português de canábis medicinal, por toda ajuda nos produtos a serem comercializados em território nacional.

Resumo

Ainda que atualmente seja utilizada principalmente como uma das drogas ilícitas de lazer mais prevalentes, a canábis (*Cannabis sativa*) tem sido estudada há milhares de anos pelas suas propriedades terapêuticas e largamente investigada ao nível do isolamento dos seus constituintes ativos, especialmente, do tetrahydrocannabinol (THC) e do canabidiol (CBD).

Em Portugal, a *Cannabis sativa*, é legal, para fins medicinais, desde junho de 2018. Dado o panorama social do país, que se reflete numa crescente tendência para a comercialização destes produtos, em torno desta recente publicação, que regulamenta a utilização de canábis para fins medicinais, pretendeu-se, com este trabalho, através da realização de um inquérito, on line, perceber quais as perceções acerca deste tema dos profissionais de saúde, mais especificamente, dos que trabalham na farmácia comunitária.

Como resultados verificou-se que os inquiridos têm conhecimento da distinção entre o THC e o CBD e da lei 33/2018, e relataram que existe ainda que uma baixa prescrição médica em relação ao fármaco Sativex®. Os farmacêuticos e os restantes profissionais de saúde ligados às farmácias comunitárias ainda não se sentem totalmente preparados para dispensar medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais, uma das principais ameaças, segundo os resultados do inquérito, é o preconceito do tema e a pouca divulgação, revelando a necessidade de se desenvolverem metodologias para a disseminação (e.g., apostar numa melhor/mais formação por parte das indústrias, criação de Webinares) de conhecimentos técnicos e científicos, nesta área, em profissionais de farmácia.

Palavras-Chave: Canábis medicinal; Legislação; Comercialização

Abstract

Although currently used primarily as one of the most prevalent illicit recreational drugs, cannabis (*Cannabis sativa*) has been studied for thousands of years for its therapeutic properties and extensively researched in terms of the isolation of its active constituents, especially tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD).

In Portugal, *Cannabis sativa* has been legal for medicinal purposes since June 2018. Given the social panorama of the country, which is reflected in a growing trend towards the commercialization of these products, around this recent publication, which regulates the use of cannabis for medicinal purposes, this study aimed to understand, through an online survey, which are the perceptions of health professionals, more specifically in community pharmacy, about this topic.

As result it was found that respondents are aware of the distinction between THC and CBD and the law 33/2018, there is still a low prescription by doctors concerning Sativex. Pharmacists and other health professionals linked to community pharmacies still do not feel fully prepared to dispense medicines, preparations, and substances based on the cannabis plant for medicinal purposes, one of the main threats, according to the survey results, is the prejudice of the subject and little dissemination, revealing the need to develop methodologies for the dissemination (e.g., betting on a better/more training by the industries, creation of Webinars) of technical and scientific knowledge in this area, in pharmacy professionals.

Palavras-Chave: Canábis Medicinal; Legislação; Comercialização.

Abreviaturas e Acrónimos

2-AG – 2 Araquidonilglicerol

A.c – Antes de Cristo

ACM – Autorização de Colocação no Mercado

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

CB1R - Recetor de canabinóide tipo-1

CB2R – Recetor de canabinóide tipo-2

CBC – Canabicromeno

CBCA – Ácido Canabicromeno

CBD - Canabidiol

CBE – Canabielsoína

CBG – Canabigerol

CBL – Canabicitrolol

CBN - Canabinol

CBND – Canabinodiol

CBT – Canabitriol

COX-2 – Ciclo-oxigenase-2

D.c – Depois de Cristo

DAGL – Diacilglicerol lípases

EMA – Agência Europeia de Medicamentos

FAAH – Amida Hidrolase de Ácidos Gordos

GACP – Good Agricultural and Collection Practice

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

LE – Linha Especial

MGL – Monoacilglicerol lípase

N-araquidonoiletanolamina – Anandamida

NAPE-PLD – Etanolamina Fosfolipase Hidrolisante D

NAPE-PLD – N Acil Fosfatidil Etanolamina Fosfolipase D Seletiva

ONU – Organização das Nações Unidas

OPCM – Observatório Português de Canábis Medicinal

RE – Receita Especial

RME – Receita Medica

RSP – Receita Sem Papel

TACM – Titular de Autorização de Colocação no Mercado

THC₈ – Δ-8-tetra-hidrocannabinol

THC₉ – Δ-9-tetra-hidrocannabinol

Índice Geral

1	Introdução	1
1.1	Considerações Iniciais	1
1.2	Objetivos do Estudo	2
1.3	Estrutura e Organização	3
2	Enquadramento Geral	4
2.1	Canábis	4
2.1.1	História da Canábis	4
2.1.2	Noções Gerais	6
2.1.3	Tipos de Canábis	10
2.1.4	Constituição da Canábis	11
2.1.5	Modos de Administração	12
2.1.6	O uso medicinal	14
2.1.7	Indicações Terapêuticas	15
2.1.8	Sistema Endocanabinóide	15
2.2	Legislação	18
2.3	Comercialização	22
2.4	Prescrição Médica	22
2.5	Dispensa	23
2.6	Preço	23
3	Caso de Estudo	24
3.1	Enquadramento e Descrição	24
3.2	Apresentação de Resultados	24
3.2.1	Tratamento de Dados	24
3.2.2	Caracterização sociodemográfica dos profissionais de saúde	25

3.2.3	Caracterização dos utentes que frequentam a farmácia	29
3.2.4	Caracterização do conhecimento dos profissionais	29
3.2.5	Legislação e comercialização em Portugal de canábis medicinal	43
3.2.6	Comercialização de preparações e substâncias  base da planta da canábis.....	44
4	Conclusões e Desenvolvidimentos Futuros	53
4.1	Principais Conclusões	53
4.2	Perspetivas e Desenvolvidimentos Futuros.....	55
	Referências Bibliográficas	57
	Anexo	I
	Anexo a – Inquérito.....	II

 ndice de Figuras

Figura 1: Canto superior esquerdo, a evolução dos caracteres chineses da palavra " <i>Cannabis sativa</i> ", retirado de (Bonini et al., 2018) (Fonte: https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004)	4
Figura 2: Diferença de planta masculina (esquerda) e feminina (direita), retirado de (Bonini et al., 2018) (Fonte: https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004)	6
Figura 3: Diferença entre <i>Cannabis sativa</i> e a <i>Cannabis indica</i> , retirado de (Chandra et al., 2017)..	10
Figura 4: Farmacocinética do THC nos diferentes modos de administração, retirado de (E. Russo, 2006) (Fonte: https://doi.org/10.1300/J175v02n03_01).....	14
Figura 5: Molécula do 2-AG, retirado de (Amin & Ali, 2019).....	16
Figura 6: Molécula do THC, retirado de (Amin & Ali, 2019).....	16
Figura 7: Molécula da anandamida, retirado de (Amin & Ali, 2019).....	16
Figura 8: Molécula do canabidiol, retirado de (Amin & Ali, 2019)	16
Figura 9: Sistema Endocanabinóide, retirado de (Di Marzo & Piscitelli, 2015).....	18
Figura 10: Distribuição dos profissionais inquiridos por grupo etário.....	26
Figura 11: Número de farmácias (%) por distrito de Portugal Continental	28
Figura 12: Distribuição das respostas obtidas, por Região NUTS II	29
Figura 13: Distribuição dos utentes, por grupo etário.....	29
Figura 14: Distribuição percentual das respostas obtidas face � distinção entre THC e CBD vs. fontes de informação.....	32
Figura 15: Conhecimento dos profissionais de saúde acerca das indicações terapêuticas.....	37
Figura 16: Distribuição percentual das respostas obtidas face � função desempenhada vs. indicações terapêuticas.....	40
Figura 17: Indicações terapêuticas � base de preparações e substâncias da planta da canábis vs. fontes de informação.....	41
Figura 18: Conhecimento acerca das indicações terapêuticas	42
Figura 19: Distribuição percentual das respostas obtidas em relação � função desempenhada vs. indicações terapêuticas	43

Figura 20: Distribuição percentual das formulações, de acordo com a função desempenhada	47
Figura 21: Distribuição percentual das patologias para as quais, os profissionais, aconselham uma preparação ou substâncias à base da planta da canábis	48
Figura 22: Distribuição percentual do nível de preparação dos profissionais para aconselhamento de uma preparação ou substâncias à base da planta da canábis	49
Figura 23: Distribuição percentual das formulações mais vendidas, de acordo com a principais ameaças à comercialização.....	51

ndice de Tabelas

Tabela I: Classificação taxonmica da <i>Cannabis sativa</i> (Mahmoud A. ElSohly, Mohamed M. Radwan, Waseem Gul, Suman Chandra, 2017) (Fonte: https://doi.org/10.1201/9781315367071-34)...	7
Tabela II: Canabinoides e terpenos da planta <i>Cannabis sativa</i> L. (Mahmoud A. <i>et al</i> , 2017) (Fonte: https://doi.org/10.1201/9781315367071-34).....	8
Tabela III: Número total de compostos identificados da <i>Cannabis sativa</i> L. até ao ano de 2015 (Mahmoud A. <i>et al</i> , 2017).....	9
Tabela IV: Listagem de entidades Licenciadas para o cultivo de canábis retirado da página do INFARMED data de 07/01/2021 (Fonte: https://extranet.infarmed.pt/LicenciamentoMaisfo/pages/public/listaECDPAD.xhtml).....	21
Tabela V: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, por sexo	26
Tabela VI: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, por sexo e por função desempenhada	27
Tabela VII: Distribuição percentual da função desempenhada pelos profissionais vs. preparação para efetuar aconselhamento terapêutico	27
Tabela VIII: Distribuição absoluta e percentual do conhecimento da distinção entre THC e CBD vs. preparação para aconselhamento terapêutico para preparações e substâncias  base da planta da canábis.....	30
Tabela IX: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, acerca do conhecimento da distinção entre THC e CBD	31
Tabela X: Parâmetros estatísticos relativos  Idade dos profissionais vs. distinção entre THC e CBD	32
Tabela XI: Distribuição absoluta e percentual do nível de preocupação dos profissionais quanto ao uso de canábis medicinal pela população	33
Tabela XII: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, acerca do conhecimento da publicação da Lei 33/2018	33
Tabela XIII: Distribuição absoluta e percentual das fontes de informação	34
Tabela XIV: Distribuição absoluta e percentual do conhecimento da publicação da Lei 33/2018 vs. preparação para aconselhamento terapêutico para preparações e substâncias  base da planta da canábis.....	35

Tabela XV: Distribuição absoluta e percentual do conhecimento da publicação da Lei 33/2018 vs. distinção entre THC e CBD.....	36
Tabela XVI: Distribuição absoluta e percentual, acerca do conhecimento das indicações terapêuticas consideradas apropriadas para as preparações e substâncias à base da planta da canábis	37
Tabela XVII: Distribuição percentual das respostas obtidas face à função desempenhada vs. indicações terapêuticas	39
Tabela XVIII: Distribuição percentual das respostas obtidas em relação à função desempenhada vs. fontes de informação	44
Tabela XIX: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais que já dispensaram o Sativex®, de acordo com a função desempenhada	45
Tabela XX: Dispensa do Sativex® para as seguintes indicações terapêuticas.....	45
Tabela XXI: Distribuição percentual das formulações, de acordo com a função desempenhada.....	46
Tabela XXII: Distribuição percentual das patologias para as quais, os profissionais, aconselham uma preparação ou substâncias à base da planta da canábis ou um suplemento.....	48
Tabela XXIII: Distribuição absoluta e percentual das respostas dos profissionais, por função desempenhada, da procura de preparações e substâncias à base da planta canábis	50
Tabela XXIV: Distribuição percentual das respostas dos profissionais, por função desempenhada vs. principais ameaças à comercialização de preparações e substâncias à base da planta da canábis	51

1 Introdução

1.1 Considerações Iniciais

A planta da canábis é bem conhecida da humanidade sendo usada há mais de 6.000 anos, tanto para fins medicinais, como recreativos. Existem evidências arqueológicas de que a *Cannabis sativa* L. é originária da Ásia Central, no entanto, os primeiros registos escritos acerca da utilização desta planta, onde são mencionados os seus efeitos analgésicos e psicoativos, são provenientes da China (Amin & Ali, 2019).

As plantas do género canábis foram classificadas segundo o sistema taxonómico de Carolus Linnaeus 1753, como um género monotípico, contendo uma única espécie, à qual ele atribuiu o nome de *Cannabis sativa* L. (a inicial “L” é referente a Linnaeus e indica a autoria do nome da espécie) (Lee et al., 2018).

Já no século XVIII, o biólogo Jean-Baptiste Lamarck (conhecido pela sua teoria que procurava explicar a evolução das espécies) descreveu uma segunda espécie, a *Cannabis indica*. Diversas outras espécies foram adicionadas à lista, durante o século XIX, provenientes da China, Vietname, África, etc, no entanto, muitas dessas espécies foram consideradas variedades, uma vez que as diferenças não eram suficientemente evidentes (Friedman & Sirven, 2017).

Na Europa, com uma população de aproximadamente 746 milhões de pessoas, tem se observado um aumento do mercado da canábis, fruto dos esforços de diversas forças políticas de diversas forças políticas e profissionais, a favor da sua legalização e regulamentação, pelo que, esta é, notoriamente, uma área em ascensão. Como resultado destas medidas, a indústria da canábis, na Europa, apresentou nos últimos anos um elevado crescimento, reflexo de novos países proporem o seu enquadramento legal e do aumento de doentes medicados com fármacos à base de canábis, sendo que os dados reportam que nos últimos 2 anos a indústria da canábis na Europa, cresceu mais do que nos 5 anos precedentes, o número de doentes medicados com fármacos à base de canábis aumentou, por mês, cerca de 40% (INFARMED, 2020).

1.2 Objetivos do Estudo

O principal objetivo desta dissertação consiste em avaliar o conhecimento dos profissionais de farmácia quanto  publicação da Lei 33/2018 que regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias  base da planta canábis, para fins medicinais, bem como a distinção existente entre THC e CBD.

A sua concretização, passa por, numa primeira fase, analisar a legislação nacional existente acerca da utilização e comercialização da planta canábis, com vista a compilar a informação necessária para a realização, numa segunda fase, de um inqrito direcionado aos profissionais de saúde. Neste sentido os objetivos específicos que se pretendem alcançar com o desenvolvimento do presente trabalho são:

- i. Apresentação da bibliografia existente sobre a planta canábis;
- ii. Identificar qual é o tipo de profissional de farmácia que apresenta um maior conhecimento acerca do tema em estudo;
- iii. Avaliar o “estado” da comercialização do único medicamento aprovado pelo INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, o SATIVEX® 2,7mg THC e 2,5mg CBD, bem como de preparações e substâncias com base nos derivados da planta canábis medicinal;
- iv. Identificar as principais oportunidades e ameaças na comercialização dos produtos com base na canábis medicinal;
- v. Avaliar se os profissionais de saúde que estão inseridos em farmácias comunitárias conhecem os fármacos, preparações e substâncias  base da planta canábis e se estão  vontade para os aconselhar aos utentes.

Face  recente publicação da lei 33/2018 que regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias  base da planta da canábis, para fins medicinais, e tendo em conta os benefícios que as suas formulações farmacológicas apresentam no tratamento de diversas patologias, nomeadamente Espasticidade associada à esclerose múltipla ou lesões da espinal medula, Síndrome de Gilles de la Tourette, entre outros, a principal motivação para a elaboração da presente dissertação foi o de avaliar o conhecimento dos profissionais de saúde

nas farmácias comunitárias face ao tema de estudo proposto, revelando-se atual e inovador, com impacto em futuras abordagens entre o utente e estes profissionais de saúde, em particular, de farmácias comunitárias.

1.3 Estrutura e Organização

Em termos de estrutura organizativa, a presente dissertação de mestrado encontra-se dividida em seis capítulos. Apesar de cada capítulo, por si, desenvolver uma temática própria, os capítulos encontram-se relacionados de forma a proporcionar uma leitura contínua e coerente.

No Capítulo 1, apresenta-se o enquadramento geral do tema, sendo exposta a problemática e os objetivos que se pretendem alcançar com este trabalho.

No Capítulo 2, destaca-se a importância da planta canábis, apresentando-se um breve resumo da sua história, bem como os tipos de canábis existentes e a sua constituição. Ainda neste capítulo é exposto o sistema endocanabinóide, realçando as suas características. É feito um breve enquadramento da legislação nacional existente para a utilização de medicamentos, preparações e substâncias   base da planta da canábis para fins medicinais e são apresentados alguns requisitos a ter em conta nos atos de prescrição médica, dispensa assim como os preços a praticar neste tipo de medicamentos.

O Capítulo 3 introduz e desenvolve o caso de estudo, com base na exploração e análise dos resultados do inquerito realizado aos profissionais de farmácia.

No último capítulo, são apresentadas as principais conclusões sobre o trabalho desenvolvido no âmbito da presente dissertação de mestrado, aferindo resultados obtidos, expondo desenvolvimentos futuros e refletindo sobre a importância e os benefícios da comercialização da canábis em Portugal.

Para finalizar,   incluído o seguinte Anexo:

- i. ANEXO A – Inquerito.

2 Enquadramento Geral

2.1 Canábis

2.1.1 História da Canábis

A Canábis está entre as primeiras plantas cultivadas pelo homem, sendo a sua primeira referência encontrada na China, onde vestígios arqueológicos e históricos permitiram indicar que esta planta era cultivada para fibras têxteis desde 4.000 anos a.C. (Bonini et al., 2018; Zuardi, 2006).



Figura 1: Canto superior esquerdo, a evolução dos caracteres chineses da palavra "*Cannabis sativa*", retirado de (Bonini et al., 2018) (Fonte: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>)

Na Índia, o seu uso, para fins medicinais, começou por volta dos 1.000 anos a.C. para as seguintes indicações terapêuticas: analgésico, anti convulsivante, hipnótico, tranquilizante, anestésico, anti-inflamatório, antibiótico, antiparasitário, antiespasmódico, digestivo, estimulante do apetite, diurético, afrodisíaco, antitússico e expetorante (Pisanti & Bifulco, 2019).

