



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Cátia Sofia Silva Couto

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “A Utilização da Canábis para Fins Medicinais em Oncologia no Contexto Português” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação do Dr. Tiago Coelho e da Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2020

Cátia Sofia Silva Couto

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “A Utilização da Canábis para Fins Medicinais em Oncologia no Contexto Português” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação do Dr. Tiago Coelho e da Professora Doutora Maria da Graça Ribeiro Campos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2020



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Eu, Cátia Sofia Silva Couto, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2014203114, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “A Utilização da Canábis para Fins Medicinais em Oncologia no Contexto Português” apresentadas à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 22 de junho de 2020.

Cátia Sofia Silva Couto

(Cátia Sofia Silva Couto)

Agradecimentos

Aos meus pais, o maior e mais sincero obrigado. Obrigada por me terem permitido viver o meu sonho e tomar as rédeas do meu futuro, mesmo quando o caminho parecia incerto. A eles, dedico este trabalho.

A toda a minha família, pelo apoio incondicional que me deram e por acompanharem-me sempre em todas as conquistas da minha vida.

Ao meu namorado, pela paciência infinita que teve (e tem), por toda a força e motivação que me deu durante este processo. Obrigada por seres o meu fã número 1.

À Maria, à Inês, ao Zé Duarte, à Mariana e ao Bruno, os de sempre. Obrigada pela vossa amizade, e por terem sido os primeiros a incentivarem-me a realizar todos os objetivos que estabeleço a mim própria. Sem vocês, estaria sempre aos caídos. Irei compensar-vos por toda a sanidade mental perdida comigo!

À Sandra, à Bia e à Herdade. As verdadeiras companheiras desta jornada por Coimbra. Obrigada por todas as memórias que levo comigo para a vida! À Margarida e à Silvana, que apareceram quando achava que Coimbra já não tinha nada para me oferecer. Decerto que a nossa amizade não ficará só no meio académico!

À Joana, à Dine, à Dri e ao Tomás...nunca terei palavras suficientes para vos agradecer. Obrigada por me terem dado a oportunidade de ter crescido convosco, estudado convosco, cozinhado convosco, chorado convosco, rir convosco... O meu coração tem um cantinho enorme para vocês.

Ao mundo associativo de Coimbra – por me ter tornado uma pessoa lutadora pelos interesses coletivos, defensora de princípios e por me ter ensinado a trabalhar em equipa.

Um grande e especial obrigado à minha orientadora, a Professora Doutora Maria da Graça Campos (Magui). Ter trabalhado consigo no OIPM foi o “empurrão” que precisava no curso. Obrigada por toda a disponibilidade, atenção e companheirismo durante esta jornada, e por ter aceite este desafio desde o primeiro segundo.

Ao meu orientador de estágio em Farmácia Comunitária, o Dr. Tiago Coelho, um gigante obrigado por prontamente me ter aceite como estagiária, e por me ter proporcionado uns 6 meses de estágio desafiantes. Obrigada pela disponibilidade infinita que teve para me ajudar e ensinar durante este percurso. Obrigada também por todas as oportunidades e confiança que me ofereceu quando os tempos eram incertos. Sem dúvida que foi *game changing* para mim, e fez-me crescer como futura farmacêutica.

Ao resto da equipa da Farmácia Central – Ana, Cristiana, Lígia, Daniela e Manuel...nunca irei conseguir retribuir tudo o que fizeram por mim durante o estágio. Foram incansáveis! Obrigada pelo exemplo que me deram, por me fazerem apaixonar por esta

profissão, por me tornarem uma *workaholic* e, principalmente, por me terem feito crescer durante estes meses. “Temos de ser muito fortes, e tudo se resolve!”. Levo-vos para a vida!

“As espécies que sobrevivem não são as mais fortes, nem as mais inteligentes - são as que se melhor adaptam às mudanças”.

Charles Darwin

Índice

PARTE I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	7
1. Introdução	9
2. Análise SWOT	10
2.1. Pontos Fortes (<i>Strengths</i>)	10
2.1.1. LOCALIZAÇÃO.....	10
2.1.2. EQUIPA.....	10
2.1.3. SERVIÇOS E CUIDADOS DE SAÚDE OFERECIDOS PELA FC	11
2.1.4. PLANEAMENTO DO ESTÁGIO	13
2.1.5. FILOSOFIA KAIZEN.....	14
2.2. Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>).....	15
2.2.1. PLANO DE ESTUDOS DO MICF.....	15
2.2.2. RELAÇÃO NOME COMERCIAL/DCI	16
2.2.3. RECEITAS MANUAIS E ACORDOS DE COMPLEMENTARIDADE.....	17
2.2.4. O ESTAGIÁRIO NA ÓTICA DOS UTENTES.....	18
2.3. Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	19
2.3.1. ESTAGIAR DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19	19
2.3.2. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO.....	21
2.3.3. AÇÕES DE FORMAÇÃO.....	22
2.3.4. REUNIÕES COM DELEGADOS DE INFORMAÇÃO MÉDICA	23
2.4. Ameaças (<i>Threats</i>).....	24
2.4.1. O FÁCIL ACESSO A INFORMAÇÃO/DESINFORMAÇÃO	24
2.4.2. ALTERAÇÕES DE PVP DE MEDICAMENTOS	25
2.4.3. MEDICAMENTOS ESGOTADOS.....	25
3. Conclusão	26
4. Referências Bibliográficas	27
5. Anexo	30
PARTE II - A Utilização da Canábis para Fins Medicinais em Oncologia no Contexto Português	
Lista de Abreviaturas	34
Resumo	35
Abstract	36
Introdução	37

1. A Cannabis sativa L.	38
1.1. Considerações gerais	38
1.2. O Sistema Endocanabinóide	38
1.3. Os Fitocanabinóides	40
1.4. Canabinóides sintéticos.....	41
1.5. Medicamentos à base da planta da Canábis.....	42
1.6. Farmacocinética	43
2. Legislação sobre “Canábis Medicinal” em Portugal	45
2.1. Realidade das Farmácias em Portugal.....	47
2.2. Considerações Finais.....	49
3. Indicações terapêuticas aprovadas para preparações e substâncias à base de CFM relacionadas com Oncologia	50
3.1. Náuseas e vômitos resultantes da quimioterapia ou radioterapia (CINV).....	50
3.2. Estimulação do Apetite	51
3.3. Dor crónica associada a doenças oncológicas	52
4. Conclusão e perspetivas futuras	54
5. Referências Bibliográficas	55

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária



Lista de Abreviaturas

AINE: Anti-inflamatórios Não Esteróides

ANF: Associação Nacional de Farmácias

CNP: Código Nacional de Produto

COVID-19: Doença por Coronavírus 2019; do inglês *Coronavirus Disease 2019*

DCI: Denominação Comum Internacional

DGS: Direção Geral de Saúde

FC: Farmácia Central

FS: Farmácia Soares

GIS: Gestão de Informação em Saúde

MICF: Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM: Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

OTC: Produtos de venda livre; do inglês *Over The Counter*.

PAD: Pressão Arterial Diastólica

PAS: Pressão Arterial Sistólica

PUV: Preparações de Uso Veterinário

PVP: Preço de Venda ao Público

RM: Receita Manual

RSP: Receita Sem Papel

SAMS: Serviços de Assistência Médico-Social

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus - 2; do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus – 2*.

SNS: Serviço Nacional de Saúde

SWOT: Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades e Ameaças; do inglês *Strenghts, Weaknesses, Opportunities and Threats*.

I. Introdução

Para concluir o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), é previsto a realização de um Estágio Curricular com a duração de 6 meses, de modo a preparar o futuro farmacêutico para o mercado de trabalho, como previsto na Diretiva 2013/55/EU¹. Neste estágio, é dada a oportunidade de os estudantes realizarem diversas atividades nas diferentes áreas do medicamento, aplicando os conhecimentos adquiridos durante os 5 anos de curso. Aqui, é importante referir como o plano de estudos do MICF da Universidade de Coimbra prepara os estudantes para as diversas áreas de atuação do farmacêutico, tendo estes já algumas ferramentas e conceitos-base para poder ter sucesso na sua futura profissão, revelando-se assim o farmacêutico como um profissional de saúde multidisciplinar.

Um dos estágios obrigatórios para os futuros farmacêuticos é o Estágio em Farmácia Comunitária. A profissão farmacêutica nasceu em Portugal no século XIII pelos boticários, que realizavam a preparação de manipulados farmacêuticos e o estudo das plantas medicinais, em prol do bem-estar e saúde do próximo². Esta profissão acompanhou a evolução da Humanidade e das Eras Históricas, procurando sempre dar resposta para os problemas atuais da sociedade. Assim, o farmacêutico apresenta-se não só como o especialista do medicamento, mas também como um importante agente de saúde pública.

Atualmente, a Farmácia Comunitária é o primeiro contacto do utente com o Sistema Nacional de Saúde. O utente deposita no farmacêutico confiança absoluta para resolver os seus problemas de saúde, tendo grande expectativa sobre a capacidade de resposta deste. Um bom aconselhamento ao nível da farmácia comunitária poderá refletir-se em menos hospitalizações, menos idas desnecessárias às unidades de saúde e na melhoria da qualidade de vida dos utentes.

O meu estágio em Farmácia Comunitária realizou-se na Farmácia Central (FC) na cidade da Figueira da Foz, sob orientação do Dr. Tiago Coelho, tendo sido iniciado a 6 de janeiro de 2020 e interrompido a 18 de março de 2020, devido à Declaração do Estado de Emergência pelo Presidente da República Marcelo Rebelo de Sousa³. O estágio voltou a ser retomado a 4 de maio, tendo terminado a 30 de junho de 2020. Este relatório representa o balanço que realizei destes 6 meses, sendo apresentado em Análise SWOT.

2. Análise SWOT

2.1. Pontos Fortes (Strengths)

2.1.1. LOCALIZAÇÃO

A FC localiza-se na Rua da República, uma das principais ruas de comércio local da cidade da Figueira da Foz, estando próxima de muitos serviços e, como tal, é das farmácias com mais movimento da cidade. Graças a este ponto forte, pode constatar que o público desta farmácia é heterogéneo. Como existe uma zona habitacional adjacente à Rua da República, a farmácia tem muitos utentes fidelizados, sendo na sua maioria idosos. Por outro lado, a proximidade à Estação de Comboios, Terminal Rodoviário e supermercado reflete-se na oportunidade de ter utentes esporádicos, não estando fidelizados à farmácia. Sendo a Figueira da Foz um ponto turístico no Verão pelas suas praias, a afluência à farmácia nesta época também é maior, como pode constatar no último mês de estágio.

Graças a estes fatores, pode desenvolver as minhas *soft skills*, pois o aconselhamento, postura, linguagem e forma de atuar tem de ser personalizado, tendo em conta o utente que estivesse a atender. Para além do utente como pessoa, há que ter em conta a sua faixa etária, posição socioeconómica, nacionalidade e o nível de literacia em saúde que tem.

Ainda de referir que a FC é a farmácia que fornece medicação e dispositivos médicos aos lares de idosos da Misericórdia – Obra da Figueira, tendo tido a oportunidade de participar na logística e fornecimento do mesmo.

2.1.2. EQUIPA

“- Quem está nas trincheiras ao teu lado?

- E isso importa?

- Mais do que a própria guerra.”

Ernest Hemingway

O sucesso do meu estágio deve-se, em grande parte, à equipa que constitui a FC. Desde o primeiro dia que me fizeram sentir como um elemento da equipa, o que facilitou a minha inserção no estágio. Todos os elementos da equipa se mostraram sempre disponíveis para responder a todas as minhas dúvidas, quer fossem sobre o sistema informático, quer questões técnico-científicas. Muitas vezes tiveram de interromper os seus atendimentos para me auxiliar

em algum processo ou para verificar se estava a agir em conformidade. Este espírito de sã convivência e união depressa refletiu-se na minha prestação como estagiária, ganhando um pouco mais confiança e autonomia nas tarefas que realizava.

Por outro lado, os períodos mais calmos eram aproveitados para me esclarecer sobre alguns produtos de venda livre (*OTC* do inglês, *Over the Counter*) que eu não conhecia tão bem, ou áreas entre as quais eu não me sentia à vontade para realizar um bom aconselhamento. Todos estes momentos foram cruciais para conseguir dominar melhor os produtos que a farmácia oferece e assim aumentar o meu conhecimento e campo de ação.

Para além desta união e bom ambiente, a equipa sempre trabalhou em prol dos seus utentes, satisfazendo sempre as suas necessidades, a partir de objetivos comuns e estratégias para combater os pontos de maior fragilidade. O bom espírito de equipa traduz-se no sucesso da farmácia.

2.1.3. SERVIÇOS E CUIDADOS DE SAÚDE OFERECIDOS PELA FC

As Farmácias Comunitárias deixaram de ser o local onde se vendia medicamentos e onde se realizava a sua produção, tornando-se num espaço de saúde muito importante, reconhecido pelos utentes. Assim, a Portaria n.º 1429/2007 prevê a criação de serviços farmacêuticos para a promoção do bem-estar e saúde dos utentes⁴. A FC dispõe ao utente a medição de parâmetros bioquímicos e medição da tensão arterial, entregas ao domicílio e consultas de nutrição.

A medição da tensão arterial é o serviço mais procurado na FC, existindo pacientes que a medem 3 vezes por semana. Sendo a Hipertensão Arterial um dos maiores fatores de risco para o aparecimento de Doenças Cardiovasculares, torna-se pertinente a monitorização dos valores da pressão arterial. Considera-se Hipertensão quando os valores da PAS estão acima de 140 mmHg e PAD acima de 90 mmHg. Por outro lado, os valores de pressão arterial normais são a PAS estão entre 120-129 mmHg e a PAD entre 80-84 mmHg⁵.

No que diz respeito à medição de parâmetros bioquímicos, na FC é possível medir o colesterol total, triglicéridos, ácido úrico e glicémia capilar. A avaliação da glicémia capilar é procurada principalmente por utentes diabéticos, mas também por utentes saudáveis que desejam monitorizar os seus valores. Este parâmetro deve ser medido em jejum e estar entre 70-110 mg/dL. Caso se meça a glicémia pós-prandial, deverá estar entre 70-160 mg/dL. Valores inferiores a 70 mg/dL são indicadores de hipoglicémia, sendo que, num indivíduo diabético, é pertinente subir a glicémia o mais rápido possível⁶. A medição do colesterol é outro parâmetro

bioquímico muito solicitado na FC, especialmente por utentes que sofram de Dislipidemia. Efetivamente esta análise também é requerida por indivíduos diabéticos, pois já desenvolveram comorbilidades associadas à Diabetes. O aparelho disponível na FC permite somente medir o colesterol total, sendo que o valor deste deverá ser abaixo de 190 mg/dL⁷. A medição dos triglicérides e do ácido úrico não são tão requisitadas pelos utentes, não tendo tido a oportunidade de realizar estas medições.

Todas as determinações supra mencionadas são realizadas no Gabinete do Atendimento ao Utente, tratando-se de um momento de maior cumplicidade e proximidade com o utente. São uma boa oportunidade para tentar perceber se o utente está a tomar a medicação de forma correta e avaliar como se tem sentido ultimamente e a responder a possíveis dúvidas que o utente apresente que, no balcão de atendimento, não teria à vontade para as colocar. No fim das determinações bioquímicas, avalia-se o valor determinado e, caso se apresente fora dos valores de referência, tenta-se perceber a causa. Torna-se assim num momento de avaliar a adesão à terapêutica e aconselhar medidas não farmacológicas que promovam um estilo de vida saudável, lembrando o utente que a medicação não “resolve” o problema sozinha. Quando os valores das determinações se encontram dentro dos valores de referência, congratula-se o utente e estes referem, com amabilidade, que “tomam a medicação sempre direitinha”, lembrando-lhes a importância das medidas não farmacológicas. Pequenos gestos como estes fidelizam o utente e garantem que este aderirá à terapêutica.

A FC oferece também consultas de nutrição. Estas consultas são dadas por uma nutricionista protocolada com a Dieta Easyslim[®], com objetivo na perda de peso rápida, saudável e eficaz. Esta dieta consiste na criação de um Plano Alimentar adequado ao utente e possível suplementação, recorrendo a produtos da marca. As consultas são semanais, de modo a acompanhar o utente na sua dieta. Considero este serviço muito pertinente na FC, pois incentiva os utentes à adoção de um estilo de vida saudável, não só com alteração dos hábitos alimentares, mas também com a prática de exercício físico. A existência desta parceria entre a FC e a Dieta Easyslim[®] permitiu-me aprofundar alguns conhecimentos sobre suplementos alimentares utilizados na perda de peso, bem como algumas recomendações que poderei dar aos utentes relativamente a esta temática.

As entregas ao domicílio foram um serviço muito requisitado a partir de março, devido à pandemia da COVID-19. Este serviço, essencial para manter a saúde dos colaboradores da farmácia, ajudou a preservar a saúde dos utentes. Durante este período, foi também criado o serviço de “encomenda”. Para evitar filas à porta da farmácia, e de modo a promover a saúde e bem-estar dos utentes, estes poderiam ligar para a farmácia e realizar o seu pedido – no

caso de serem medicamentos de uma receita, pedíamos os números necessários para aceder à receita no sistema informático. O utente escolhia o método de pagamento e informava o colaborador da farmácia quando iria levantar a encomenda. Este serviço em muito ajudou a diminuir a afluência à farmácia, numa época em que o isolamento social era uma peça-chave para a prevenção da infeção por SARS-CoV-2.

2.1.4. PLANEAMENTO DO ESTÁGIO

Apesar de não ter existido um plano de estágio propriamente dito, considero que a forma como este se desenrolou e como fui transitando para as diferentes áreas da Farmácia foi feita de forma fluida e bem estruturada, nunca transitando de área sem ter dominado a área anterior. Desta forma, o meu estágio esteve dividido em 4 fases.