Na Europa, evidências históricas e arqueológicas indicam que a planta foi trazida através do Mediterrâneo por invasores, oriundos da Ásia Central. No ano 450 a.C., Heródoto, historiador grego, descreve uma cerimônia fúnebre em que afirma que os intervenientes inalaram vapores obtidos da queima de sementes de canábis com propósito de ritual. Essa descrição foi posteriormente confirmada por arqueólogos que encontraram sementes de canábis carbonizadas em tumbas na Sibéria e na Alemanha (Pisanti & Bifulco, 2019; Zuardi, 2006).

O uso medicinal desta planta pelos antigos chineses foi relatado na farmacopeia mais antiga do mundo, a *Pen-ts'ao Ching*. As indicações terapêuticas para o uso de canábis incluíam, por exemplo, dores reumáticas, distúrbios do aparelho reprodutor feminino e malária. O fundador da cirurgia chinesa, Hua T'o usou entre os anos 110 - 207 d.C. um composto da planta, que tomado com vinho, servia para anestesiá-los durante as cirurgias, contudo na China o uso medicinal da planta nunca atingiu a importância que alcançou na Índia (Zuardi, 2006).

Na Índia a canábis era administrada de três formas diferentes, nomeadamente, o *bhang*, a *ganja* e as *charas*, o que levou, segundo alguns autores, a um melhor conhecimento dos efeitos psicoativos da planta. O *bhang*, consiste nas folhas secas e nas inflorescências das plantas não maduras (a preparação mais “fraca”), a *ganja*, consiste em pequenas folhas que se situam na parte superior da planta e nas inflorescências de plantas fêmeas que são fumadas (preparação mais “forte” que a anterior), e a *charas* que é a preparação mais “forte”, feita exclusivamente da resina que cobre as folhas das plantas fêmeas e do caule comprido (Zuardi, 2006).

Na Era depois de Cristo, o uso medicinal da canábis permaneceu muito intenso na Índia e espalhou-se para o Médio Oriente e África. Na Arábia, médicos conhecidos mencionaram a canábis na sua literatura médica, como *Avicena*, no ano 1000 d.C. (Zuardi, 2006).

Os textos muçulmanos mencionam o uso de canábis como diurético, digestivo, antiflatulento, para o alívio de dores nos ouvidos e até “para limpar o cérebro”. Em 1464, o médico Ibn al-Badri relatou que o filho epilético do camareiro do califa (chefe de estado) foi tratado com a resina da planta e afirmou: “*ela (canábis) o curou completamente*”, mas com a consequência de ficar viciado (Zuardi, 2006).

Em África a canábis ficou conhecida a partir do século XV, e o seu uso foi, introduzido por comerciantes árabes. Isto foi evidenciado pela semelhança dos termos utilizados em preparações da planta em África e na Índia. No continente africano, a Canábis, era usada para diversos fins terapêuticos, tais como: a picada de cobra, facilitar o parto, a malária, a febre, asma, entre outros. No continente americano, o uso de canábis começou, na América do Sul no século XVI, trazido por escravos africanos, sendo que, na sua grande maioria, os sinónimos de canábis no Brasil (maconha, diamba, liamba e outros) têm origem

da língua angolana, evidenciando-se, através de vestígios históricos, que este povo foi o que levou as primeiras sementes para o referido continente. Na Europa, durante este período, a canábis era cultivada exclusivamente para fibras de uso têxtil (Zuardi, 2006).

As descrições da canábis são encontradas em muitos livros sobre plantas desde meados do século XVIII, que fazem a distinção entre plantas masculinas e femininas (figura: 2). Na segunda metade do século XIX, mais de 100 artigos científicos foram publicados na Europa e nos Estados Unidos sobre o valor terapêutico da canábis. O momento alto do uso medicinal da canábis pela medicina ocidental ocorreu no final do século XIX e início do século XX. Vários laboratórios comercializaram extratos e tinturas de canábis, como Merck, Burroughs-Wellcome, Bristol-Meyers Squibb, Parke-Davis e Eli Lilly (Zuardi, 2006).



Figura 2: Diferença de planta masculina (esquerda) e feminina (direita), retirado de (Bonini et al., 2018) (Fonte: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>)

Contudo, no início do século XX, o uso de canábis caiu em desuso,  medida que se começaram a utilizar moléculas sintetizadas para as diversas patologias (Friedman & Sirven, 2017).

2.1.2 Noções Gerais

A Canábis como a conhecemos atualmente, deriva da planta *Cannabis sativa* que é uma planta com flor e que pertence à família *Cannabaceae*, com a espécie *sativa* (ver tabela I) estando de forma mais frequente associada ao uso terapêutico. As plantas do gnero canábis foram classificadas segundo o sistema taxonmico de *Carolus Linnaeus*, como um gnero monotípico, contendo uma única espécie,  qual se atribuiu o nome de *Cannabis sativa* L. (a inicial “L” é referente a *Linnaeus* e indica a autoria do nome da espécie), esta classificação era

compreensível, uma vez que o botânico, zo logo e médico sueco, Carlos Lineu estava familiarizado com o cultivo de cânhamo na Europa (Jiang et al., 2006).

Tabela I: Classificação taxon mica da *Cannabis sativa* (Mahmoud A. ElSohly, et al 2017) (Fonte: <https://doi.org/10.1201/9781315367071-34>)

Classificação taxon�mica da <i>Cannabis Sativa</i>	
Reino	<i>Plantae</i>
Sub-Reino	<i>Tracheobionta</i>
Superdivis�o	<i>Spermatophyta</i>
Divisão	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Subclasse	<i>Hamamelididae</i>
Família	<i>Cannabaceae</i>
G�nero	<i>Cannabis</i>
Espécie	<i>sativa</i>
Abreviatura Taxon�mica	L.

A planta de *Cannabis sativa* L. pode atingir uma altura superior a 5 metros, demorando cerca de 6 meses a atingir a referida altura, quando é cultivada ao ar livre (Klumpers & Thacker, 2019). As folhas e flores da planta possuem a maior concentração em tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD) que, podem variar entre 3 a 30% e 1 a 13%, respetivamente (Minerbi et al., 2019). A planta apresenta uma resina pegajosa que   extraída das suas folhas e dos seus caules, constituindo a sua principal fonte de compostos ativos denominados de canabinoides (Smith, 2007). Tendo em conta o exposto na Tabela I, a única diferença existente na classificação taxon mica da *Cannabis indica* e da *Cannabis ruderalis*, em comparação com a classificação taxon mica da *Cannabis sativa*, reside apenas na espécie.

A planta *Cannabis sativa* L. produz centenas de substâncias conhecidas, que se podem dividir em 2 grandes grupos: os Canabinoides e os Terpenos, como indicado, seguidamente, na Tabela II.

Tabela II: Canabinoides e terpenos da planta *Cannabis sativa* L. (Mahmoud A., *et al* (Fonte: <https://doi.org/10.1201/9781315367071-34>)

Canabinoides	Terpenos
$\Delta 9$ – THC	α – pineno
CBD	Myrceno
Canabigerol (CBG)	Linalool
�cido Canabicromeno (CBCA)	Limoneno
	Trans- β -ocimeno
	Trans-cariofileno

Os canabinoides são lipofílicos e têm baixa solubilidade em água, são formados por 21 carbonos e são constituídos por três anéis, o ciclohexeno, tetraidropirano e o benzeno. Dentro destes, os mais estudados são, o Tetrahydrocannabinol (THC), o Canabidiol (CBD) e o Canabinol (CBN), que atuam sobre os recetores canabinoides endógenos do corpo humano, produzindo vários efeitos, sendo eles:

- O THC ($\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol) possui efeitos psicoativos,   estimulante do apetite e alivia sintomas como dores e náuseas, epilepsia e convulsões, esclerose múltipla entre outros (Pangolin Solutions, 2019);
- O CBD (Canabidiol)   um composto não-psicoativo conhecido por aliviar sintomologia associada à ansiedade, dor e inflamação, glaucoma, ins nia, fibromialgia e muitas outras condições médicas (Pangolin Solutions, 2019);
- O Canabinol (CBN)   um canabinoide não-psicoativo apresenta propriedades imunossupressoras e anti-inflamatórias (Pangolin Solutions, 2019).

As substâncias psicoativas da canábis, encontram-se localizadas ao longo de toda a planta, sendo que o seu principal princípio ativo psicoativo é o THC (Grof, 2018). O número total de compostos naturais identificados ou isolados da *Cannabis sativa* L. continua a aumentar nas últimas décadas. Em 1980, tinham sido identificados 423 compostos, em 1995 aumentou para 483. Entre 1995 e 2005, sete compostos foram adicionados. Até ao momento, foram identificados cerca de 565 compostos, como   possível verificar na Tabela III (Mahmoud A. *et al* 2017).

Tabela III: Número total de compostos identificados da *Cannabis sativa* L. até ao ano de 2015
(Mahmoud A. *et al*, 2017)

(Fonte: <https://doi.org/10.1201/9781315367071-34>)

Classe Química	2005	2015
Δ 9-tetrahidrocanabinol (Δ 9 – THC)	9	23
Δ 8-tetrahidrocanabinol (Δ 8 – THC)	2	5
CBG	8	16
Canabicromeno (CBC)	6	9
CBD	7	7
Canabinodiol (CBND)	2	2
Canabielso�na (CBE)	5	5
Canabiciclol (CBL)	3	3
Canabinol (CBN)	7	11
Canabitriol (CBT)	9	9
Diversos	14	30
Total canabinoides	72	120
Total não canabinoides	419	445
Total	491	565

De acordo com o INFARMED, é considerado um medicamento   base da planta da canábis aquele que apresente exclusivamente como substâncias ativas (Assembleia da República, 2018):

- uma ou mais substâncias derivadas da planta da canábis;
- uma ou várias preparações à base da planta da canábis;
- uma ou mais substâncias derivadas da planta da canábis em associação com uma ou mais preparações à base da planta da canábis.

2.1.3 Tipos de Canábis

Existem 3 espécies da planta Canábis, a *Cannabis sativa*, a *Cannabis indica* e a *Cannabis ruderalis* (Chayasirisobhon, 2019).

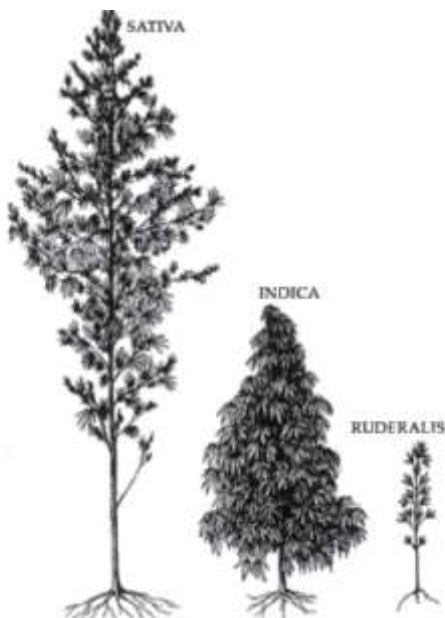


Figura 3: Diferença entre *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis Ruderalis* , retirado de (Chandra et al., 2017)

As espécies com THC dominante, são escolhidas principalmente pelos consumidores recreativos que procuram uma forte experiência eufórica. Estas variantes também são selecionadas por pacientes para o tratamento de sintomas de dor, depressão, ansiedade e insnia.

As variedades com CBD dominante, contm pequenas quantidades de THC, e são amplamente utilizadas por pacientes altamente sensíveis ao THC, ou que necessitam de alívio sintomático, ao mesmo tempo que mantm um raciocínio claro. As variedades equilibradas de THC/CBD contm níveis equilibrados, oferecendo duplamente uma euforia suave e um alívio de sintomas, tendendo a ser uma boa escolha para os consumidores principiantes (Chayasirisobhon, 2019).

2.1.4 Constituição da Canábis

2.1.4.1 *Cannabis sativa* L.

A *Cannabis sativa* L. teve origem junto à cadeia montanhosa dos Himalaias. O seu cultivo e uso foi iniciado entre 5.000 anos a 6.000 anos atrás, dificultando assim a sua origem. É normalmente uma espécie dioica, ou seja, as flores masculinas e femininas estão em pés diferentes (Mahmoud A. *et al*, 2017).

Apresentam uma altura média entre 3 m a 4,5 m, sendo uma planta menos robusta quando comparada com a espécie *Indica*. Esta espécie quando cultivada em ambiente controlado (*indoor*) consegue produzir até 3 colheitas por ano, enquanto que se for cultivada ao ar livre (*outdoor*) só produz 1 colheita por ano (Mahmoud A. *et al* 2017).

2.1.4.2 *Cannabis Indica*

O naturalista francês, Jean-Baptiste de Lamarck, deu o nome de *Canábis Indica* às plantas de canábis provenientes da Índia, do sudoeste asiático e África do Sul. A *Canábis Indica*, na sua caracterização era diferente, em relação à *Canábis sativa* L., em 8 aspetos morfológicos, nomeadamente, nos caules bastantes ramificados, na flôr, nos folíolos largos, na sépala aveludada, nos tricomas, no tamanho da planta, na densidade das folhas e no odor forte. Lamarck, também descreveu diferenças quimiotaxonômicas, tais como a produção de um odor forte e intoxicação quando esta era fumada num cachimbo (Chandra et al., 2017).

Atualmente, a espécie *Indica* refere-se a plantas com folíolos largos, caule compacto e maturação precoce, originárias do Afeganistão, e produzem uma proporção de THC e CBD semelhante. Induz efeitos relaxantes, sedativos e é sugerido para o tratamento de insônias, dor, inflamação, espasmos musculares, epilepsia e glaucoma (Chandra et al., 2017).

2.1.4.3 *Cannabis Ruderalis*

Cannabis Ruderalis é nativa de áreas na Ásia, Europa Central / Oriental e Rússia, onde os botânicos usaram o termo "*ruderalis*" para classificar as espécies da planta de cânhamo, adaptando-se aos ambientes extremos encontrados nesses climas. A *Cannabis*

Ruderalis é uma descendente genética da espécie *Indica*, que se ajustou aos climas adversos e às estações de cultivo mais curtas das regiões do norte (Hyde, 2015).

Os efeitos no organismo humano da *canábis ruderalis* são minimizados pelas suas concentrações baixas de THC. Atinge uma altura entre 1 e 2,5 metros, apresenta caules grossos e resistentes, tem uma floração após 21-30 dias, e um período de colheita entre 70-110 dias (Hyde, 2015).

2.1.5 Modos de Administração

Os canabinoides como são lipofílicos e apresentam uma baixa solubilidade em água são melhor absorvidos na presença de gordura, óleos ou solventes polares, como é o caso do etanol. O uso de nano partículas (ou partículas ionizadas) ou o uso de gorduras ômega no óleo transportador, podem aumentar a sua absorção nas vias tópicas e orais (MacCallum & Russo, 2018).

O estudo das propriedades farmacocinéticas dos canabinoides tem sido determinante para a compreensão de muitas questões relacionadas com o seu uso médico, nomeadamente as: (E. Russo, 2006):

- interações entre canabinoides e interações metabólicas de canabinoides com outros fármacos;
- diferenças no início de ação; e
- diferenças na biodisponibilidade sistémica entre os diferentes modos de administração, tais como via oral/sublingual/bucal, via retal, inalação e via tópica atualmente, existem diferentes modos de administração da canábis, sendo exemplos a sua aplicação oral/bucal/sublingual/, aplicação tópica e retal.

Seguidamente, descrevem-se, os diferentes modos de administração referidos.

2.1.5.1 Inalação

Este modo de administração permite uma rápida absorção de THC, sendo que após a primeira inalação, de um cigarro de canábis, em segundos o THC é detetável no plasma, com um pico da concentração plasmática, que ocorre a cada três a dez minutos, após o início do mesmo (E. Russo, 2006).

2.1.5.2 Oral/Bucal/Sublingual

Neste modo de administração a absorção é lenta, apresentando concentrações plasmáticas máximas, geralmente, após 60 a 120 minutos, devido à degradação que ocorre nos recetores de canabinoides no fígado antes de chegar à corrente sanguínea (E. Russo, 2006). Este modo de administração apresenta várias vantagens em relação às outras vias tais como a segurança, boa adesão terapêutica, facilidade de ingestão e evita a dor. Além disso, o tempo de exposição é mais longo, e os efeitos secundários são menos intensos (Stella *et al.*, 2021).

2.1.5.3 Tópica

A administração da pele é facilitada pela sua fácil acessibilidade. As formulações de uso tópico podem ser divididas em transdérmicas (para efeitos sistémicos) e tópicas (para efeitos locais). Compostos lipídicos como por exemplo o propilenoglicol que são normalmente utilizados para melhorar a permeabilidade cutânea. O comportamento do THC na penetração da pele usando o isômero Δ^8 -THC mais estável, indicando que o coeficiente de permeabilidade do THC apresenta um aumento significativo pela água e pelo ácido oleico em propilenoglicol e etanol (Stella *et al.*, 2021).

2.1.5.4 Retal

A administração por via retal, apresenta algumas vantagens, nomeadamente ao nível de tratamentos locais, do trato gastrointestinal, ou no caso de pacientes que não possam usar a via oral ou inalação. A sua biodisponibilidade é duas vezes mais alta do que a biodisponibilidade oral, estando dependente das formulações dos supositórios, estes contêm vários ésteres polares de THC na sua formulação (Stella *et al.*, 2021).