Na primeira fase, correspondente ao início do meu estágio, realizei atividades de *back-office*, como a receção de encomendas, conferência de prazos de validade, arrumação dos medicamentos e diferentes produtos, receção de reservas, gestão de stocks e devoluções. Esta fase foi crucial para eu conhecer e dominar o espaço da farmácia, a importância de os medicamentos estarem devidamente arrumados, pois diminui o tempo de procura dos mesmos pelos colaboradores da farmácia, agilizando o atendimento. A receção de encomendas foi também um momento de aprendizagem: pude consolidar alguns conhecimentos sobre Organização e Gestão Farmacêutica, nomeadamente na interpretação de uma fatura, percebendo o significado do preço de venda à farmácia, margem e preço de venda ao público; foi importante dominar estes conceitos para verificar se os medicamentos e produtos estavam bem faturados, para que pudesse reportar alguns erros aos armazenistas relativos à faturação. Sendo o primeiro contacto com o medicamento na farmácia, comecei a relacionar os DCI com o nome comercial, tarefa que nem sempre se mostrou fácil.

Na segunda fase do estágio, considero ter sido a introdução ao *front-office*, tendo realizado a medição da tensão arterial e determinação de parâmetros bioquímicos. Inicialmente, realizei estas determinações acompanhada por um elemento da equipa, adquirindo total autonomia para estas tarefas depois de dominadas. Foi também o primeiro contacto que tive com os utentes da farmácia, aproveitando para me apresentar; uma “cara nova” precisa de ganhar a confiança dos utentes. Esta fase ofereceu-me a oportunidade de observar alguns atendimentos. Ao início, observava atenciosamente como a dispensa era feita ao nível do sistema informático, para posteriormente me ocupar com o atendimento real, acompanhando e percebendo o tipo de aconselhamento que era realizado.

Depois, a terceira fase está relacionada com o receituário. Em atendimentos improvisados, aprendi como dispensar medicamentos de receitas desmaterializadas, materializadas e manuais. Aprendi a conferir uma receita manual, a dispensar um medicamento estupefaciente e a trabalhar com o módulo de atendimento do sistema informático 4Digital Care[®]. Foram, também, simuladas algumas situações de aconselhamento de *OTC*, por exemplo, na gripe ou constipação, tosse e congestão nasal. Esta fase foi crucial para que o meu atendimento se tornasse mais ágil e me sentisse preparada para aconselhar o utente nas patologias mais comuns relacionadas com o inverno.

A quarta e última fase consistiu no atendimento ao público. Se no princípio me sentia muito desconfortável, pois não dominava todas as questões relacionadas com o atendimento, desde os fármacos que estava a dispensar até à forma de realizar o atendimento propriamente dito, o apoio facultado pelas farmacêuticas da equipa depressa me deu a confiança necessária, preocupando-me cada vez mais na relação com o utente. Foi, sem dúvida, esta a fase mais desafiante do estágio, pois o atendimento ao público deve realizar-se com muita responsabilidade, sentindo-se tantas e tantas vezes a pressão do utente por esperar de mim o melhor desempenho possível.

Finalmente, considero que este planeamento de estágio foi o ideal para poder atingir o sucesso como estagiária, pois, de forma progressiva, consolidei e adquiri conhecimentos essenciais à progressão no estágio e na minha evolução como futura farmacêutica.

2.1.5. FILOSOFIA KAIZEN

A FC está associada à Glintt[®] no projeto de melhoria contínua das farmácias, tendo por base a Filosofia *Kaizen*. O consultor da Glintt[®] que visita a FC teve oportunidade de me esclarecer e explicar o que era a Filosofia *Kaizen*, o que me ajudou a entender o *modus operandi* que a FC tem.

A filosofia *Kaizen* nasceu no Japão e tem por base a melhoria contínua, mudando para melhor todos os dias, em todas as áreas da empresa (farmácia), envolvendo todos os colaboradores. O *Kaizen* rege-se por 5 princípios: criação de valor para o cliente, envolvimento dos colaboradores, deslocação ao “terreno”, gestão visual e eliminação do desperdício. Considera-se “desperdício” tudo que não acrescenta valor ao cliente, sendo que a eliminação deste poderá aumentar a produtividade e a rentabilidade da farmácia. Aqui, percebi logo o porquê de a farmácia ter diferentes áreas de trabalho delimitadas, a forma como as reservas pagas estavam separadas das não pagas, bem como toda a organização da

farmácia. Esta organização permite aos colaboradores da farmácia agilizar o seu trabalho, não perdendo tempo à procura de medicamentos, nem fazendo o utente esperar demasiado.

Para além destas medidas, a FC realiza o *Kaizen* Diário, que ajuda a farmácia a trabalhar de forma harmoniosa e eficiente. A equipa deve fazer reuniões diárias de curta duração, sendo um momento de refletir sobre campanhas que a farmácia tem no momento, quais os objetivos que a farmácia tem para o mês, os produtos que se encontram a expirar o prazo de validade, entre outros. Esta reunião é realizada junto do Quadro de Equipa, onde se encontram as diferentes responsabilidades que cada colaborador da farmácia tem, indicadores, campanhas, plano de ações, eventos, uma área reservada à comunicação (utilizada para colocar informação sobre alguns *OTC* ou medicamentos novos) e um espaço para sugestões de melhoria. Foi sempre integrada nestas reuniões, de modo a perceber não só a dinâmica desta filosofia, mas também para estar a par do dia a dia na farmácia. Nessas reuniões, fui incentivada a dar sempre a minha palavra, como ideias para campanhas ou fazer parte da discussão sobre algo que a equipa estivesse a tentar resolver.

Considero que a filosofia *Kaizen* é uma mais valia para a FC e para toda a equipa, se for bem realizada e cumprida. É necessário que a equipa esteja motivada e orientada para a melhoria contínua, de modo a que esta seja atingida. É uma forma de a equipa estar envolvida no sucesso e ter uma gestão mais sustentável do *stock* da farmácia, evitando ter produtos sem rotação.

2.2. Pontos Fracos (Weaknesses)

2.2.1. PLANO DE ESTUDOS DO MICF

O plano de estudos do MICF dá ao estudante uma formação alargada sobre as diferentes áreas que o Acto Farmacêutico prevê em que o farmacêutico possa desenvolver actividades⁸. Contudo, considero que existem algumas lacunas no plano de estudos, refletindo-se em incertezas e falta de conhecimento durante o atendimento.

Assim, reporto-me à unidade curricular de “Preparações para Uso Veterinário” (PUV). Apesar de a unidade curricular dar alguns conceitos importantes de farmacocinética e farmacodinâmica de desparasitantes, bem como a formulação de diversas rações utilizadas, considero que o conhecimento que adquirimos nesta unidade curricular seja insuficiente. Daqui, reconheço que a unidade curricular opcional de “Gestão de Informação em Saúde” (GIS) colmatou em grande parte esta falha, dando informação acerca das diferentes formas farmacêuticas e como utilizar desparasitantes externos e internos, bem como a utilização de

pílulas contraceptivas em cães e gatos. Dada a grande procura por produtos veterinários na FC, concluo que o meu aconselhamento farmacêutico nesta área era muitas vezes incerto, tendo muitas vezes de pedir ajuda à equipa da farmácia.

Com efeito, noto também uma dificuldade no conhecimento e aconselhamento nos diversos Dispositivos Médicos. Sendo esta uma unidade curricular opcional, não tive acesso aos conhecimentos aí lecionados. Mais uma vez, tanto a unidade curricular de GIS e “Indicação Farmacêutica” colmataram em parte esta falha, ao lecionarem conhecimentos sobre Material de Penso e Produtos de Ostomia. Como a FC fornece medicação e outros produtos (entre os quais, dispositivos médicos) aos lares de idosos, houve alguns dispositivos médicos que eu não só não sabia ao certo para o que serviam, como também não sabia como aconselhar um utente se me requeressem tal material. Como exemplo desses dispositivos médicos, refiro-me às diferentes sondas, algalias e os diversos acessórios utilizados em doentes ostomizados.

2.2.2. RELAÇÃO NOME COMERCIAL/DCI

Esta questão foi das mais difíceis de ultrapassar durante o meu estágio, tanto no *front-office*, como no *back-office*. A Farmácia Central faz parte do grupo *Maria Murta – Farmácia SA*, sendo este constituído por outra farmácia, a Farmácia Soares, que se localiza na mesma rua que a FC. Diariamente, são feitas transferências entre estas farmácias, fazendo uma gestão do *stock* de ambas e, caso esteja algum medicamento em falta numa delas e haja na outra, um colaborador vai buscar esse medicamento. Antes do colaborador se deslocar à outra farmácia, é costume realizar uma chamada telefónica, de modo a verificar que o *stock* está correto e evitando perdas de tempo.