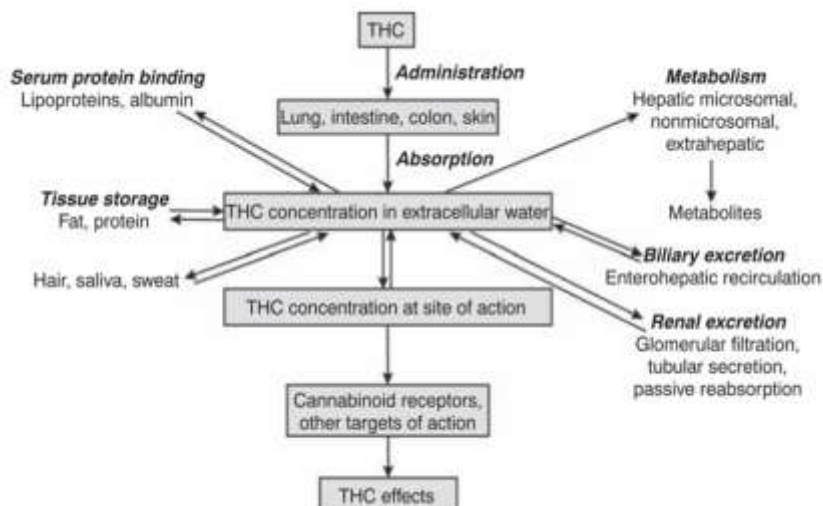


Figura 4: Farmacocinética do THC nos diferentes modos de administração, retirado de (E. Russo, 2006) (Fonte: https://doi.org/10.1300/J175v02n03_01)

2.1.6 O uso medicinal

O primeiro uso documentado da canábis como agente terapêutico data de 2.700 A.C., entre os anos de 1840 e 1900, sendo que revistas médicas da Europa e da América publicaram mais de 100 artigos sobre os efeitos benéficos da canábis. Os fitocanabin ides isolados da planta canábis têm um amplo potencial na medicina, que é reconhecido   séculos (E. B. Russo & Marcu, 2017). Estes compostos exercem os seus efeitos no sistema nervoso central e periférico, em grande parte por meio da interação direta com os recetores canabinoides metabotrópicos (Hofmann & Frazier, 2013).

Face ao crescente interesse dos últimos anos quanto ao uso medicinal da canábis, o panorama em relação   canábis está a mudar, tal é reflexo da realização de investigações médicas credíveis que continuam a revelar um entusiasmante potencial terapêutico da planta. Extensos estudos indicam que a canábis e os canabinoides apresentam um elevado potencial como opções de tratamento para aliviar a dor neuropática, náuseas e espasmos, e para fornecer efeitos anti-inflamatórios e de potencial tratamento para pessoas com condições graves como esclerose múltipla, artrite, doença inflamatória intestinal, HIV/SIDA, diabetes, alguns tipos de cancro e lesões da espinal medula (Pangolin Solutions, 2019).

Para fins medicinais, a variedade de canábis mais importante é aquela que é rica em Δ^9 -THC. A sua atividade farmacológica, bem conhecida do canabinoide psicoativo Δ^9 -THC,

torna a canábis numa das plantas medicinais mais investigadas a nível mundial. (Pellati et al., 2018).

2.1.7 Indicações Terapêuticas

O INFARMED publicou a 31 de janeiro de 2019 a lista com as indicações terapêuticas que são consideradas apropriadas para as preparações de substâncias à base da planta da canábis, sendo elas (DELIBERAÇÃO N.º 11/CD/2019, 2019):

- Espasticidade associada à esclerose múltipla ou lesões da espinal medula;
- Náuseas, vômitos (resultante da quimioterapia, radioterapia e terapia combinada de HIV e medicação para hepatite C);
- Estimulação do apetite nos cuidados paliativos de doentes sujeitos a tratamentos oncológicos ou com SIDA;
- Dor crónica (associada a doenças oncológicas ou ao sistema nervoso, como por exemplo na dor neuropática causada por lesão de um nervo, dor do membro fantasma, nevralgia do trigémio ou após herpes zoster);
- Síndrome de Gilles de la Tourette;
- Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos graves na infância, tais como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut;
- Glaucoma resistente à terapêutica.

2.1.8 Sistema Endocanabinóide

O sistema endocanabinóide é definido como um conjunto de dois recetores acoplados ao domínio 7-transmembrana e à proteína G para Δ^9 -tetrahydrocannabinol – recetor de canabinoide tipo-1 (CB1R) e recetor canabinoide tipo 2 (CB2R) – sendo que os seus dois ligantes endógenos mais estudados são N-araquidonoiletanolamina (anandamida) e 2-araquidonilglicerol (2-AG). As enzimas responsáveis exclusivamente pela biossíntese de endocanabinóides são a N-acil-fosfatidil-etanolamina-fosfolipase D seletiva (NAPE-PLD) e a diacilglicerol lipases (DAGL) α e β , para anandamida e 2-AG, respetivamente. No entanto, anandamida e 2-AG, e também os fitocanabinóides, apresentam mais alvos moleculares do que apenas CB1R e CB2R (Di Marzo & Piscitelli, 2015).

O Δ^9 -tetrahydrocannabinol ativa dois recetores, CB1 (encontrado predominantemente no sistema nervoso central) e CB2 (encontrado principalmente no sistema imunológico). Estes recetores fazem parte do sistema endocanabinóide, que está envolvido em inúmeros processos fisiológicos. Estes recetores são ativados por ligantes específicos chamados endocanabinóides, sendo os mais conhecidos a anandamida e o 2-araquidonilglicerol, ambos derivados de um ácido gordo, o ácido araquidónico. Embora completamente diferente na estrutura química dos endocanabinóides, o THC liga-se aos mesmos recetores e ativa as mesmas respostas fisiológicas. Os endocanabinóides e o THC aumentam o apetite, reduzem a dor e afetam muitos dos sintomas de doenças, em particular aqueles associados aos sistemas nervoso central e imunológico (E. Russo, 2006).

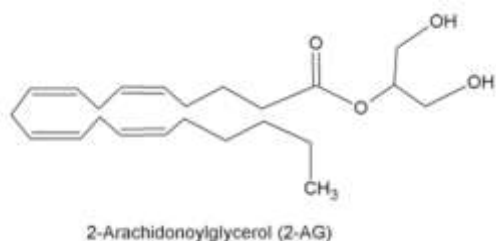


Figura 5: Molécula do 2-AG, retirado de (Amin & Ali, 2019)

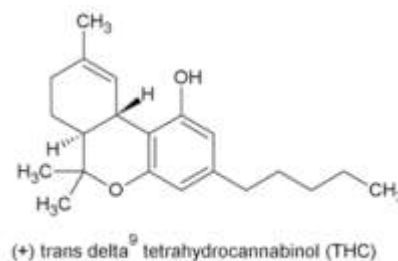


Figura 6: Molécula do THC, retirado de (Amin & Ali, 2019)

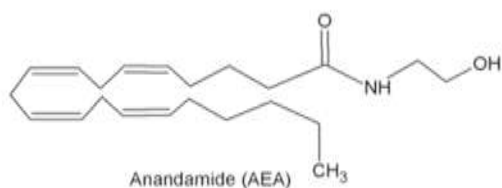


Figura 7: Molécula da anandamida, retirado de (Amin & Ali, 2019)

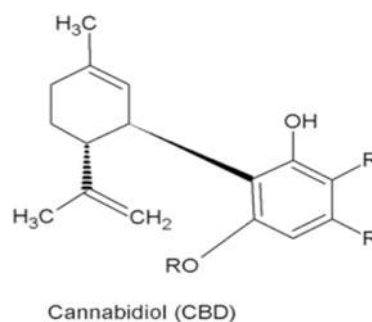


Figura 8: Molécula do canabidiol, retirado de (Amin & Ali, 2019)

2.1.8.1 Endocabinóides

Os endocanabinóides são derivados do ácido araquidónico, um ácido gordo presente nas membranas celulares, cuja síntese deriva de precursores fosfolipídicos que se ligam a recetores canabinoides do tipo 1 e 2 (CB1 e CB2) presentes, tanto no sistema nervoso central, como no sistema nervoso periférico. Enquanto a anandamida atua como um agonista parcial de CB1 e CB2, o 2-AG é um agonista total dos recetores canabinoides, principalmente de CB1(Lu & MacKie, 2016).

2.1.8.2 N- araquidonoiletanolamina (anandamida)

A formação da anandamida ocorre em duas etapas. Inicialmente, o precursor fosfatidiletanolamina, um lipídio abundante presente na membrana celular, troca a etanolamina por uma porção de ácido araquidónico para produzir n-araquidonoil fosfatidiletanolamina utilizando a enzima n-aciltransferase. Em seguida, a anandamida é sintetizada a partir da duplicação da n-acil fosfatidil – etanolamina-fosfolipase hidrolisante d (NAPE-PLD) e também a partir do n-araquidonoil fosfatidiletanolamina, com recurso a um intermediário adicional, o n-araquidonoil fosfatidil lisoetanolamina. Na sua degradação, a anandamina é hidrolisada em ácido araquidónico e em etanolamina pela enzima amida hidrolase de ácidos gordos (FAAH) (Marsicano et al., 2009).

2.1.8.3 2-araquidoniglicerol (2-AG)

O 2-araquidonilglicerol, outro precursor lipídico abundantemente presente nas membranas, é sintetizado em duas etapas a partir do fosfatidilinositol. Foram descritas duas vias diferentes para a síntese de 2-AG, uma com o 1,2-diacilglicerol e outra com o lisofosfatidilinositol, compostos estes que foram considerados como produtos intermediários (Marsicano et al., 2009). A degradação do 2-AG deve-se principalmente a três enzimas hidrolíticas sendo elas a monoacilglicerol lipase (MGL) e as hidrolases 6 e 12 do domínio alfa/beta (ABHD6 e 12), e pode ser oxidado pelo COX-2, e hidrolisado em algumas condições pelo FAAH. As três primeiras enzimas apresentam diferentes localizações subcelulares, que provavelmente definem a degradação do 2-AG a diferentes níveis celulares.

O MGL está espalhado no sistema nervoso adulto, encontrando-se localizado, principalmente, em terminais sin pticos (Lu & MacKie, 2016).

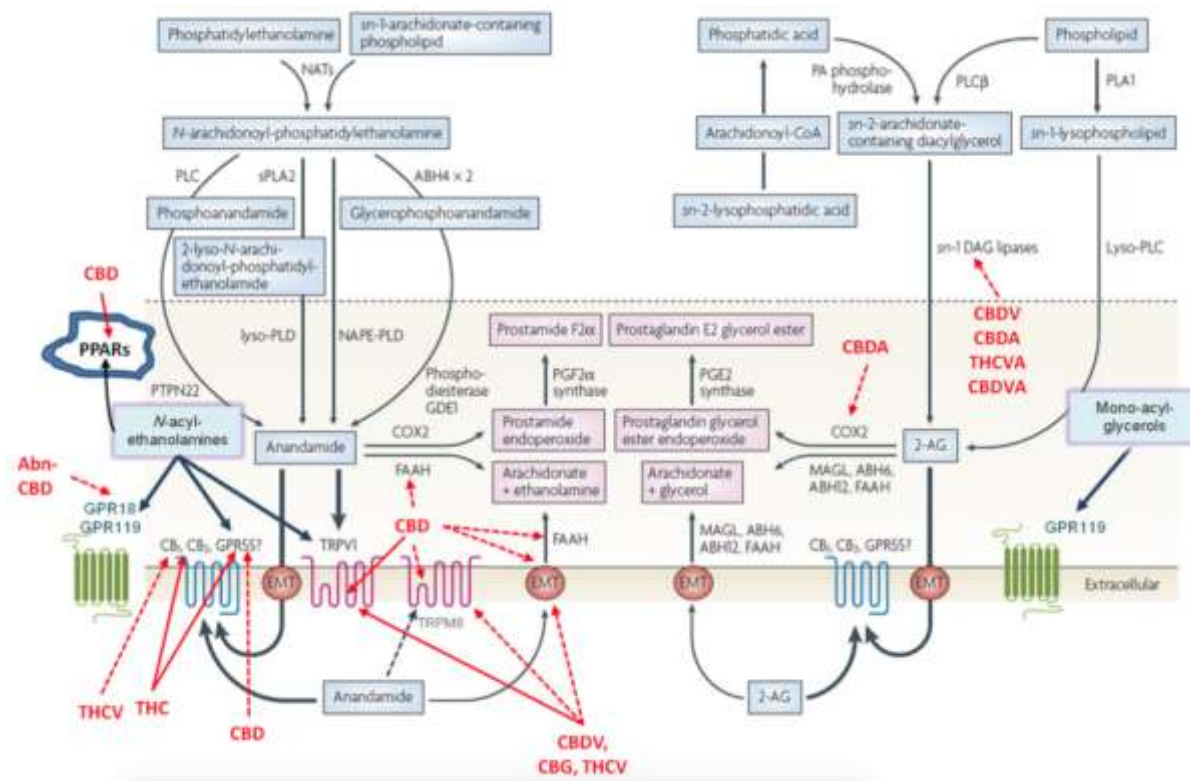


Figura 9: Sistema Endocanabin ico, retirado de (Di Marzo & Piscitelli, 2015)

2.2 Legislação

A Lei n.é 33/2018, de 18 de julho, estabeleceu o quadro legal para a utilização de medicamentos, preparações e substâncias   base da planta da canábis para fins medicinais, nomeadamente a sua prescrição e a sua dispensa em farmácia, tendo o Decreto-Lei n.é 8/2019, de 15 de janeiro, procedido à sua regulamentac o (INFARMED, 2020). O enquadramento legal de um produto fabricado com a utilização da planta *Canábis sativa L.*   complexo, na medida em que, existem várias perspetivas legais diferentes, pelo que, todo o processo de produção de canábis medicinal, desde o cultivo da planta   sua preparação e distribuição, tem que ser conhecida e controlada, de modo a garantir que os produtos são produzidos de acordo com todas as boas práticas e requisitos aplicáveis (Bettencourt, 2020).

Na origem está o texto das seguintes convenções, todas ratificadas por Portugal e transpostas para a legislação portuguesa:

- i. Convenção Única das Nações Unidas de 1961 sobre os estupefacientes - O uso médico dos estupefacientes continua a ser indispensável para alívio da dor e devem ser tomadas medidas adequadas a assegurar a disponibilidade de estupefacientes para aquele fim (Conferência das Nações Unidas, 1961);
- ii. Convenção das Nações Unidas de 1971 sobre substâncias psicotrópicas - Credo que, para serem eficazes, as medidas tomadas contra o abuso destas substâncias, estas devem ser coordenadas e universais, reconhecendo a competência da Organização das Nações Unidas (ONU) em matéria de fiscalização (Conferência das Nações Unidas, 1971);
- iii. Convenção das Nações Unidas contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e de Substâncias Psicotrópicas de 1988.

O Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro - Regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas, assenta em três pilares fundamentais, nomeadamente:

- i. Privar aqueles que se dedicam ao tráfico de estupefacientes, fruto do produto das suas atividades criminosas;
- ii. Adotar medidas adequadas ao controlo e fiscalização dos precursores, aplicáveis, nomeadamente a produtos químicos, a solventes e a substâncias utilizáveis no fabrico de estupefacientes e de psicotrópicos;
- iii. Reforçar e complementar as medidas previstas na Convenção sobre Estupefacientes de 1961, modificada pelo protocolo de 1972, e na Convenção sobre substâncias Psicotrópicas de 1971 (Ministério da Justiça, 1993).

O Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro regulamenta o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, e sem prejuízo das definições constantes das convenções relativas a estupefacientes, substâncias psicotrópicas e precursores, ratificadas pelo Estado Português, e dos regulamentos comunitários, entende-se por (Ministério da Saúde, 1994):

- Produção: obtenção, por recolha ou extração, de estupefacientes, substâncias psicotrópicas e precursores de droga;

- Fabrico: operações mediante as quais se podem obter estupefacientes, substâncias psicotrópicas, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para obtenção de droga;
- Manipulação: operações mediante as quais se podem transformar estupefacientes, substâncias psicotrópicas, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para fabrico de droga;
- Importação: introdução física, no território nacional, de estupefacientes, substâncias psicotrópica, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para o fabrico de droga.;
- Exportação: saída física de estupefacientes, substâncias psicotrópicas, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para o fabrico de droga, do território nacional para países não comunitários;
- Trânsito: passagem por território nacional, bem como o transbordo de estupefacientes, substâncias psicotrópicas, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para o fabrico de droga;
- Introdução: entrada física de estupefacientes, substâncias psicotrópicas, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para o fabrico de droga;
- Expedição: saída física de estupefacientes, substâncias psicotrópicas, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para o fabrico de droga;
- Comércio por grosso: compra de estupefacientes, substâncias psicotrópicas, precursores e outros produtos químicos suscetíveis de desvio para o fabrico de droga, no próprio nome e por sua conta, e a respetiva revenda a outros comerciantes, grossistas ou retalhistas, a transformadores, ou utilizadores profissionais ou a grandes utilizadores;
- Substância classificada: qualquer substância inscrita nas tabelas V e VI, exceto os sais dos ácidos clorídrico e sulfúrico, incluindo as misturas que contenham essas substâncias, com exclusão dos medicamentos e de outras preparações a partir das quais não seja fácil a utilização ou a recuperação dessas substâncias;
- Colocação no mercado: facultar a terceiros, a título oneroso ou gratuito, substâncias classificadas produzidas na comunidade ou que nela tenham sido introduzidas em livre praticas;

- Operador: pessoa singular ou coletiva que se dedica ao fabrico, transformação, comercialização ou distribuição de substâncias classificadas na comunidade, ou a outras atividades afins.

Atualmente encontram-se em curso diversos pedidos de autorização (INAFARMED, 2021) para o exercício de diversas atividades, como sejam o cultivo, fabrico, importação, exportação e distribuição por grosso, encontrando-se autorizadas 18 entidades licenciadas para o cultivo de substâncias controladas/canábis, como   possível verificar, seguidamente, na Tabela IV.