Estando no início do estágio mais no *back-office* da FC, era eu que atendia maioritariamente as chamadas vindas da FS. O meu desconhecimento do nome comercial dos medicamentos algumas vezes traduziu-se em perdas de tempo quando a FS necessitava de um medicamento rapidamente. Muitas vezes não percebia o nome comercial do medicamento que estavam a pedir, pedindo ou para soletrar o nome ou para me dizerem o CNP do medicamento, de forma a agilizar mais este processo.

Durante o atendimento, também me confrontei com esta dificuldade, pois os utentes reportam-se aos medicamentos pelo nome comercial e não pelo DCI, com a agravante de muitas vezes dizerem mal o nome comercial. Tive que pedir ajuda aos diferentes elementos da equipa para “decifrarem” qual o medicamento que o utente estava a pedir, de início. Este

desconhecimento dos nomes comerciais refletia-se na descredibilização por parte do utente no estagiário, sendo visto como falta de conhecimento.

Outra situação com que me deparei e também me senti insegura foi em relação aos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM). Existem diversos nomes comerciais para a mesma substância ativa, e na mesma dosagem. Dando um exemplo, o ibuprofeno tem como nomes comerciais Brufen[®], Nurofen[®], Trifene[®]. Dentro destes, ainda existem diversas variações da marca, criando uma oferta interminável (e no meu ponto de vista, desnecessária) do mesmo princípio ativo. No início da pandemia da COVID-19, muitos utentes procuravam Brufen[®], tendo o *stock* da FC entrado em rotura. De modo a satisfazer a necessidade do utente, muitas vezes dei a opção de o utente levar Trifene[®], explicando que o medicamento tinha o mesmo princípio ativo que o Brufen[®], na mesma dosagem, e com a mesma posologia. Muitas vezes, o utente preferiu não levar o medicamento, porque não conhecia a marca e, como tal, desconfiava em relação à eficácia do mesmo. Estas questões estão relacionadas com o *marketing* das diferentes marcas, mas, em termos práticos, refletiu-se na insatisfação da necessidade do utente, quando esta poderia ter sido evitada.

2.2.3. RECEITAS MANUAIS E ACORDOS DE COMPLEMENTARIDADE

A prescrição pode ser por via manual, no caso de ocorrer uma das exceções previstas pelas Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde⁹. Antes de ocorrer a dispensa dos medicamentos prescritos na RM, existem alguns parâmetros que deverão ser verificados pelo farmacêutico de modo a validar a receita, nomeadamente a identificação da exceção, o local de prescrição, a validade da prescrição, o número de embalagens prescrita, a assinatura do médico prescriptor e data da prescrição e especificidades relativas a rasuras, caligrafias diferentes e se a receita está escrita a caneta⁹. Assim, um atendimento com uma RM é algo que tem que ser realizado com extrema atenção, ficando em pé de igualdade a importância do aconselhamento e o processo de dispensa. Um dos grandes problemas nas RM é a caligrafia do médico prescriptor que, por vezes, é muito difícil de interpretar, o que pode levar a erros na dispensa de medicamentos ou na sua posologia.

Outra problemática relacionada com as RM é quando não é possível validar a RM porque falta algum dos elementos obrigatórios para que esta seja aceite, ou porque a prescrição é feita num documento diferente do da RM (por exemplo, uma folha com o nome do médico prescriptor, ou timbrada com o local de prescrição). Na maioria das vezes, o utente

não consegue entender que o problema não é da farmácia, desvalorizando os colaboradores da mesma ou colocando em causa o seu profissionalismo.

A ANF estabelece acordos com diferentes entidades (sindicatos, seguradoras, laboratórios...) para a comparticipação de medicamentos ou produtos de saúde, em complementaridade com o SNS ou por faturação direta. Existem diversos acordos, estando todos listados no módulo de atendimento do sistema informático 4Digital Care®. Durante o atendimento, torna-se complicado saber qual o código correspondente ao acordo em causa, sendo esta questão resolvida com a prática. O maior constrangimento que senti em relação a esta temática durante o atendimento, foi a (des)informação do utente em relação aos acordos que o próprio tem. Na ficha individual de utente no sistema informático, poderá estar uma observação em relação aos acordos que o utente possa ter. Contudo, nem sempre essa informação está disponível, e o utente não faz menção a isso durante a dispensa. Aconteceu-me por diversas vezes ter fechado a venda e ter perguntado ao utente como seria o método de pagamento, e ele responder que se tinha esquecido de dizer que tinha o cartão do SAMS. Ora, isto causa diversos constrangimentos no atendimento, não só porque o atendimento fica muito mais moroso, como implica o estorno de faturas e receitas para que os *stocks* fiquem corretos. Na ótica do utente, é nossa obrigação saber se o utente tem ou não um acordo de complementaridade, pelo que a minha atenção para esta questão aumentou.

2.2.4. O ESTAGIÁRIO NA ÓTICA DOS UTENTES

Ser estagiário significa ser uma “cara nova” na farmácia, o que pode gerar alguma desconfiança por parte de alguns utentes. No que experienciei, os utentes mais antigos da farmácia relacionam o facto de ser estagiário com falta de conhecimento. Alguns preferiam ser atendidos por outro elemento da equipa da farmácia, mesmo que isso implicasse esperar mais tempo para ser atendido.

Um utente fidelizado à farmácia é um utente que deposita total confiança não só na farmácia como instituição, mas também nos seus colaboradores. Dada a elevada carga humana que um Farmacêutico Comunitário tem de ter na sua profissão, é comum o utente fidelizar-se a determinada pessoa. Este tipo de utente também gosta de entrar na farmácia e ser reconhecido de imediato, ocorrendo uma conversa informal antes do atendimento propriamente dito.

De modo a combater esta desconfiança, fiz um esforço para decorar alguns nomes dos utentes mais frequentes da FC. Mesmo que não fosse eu que os atendesse, cordialmente

desejava um bom dia ao utente em questão, ou perguntava como estava. Este pequeno gesto fez com que os utentes se familiarizassem mais com a minha presença e começassem a depositar mais confiança em mim, culminando na aceitação de os poder atender. Cabe a cada estagiário (ou num emprego futuro, em que seremos de novo uma “cara nova”) criar estratégias para se integrar não só na entidade patronal, mas também no meio onde esta se insere. Para além de profissionais de saúde, somos seres humanos, seres que têm a necessidade de socializar e interagir com os seus pares.

2.3. Oportunidades (Opportunities)

2.3.1. ESTAGIAR DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

O que, para grande parte dos meus colegas foi uma Ameaça, eu encarei esta situação como uma Oportunidade. Citando o Artigo n.º 10 do Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos: *“A primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.”*⁸

Para além disto, o farmacêutico é um importante agente de saúde pública, caindo sobre ele o dever de promover literacia em saúde, bem como a implementação de comportamentos e valores que promovam a saúde do utente e da sociedade onde este se insere.

Até à Declaração do Estado de Emergência³, decidi continuar a estagiar na FC, não só porque eram dadas as devidas condições de segurança para continuar o meu estágio, mas também por sentir que conseguia realizar com sucesso o meu papel como agente de saúde pública. Quando foram diagnosticados os primeiros casos de COVID-19 em Portugal, rapidamente foi implementado um Plano de Contingência na FC, de modo a salvaguardar os utentes e os colaboradores da farmácia: apenas dois balcões da farmácia estavam em funcionamento, intercalados entre eles; dentro da farmácia, poderiam estar à espera para serem atendidos dois utentes, num quadrado delimitado para o efeito, e tendo entre si uma distância de 2 metros. Os outros utentes aguardavam pela sua vez no exterior da farmácia, guardando entre si uma distância de 2 metros; aconselhámos os utentes a não se debruçarem sobre o balcão e a desinfetar as mãos com uma solução alcoólica com teor superior a 70% antes e após o atendimento. A equipa da FC dispunha de equipamento de proteção individual, tais como máscara e luvas. As luvas eram desinfetadas com álcool a 70% ou com uma solução

desinfetante entre cada atendimento; também os balcões, terminal multibanco, teclado e rato eram desinfetados entre atendimentos.

Na semana em que o meu estágio curricular foi interrompido, o atendimento passou a ser realizado pelo postigo, bem como outras medidas para proteger a equipa da FC foram tomadas: foram criadas 2 equipas, sendo que iam intercalando entre si as semanas de trabalho. Recorrendo a *post-it*, apontávamos os pedidos dos utentes, bem como todos os códigos necessários à dispensa de medicamentos de uma Receita Sem Papel (RSP) e o número de contribuinte do utente. Desta forma, o contacto com o utente era minimizado ao máximo, existindo somente uma aproximação a este quando pegávamos no cartão multibanco, ou se fosse necessário entregar o saco com os medicamentos do utente em mão, nos casos em que não cabia dentro do postigo.

Nestas semanas, os atendimentos ao utente passavam essencialmente por promover as medidas preventivas para evitar a propagação do SARS-CoV-2, tais como: lavar frequentemente as mãos durante 20 segundos ou, não sendo possível, desinfetar as mãos com uma solução desinfetante à base de álcool a 70%, evitar tocar com as mãos na cara, evitar espaços fechados e com muitas pessoas, promover uma correta etiqueta respiratória e realizar uma autovigilância dos sintomas e abstenção social. Também foram colocadas muitas questões sobre o que fazer em caso de sintomas de COVID-19, quando utilizar máscara, entre outras. Estive sempre à vontade para responder a este tipo de questões, pois toda a equipa da FC foi informada e esclarecida sobre a COVID-19, não só pela leitura do Plano de Contingência para as Farmácias criado pela ANF, mas também pela informação que a DGS e o INFARMED, I.P. iam publicando a este respeito. Numa reunião de *Kaizen* Diário, foi colocado o fluxograma de ação no caso de suspeita de infeção por COVID-19 no Quadro de Equipa, bem como foram discutidas todas as informações acerca desta pandemia¹¹. Diariamente, era consultado o website <https://covid19.min-saude.pt/>, não só para consultar o boletim epidemiológico, mas também para verificar se novas medidas eram tomadas ou surgiam novas recomendações.

Tendo o atendimento passado para o postigo, esta mudança refletiu-se como um enorme desafio para mim, enquanto estagiária: independência no atendimento e aconselhamento. Sempre que tinha dúvidas acerca de algum aconselhamento ou outra questão, as farmacêuticas da FC prontamente me ajudavam, mas eu assegurava todo o atendimento. Para além de todas as dificuldades inerentes às condições do atendimento, senti dificuldade em associar alguns fármacos com as respectivas patologias, quando era questionada pelos utentes; esta situação levou a que eu aprofundasse o estudo sobre alguns grupos terapêuticos em horário pós-laboral.

Em maio, após o estado de emergência ter sido levantado, o atendimento voltou a realizar-se dentro da farmácia em três balcões devidamente equipados com barreiras de acrílico e com o devido distanciamento entre eles. Sem dúvida que foi um alívio para os utentes voltarem a entrar na farmácia, pois o atendimento voltou a ser realizado com mais tranquilidade.

Em conclusão, retiro uma experiência muito positiva por ter passado pelas diferentes fases de adaptação da FC à pandemia da COVID-19. Não só foi importante para adquirir toda a independência e responsabilidade de efetuar um atendimento, como me ofereceu maturidade para exercer funções como futura farmacêutica.

2.3.2. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO

Sendo o aconselhamento farmacêutico um ato de grande responsabilidade, é necessário ter um à-vontade sobre a situação apresentada, bem como arranjar uma solução para a resolver, adaptando à realidade do utente. Como disse anteriormente, estagiar na FC permitiu-me contactar com uma população muito heterogénea, sendo as suas necessidades também muito distintas. Na secção 5. (Anexo) do presente relatório, encontram-se alguns atendimentos que realizei, bem como o aconselhamento que foi efetuado.

Devo notar que demonstrei alguma segurança a aconselhar produtos dermocosméticos, não só por ser uma área do meu interesse, mas por ter obtido as ferramentas básicas com a unidade curricular de “Dermofarmácia e Cosmética”. Esta unidade curricular permitiu-me conhecer não só os ingredientes base das formulações dermocosméticas e as suas funções, mas também como aconselhar em diversas patologias, tais como o Acne e a Dermatite Atópica. Contudo, antes de dispensar e aconselhar ao utente os produtos que achava os ideais, confirmava sempre com uma das farmacêuticas a minha proposta de aconselhamento, de modo a não cometer erros.

Após o estado de emergência, a procura por suplementos alimentares aumentou consideravelmente. Sendo a oferta deste mercado tão diversificada, procurei aprofundar o conhecimento acerca dos suplementos que a FC disponibilizava. Na Tabela abaixo, destaco algumas substâncias bem como a sua finalidade num suplemento alimentar.

Tabela I: Tabela-resumo das substâncias e indicações para suplementação mais vendidas na FC durante o estágio curricular

Substâncias	Indicações para suplementação
Magnésio	Cansaço e Fadiga
Melatonina	Reduzir o tempo para adormecer; sono reparador.
Valeriana	Estados de ansiedade e stress.
Vitamina D	Manutenção de ossos e dentes saudáveis; ajuda na absorção do cálcio e do fósforo.
Vitamina C + Equinácea + Zinco	Normal funcionamento do sistema imunitário.
Probióticos	Manutenção da flora intestinal.

Contactar com utentes tão diferentes entre si permitiu a que eu abrisse mais o meu “leque” de conhecimento sobre alguns *OTC* dos quais eu ainda não dominava tão bem, nem sabia o que aconselhar relativamente a algumas problemáticas, nomeadamente na área da Oftalmologia.

2.3.3. AÇÕES DE FORMAÇÃO

Segundo o Artigo n.º 12 do Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, “(...) o farmacêutico deve manter atualizadas as suas capacidades técnicas e científicas para melhorar e aperfeiçoar constantemente a sua atividade, por forma que possa desempenhar conscientemente as suas obrigações profissionais perante a sociedade.”⁸

Durante o meu estágio na FC, tive a oportunidade de assistir a três ações de formação: da PharmaNord[®], da Ales Groupe[®] e da Fresenius Kabi[®].

Na formação da PharmaNord[®], tive a oportunidade de aprofundar os meus conhecimentos relativos a Suplementos Alimentares, uma área que, por englobar tantos produtos e tantas substâncias, é sempre pertinente consolidar as soluções disponíveis, bem como perceber a pertinência dos mesmos na promoção de saúde e bem-estar dos utentes.

Relativamente à formação que eu assisti da Ales Groupe[®], o foco foi no Aconselhamento Antienvhecimento, tendo recuperado alguns dos conceitos já conhecidos dos 4 anos de conhecimentos teóricos do MICF, e aplicado os mesmos na realidade da Farmácia Comunitária. Revelo a pertinência desta formação, pois algumas marcas de dermocosmética com que a FC trabalha são a Lierac[®] e a Jowaè[®], marcas da Ales Groupe[®].

Assim, consegui obter maior domínio nesta área e uma maior confiança ao aconselhar as soluções destas marcas aos utentes durante o aconselhamento.

O *webinar* da Fresenius Kabi® teve como foco a Nutrição Clínica no Idoso. Estando a população portuguesa a envelhecer, torna-se importante para o farmacêutico identificar se o idoso está mal nutrido. Dado que a grande maioria dos utentes da FC são idosos, dominar esta temática tornou-se importante para mim, de modo a referenciar utentes e acompanhá-los com mais atenção. Este *webinar* ajudou-me a compreender o que aconselhar para suplementar um idoso, bem como as diferentes soluções que os Fresubin® apresentam para melhorar a qualidade de vida de um idoso ou um adulto com problemas de disfagia, síndromes de má absorção ou mesmo doentes oncológicos.

2.3.4. REUNIÕES COM DELEGADOS DE INFORMAÇÃO MÉDICA

Muito frequentemente, a FC recebia a visita de delegados de informação médica das diferentes marcas e grupos, com o intuito de reunir a equipa e apresentar os demais produtos, bem como esclarecer em relação às suas indicações terapêuticas. A duração destas reuniões dependia da quantidade de informação e de produtos que os delegados nos apresentavam.

Das diversas reuniões a que tive oportunidade de assistir, destaco algumas, nomeadamente da Skinerie™, Brill®, B-braun® e Farma+. Na primeira, a delegada ofereceu-nos uma formação mais intensiva sobre todos os produtos da marca, desde a linha dermocosmética até à linha de maquilhagem. Relativamente à segunda, foram apresentadas várias situações relacionadas com Oftalmologia onde o farmacêutico poderia ter um papel ativo e fazer um aconselhamento com MNSRM e dispositivos médicos. Achei esta reunião muito pertinente, pois os meus conhecimentos relativos ao Aconselhamento em Oftalmologia eram praticamente inexistentes. A formação da B-braun® e da Farma+ vieram colmatar muitas das falhas que mencionei acerca do plano de estudos do MICEF, tendo na primeira obtido conhecimentos acerca das sondas vesicais e, na última, das diferentes soluções de Ortopedia que a FC dispunha, e quais os seus propósitos.

As reuniões que escolhi mencionar retratam realidades muito díspares entre si, mostrando como o Farmacêutico Comunitário deve ter um conhecimento multidisciplinar, de modo a saber aconselhar o melhor possível e a satisfazer as necessidades do utente.

2.4. Ameaças (Threats)

2.4.1. O FÁCIL ACESSO A INFORMAÇÃO/DESINFORMAÇÃO

Os utentes da Farmácia Comunitária mostram-se cada vez mais exigentes. Vivemos num mundo onde a tecnologia reina e onde a procura pelo rápido, eficaz e barato são palavras-chave. O acesso à informação é global e, utilizando um simples motor de busca, encontra-se resposta a tudo. Contudo, esta resposta pode não ser fidedigna, e muitas vezes é enganadora.