Tabela IV: Listagem de entidades Licenciadas para o cultivo de canábis retirado da página do INFARMED data de 07/01/2021 (Fonte: <https://extranet.infarmed.pt/LicenciamentoMais-fo/pages/public/listaECDPAD.xhtml>)

Nome da entidade	Localidade	Distrito
KEY LEAVES, LDA.	Lisboa	Lisboa
MHI CULTIVO MEDICINAL, S.A	Campo Maior	Portalegre
SMC Therapeutic Health Center Production, Lda.	Santo Emili�o	Braga
RPK Biopharma, Unipessoal, Lda.	Rio de Mouro	Lisboa
Terra Verde, Lda.	Palhav�	Setúbal
Tilray Portuag�l, Unipessoal, Lda.	Cantanhede	Coimbra
Sabores Púrpura, Lda	Coimbra	Coimbra
Clever Leaves Portugal Unipessoal Lda	Parque das Nações	Lisboa
GROVIDA, LDA.	Luz de Tavira	Faro
Pure Healing, Lda.	Queluz de Baixo	Lisboa
Canna Forest, Lda.	Fund�o	Castelo Branco
VF 1883 Pharmaceuticals, Lda.	Tel�es	Porto
AGRIVABE – PRODUÇÃO AGRÍCOLA, LDA.	Luz de Tavira	Faro
CANNEXPOR PHARMA, LDA	Lisboa	Lisboa
Cannprisma – Pharma, Lda.	Vila Real de Santo Ant�nio	Faro
Weez Graden, Unipessoal Lda.	Trofa	Porto
Sociedade Agrícola Monte das Barrocas, Lda.	Estremoz	Évora

SYMTO MAX UNIPESSOAL, LDA	Beja	Beja
---------------------------	------	------

Para obtenção de uma autorização para o cultivo da planta da Canábis para fins medicinais, o requerente deve demonstrar que cumpre as Boas Práticas Agrícolas e de Colheita (*Good Agricultural and Collection Practice (GACP) Guidelines*), publicada pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Esta avaliação é efetuada em sede de inspeções regulares às instalações de cultivo (INAFARMED, 2021).

2.3 Comercialização

As preparações ou substâncias   base da planta da canábis para fins medicinais estão sujeitas a uma autorização de colocação no mercado (ACM), que   válida por um período de cinco anos, passível de renovação, após a primeira renovação, a ACM considera-se válida por tempo indeterminado, sendo que o INFARMED pode, por motivos relacionados com a farmacovigilância, determinar que a renovação da ACM   válida apenas por um período de cinco anos.

O INFARMED, decide sobre o pedido de ACM, no prazo de 90 dias, contados a partir da data de admissão do pedido. Durante a análise do pedido de ACM, é considerada pelo INFARMED, a segurança da utilização da preparação ou substância   base da planta da canábis, designadamente a sua forma farmacêutica, via de administração e o conhecimento técnico e científico atual.

Após a notificação da decisão de deferimento do pedido, o titular comunica ao INFARMED, o preço a praticar para a preparação ou substância   base da planta da canábis para fins medicinais, de acordo com o regime de preços previsto em portaria, a aprovar pelo membro do Governo responsável pela área da saúde (Decreto-Lei n.é 8/2019 de 15 de janeiro, 2019).

2.4 Prescrição Médica

De acordo com a legislação aprovada a prescrição de medicamentos, preparações e substâncias   base da planta da canábis para fins medicinais, é feita quando o médico determina que os tratamentos convencionais com medicamentos autorizados não estão a produzir os efeitos esperados ou provocam efeitos adversos relevantes. Este tipo de

prescrição, é realizada eletronicamente, de acordo com as normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde (Decreto-Lei n.º 8/2019 de 15 de janeiro, 2019).

2.5 Dispensa

Os medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis prescritos para fins medicinais, são dispensados em farmácia, mediante apresentação da prescrição médica, e mediante verificação da identidade do adquirente. Caso a prescrição se destine a menor de idade ou maior acompanhado, estes devem ser dispensados apenas a quem detiver e comprovar o exercício das respetivas responsabilidades parentais, o vínculo de tutela ou acompanhamento de maior, conforme aplicável (Decreto-Lei n.º 8/2019 de 15 de janeiro, 2019).

Devem ser seguidas as normas de dispensa definidas pelo INFARMED: o farmacêutico tem de dispensar a preparação e/ou substância à base da planta de canábis para fins medicinais que consta da prescrição. Estes produtos não podem ser substituídos na farmácia. No caso de prescrição materializada (RME) ou manual, estes produtos têm de ser prescritos isoladamente em receita do tipo RE (Receita Especial). No caso de prescrição desmaterializada, Receita Sem Papel (RSP), a linha de prescrição é do tipo LE (Linha Especial) (Farmácias, 2021).

2.6 Preço

O preço a praticar é proposto e comunicado, pelo titular de autorização de colocação no mercado (TACM), ao INFARMED, carecendo de aceitação. O preço proposto inclui as margens de comercialização definidas por acordo entre os agentes do sector de produção e de distribuição, bem como as taxas e os impostos legalmente aplicáveis.

Após aceitação do preço a praticar, o TACM comunica ao INFARMED, o início da comercialização, estando ainda obrigado a comunicar, de forma imediata, qualquer decisão de suspensão ou cessação da comercialização (Assembleia da República, 2019).

3 Caso de Estudo

3.1 Enquadramento e Descrição

Tendo em conta a recente publicação da Lei 33/2018, o caso de estudo selecionado pretendeu avaliar o nível de conhecimento que os profissionais de saúde, que trabalham em farmácias comunitárias, det m desta publicação e de outros aspetos relacionados com o uso de canábis medicinal no tratamento de patologias, neste sentido, foi criado um inquérito online recorrendo às funcionalidade do Google Forms, O inquérito, intitulado de “*Canábis medicinal e legislação e comercialização em Portugal, principais oportunidades e ameaças*”, que se encontra disponível no Anexo A.

De forma a obter um maior número de respostas e aplicação do inquérito aos profissionais de saúde que trabalham em farmácia comunitária, recorreu-se   Rede Claro (Grupo de Farmácias a nível nacional), que det m cerca de 80 farmácias em todo o território Português,. Na secção seguinte, apresenta-se o tratamento dos resultados obtidos.

3.2 Apresentação de Resultados

3.2.1 Tratamento de Dados

Após a finalização da recolha dos dados urge a sua interpretação e análise dos resultados   luz das questões de investigação formuladas (Fortin, 1999). Neste sentido, procurou-se nesta secção, proceder à análise dos resultados, das 103 respostas obtidas, e efetuar o seu tratamento estatístico recorrendo-se ao Software SPSS 27.0.

Foi realizada uma análise descritiva univariada e bivariada com calculo de medidas de frequência medidas de tendência central e de dispersão e a respetiva representação gráfica mais adequada, foi realizada uma correlação de Spearman de forma a verificar a relação entre algumas variáveis qualitativas utilizando um grau de confiança de 95%.

O coeficiente ρ de Spearman mede a intensidade da relação entre variáveis ordinais. Deste modo, este coeficiente não   sensível a assimetrias na distribuição, não exigindo, portanto, que os dados provenham de duas populações normais. Aplica-se igualmente em variáveis intervalares/rácio como alternativa ao R de Pearson. Nos caso em que os dados apresentam alguns pontos mais afastados dos restantes, ou em que parece existir uma relação

crescente ou decrescente em formato de curva, o coeficiente ρ de Spearman é mais apropriado (Field, 2009)

A matriz de correlação mostra os valores de correlação de Pearson, que medem o grau de relação linear entre cada par de variáveis. Os valores de correlação podem cair entre -1 e +1. Se as duas variáveis tendem a aumentar e diminuir juntas, o valor de correlação é positivo. Se uma variável aumenta enquanto a outra variável diminui, o valor de correlação é negativo (Field, 2009)

Por convenção, um coeficiente de correlação menor do que 0,2 indica uma associação linear muito baixa; um coeficiente de correlação entre 0,2 e 0,39 indica uma associação linear baixa; um coeficiente entre 0,4 e 0,59 indica uma associação linear moderada; um coeficiente entre 0,6 e 0,79 indica uma associação linear alta e um coeficiente de correlação superior a 0,8 indica uma associação linear muito alta (Field, 2009).

Relativamente, ao tratamento descritivo dos dados foram realizadas tabelas de frequência e cálculo de medidas de tendência central e de dispersão e respetiva representação gráfica.

3.2.2 Caracterização sociodemográfica dos profissionais de saúde

3.2.2.1 Idade

Os resultados relativos a esta variável, mostram que a média de idade dos profissionais inquiridos é 37,41 anos, com um desvio padrão de $\pm 11,54$ anos. O mínimo de idade encontrado foi de 21 anos e o máximo de 70 anos, com uma mediana de 33 anos.

Como podemos verificar no gráfico, presente na Figura 10, o grupo etário dos 21 aos 31 anos é o mais representado, correspondendo a 40% da totalidade dos profissionais inquiridos. Segue-lhe o grupo etário dos 31 aos 41 anos, com 24%.

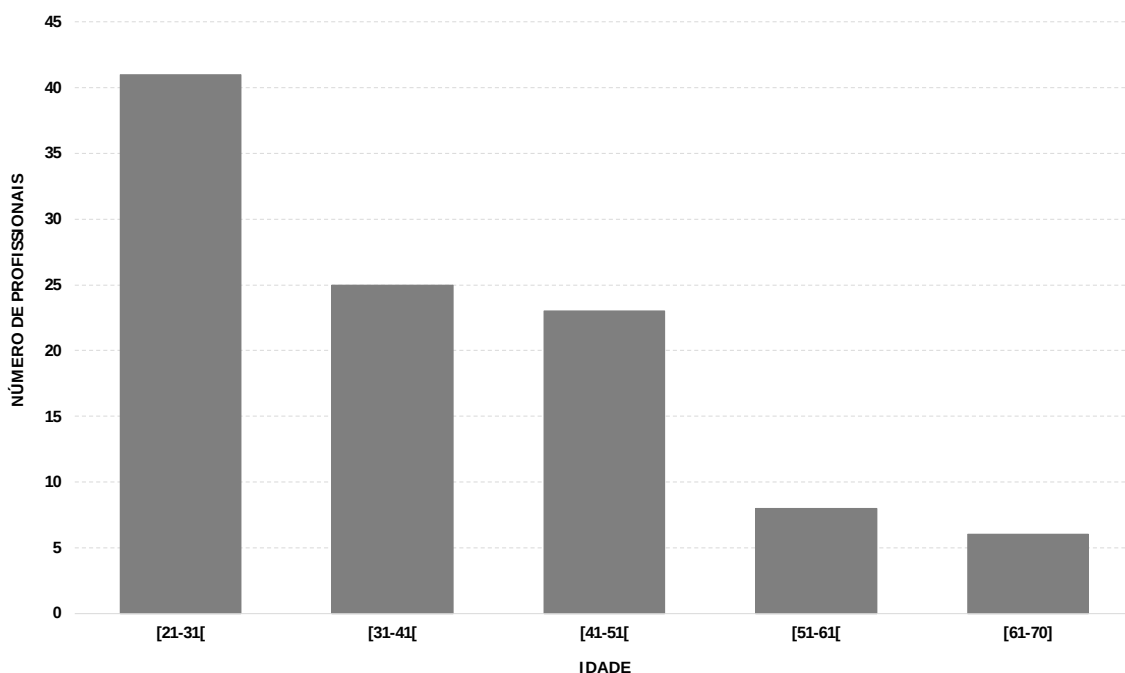


Figura 10: Distribuição dos profissionais inquiridos por grupo etário

3.2.2.2 Sexo

No que concerne à distribuição por sexos, como constatamos na Tabela V, a amostra   constituída maioritariamente por indivíduos do sexo feminino. Mais especificamente 70,9% dos profissionais são do sexo feminino e 29,1% são do sexo masculino.

Tabela V: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, por sexo

Sexo	Número	Percentagem (%)
Feminino	73	70,9
Masculino	30	29,1
Total	103	100,0

3.2.2.3 Função desempenhada na farmácia

Face ao contexto do estudo, é relevante ter conhecimento da função desempenhada pelos profissionais face ao objetivo principal do mesmo. Como se pode constatar, na Tabela VI, mais de metade da amostra (73,8%) são farmacêuticos, seguindo-se os técnicos auxiliares (15,5%), os técnicos especialistas (6,8%) e por fim os indiferenciados – *backoffice* (3,9%).

Ainda, na Tabela VI, apresenta-se a distribuição absoluta e percentual, por sexo, por função desempenhada na farmácia, concluindo-se que os profissionais, que responderam ao inq rito são, maioritariamente, do sexo feminino e farmacêuticos, como concluido anteriormente.

Tabela VI: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, por sexo e por função desempenhada

Função desempenhada	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	Número	Percentagem (%)	Número	Percentagem (%)
Farmacêutico	58	56,3	18	17,5
Técnico Auxiliar	11	10,7	5	4,9
Técnico Especialista	2	1,9	5	4,9
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	2	1,9	2	1,9
Total	73	70,9	30	29,1

Seguidamente, na Tabela VII, apresenta-se a distribuição percentual, por função desempenhada na farmácia e por escala de preparação para efetuar um aconselhamento terapêutico.

Tabela VII: Distribuição percentual da função desempenhada pelos profissionais vs. preparação para efetuar aconselhamento terapêutico

Função desempenhada	Escala de preparação									
	Percentagem (%)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Farmacêutico	8,7	5,8	9,7	4,9	13,6	3,9	8,7	10,7	4,9	2,9
Técnico Auxiliar	5,8	1,0	2,9	1,9	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9
Técnico Especialista	0,0	1,0	0,0	0,0	1,9	0,0	0,0	2,9	0,0	1,0
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	1,0	0,0	0,0	1,9
Total	14,6	7,8	12,6	6,8	18,4	3,9	9,7	13,6	4,9	7,8

Para se obter resultados mais conclusivos, procedeu-se ao teste de Spearman, observando-se que existe uma relação significativa, para um nível de significância de 5%,

entre a função na farmácia e o quão os profissionais se sentem preparados em fazer um aconselhamento terapêutico ($R_s=0,220$ e $p=0,025$), concluindo-se que os profissionais, apresentam um nível médio de preparação para efetuar um aconselhamento terapêutico (18,4%).

3.2.2.4 Localização da Farmácia

Relativamente à distribuição geográfica das farmácias, por distritos de Portugal continental, o maior número de respostas foi obtido no distrito de Lisboa (53,3%), como   possível observar na Figura 11.

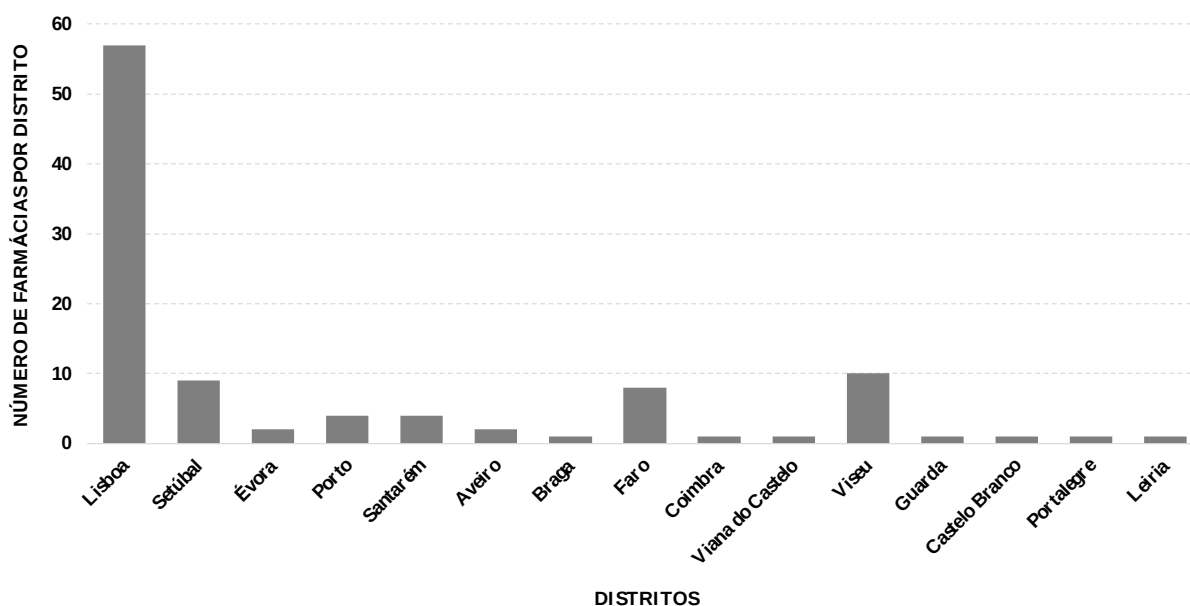


Figura 11: Número de farmácias (%) por distrito de Portugal Continental

Além do distrito de Lisboa, foram obtidas respostas de outros distritos e a sua distribuição, por regiões, de acordo com a categorização NUTS II, encontra-se apresentada na Figura 12.