Quando recorrem à Farmácia, os utentes vão à procura de algo específico, porque pesquisaram anteriormente que soluções poderiam obter e encontraram uma resposta. Foram frequentes as vezes em que afirmei não ter o produto que o utente procurava (por exemplo, gotas de própolis ou xarope de equinácea), pois estes produtos são característicos de outro canal que não o da farmácia comunitária. Neste tipo de situações, procurei aconselhar o utente com outros produtos, tais como os suplementos alimentares, que tinham na sua composição as substâncias que o utente procurava. Alguns utentes não aceitavam o meu aconselhamento, pois tinham visto que “X” tinha realmente eficácia, e que relativamente ao suplemento que eu aconselhava, não tinham conhecimento de causa. Como futura farmacêutica, irei zelar pela saúde dos utentes, tentando mostrar que produtos em que a sua eficácia, segurança e qualidade não é testada, não devem ser usados e, ainda tal como os outros, poderão provocar interações com medicação que o utente possa tomar, resultando em reações adversas graves ou de toxicidade.

O problema da desinformação dos utentes também se revelou notória durante a pandemia da COVID-19. Muita da informação que os utentes liam era errada, levando a muitos esclarecimentos relativos ao uso de equipamentos de proteção individual, entre outros. A situação mais recorrente foi acerca de uma notícia que circulou tanto nas redes sociais, como nos noticiários, em relação ao ibuprofeno e outros AINE agravarem a infeção por SARS-CoV-2. Coube a nós informar que essa notícia era falsa, e que o INFARMED, I.P já tinha lançado um comunicado em relação a esta questão, mostrando que não existe evidência de tal facto, e que o uso dos AINE não se encontram contraindicados na infeção por COVID-19 ¹³.

2.4.2. ALTERAÇÕES DE PVP DE MEDICAMENTOS

Durante o meu período de estágio, o preço de alguns medicamentos foi alterado. A alteração dos preços é realizada pelo INFARMED, I.P. e, enquanto a farmácia tiver medicamentos com o preço antigo, estes devem ser escoados o mais depressa possível, de modo a não provocar constrangimentos no atendimento. De notar que a farmácia não pode alterar o Preço de Venda ao Público (PVP) dos medicamentos. Assim que os medicamentos com o preço antigo são escoados, a Ficha do Produto é devidamente atualizada com o preço novo, de modo a não existirem erros na faturação do medicamento durante o atendimento.

Assisti a algumas situações um pouco constrangedoras durante o atendimento, devido a alterações de preços. Muitos dos utentes não entendem ou têm falta de conhecimento em relação a este procedimento, pensando que é a farmácia que estabelece os preços dos medicamentos. Estes casos põem em causa a credibilidade do farmacêutico, mas cabe a este o dever de explicar ao utente da melhor forma possível que é algo que ele, nem a farmácia podem controlar.

2.4.3. MEDICAMENTOS ESGOTADOS

Em 2018, faltaram 64,1 milhões de embalagens de medicamentos requeridas pelos utentes¹⁴. Infelizmente, a existência de diversos medicamentos esgotados é uma realidade já antiga nas farmácias portuguesas.

Esta rutura de *stocks* a nível nacional deve-se ao “*parallel trade*” – os laboratórios e todos os intervenientes na cadeia do medicamento fazem parte do mercado europeu, sendo este livre. Portugal é dos países que pratica os preços mais baixos sob os medicamentos, com a agravante de ser um país com uma densidade populacional baixa, quando comparada com outros países europeus. Deste modo, as indústrias preferem vender os medicamentos para outros países do espaço europeu, onde são praticados preços mais competitivos e atrativos, provocando uma diminuição do *stock* disponível para o mercado nacional.

Para além de uma ameaça para o normal funcionar da Farmácia Comunitária, ter medicamentos esgotados é uma ameaça real à saúde pública. Destaco a rotura de *stock* a nível nacional de Victan[®], Zoloft[®] 50 mg, e diferentes doses de Xanax[®] e Xanax XR[®] durante o meu estágio. Estes medicamentos são antidepressivos e ansiolíticos utilizados em episódios depressivos e de ansiedade, pelo que é notório o aumento da venda deste tipo de medicamentos durante a pandemia da COVID-19.

Muitos medicamentos ainda não têm genéricos disponíveis; estando o medicamento de marca esgotado, o utente fica sem opção terapêutica, tendo de interromper o tratamento e, a curto prazo, o seu estado de saúde e qualidade de vida diminui. Muitos utentes não conhecem esta realidade, culpabilizando a farmácia por má gestão de stocks.

3. Conclusão

Findado o meu estágio, é notória a importância deste realizar-se na fase final do MICEF. É o momento de colocar todo o conhecimento adquirido ao longo dos quatro anos e meio de curso em prática e descobrir novas áreas entre as quais não temos um conhecimento tão grande, e que teremos de dominar para exercer um atendimento de excelência. Foi também o momento de crescer a nível pessoal e intelectual, tendo adquirido *soft skills* muito importantes para lidar com o público.

Mais importante ainda, percebi o quão nobre e importante é a profissão farmacêutica, nomeadamente na Farmácia Comunitária. Para além de serem os especialistas do medicamento, os farmacêuticos comunitários são importantes agentes de saúde pública, zelando sempre pelo bem-estar dos utentes; são também seres humanos com um coração muito grande, bons ouvintes e conselheiros dos utentes; são a companhia do utente que vive sozinho e que já não tem família; são, principalmente, um importante pilar da sociedade portuguesa.

Em conclusão, estagiar na FC foi uma experiência muito gratificante, tanto a nível profissional, como a nível pessoal. O meu sucesso neste estágio deve-se à equipa da FC que foi incansável na sua disponibilidade para me ensinar e ajudar. Foi o seu espírito familiar e de união que me fez crescer durante estes meses, e deu inspiração e uma maior paixão pela profissão farmacêutica. A eles, um sincero obrigado nunca será suficiente por tudo o que fizeram por mim durante o estágio.

A nós, futuros farmacêuticos, fica o desafio de manter ou melhorar ainda mais a reputação das farmácias portuguesas, realizando um aconselhamento de excelência e continuando a colocar o bem-estar da sociedade em primeiro lugar, de modo a que o valor que o farmacêutico comunitário seja sempre reconhecido.

4. Referências Bibliográficas

1. **Diretiva 2013/55/EU do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de novembro de 2013 que altera a Diretiva 2005/36/CE relativa ao reconhecimento das qualificações profissionais e o Regulamento (UE) n.º 1024/2012 relativo à cooperação administrativa através do Sistema de Informação do Mercado Interno («Regulamento IMI»).** *Jornal Oficial da União Europeia*. L354/132 de 28 de dezembro de 2013.
2. PITA, J.; CABRAL, C. – **Sinopse da História da Farmácia. Cronologia.** Coimbra: Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra (Grupo de História e Sociologia da Ciência e Tecnologia), 2015. ISBN 978-972-8627-62-1.
3. **Decreto do Presidente da República n.º 14-A/2020 de 18 de março.** *Diário da República*, 1ª Série. N.º 55 (18-03-2020), p. 13(2-4).
4. **Portaria n.º 1429/2007.** *Diário da República*. 1ª Série. N.º 211(02-11-2007), p. 7993.
5. FUNDAÇÃO PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA – **Hipertensão.** [Acedido a 25 de março de 2020]. Disponível em: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/hipertensao/>
6. ASSOCIAÇÃO PROCTETORA DOS DIABÉTICOS DE PORTUGAL – **Hiperglicémia.** [Acedido a 25 de março de 2020]. Disponível em: <https://apdp.pt/diabetes/a-pessoa-com-diabetes/hiperglicemia/>
7. CARRAGETA, Manuel – **Tudo o que deve saber sobre o colesterol.** Lisboa: Fundação Portuguesa de Cardiologia, 2008. [Acedido a 25 de março de 2020]. Disponível em: <http://www.fpcardiologia.pt/wp-content/uploads/2013/08/Brochura-CRC-Colesterol-N%C2%BA-10-Final.pdf>
8. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos.** Lisboa: 1998.
9. INFARMED – **Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde.** [Acedido a 24 de março de 2020] Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790
10. DGS/ INFARMED – **Norma n.º 003/220 – Orientações para as farmácias comunitárias.** [Acedido a 23 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3584301/Orienta%ff%ff%ff%ffes%2bt%ff%ffnicas%2bpara%2bfarm%ff%ffcias/a7c224f8-9051-068a-1703-e7e783cd68da>
11. CEDIME – **Plano de Contingência COVID-19 – Farmácia.** [Acedido a 23 de março de 2020]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor/2/2019/WWW/campanhas/coronavirus/PlanoFC_v3.pdf