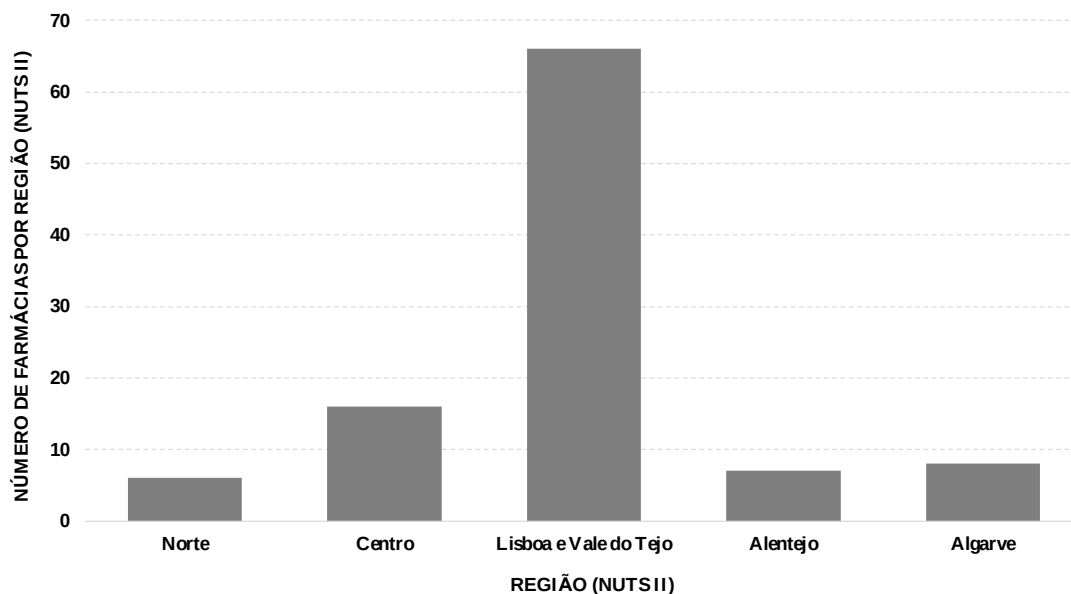


Figura 12: Distribuição das respostas obtidas, por Região NUTS II

3.2.3 Caracterização dos utentes que frequentam a farmácia

Como se pode verificar no gráfico, presente na Figura 13, o grupo etário a partir dos 65 anos   o mais representado, correspondendo a 38,8% dos utentes que frequentam a farmácia, seguindo-se o grupo etário dos 60 aos 65 anos, com 26,2%. Apenas um profissional referiu que o grupo etário que frequenta mais a farmácia se situa entre os 20 aos 30 anos, com uma representatividade de 1%.

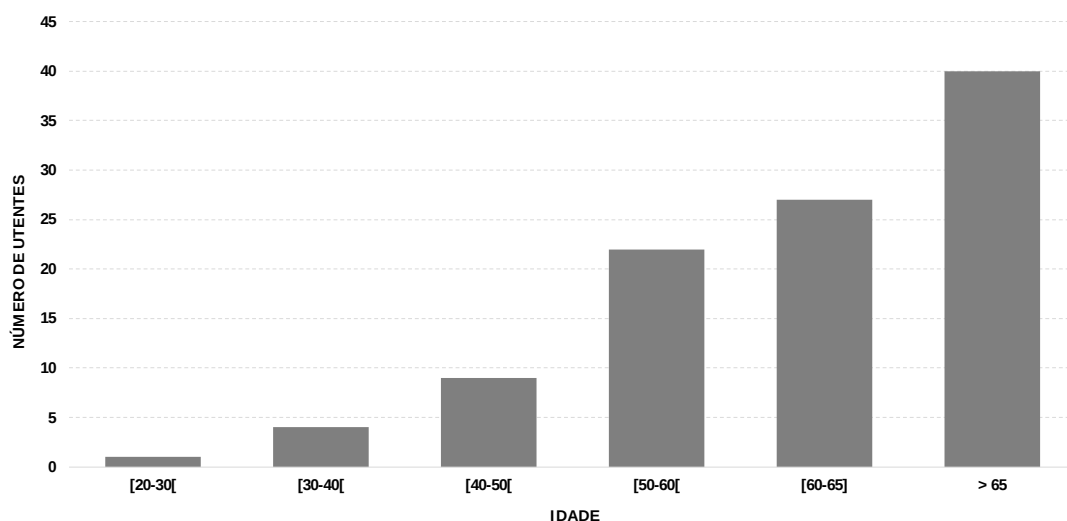


Figura 13: Distribuição dos utentes, por grupo etário

3.2.4 Caracterização do conhecimento dos profissionais

3.2.4.1 Distinção entre THC e CBD

Um dos objetivos do inquerito, foi o de avaliar o conhecimento que os profissionais det m acerca da distinção existente entre THC e CBD, sendo que, na globalidade, se verificou que estes têm conhecimento desta distinção representando 84,5% das respostas obtidas (mostrando-se medianamente (15,5%) preparados para efetuar um aconselhamento terapêutico dentro das preparações e substâncias   base da planta da canábis – ver Tabela VI), e 15,5% revelou não ter conhecimento desta distinção (ver Tabela VIII – linha Subtotal, coluna Percentagem (%)).

Tabela VIII: Distribuição absoluta e percentual do conhecimento da distinção entre THC e CBD vs. preparação para aconselhamento terapêutico para preparações e substâncias   base da planta da canábis

Escala de preparação	Conhecimento da distinção entre THC e CBD			
	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
1	9	6	8,7	5,8
2	6	2	5,8	1,9
3	11	2	10,7	1,9
4	6	1	5,8	1,0
5	16	3	15,5	2,9
6	4	0	3,9	0,0
7	9	1	8,7	1,0
8	14	0	13,6	0,0
9	5	0	4,9	0,0
10	7	1	6,8	1,0
Subtotal	87	16	84,5	15,5
Total	103		100,0	

Através da aplicação do teste de Spearman, observou-se que existe uma relação significativa, para um nível de significância de 5%, entre o conhecimento da distinção entre

THC e CBD e o quão se sente preparado em fazer um aconselhamento terapêutico ($R_s = -0,286$; $p = 0,003$).

Face ao exposto, e como apresentado, seguidamente na Tabela IX, os profissionais de saúde que apresentam uma taxa de conhecimento superior, são os farmacêuticos (64,1%), seguindo-se os técnicos auxiliares (10,7%), os técnicos especialistas (6,8%) e finalmente os indiferenciados – *backoffice* (2,9%).

Tabela IX: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, acerca do conhecimento da distinção entre THC e CBD

Função desempenhada	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
Farmacêutico	66	10	64,1	9,7
Técnico Auxiliar	11	5	10,7	4,9
Técnico Especialista	7	0	6,8	0,0
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	3	1	2,9	1,0
Subtotal	87	16	84,5	15,5
Total	103		100,0	

Ainda acerca dos resultados obtidos, relativos a esta distinção, importa referir que os profissionais que responderam que têm conhecimento da distinção existente THC e CDB, apresentam uma média de idade de 37,52 anos, com um desvio padrão de $\pm 12,10$ anos, sendo o mínimo de idade de 21 anos e o máximo de 70 anos, com uma mediana de 33 anos. Esta informação é a referente aos profissionais de saúde que demonstraram não ter conhecimento desta distinção, apresenta-se seguidamente na Tabela X, concluindo-se que os profissionais que responderam Sim ou Não, apresentam uma média de idades muito semelhante.

Tabela X: Parâmetros estatísticos relativos   Idade dos profissionais vs. distinção entre THC e CBD

Distinção entre THC e CBD	Idade				
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Sim	37,52	12,102	21	70	33,00
Não	36,81	8,126	27	54	34

Observa-se que existe uma relação significativa, para um nível de significância de 5%, entre o conhecimento das propriedades terapêuticas entre o CBD e o THC e a forma como obteve informação sobre o tema através de formações ($R_s=0,251$; $p=0,011$) sendo que se concluiu que, 51,5% dos profissionais não foi através de formações (ver Figura 14) que adquiriu conhecimento acerca da distinção existente entre as propriedades terapêutica do THC e CBD.

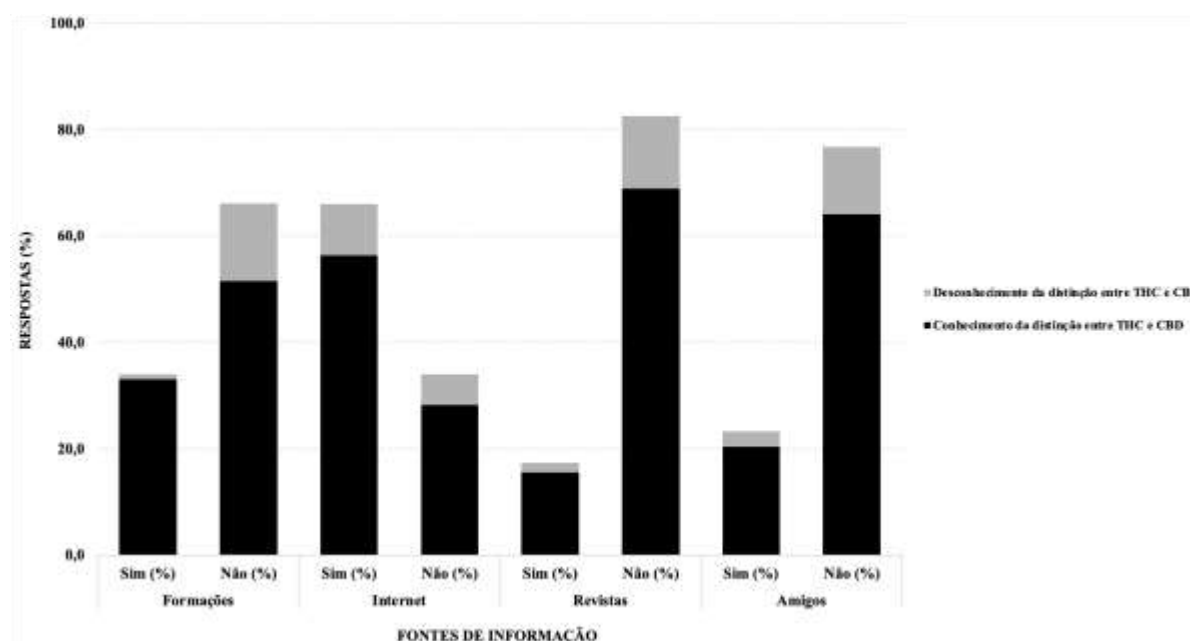


Figura 14: Distribuição percentual das respostas obtidas face   distinção entre THC e CBD vs. fontes de informação

Tendo em conta os profissionais que referiram ter conhecimento (84,5%), entre a distinção existente entre THC e CBD (ver Tabela IX), tornou-se fundamental avaliar o seu nível de preocupação quanto ao uso de canábis medicinal por parte da população. Os resultados obtidos, apresentam-se, seguidamente na Tabela XI, e permitem concluir, que na

sua maioria, os profissionais estão pouco preocupados (32,0%) ou nada preocupados (28,2%) quanto ao uso de canábis medicinal por parte da população.

Tabela XI: Distribuição absoluta e percentual do nível de preocupação dos profissionais quanto ao uso de canábis medicinal pela população

Nível de preocupação		Muito preocupado	Preocupado	Pouco preocupado	Nada preocupado	Sem opinião
Profissionais	Número	4	14	33	29	7
	Percentagem (%)	3,9	13,6	32,0	28,2	6,8

3.2.4.2 Publicação da Lei 33/2018

Face   recente publicação, em julho de 2018, da Lei 33/2018 que regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias   base da planta de canábis, para fins medicinais, considerou-se importante, avaliar o conhecimento dos profissionais sobre a publicação da mesma, verificando-se que 86 profissionais (83,5 %) têm conhecimento da publicação da mesma e 16,5% revelou não ter conhecimento desta distinção (ver Tabela XII – linha Subtotal, coluna Percentagem (%)). Face ao exposto, e como apresentado, seguidamente na Tabela XII, os profissionais que apresentam uma taxa de conhecimento superior, são os farmacêuticos (63,1%), seguindo-se os técnicos auxiliares (9,7%), os técnicos especialistas (6,8%) e finalmente os indiferenciados – *backoffice* (3,9%).

Tabela XII: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais, acerca do conhecimento da publicação da Lei 33/2018

Função desempenhada	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
Farmacêutico	65	11	63,1	10,7
Técnico Auxiliar	10	6	9,7	5,8
Técnico Especialista	7	0	6,8	0,0
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	4	0	3,9	0,0
Subtotal	86	17	83,5	16,5
Total	103		100,0	

Tendo em conta os profissionais que referiram ter conhecimento da publicação da Lei 33/2018, revelou-se, ser de todo o interesse saber como estes obtiveram a informação da publicação referida. Seguidamente, na Tabela XIII apresentam-se os resultados obtidos.

Tabela XIII: Distribuição absoluta e percentual das fontes de informação

Profissionais	Formações		Internet		Revistas		Amigos	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Número	32	54	60	26	16	70	18	68
Percentagem (%)	31,1	52,4	53,8	25,2	15,5	68,0	17,5	66,0

Os resultados apresentados, anteriormente, na Tabela XIII, permitem concluir, que os profissionais, na sua maioria (53,8%), teve conhecimento da publicação da Lei 33/2018 através da Internet, observando-se que existe uma relação significativa, para um nível de significância de 5%, entre o conhecimento da publicação da Lei 33/2018 e o quão os profissionais se sentem preparados em fazer um aconselhamento terapêutico ($R_s = -0,203$; $p = 0,040$), sendo que se concluiu que, 32% dos profissionais¹ tem conhecimento da lei e sente-se preparado no aconselhamento terapêutico.

¹ De acordo com a Tabela XIV, foram considerados apenas os profissionais que responderam que têm conhecimento da publicação da Lei 33/2018 e que responderam apresentarem um nível de preparação [7-10].

Tabela XIV: Distribuição absoluta e percentual do conhecimento da publicação da Lei 33/2018 vs. preparação para aconselhamento terapêutico para preparações e substâncias   base da planta da canábis

Escala de preparação	Conhecimento da Publicação da Lei 33/2018			
	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
1	9	6	8,7	5,8
2	6	2	5,8	1,9
3	11	2	10,7	1,9
4	5	2	4,9	1,9
5	18	1	17,5	1,0
6	4	0	3,9	0,0
7	10	0	9,7	0,0
8	13	1	12,6	1,0
9	4	1	3,9	1,0
10	6	2	5,8	1,9
Subtotal	86	17	83,5	16,5
Total	103		100,0	

Uma outra conclusão a retirar, relativamente ao conhecimento dos profissionais em relação   publicação da Lei 33/2018, foi se estes  l m do conhecimento desta publicação, têm também conhecimento da distinção existente entre o THC e o CBD, sendo que se concluiu que 73,8% dos profissionais têm conhecimento da publicação da Lei 33/2018 e da distinção existente entre o THC e o CBD, como   possível verificar seguidamente na Tabela XV.

Tabela XV: Distribuição absoluta e percentual do conhecimento da publicação da Lei 33/2018 vs. distinção entre THC e CBD

Distinção entre THC e CBD	Conhecimento da Publicação da Lei 33/2018			
	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
Sim	76	11	73,8	10,7
Não	10	6	9,7	5,8

Observou-se que existe uma relação significativa, para um nível de significância de 5%, e diretamente proporcional ($R_s = 0,243$; $p = 0,014$) verificando-se, e de acordo com a Tabela XV, que 73,8% da amostra afirma que tem conhecimento da publicação da lei e refere que sabe também qual a diferença entre THC e CBD.

3.2.4.3 Indicações terapêuticas que já são tratadas com recurso as preparações e substâncias   base da planta da canábis

A 31 de janeiro de 2019, o INFARMED publicou a lista das indicações terapêuticas consideradas apropriadas para as preparações e substâncias   base da planta da canábis (DELIBERAÇÃO N.  11/CD/2019, 2019). Face a esta recente publicação, pretendeu-se avaliar o conhecimento dos profissionais quanto ao conteúdo desta, mais concretamente sobre as indicações terapêuticas que nela são referidas.

As opções de resposta que foram avaliadas, são as que constam na lista da publicação referida. Os resultados obtidos, encontram-se, seguidamente, apresentados na Tabela XVI.

Tabela XVI: Distribuição absoluta e percentual, acerca do conhecimento das indicações terapêuticas consideradas apropriadas para as preparações e substâncias   base da planta da canábis

Indicações terapêuticas	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
Lesão da espinal medula	24	79	23,3	76,7
Náuseas, vômitos	28	75	27,2	72,8
Estimulação do apetite nos cuidados paliativos de doentes sujeitos a tratamentos	33	70	32,0	68,0
Dor cr�nica	62	41	60,2	39,8
Síndrome de Gilles de la Tourette	10	93	9,7	90,3
Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos graves na infância	25	78	24,3	75,7
Glaucoma resistente � terapêutica	11	92	10,7	89,3
Todas as indicações terapêuticas referidas	31	72	30,1	69,9

Por forma a facilitar a interpretação dos resultados apresentados, anteriormente na Tabela XVI, apresenta-se na Figura 15, a representação gráfica dos mesmos.

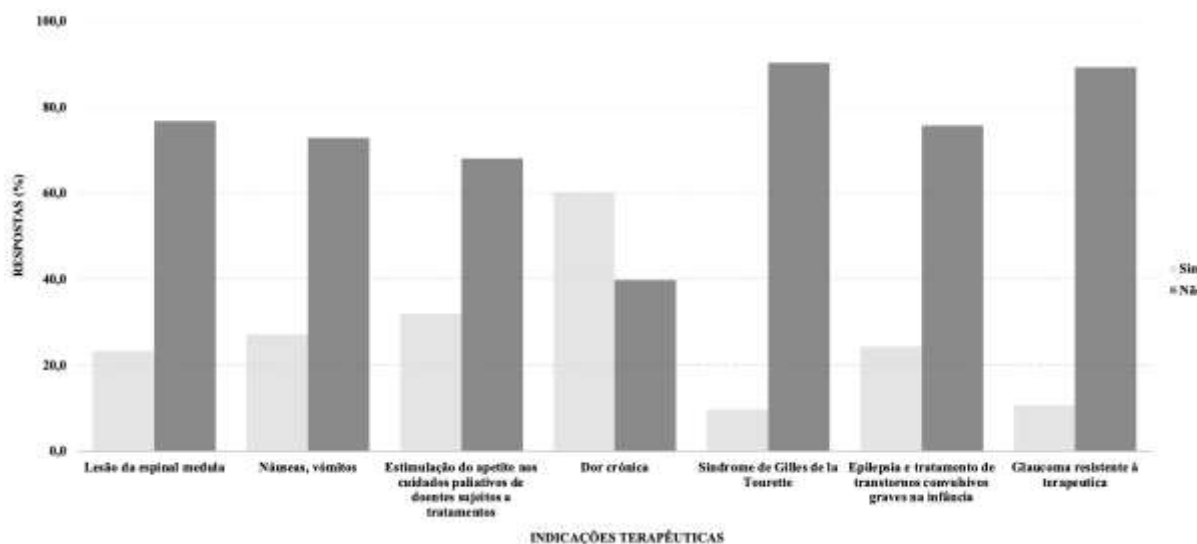


Figura 15: Conhecimento dos profissionais de saúde acerca das indicações terapêuticas

Torna-se evidente que os profissionais na sua maioria, não apresentam um conhecimento sustentável acerca das indicações terapêuticas listadas na publicação do INFARMED, tal facto também é evidenciado na Tabela XVI, na linha “Todas as indicações

terapêuticas referidas”, visto que apenas 30,1% dos profissionais considerou esta opção. De referir também, que de todas as indicações terapêuticas consideradas, a dor crónica, foi a única que apresentou uma maior percentagem de conhecimento (60,2%) como sendo uma indicação terapêutica para as preparações e substâncias da planta da canábis. Observou-se que existe uma relação significativa, para um nível de significância de 5%, entre o quão os profissionais se sentem preparados em fazer um aconselhamento terapêutico e o conhecimento de todas as indicações terapêuticas ($R_s = -0,235$; $p = 0,017$) verificando-se que a amostra, na sua maioria, afirma que não conhece todas as indicações terapêuticas para fazer um bom aconselhamento.