12. DGS – **Plano Nacional de Preparação e Resposta à Doença por novo Coronavírus (COVID-19)**. [Acedido a 23 de março de 2020]. Disponível em: https://covid19.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/03/Plano-de-Conting%C3%Aancia-Novo-Coronavirus_Covid-19.pdf
13. INFARMED – **EMA confirma informação divulgada pelo Infarmed. Ibuprofeno / COVID-19**. [Acedido a 23 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3584909/Comunicado+de+Imprensa+-+EMA+confirma+informa%C3%A7%C3%A3o+divulgada+pelo+Infarmed/d595e4d6-fc86-f145-b8f0-d40eaabf5a8f>
14. **FARMÁCIAS. Ruptura de stock em mais de 10 medicamentos em julho**. Expresso. [Acedido a 26 de março de 2020]. Disponível em: <https://expresso.pt/sociedade/2019-08-20-Farmacias.-Ruptura-de-stock-em-mais-de-10-medicamentos-em-julho>
15. SILVEIRA, João – **A verdade sobre os medicamentos “esgotados”**. Público. [Acedido a 26 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.publico.pt/2012/08/03/jornal/a-verdade-sobre-os-medicamentos-esgotados-25009560>
16. INFARMED – **Allergodil® - Resumo das Características do Medicamento**. [Acedido a 26 de março de 2020]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=9556&tipo_doc=rcm
17. INFARMED – **Claritine® - Resumo das Características do Medicamento**. [Acedido a 10 de junho de 2020]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=1890&tipo_doc=rcm
18. INFARMED – **Daktacort® - Resumo das Características do Medicamento**. [Acedido a 26 de março de 2020]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
19. INFARMED – **Fenergan® - Resumo das Características do Medicamento**. [Acedido a 10 de junho de 2020]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3338&tipo_doc=rcm
20. INFARMED – **Flutensif® - Resumo das Características do Medicamento**. [Acedido a 10 de junho de 2020]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=56549&tipo_doc=rcm
21. INFARMED – **Griponal® - Resumo das Características do Medicamento**. [Acedido a 26 de março de 2020]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=52018&tipo_doc=rcm

22. INFARMED – **Pritor® - Resumo das Características do Medicamento.** [Acedido a 10 de junho de 2020]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pritor-epar-product-information_pt.pdf

5. Anexo

1. Uma utente solicita um antigripal, afirmando que o seu marido também se encontrada engripado, sem melhoria dos sintomas. Perguntei quais eram os sintomas que sentia, tendo respondido que tinha febre e tinha o nariz sempre a pingar. Aproveita e diz que sente uma sensação esquisita na garganta, pois verifica que as secreções nasais “escorrem” pela garganta. Após ponderar, aconselhei o Griponal[®], que consiste numa associação entre o paracetamol e clorofenamina, sendo que o paracetamol é um antipirético, tendo ação sobre a febre, e a clorofenamina é um anti-histamínico que irá exercer ação sobre as mucosas, diminuindo a produção de muco. Fundamentei a minha escolha à utente, e indiquei a posologia – dissolver um comprimido em água de 8 em 8 horas. Adverti para o facto de os sintomas não melhorarem passados 3 dias, seria aconselhável consultar um médico.

2. Uma utente pede algo para resolver umas “feridas” que lhe apareceram nas mãos após uma ida a uma esteticista, para arranjar as unhas. Após observar as mãos da utente, verifiquei que as “feridas” eram dermatites de contacto. Perguntei à utente se as feridas lhe davam comichão, tendo respondido afirmativamente, e que a pele escamava muito. Aconselhei Daktacort[®], uma pomada que associa um corticosteroide e um antifúngico (hidrocortisona + miconazol), sendo uma pomada indicada para as micoses cutâneas acompanhadas de inflamação e eczema nas mãos. Indiquei a posologia – aplicar duas vezes por dia uma camada fina de pomada, até verificar que a dermatite desaparece. Aconselhei também que a utente utilizasse um creme hidratante de mãos, de modo que a sensação da comichão diminua, e que a pele da mão fique bem hidratada e reequilibrada.

3. Um utente requer um colírio para a conjuntivite alérgica ocular. Como ele tinha a vista limpa, perguntei para quem era o colírio, tendo respondido que era para a namorada. Questionei acerca do aspeto do olho, ao que ele respondeu que o olho estava muito choroso, vermelho e com as pálpebras inchadas. Aconselhei o colírio Allergodil[®], indicado para conjuntivites alérgicas e umas toalhetas de higiene palpebral Blephaclean[®]. Aconselhei a limpar as pálpebras com uma toalhita, de modo a retirar possíveis secreções. De seguida, aplicar uma gota do colírio no olho. Aconselhei a realizar esta posologia de manhã e à noite, durante 3-4 dias. Caso os sintomas não desaparecessem após este período de tratamento, aconselhei ao utente recorrer a um médico.

4. Uma utente, acompanhada pela sua filha com 2 anos, pede algo para as bochechas da sua filha, que estavam muito vermelhas e com um aspeto escamoso. É comum em crianças pequenas aparecerem dermatites nas bochechas, podendo estas ser melhoradas recorrendo a cremes emolientes. Aconselhei o creme emoliente para peles atópicas da Bioderma[®] (*Atoderm Intensive Baume*), podendo usar nas bochechas da criança duas vezes por dia. Referi

que o creme iria ter um efeito reparador e aliviava a sensação de prurido, dando conforto e nutrição à pele. Referi ainda a importância de utilizar proteção solar sempre que a criança saía de casa, pois o sol poderia desencadear a dermatite de novo, voltando a aparecer vermelhidão e comichão.

5. Uma utente idosa entra na farmácia com o nome de um medicamento que a vizinha tomava para dormir escrito num papel, tendo dito que era “muito bom” e queria levar para ela, pois “anda a passar as noites em branco”. Tendo visto que o que estava escrito era Diazepam 10 mg expliquei à utente que não lhe poderia dar este medicamento, pois era necessário uma receita do médico prescrevendo este medicamento. Para além disto, referi que esse poderia não ser o medicamento mais adequado à utente, nem na dose correta, pelo que poderia trazer mais riscos do que benefícios na sua toma. De modo a que a utente não fosse embora insatisfeita, referi que existiam alguns produtos que ajudavam a dormir melhor, como o StilNoite[®], explicando que tinham na sua composição melatonina e extratos de algumas plantas que iriam facilitar o sono e promover um sono reparador. Não quis levar o suplemento, pois queria era o Diazepam, tendo então aconselhado a utente a falar com o seu médico de família e explicasse que não andava a conseguir dormir bem, de modo a que ele lhe recomendasse o que para ela fosse mais adequado.

6. Um utente pede um produto para umas bolhas que lhe apareceram no antebraço, pois dão-lhe muita comichão e provocam algum ardor. Nota que na última hora lhe apareceram mais bolhas. Perguntei se teria sido um inseto a picá-lo, tendo dito que não, mas que tinha andado a arrancar ervas num terreno. Concluí então que seria uma reação alérgica a alguma planta com que ele tenha estado em contacto. Como as bolhas estavam avermelhadas e provocavam comichão, aconselhei a pomada Fenegan[®], que tem na sua composição prometazina que iria ter uma ação local antipruriginosa e antialérgica, podendo colocar uma camada fina nas bolhas 2 a 3 vezes por dia. Como a reação alérgica estava a alastrar-se pelo corpo, aconselhei também Claritine[®], um anti-histamínico oral que iria permitir que a alergia melhorasse e não se espalhasse pelo corpo. Aconselhei que tomasse um comprimido por dia, podendo tomá-lo o mais rápido possível, pois não provocava sonolência. Aconselhei a toma destes dois medicamentos diariamente, até que as bolhas desaparecessem.

7. M.T. é uma utente regular da farmácia, levando medicação para o seu marido e é ela que assegura que ele toma a medicação. Revela que o marido teve consulta no Centro de Saúde mas, devido às normas de prevenção da COVID-19, não deixaram que ela acompanhasse o marido na consulta, tendo de ficar à sua espera no exterior. O marido, tendo já poucas capacidades cognitivas, não soube explicar o que o médico lhe disse, apresentando só uma receita com nova medicação. M.T. estava muito transtornada, pois não sabia se tinha

de deixar de dar alguma medicação ao marido ou não, referindo que o marido fazia alergia a iECA's e que não sabia o que lhe tinham receitado. A receita tinha Indapamida 2.5 mg, Amlodipina 5 mg e Telmisartan 80 mg. Após análise da medicação habitual do marido de M.T., concluí que este tomava Flutensif® 1.5 mg/10 mg. Rapidamente acalmei a utente, explicando que a medicação para a Hipertensão tinha sido alterada, e perguntei se o marido andava a sentir-se pior. M.T. referiu que o marido andava muito cansado e com os tornozelos inchados. Referi que esses eram um dos efeitos secundários mais frequentes da Amlodipina, daí que o médico lhe tenha receitado uma dosagem inferior da Amlodipina, aumentado a dosagem de Indapamida e acrescentado o Telmisartan, outro anti-hipertensor, de modo a atingir os objetivos terapêuticos. É comum associar Antagonistas dos Recetores da Angiotensina (Telmisartan) com Bloqueadores da Entrada de Cálcio (Amlodipina) ou Diuréticos Tiazídicos (Indapamida). Concluindo o atendimento, avisei que o Flutensif® era para suspender, e indiquei a respetiva posologia dos novos medicamentos.