.

Seguidamente, na Tabela XVII encontram-se, os resultados obtidos, que relacionam a função desempenhada pelo profissional, e as indicações terapêuticas consideradas apropriadas para o tratamento com preparações e substâncias à base da planta da canábis. Os resultados permitem concluir que embora os farmacêuticos, face aos outros profissionais, apresentem um maior conhecimento do binómio patologia/indicação terapêutica (Figura 16), o seu nível de conhecimento é baixo, já que, de acordo com os resultados apresentados na Tabela XVII, a percentagem de conhecimentos de todas as indicações terapêuticas é de 24,3%. É de salientar, contudo, que a maioria dos farmacêuticos conhece a indicação para a dor crónica (45,6%). Os restantes profissionais da farmácia apresentam um elevado grau de desconhecimento das indicações terapêuticas da canábis, como pode ser observado na Tabela XVII, em que só 1,9% destes profissionais refere conhecer estas indicações.

Tabela XVII: Distribuição percentual das respostas obtidas face à função desempenhada vs. indicações terapêuticas

Função desempenhada	Indicações terapêuticas														Todas as indicações terapêuticas referidas	
	Lesão da espinal medula (%)		Náuseas, vômitos (%)		Estimulação do apetite (%)		Dor crónica (%)		Síndrome de Gilles de la Tourette (%)		Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos (%)		Glaucoma resistente à terapêutica (%)			
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Farmacêutico	14,6	59,2	22,3	51,2	27,2	46,6	45,6	28,2	6,8	67,0	18,4	55,3	8,7	65,0	24,3	49,5
Técnico Auxiliar	5,8	9,7	1,9	13,6	2,9	12,6	11,7	3,9	1,9	13,6	4,9	10,7	1,0	14,6	1,9	13,6
Técnico Especialista	2,9	3,9	1,0	5,8	1,0	5,8	2,9	3,9	1,0	5,8	1,0	5,8	0,0	6,8	1,9	4,9
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	0,0	3,9	1,9	1,9	1,0	2,9	0,0	3,9	0,0	3,9	0,0	3,9	1,0	2,9	1,9	1,9

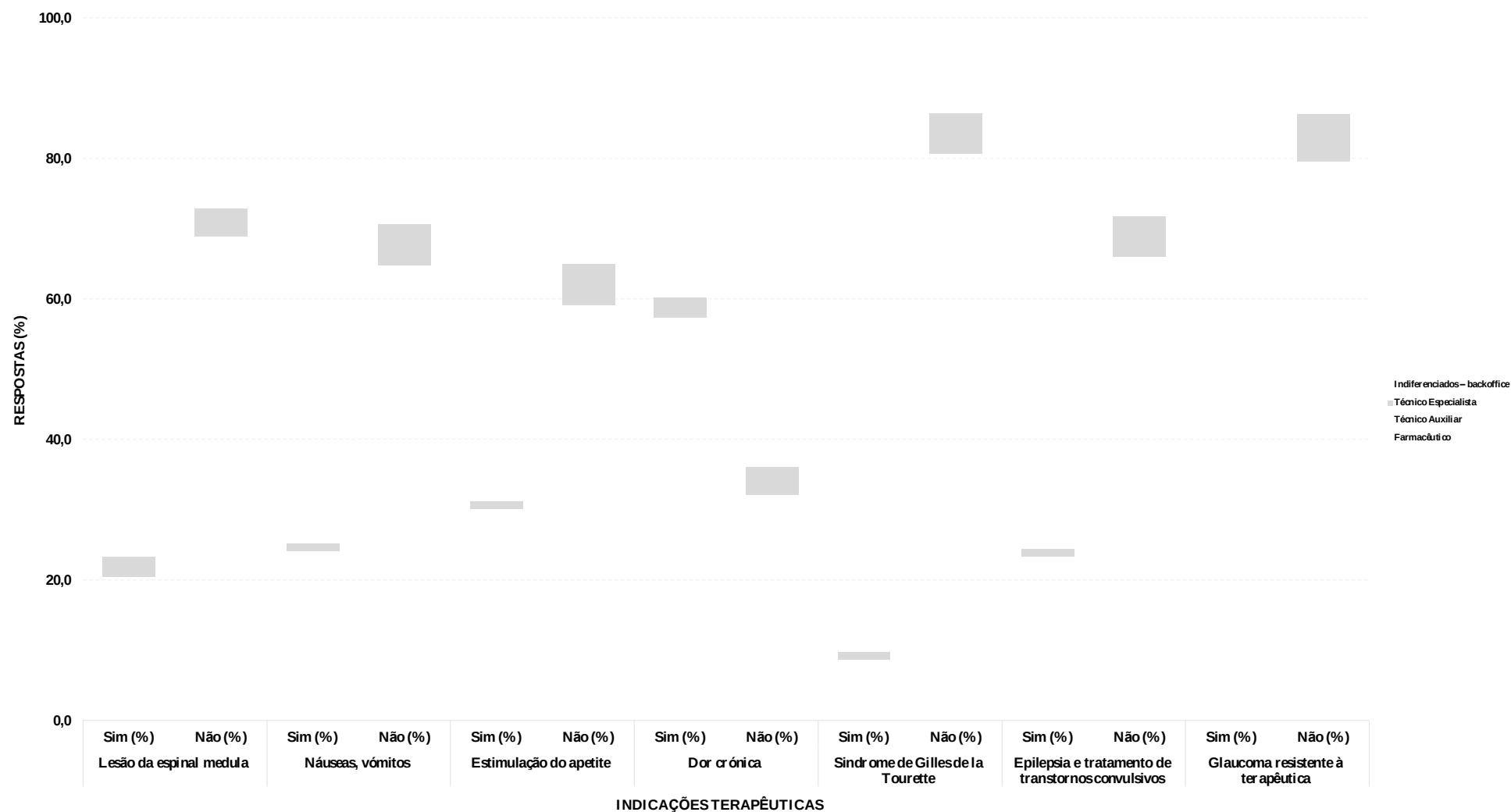


Figura 16: Distribuição percentual das respostas obtidas face   função desempenhada vs. indicações terapêuticas

Importa ainda referir que, para além da Dor Cr nica, em que o conhecimento   maior, a informação, tanto desta como de outras indicações, foi obtida com recurso a pesquisa na internet (ver Figura 17), o que denota, nesta altura, uma falta de investimento na formação destes profissionais por parte das empresas licenciadas em Portugal.

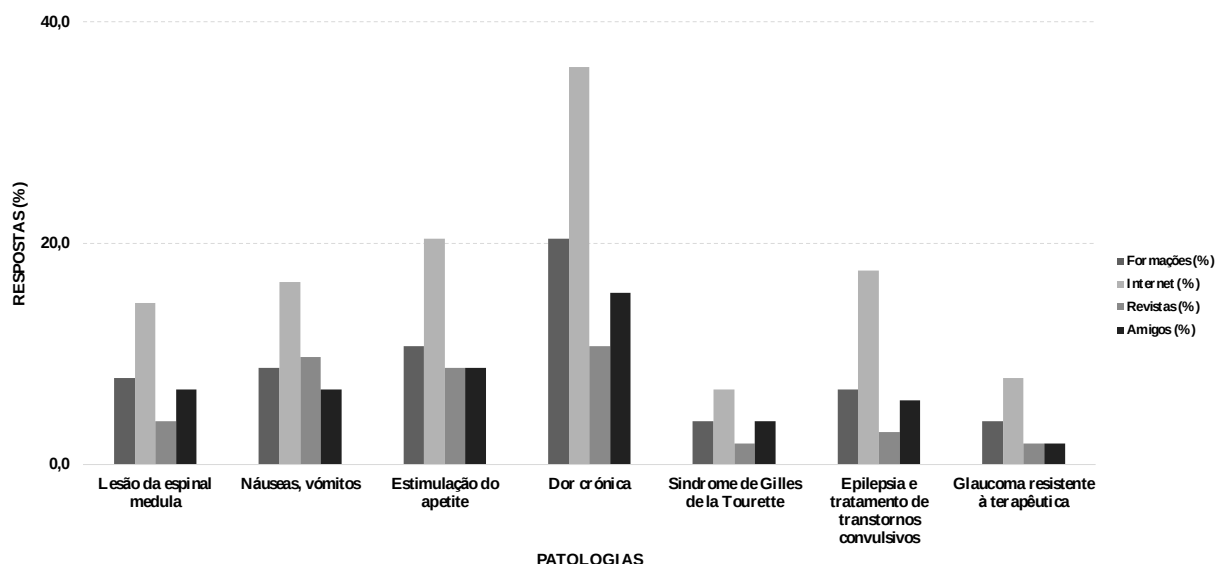


Figura 17: Indicações terapêuticas   base de preparações e substâncias da planta da canábis vs. fontes de informação

Como já referido anteriormente, os profissionais, na sua maioria, demonstraram ter conhecimento da publicação da Lei 33/2018, neste sentido, considerou-se importante, para o desenvolvimento da presente dissertação, avaliar também o conhecimento que os profissionais de farmácia têm sobre o conteúdo da lista das indicações terapêuticas publicadas pelo INFARMED, os resultados obtidos, encontram-se apresentados na Figura 18.

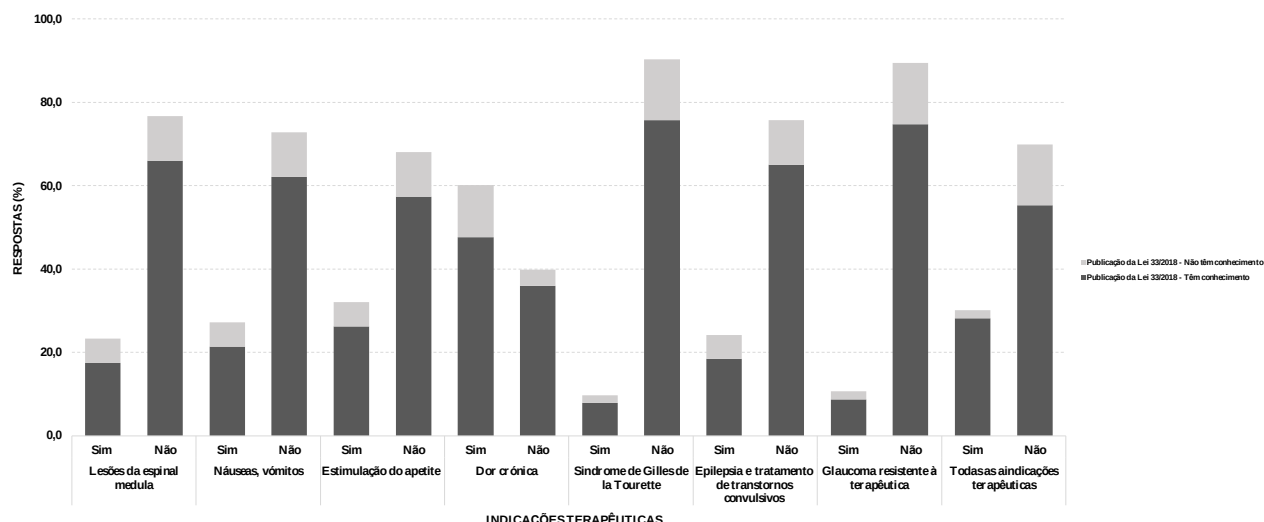


Figura 18: Conhecimento acerca das indicações terapêuticas

Da análise dos resultados apresentados na Figura 18, conclui-se que:

- os profissionais que têm conhecimento da publicação da Lei 33/2018 referiram, maioritariamente (47,60%), a Dor Crnica como sendo a principal patologia que consideram apropriada, para o tratamento com canábis medicinal. Esta conclusão, vai de encontro  conclusão retirada da análise dos resultados apresentados, anteriormente, na Tabela XVII e Figura 16. Relativamente às restantes patologias, os resultados demonstram que os profissionais não têm conhecimento para a indicação da canábis para o tratamento destas patologias; e
- os profissionais que não têm conhecimento da publicação da Lei 33/2018 referiram, tmbm a Doença Crnica (12,60%), como sendo, das patologias referidas na publicação do INFARMED, sendo a patologia que mais utiliza preparações e substâncias  base da planta da canábis, como indicação terapêutica. Tmbm nestes resultados, se conclui que para as restantes patologias, os profissionais não consideram (ou não têm conhecimento) que para o seu tratamento se recorra a preparações e substâncias  base da planta da canábis.

3.2.5 Legislação e comercialização em Portugal de canábis medicinal

Para uma resposta eficaz, por parte dos profissionais, no domínio da comercialização de canábis medicinal, em Portugal,   necessário adquirir conhecimento e capacidades neste domínio. Face ao exposto, procurou-se saber de que forma os profissionais obtiveram informação sobre a legislação e comercialização em Portugal de canábis medicinal, tendo-se constatado que na sua maioria (66,0% dos profissionais), teve acesso   informação através da Internet (ver Figura 19).

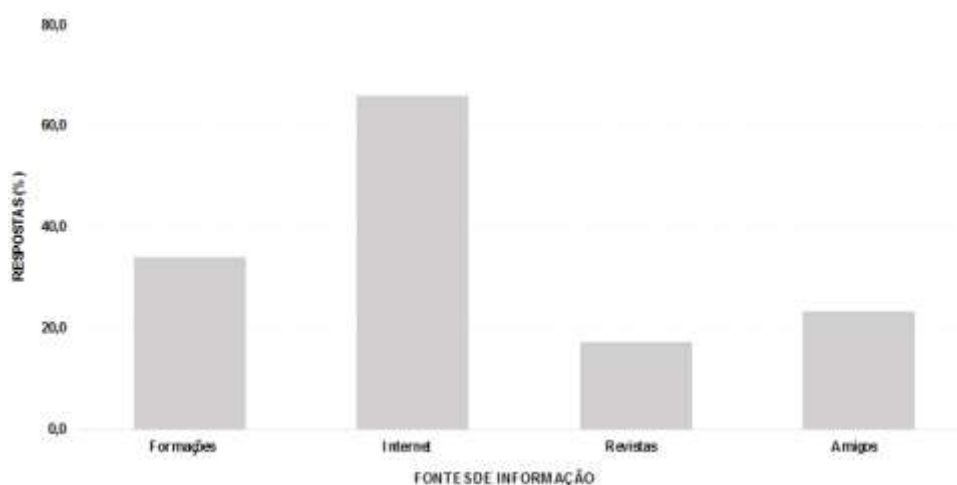


Figura 19: Distribuição percentual de como os profissionais obtiveram a informação sobre legislação e comercialização

O gráfico, apresentado na Figura 19, é reflexo que a internet é a principal fonte de informação por parte dos inquiridos, visto que apenas 34 % dos profissionais referiu ter conhecimento do tema através de formações.

Observando a Tabela XVIII, que representa as respostas obtidas em relação   função desempenhada, constatamos que as ações de formações não são alargadas a todos os profissionais de saúde, que trabalham em farmácia comunitária, de igual forma, visto que,   notória a discrepância existente entre farmacêuticos (25,2%) e os restantes profissionais (8,8%) quanto a esta fonte de informação.

Tabela XVIII: Distribuição percentual das respostas obtidas em relação   função desempenhada vs. fontes de informação

Função desempenhada	Formações (%)		Internet (%)		Revistas (%)		Amigos (%)	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Farmacêutico	25,2	48,5	49,5	24,3	16,5	57,3	17,5	56,3
Técnico Auxiliar	3,9	11,7	9,7	5,8	1,0	14,6	4,9	10,7
Técnico Especialista	4,9	1,9	2,9	3,9	0,0	6,8	1,0	5,8
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	0,0	3,9	3,9	0,0	0,0	3,9	0,0	3,9
Total (%)	34,0	66,0	66,0	34,0	17,5	82,5	23,3	76,7

De acordo com a Tabela XVIII, todos os profissionais referiram como principal fonte de informação a Internet,   exceção dos técnicos especialistas.

Torna-se cada vez mais evidente, que este é um tema atual que desperta cada vez mais curiosidade entre os profissionais, reflexo disso são os resultados obtidos para as informações obtidas através de “Amigos” (representando 23,3% das respostas obtidas), ultrapassando os resultados obtidos para a fonte de informação “Revistas”, com apenas 17,5% das respostas obtidas.

3.2.6 Comercialização de preparações e substâncias   base da planta da canábis

3.2.6.1 Sativex  2,7 mg THC e 2,5 mg CBD

Em agosto de 2018, foi aprovado pelo INFARMED o Sativex , medicamento cont m 2,7 mg de THC e 2,5 mg de CBD, sendo o seu excipiente, com efeito conhecido, o etanol até 0,04 g².

Sendo um fármaco que necessita de receita médica, apenas 10,7 % dos profissionais (que corresponde a 8,7% farmacêuticos e a 1,9 % técnicos auxiliares), respondeu já ter dispensado este medicamento (ver Tabela XIX), o que leva a concluir que só se dispensa, quando a terapêutica convencional não resulta, apresentando, assim, uma taxa de prescrição muito baixa.

² Sendo que aquando da realização do inquérito s  o Sativex    que era comercializado, neste momento já se encontra a Tilray Flor seca 18%THC .

Tabela XIX: Distribuição absoluta e percentual dos profissionais que já dispensaram o Sativex , de acordo com a função desempenhada

Função desempenhada	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
Farmacêutico	9	67	8,7	65,0
Técnico Auxiliar	2	14	1,9	13,6
Técnico Especialista	0	7	0,0	6,8
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	0	4	0,0	3,9
Sub Total	11	92	10,7	89,3
Total	103		100,0	

Tendo em conta que a terapêutica com base nos derivados de canábis medicinal abrange diversas patologias, nomeadamente: dores musculares, enjoos, ansiedade e dor cr nica, pretendeu-se saber se o Sativex  já foi dispensado, ou não, para o tratamento das patologias referidas. Os resultados obtidos, apresentam-se, seguidamente na Tabela XX, e estes permitem concluir que a maioria dos profissionais (89,3%), considera que este fármaco não é utilizado como indicação terapêutica nas patologias referidas.

Tabela XX: Dispensa do Sativex  para as seguintes indicações terapêuticas

Indicações Terapêuticas	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
Dores musculares	5	55	4,9	53,4
Enjoos	1	8	1,0	7,8
Ansiedade	2	24	1,9	23,3
Dor cr�nica	1	5	1,0	4,9
Nenhuma	2	0	1,9	0,0
Sub total	11	92	10,7	89,3
Total	103		100,0	

▪ Preparações e substâncias mais vendidas

Nos últimos anos tem-se verificado um aumento da procura e disponibilização no mercado nacional de produtos fitoterápicos (medicamentos obtidos a partir de plantas medicinais) nos quais na sua composição consta a planta *Cannabis sativa* L., as suas sementes, extratos, óleos, ou apenas as suas substâncias químicas de forma isolada como o CBD ou outros canabinoides (ASAE, 2019). Neste sentido, tentou-se perceber, junto dos profissionais, tendo em conta as preparações e substâncias à base da planta da canábis (que contêm derivados de canábis) e/ou suplementos quais os(as) que são atualmente mais vendidos(as) nas farmácias. Os resultados obtidos, por função desempenhada, encontram-se, seguidamente, apresentados na Tabela XXI.

Tabela XXI: Distribuição percentual das formulações, de acordo com a função desempenhada

Função desempenhada	Pomada/ creme (%)		Spray (%)		Xarope (%)		Comprimido (%)		Desconhece (%)	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Farmacêutico	48,5	25,2	4,9	68,9	3,9	69,9	5,8	68,0	19,4	54,4
Técnico Auxiliar	7,8	7,8	0,0	15,5	0,0	15,5	1,0	14,6	7,8	7,8
Técnico Especialista	3,9	2,9	0,0	6,8	0,0	6,8	2,9	3,9	1,9	4,9
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	2,9	1,0	0,0	3,9	0,0	3,9	0,0	3,9	1,0	2,9
Total (%)	63,1	36,9	4,9	95,1	3,9	96,1	9,7	90,3	30,1	69,9

Por forma a facilitar a interpretação dos resultados apresentados, anteriormente na Tabela XXI, apresenta-se na Figura 20, a representação gráfica dos mesmos.

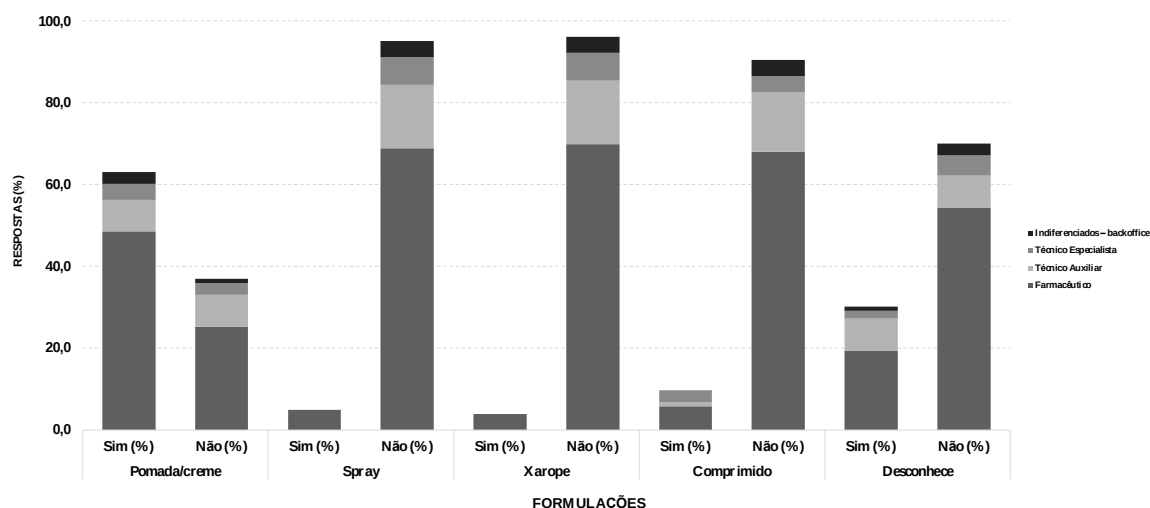


Figura 20: Distribuição percentual das formulações, de acordo com a função desempenhada

Das formulações consideradas, tendo em conta os resultados obtidos, podemos concluir que a formulação mais vendida   pomada/creme, sendo esta a referida, maioritariamente, pelos profissionais (63,1%). De referir que o xarope é a formulação que os profissionais consideram que é a menos vendida (3,9%). A procura, por parte dos utentes, destas formulações reflete-se diretamente nos resultados referidos.

■ **Aconselhamento de medicamentos não sujeitos a receita médica**

Tendo em conta que as terapêuticas   base de derivados de canábis medicinal, abrangem diversas patologias, já referidas anteriormente, procurou-se perceber quais as patologias, para as quais os profissionais aconselham uma preparação ou substâncias   base da planta do canábis ou um suplemento com base em derivados de canábis medicinal. Os resultados apresentam-se, seguidamente, na Tabela XXII.

Tabela XXII: Distribuição percentual das patologias para as quais, os profissionais, aconselham uma preparação ou substâncias   base da planta da canábis ou um suplemento

Função desempenhada	Dores musculares (%)	Enjoos (%)	Ansiedade (%)	Dor cr�nica (%)	Nenhuma (%)	Total (%)
Farmacêutico	42,7	8,7	16,5	3,9	1,9	73,8
Técnico Auxiliar	8,7	0,0	4,9	1,9	0,0	15,5
Técnico Especialista	3,9	0,0	2,9	0,0	0,0	6,8
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	2,9	0,0	1,0	0,0	0,0	3,9
Total (%)	58,3	8,7	25,2	5,8	1,9	100,0

Por forma a facilitar a interpretação dos resultados apresentados, anteriormente na Tabela XXII, apresenta-se na Figura 21, a representação gráfica dos mesmos.

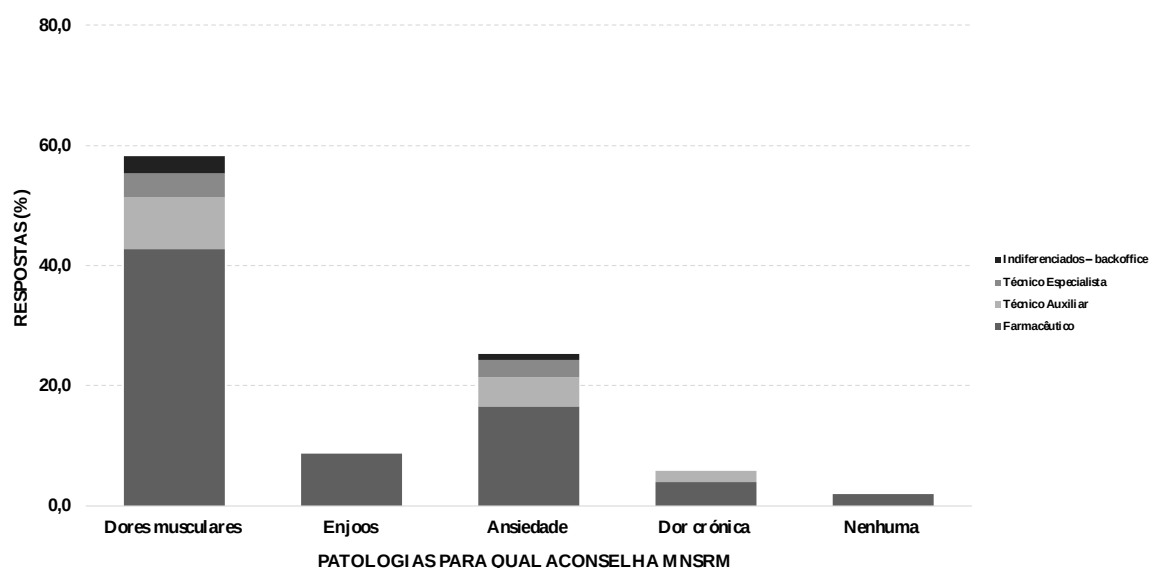


Figura 21: Distribuição percentual das patologias para as quais, os profissionais, aconselham uma preparação ou substâncias   base da planta da canábis

Os resultados apresentados evidenciam que os profissionais aconselham uma preparação ou substâncias   base da planta da canábis ou suplemento com base em derivados de canábis medicinal, essencialmente para o tratamento de dores musculares (58,3%) e da ansiedade (25,2%).

Ainda, acerca da aconselhamento de uma preparação ou substâncias   base da planta da canábis ou suplemento com base em derivados de canábis medicinal, foi colocada aos

profissionais a questão do quanto, numa escala de 1 (nada preparado) a 10 (muito preparado), se sentem preparados para fazer um aconselhamento terapêutico dentro de uma preparação ou substâncias   base da planta da canábis ou suplemento a pacientes que usam derivados de canábis medicinal nas diversas formas farmacêuticas, desde cremes, óleos, suplementos, como complemento da medicação/cross-selling, maioritariamente (18,45%) manifestou um nível de preparação intermédio, como   possível observar na Figura 22.

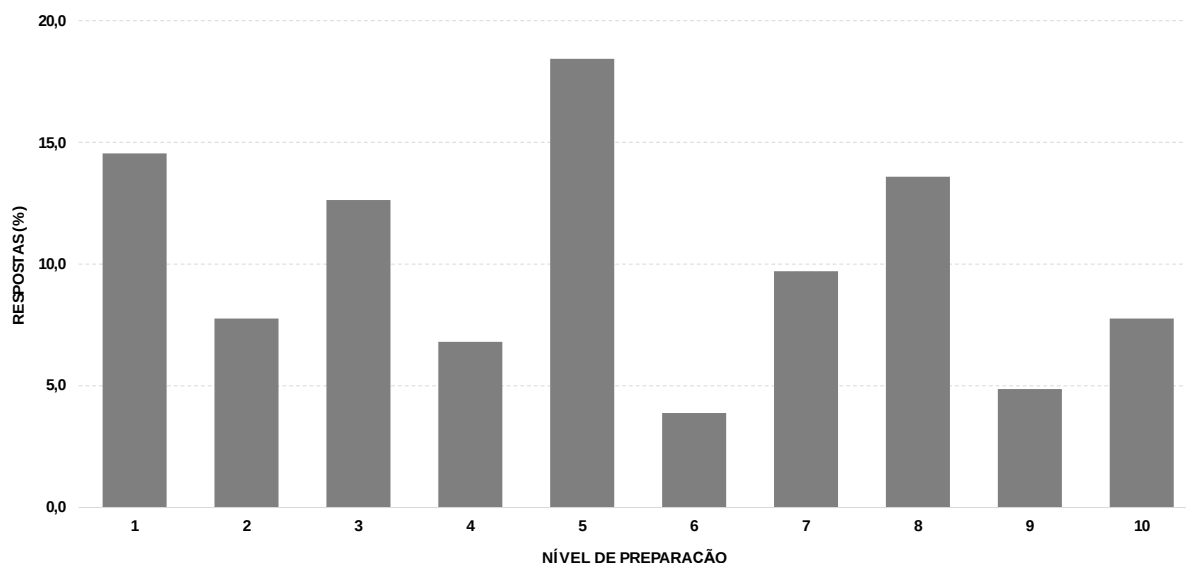


Figura 22: Distribuição percentual do nível de preparação dos profissionais para aconselhamento de uma preparação ou substâncias   base da planta da canábis

▪ **Ameaças**

Desde a divulgação da comercialização de preparações e substâncias   base da planta da canábis, em 2018, importa referir, e como apresentando na Tabela XXIII, que 63 profissionais (representando 61,2 % das respostas obtidas) – maioritariamente farmacêuticos (46,6%) – não notou uma maior procura/curiosidade, por parte dos utentes, de preparações e substâncias   base da planta canábis.

Tabela XXIII: Distribuição absoluta e percentual das respostas dos profissionais, por função desempenhada, da procura de preparações e substâncias   base da planta canábis

Função desempenhada	Número		Percentagem (%)	
	Sim	Não	Sim	Não
Farmacêutico	28	48	27,2	46,6
Técnico Auxiliar	5	11	4,9	10,7
Técnico Especialista	6	1	5,8	1,0
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	1	3	1,0	2,9
Subtotal	40	63	38,8	61,2
Total	103		100,0	

Face ao exposto, foi de todo o interesse, tentar perceber, junto dos profissionais, quais as ameaças associadas à comercialização de preparações e substâncias   base da planta da canábis (que não necessitam de receita médica) por eles detetadas, de modo a justificar a baixa procura/curiosidade, por parte dos utentes. Neste sentido, e de acordo com a Tabela XXIV, foram colocadas diferentes tipos de ameaças aos profissionais, e a que foi apontada, por todos os profissionais (  exceção dos profissionais que trabalham em *backoffice*) como principal ameaça, foi o preconceito, ainda existente, sobre o tema.

Outra ameaça apontada, de forma expressiva, pelos profissionais, foi a falta de divulgação de informação (30,1%) da comercialização de preparações e substâncias   base da planta da canábis, o que se reflete diretamente na principal ameaça detetada.

Tabela XXIV: Distribuição percentual das respostas dos profissionais, por função desempenhada vs. princ piais ameaças   comercialização de preparações e substâncias   base da planta da canábis

Função desempenhada	Preço elevado (%)	Preconceito (%)	Pouca divulgação (%)	Eficácia (%)	Todas as ameaças referidas (%)	Total
Farmacêutico	16,5	33,0	22,3	1,0	1,0	73,8
Técnico Auxiliar	3,9	6,8	4,9	0,0	0,0	15,5
Técnico Especialista	2,9	2,9	1,0	0,0	0,0	6,8
Indiferenciados – <i>backoffice</i>	1,0	1,0	1,9	0,0	0,0	3,9
Total	24,3	43,7	30,1	1,0	1,0	100,0

Face a estes resultados relativos à principal ameaça, referida pelos profissionais,   comercialização de derivados de canábis que não necessitam de receita média, e tendo em conta, a já comercialização de produtos que cont m derivados de canábis, tornou-se fundamental detetar, também, a(s) principal(is) ameaça(s) associada(s)   comercialização destes produtos. Os resultados obtidos apresentam-se, seguidamente, na Figura 23, sendo que Sim e Não representam, para cada derivado de canábis, as respostas obtidas, expressas sob a forma de percentagem, associadas a cada ameaça.

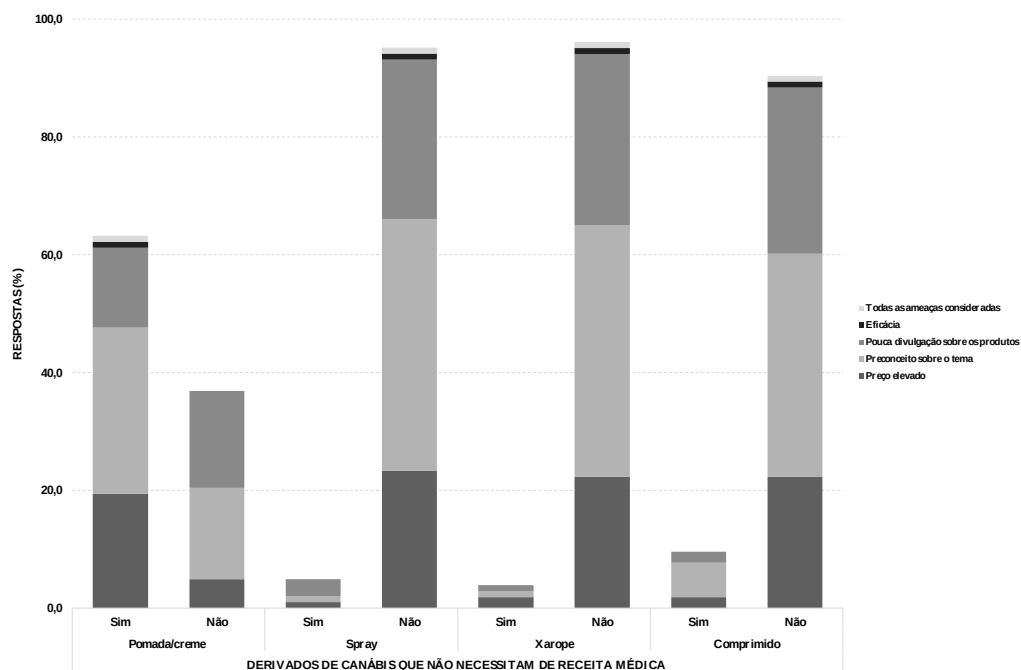


Figura 23: Distribuição percentual das formulações mais vendidas, de acordo com a princ piais ameaças   comercialização

Os resultados apresentados na Figura 23, permitem concluir que:

- para os derivados de canábis mencionados, que não necessitam de receita médica,   exceção da pomada/creme, os profissionais consideraram não existir ameaças associadas à sua comercialização; e
- para o derivado de canábis pomada/creme, os profissionais, consideraram que existem ameaças associadas à sua comercialização, tais como o preço elevado (19,4 %), a pouca divulgação sobre os produtos (13,6%), sendo a principal o preconceito existente sobre o tema (28,2%).

4 Conclusões e Desenvolvimentos Futuros

4.1 Principais Conclusões

Os canabinoides apresentam um papel terapêutico importante no tratamento da sintomatologia associada a alguns tipos de doenças. O conhecimento da sua composição exata, estabilidade e concentração torna a sua utilização mais segura. No entanto, os canabinoides naturais podem ter composição e concentração variadas, em oposição aos canabinoides sintéticos.

Como não existe consenso sobre as suas propriedades medicinais, o uso de canábis, como medicamento e como "bem terapêutico não aprovado", requer um sistema regulador complexo, uma vez que pode ser considerado como uma droga de dependência ou uma substância com fins terapêuticos (incluindo médicos, outros prestadores de cuidados de saúde, políticos e consumidores)

É imperativo considerar fundamentalmente o que constitui evidência na medicina ocidental, uma vez que a abordagem da medicina baseada na evidência é utilizada para tomar decisões em relação ao acesso a medicamentos (farmacêuticos e complementares), tecnologia médica e modalidades terapêuticas.

O reconhecimento de que existem recetores específicos no cérebro que reconhecem canabinoides e que existem canabinoides endógenos que atuam como ligandos para estes recetores foi muito importante. Mas ainda há muito a saber, por exemplo, as interações medicamentosas, que são uma causa comum de reações adversas e eficácia, deve ser investigada entre as moléculas de *Cannabis sativa* L.

Os resultados obtidos do inquérito realizado demonstraram, de uma forma geral que os profissionais se encontram atualizados e, cada vez, mais interessados sobre as propriedades benéficas da planta canábis ao nível do tratamento de diversas patologias, sendo que as principais conclusões retiradas foram:

- os profissionais que responderam apresentam uma média de idades de aproximadamente 37 anos, são na maioria farmacêuticos e do sexo feminino, e pertencem a farmácias situadas no distrito de Lisboa (tendo-se obtido repostas em todas as regiões de Portugal Continental);

- o grupo etário dos utentes que frequentam as farmácias situa-se acima dos 65 anos;
- os profissionais (sendo os farmacêuticos os que apresentam um conhecimento superior) revelaram ter conhecimento da distinção existente entre THC e CBD e sentem-se medianamente preparados para efetuar um aconselhamento terapêutico dentro das preparações ou substâncias   base da planta da canábis ou suplementos com base em derivados de canábis medicinal, manifestando-se nada preocupados com o uso de canábis medicinal por parte da população;
- quanto   publicação da Lei 33/2018, os profissionais (também na sua maioria farmacêuticos) revelaram ter conhecimento desta publicação, referindo que obtiveram esta informação, essencialmente através da Internet. Os profissionais que referiram ter conhecimento da publicação da lei referida também têm conhecimento da distinção existente entre THC e CBD;
- quanto à lista das indicações terapêuticas consideradas apropriadas para as preparações e substâncias   base da planta da canábis, publicada pelo INFARMED os profissionais revelaram não apresentar um conhecimento sustentado do seu conteúdo, sendo que os profissionais que referiram ter conhecimento da lista publicada obtiveram esta informação, através da Internet. Dentro das patologias referidas nesta lista, os profissionais que têm conhecimento da publicação da Lei 33/2018, identificaram a Dor Cr nica como sendo a principal patologia que consideram, apropriado para o seu tratamento, recorrer ao uso de indicações terapêuticas   base de canábis;
- os profissionais referiram a Internet como sendo a sua principal fonte de informação do seu conhecimento sobre a legislação e comercialização em Portugal de canábis medicinal;
- relativamente à comercialização do Sativex , os profissionais, na sua maioria, referiram ainda não ter dispensado este fármaco, verificando-se, de acordo com os resultados obtidos e tendo em conta que a terapêutica com base nos derivados de canábis medicinal abrange diversas patologias (dores musculares, enjoos, ansiedade e dor), que este ainda não é utilizado como indicação terapêutica para o tratamento das patologias referidas;

- das formulações comercializadas consideradas no inquérito (pomada/creme, spray, xarope e comprimido) tendo em conta as preparações ou substâncias à base da planta da canábis ou suplementos que contêm derivados de canábis, a mais vendida é pomada/creme;
- os profissionais demonstraram estar minimamente preparados para efetuar um aconselhamento das preparações ou substâncias à base da planta da canábis ou suplementos à base de preparações e substâncias da planta canábis, referindo as dores musculares como a principal patologia onde fariam este tipo de aconselhamento;
- os profissionais, na sua maioria farmacêuticos, desde a divulgação da comercialização de preparações e substâncias à base da planta da canábis, não notaram uma maior procura destas preparações e substâncias, tendo sido identificada como principal ameaça associada o tabu ainda existente em torno deste tema.

Apesar da elevada disponibilidade de produtos à base de plantas de *Cannabis sativa* L. e do seu amplo uso benéfico na medicina, estes permanecem na sua maioria não caracterizados. O estabelecimento de bases comuns e razoáveis para o uso médico de canábis, promovendo a qualidade e a atividade terapêutica dos produtos à base de ervas ou canábis sintética é essencial.

4.2 Perspetivas e Desenvolvimentos Futuros

É necessário aprofundar o conhecimento acerca da planta de canábis para evitar interações medicamentosas que é a grande causa de uma não aceitação (os médicos não prescreverem tanto e só em último recurso é que aconselham o uso de canábis na terapêutica) por parte dos profissionais de saúde e melhorar a sua eficácia.

O potencial dos canabinoides é enorme, visto que podem substituir diversos tratamentos convencionais, sendo que muita das vezes as suas associações com a forma recreativa e a escassez informação acerca das suas dosagens e dos seus efeitos adversos, possam contribuir para o aumento do tabu existente sobre o tema, e os utentes rejeitarem qualquer medicamento.

Contudo, a potencialidade deste tipo de medicamentos necessita, ainda, de um grande avanço para se tornarem frequentes e “aceites” em Portugal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amin, M. R., & Ali, D. W. (2019). Pharmacology of Medical Cannabis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1162, 151–165. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21737-2_8
- ASAE. (2019). *Cânhamo (Cannabis sativa) e/ou CBD (canabidiol) em Alimentos*. <https://www.asae.gov.pt/newsletter2/asaenews-n-118-dezembro-2019/canhamo-cannabis-sativa-eou-cbd-canabidiol-em-alimentos.aspx>
- Assembleia da República. (2018). Lei n.º 33 de 18 de Julho de 2018 - Regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis, para fins medicinais. *Diário Da República, I Série*(137), 3241–3242. <https://dre.pt/application/file/a/115712610>
- Assembleia da República. (2019). Saúde. Portaria nº 44-A/2019 de 31 de janeiro. *Diário Da República, 1ª Série*(22), 778-(2). <https://dre.pt/application/conteudo/118950610>
- Bettencourt, V. (2020). *Infografia - Canábis para fins medicinais*. https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/informacao-tematica/-/journal_content/56/15786/2967824?tagName=outras-campanhas
- Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 300–315. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>
- Chandra, S., Lata, H., & ElSohly, M. A. (2017). Cannabis sativa L. - botany and biotechnology. *Cannabis Sativa L. - Botany and Biotechnology*, 1–474. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6>
- Chayasirisobhon, S. (2019). Cannabis and neuropsychiatric disorders: An updated review. *Acta Neurologica Taiwanica*, 28(2), 27–39.
- Conferência das Nações Unidas. (1961). Convenção de 1961 sobre os estupefacientes. *Gabinete de Documentação e Direito Comparado*, 1–31. http://gddc.ministeriopublico.pt/sites/default/files/documentos/instrumentos/convencao_

unica_1961_sobre_estupefacientes.pdf

Conferência das Nações Unidas. (1971). *Convenção de 1971 sobre as substâncias psicotrópicas*. 379(1), 350–379.

Decreto-Lei n.º 8/2019 de 15 de janeiro. (2019). Decreto-Lei n.º 8/2019 de 15 de janeiro. *Diário Da República*, 1ª série(10), 184–191. <https://dre.pt/application/conteudo/117821810>

Di Marzo, V., & Piscitelli, F. (2015). The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*, 12(4), 692–698. <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0374-6>

Farmácias, A. N. de. (2021). *Circular n.º 0126-2021*.

Field, A. (2009). *Discovering Statistics Using SPSS*.

Friedman, D., & Sirven, J. I. (2017). Historical perspective on the medical use of cannabis for epilepsy: Ancient times to the 1980s. *Epilepsy and Behavior*, 70, 298–301. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.033>

Grof, C. P. L. (2018). Cannabis, from plant to pill. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(11), 2463–2467. <https://doi.org/10.1111/bcp.13618>

Hofmann, M. E., & Frazier, C. J. (2013). Marijuana, endocannabinoids, and epilepsy: Potential and challenges for improved therapeutic intervention. *Experimental Neurology*, 244, 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.11.047>

Hyde, W. (2015). *What Is Cannabis Ruderalis?* | Leafly. <https://www.leafly.com/news/cannabis-101/what-is-cannabis-ruderalis> data de consulta 07/08/2021

INFARMED. (2021). *Licenciamento de atividades - INFARMED, I.P.* <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/licenciamento-de-atividades> data de consulta 05/01/2022

DELIBERAÇÃO N.º 11/CD/2019, 3 (2019). <https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201>

- INFARMED. (2020). *Canábis para fins medicinais - INFARMED, I.P.*
<https://www.infarmed.pt/web/infarmed/canabis-medicinal> data de consulta 10/11/2021
- Jiang, H. E., Li, X., Zhao, Y. X., Ferguson, D. K., Hueber, F., Bera, S., Wang, Y. F., Zhao, L. C., Liu, C. J., & Li, C. Sen. (2006). A new insight into Cannabis sativa (Cannabaceae) utilization from 2500-year-old Yanghai Tombs, Xinjiang, China. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(3), 414–422. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.05.034>
- Klumpers, L. E., & Thacker, D. L. (2019). A brief background on cannabis: From plant to medical indications. *Journal of AOAC International*, 102(2), 412–420. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0208>
- Lee, G., Grovey, B., Furnish, T., & Wallace, M. (2018). Medical Cannabis for Neuropathic Pain. *Current Pain and Headache Reports*, 22(1). <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0658-8>
- Lu, H. C., & MacKie, K. (2016). An introduction to the endogenous cannabinoid system. In *Biological Psychiatry* (Vol. 79, Issue 7). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>
- MacCallum, C. A., & Russo, E. B. (2018). Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *European Journal of Internal Medicine*, 49(October 2017), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.004>
- Mahmoud A. *et al* (2017). Phytochemistry of Cannabis sativa L. Mahmoud. In *Contemporary Phytomedicines*. <https://doi.org/10.1201/9781315367071-34>
- Marsicano, G., Pagotto, U., Cervino, C., & Pasquali, R. (2009). Energy Homeostasis: Endocannabinoid System. *Encyclopedia of Neuroscience*, 1021–1028. <https://doi.org/10.1016/b978-008045046-9.00459-9>
- Minerbi, A., Huser, W., & Fitzcharles, M. A. (2019). Medical Cannabis for Older Patients. *Drugs and Aging*, 36(1), 39–51. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0616-5>
- Ministério da Justiça. (1993). Decreto-Lei n.é 15/93, de 22 de janeiro. In *Diário da República n. 18/1993, Série I-A de 1993-01-22* (Vol. 18, Issue I Série, pp. 234–252).

- Ministério da Saúde. (1994). Decreto Regulamentar n.º63/94. In *Diário da República* (Vol. 253, pp. 6591–6602).
- Pangolin Solutions. (2019). *Canábis para uso medicinal gui de cultivo e modelos de negocio*.
- Pellati, F., et al(2018). Cannabis sativa L. and Nonpsychoactive Cannabinoids: Their Chemistry and Role against Oxidative Stress, Inflammation, and Cancer. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1691428>
- Pisanti, S., & Bifulco, M. (2019). Medical Cannabis: A plurimillennial history of an evergreen. *Journal of Cellular Physiology*, 234(6), 8342–8351. <https://doi.org/10.1002/jcp.27725>
- Russo, E. (2006). Introduction: Women and Cannabis: Medicine, science, and sociology. In *Journal of Cannabis Therapeutics* (Vol. 2, Issues 3–4). https://doi.org/10.1300/J175v02n03_01
- Russo, E. B., & Marcu, J. (2017). Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. In *Advances in Pharmacology* (1st ed., Vol. 80). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.03.004>
- Smith, M. (2007). British journal of anaesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 98(3), 299–301.
- Stella, B., et al(2021). Cannabinoid Formulations and Delivery Systems: Current and Future Options to Treat Pain. In *Drugs* (Vol. 81, Issue 13). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01579-x>
- Zuardi, A. W. (2006). History of cannabis as a medicine: A review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(2), 153–157. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>

ANEXO

ANEXO A – INQUÉRITO

INQUÉRITO SOBRE: CANÁBIS MEDICINAL E LEGISLAÇÃO E COMERCIALIZAÇÃO EM PORTUGAL, PRINCIPAIS OPORTUNIDADES E AMEAÇAS

No âmbito da dissertação de mestrado do curso de ciências farmacêuticas da universidade lusófona, cujo tema é “Canábis medicinal e legislação e comercialização em Portugal, principais oportunidades e ameaças”.

Para a concretização da dissertação necessito de realizar um inquérito destinado aos profissionais da área de farmácia comunitária e para isso gostaria de solicitar o seu contributo para a realização do mesmo.

1. Sexo?

☐ Masculino

☐ Feminino

2. Idade?

3. Em que concelho se encontra a farmácia?

4. Função na farmácia?

☐ Farmacêutico

☐ Técnico(a) auxiliar farmácia

☐ Técnico(a) especialista de farmácia

5. Qual das seguintes faixas etárias mais frequenta a farmácia?

- ☐ 30-40 anos
- ☐ 40-50 anos
- ☐ 50-60 anos
- ☐ 60-65 anos
- ☐ >65 anos

6. As propriedades terapêuticas da canábis vêm do THC (tetra-hidrocanabinol) e do CBD (canabinol), tem conhecimento desta distinção?

- ☐ Sim
- ☐ Não

7. Qual a sua preocupação com o uso de canábis medicinal por parte da população?

- ☐ Muito preocupado(a)
- ☐ Preocupado(a)
- ☐ Pouco preocupado(a)
- ☐ Nada preocupado(a)
- ☐ Sem opinião

Em julho de 2018 a legislação do uso de canábis para fins medicinais em Portugal foi aprovada, pela Lei 33/2018. A dispensa destes produtos é realizada em farmácia mediante apresentação da receita médica e outras preparações sem receita médica tais como cremes, pomadas, etc.

8. A lei 33/2018 regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis, para fins medicinais. Tem conhecimento da publicação desta lei?

- ☐ Sim
- ☐ Não

9. Das indicações terapêuticas mencionadas seguidamente assinale a(s) que considere que já é(são) tratadas com recurso a preparações e substâncias à base da planta da canábis:

☐ Lesões da espinal medula

☐ Náuseas, vômitos

☐ Estimulação do apetite nos cuidados paliativos de doentes sujeitos a tratamentos oncológicos ou com sida

☐ Dor crónica (associada a doenças oncológicas ou ao sistema nervoso, como por exemplo na dor neuropática causada por lesão de um nervo, dor do membro fantasma)

☐ Síndrome de Gilles de la Tourette

☐ Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos graves na infância

☐ Glaucoma resistente à terapêutica

☐ Todas as afirmações acima referidas

10. Tendo em conta que só existe um medicamento ainda aprovado pelo INFAMED, trata-se do Sativex® 2,7mg THC (tetra_hidrocanabinol) e 2,5mg CBD (canabinol), este é o único fármaco que necessita de receita médica. Já o dispensou alguma vez?

☐ Sim

☐ Não

Para além das indicações que estão subjacentes à canábis na sua forma só com CBD (canabidiol) pode ser utilizada em diversas patologias, tais como na saúde mental, dor, nas doenças neurológicas e doenças crónicas.

11. Tendo em conta que a terapêutica abrange diversas patologias, quais são as áreas para o qual aconselha uma preparação ou substância à base da planta da canábis ou suplemento com base nos derivados de canábis medicinal?

☐ Dores musculares

☐ Enjoos

☐ Ansiedade

☐ Dor crónica

☐ Nenhuma

12. Desde a divulgação da comercialização de preparações de canábis medicinal, notou uma maior procura/curiosidade por parte dos utentes?

☐ Sim

☐ Não

13. No contexto atual e de acordo com os produtos já comercializados que contenham derivados de canábis quais as formulações mais vendidas?

☐ Pomada/Creme

☐ Spray

☐ Xarope

☐ Comprimido

☐ Desconheço

14. Numa escala de 1 a 10 o quão preparado se sente em fazer aconselhamento terapêutico de preparações e substâncias   base da planta da canábis a pacientes que usam derivados de canábis medicinal nas diversas formas farmacêuticas, desde cremes, óleos, suplementos, como complemento da medicação/cross-selling (1= nada preparado; 10= muito preparado)?

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

☐ 6

☐ 7

☐ 8

☐ 9

☐ 10

15. De todos os derivados da canábis, que não necessitam de receita médica, quais as principais ameaças na comercialização destes produtos?

- ☐ Preço elevado
- ☐ Preconceito sobre o tema
- ☐ Pouca divulgação sobre os produtos
- ☐ Eficácia
- ☐ Todas as anteriores

16. Como obteve informação sobre o tema em questão?

- ☐ Formações
- ☐ Internet
- ☐ Revistas
- ☐ Amigos

17. Por fim descreva necessidades e/ou dê sugestões de ações neste contexto.