PARTE II

A Utilização da Canábis para Fins Medicinais em Oncologia no Contexto Português



Lista de Abreviaturas

2-AG: 2-araquidonilglicerol

AEA: anandamida

AG: ácido gordo

AMP: do inglês, *adenosine monophosphate*

AMPK: proteína cinase ativada por AMP

cAMP: do inglês, *cyclic adenosine monophosphate*

CB₁: recetores canabinóides do tipo 1

CB₂: recetores canabinóides do tipo 2

CBD: canabidiol

CFM: Canábis para fins medicinais

CINV: do inglês, *chemotherapy-induced nausea and vomiting*

COX-2: ciclo-oxigenase 2

DAGL: do inglês, *diacylglycerol lipase*

DGAV: Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

EFSA: European Food Safety Authority

EMA: European Medicines Agency

EUA: Estados Unidos da América

FAAH: do inglês, *fatty acid amide hydrolase*

FDA: Food and Drug Administration

GABA: ácido γ -aminobutírico

GMP: Good Manufacturing Practices

NAPE-PLD: do inglês, *n-acyl phosphatidylethanolamine-specific phospholipase D*

NAT: n-acetiltransferase

THC: delta-9-tetrahidrocanabinol

UGT: UDP-glucuronosiltransferase

Resumo

O cancro apresenta-se como a segunda maior causa de morte no Mundo, tendo provocado a morte de aproximadamente 29000 portugueses em 2018. Embora haja várias abordagens terapêuticas ao seu tratamento, uma grande percentagem de doentes faz ou irá fazer quimioterapia. Tal como todos os medicamentos também estes podem induzir efeitos secundários. Por vezes há possibilidade de mitigar estes sintomas, mas nem sempre a abordagem é eficaz, o que se pode traduzir numa diminuição de adesão à terapêutica antineoplásica. Dado que a taxa de sobreviventes ao cancro está a aumentar, torna-se fulcral aumentar a qualidade de vida destes indivíduos, de modo a que eles possam voltar ao seu normal quotidiano com o mínimo de sequelas possível. Nos últimos anos, tem existido um grande interesse em torno destas questões e uma das mais recentes propostas inclui a planta medicinal *Cannabis sativa* L., (flores). O facto de algumas correntes associadas a esta proposta a caracterizarem para consumo livre enquanto medicinal, isso tem gerado uma discussão a nível mundial num enorme conjunto de países. Em Portugal, assim como na Europa, já havia legislação para os medicamentos à base de plantas, mas neste caso específico a Lei n.º 33/2018 veio regular a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábida, para fins medicinais. No presente trabalho, aqui desenvolvido, o objetivo principal é apresentar as indicações terapêuticas aprovadas para a canábida para fins medicinais autorizadas em Portugal relacionadas com a Oncologia, bem como analisar as soluções autorizadas para estas situações. Uma breve abordagem ao mercado nutracêutico neste contexto completa a informação geral disponível, de modo a contribuir para tecer algumas conclusões mais integradas no panorama nacional.

Palavras-chave: *Cannabis sativa* L.; Oncologia; canabinóides; cancro; interações medicamento-planta.

Abstract

Cancer is the second most common cause of death. In 2018, approximately 29,000 Portuguese died. Despite the several therapeutic approaches to treat cancer, there are a large percentage of patients that will undergo into chemotherapy. All medicines include side effects, and chemotherapy is not an exception. Sometimes it is possible to mitigate these symptoms, but the approach is not always effective. This can translate into a decrease in adherence to antineoplastic therapy. Considering that the rate of cancer survivors is increasing, it's crucial to improve the life quality of these individuals. It's important that they return to their quotidian life. Recently, there has been a great deal of interest in these issues and the most recent proposals include the medical plant *Cannabis sativa* L. (flowers). There is a growing current of support that characterizes it for free consumption as medicinal. But this has generated a worldwide discussion in a huge set of countries. In Portugal, as well as in Europe, there was already legislation for herbal medicines. In this specific case, Law No. 3372018 regulates the use of medicines, preparations and substances based on the cannabis plant, for medicinal purposes. In the present work, the main objective is to present the therapeutic indications approved for cannabis for medicinal purposes authorized in Portugal related to Oncology, as well to analyze the authorized solutions for these situations. In order to contribute to drawing some conclusions more integrated in the national panorama, a brief approach to the nutraceutical market completes the general information available.

Keywords: *Cannabis sativa* L.; Oncology; cannabinoids; cancer; drug-herb interactions.

Introdução

O cancro apresenta-se como a segunda maior causa de morte a nível mundial, sendo que em cada 6 mortes, uma é devida a esta causa. Em Portugal, durante o ano de 2018, o cancro provocou aproximadamente 29000 mortes, existindo um risco de desenvolver a doença após os 75 anos de idade de 25,6%¹.

Tanto o cancro como a terapêutica antineoplásica causam diversos efeitos no organismo, por vezes muito debilitantes, podendo persistir após o término do tratamento e afetando a qualidade de vida do indivíduo a médio-longo prazo. Dado que a taxa de sobreviventes está a aumentar cada vez mais, torna-se fulcral melhorar as condições destes doentes, não só na fase de fim de vida (no caso das situações terminais), mas também na reinserção no quotidiano do indivíduo².

Existem diversas alternativas para mitigar os efeitos secundários provocados pela terapêutica antineoplásica, com fármacos seguros, eficazes e com qualidade testada e comprovada. Contudo, muitos deles podem não ser eficazes para algum doente em particular, ou esses tratamentos podem interagir com a terapêutica que está a ser utilizada.

Tudo isto tem levado a que se procurem novas opções e abordagens terapêuticas de modo a que se possa melhorar os tratamentos nestas patologias.

Nos últimos anos, tem existido uma discussão a nível mundial sobre o uso da *Cannabis sativa* L., tanto para fins medicinais como para uso recreativo³. Com a liberalização do uso da canábis em diversos estados dos EUA, esta questão tornou-se uma temática a ser estudada por diversos Governos Europeus. Em Portugal, a Lei n.º 33/2018 de 18 de julho vem estabelecer o quadro legal para utilização de medicamentos e preparações à base da canábis para fins medicinais.

A Canábis para fins medicinais (CFM) tem mostrado eficácia no combate a alguns efeitos secundários provocados pela quimioterapia (tais como náuseas e vómitos), falta de apetite e dor crónica, existindo cada vez mais utilizadores desta planta em doentes com cancro⁴. Torna-se assim, pertinente o estudo aprofundado da mesma, bem como os seus potenciais efeitos benéficos e colaterais, de modo a que seja claro para a sociedade e para os profissionais de saúde, o que até agora se sabe (de uma forma resumida) sobre a eficácia, segurança e qualidade dos produtos derivados da Canábis para fins medicinais (CFM).

I. A *Cannabis sativa* L.

I.1. Considerações gerais

A *Cannabis sativa* L. é uma das plantas que dá origem a vários produtos que são ilícitos e dos mais consumidos a nível mundial⁵.

No entanto, o seu uso para fins medicinais encontra-se devidamente descrito, tendo sido utilizada no Império Chinês para tratar obstipação e reumatismo, entre outras patologias. Desde cedo, os povos se aperceberam das propriedades psicotrópicas da planta, associando-a também a poderes mágicos e a rituais indígenas⁶.

De uma forma resumida, a *Cannabis sativa* L. é uma planta da família das *Cannabaceae*, tendo na sua composição mais de 500 compostos, entre eles os canabinóides⁷. Os fitocannabinóides que se encontram em maior concentração são o THC e o CBD, e também são os mais estudados.

A via de administração frequentemente utilizada é a inalação do fumo da canábis maioritariamente em uso ilícito, devido aos seus efeitos psicotrópicos. Os sintomas mais comuns provenientes da inalação do fumo da canábis são euforia, relaxamento muscular, distorção da perceção, intensificação das sensações, perturbações na memória de curto prazo e na concentração, variações de humor e taquicardia⁸. Existem alguns efeitos secundários da utilização a longo prazo documentados, tais como alterações inflamatórias crónicas no trato respiratório (devido ao ato de fumar), alterações na saúde mental, redução do peso nos recém-nascidos, e, principalmente, o risco de dependência⁸. Outros estudos apontam também para a alteração na espermatogénese, sendo esta diminuída e, conseqüentemente, reduzindo a fertilidade^{8,9}.

I.2. O Sistema Endocanabinóide

O sistema endocanabinóide (Figura 1) tem um papel fundamental na homeostase do organismo, regulando o apetite, controlo cardiovascular, resposta a *stress*, dor e função endócrina. Este sistema engloba compostos endógenos que, tendo uma estrutura química não similar ao THC, se ligam aos mesmos recetores canabinóides CB₁ e CB₂ e às enzimas envolvidas no processo metabólico dos canabinóides¹⁰.

O recetor CB₁ é o recetor endocanabinóide mais abundante no organismo, existindo em maior quantidade no Sistema Nervoso Central, especificamente no hipocampo, mediando

os efeitos psicotrópicos dos fitocannabinóides². O ligando do CB₁ é a anandamida (AEA), o primeiro canabinóide endógeno a ser caracterizado¹⁰.

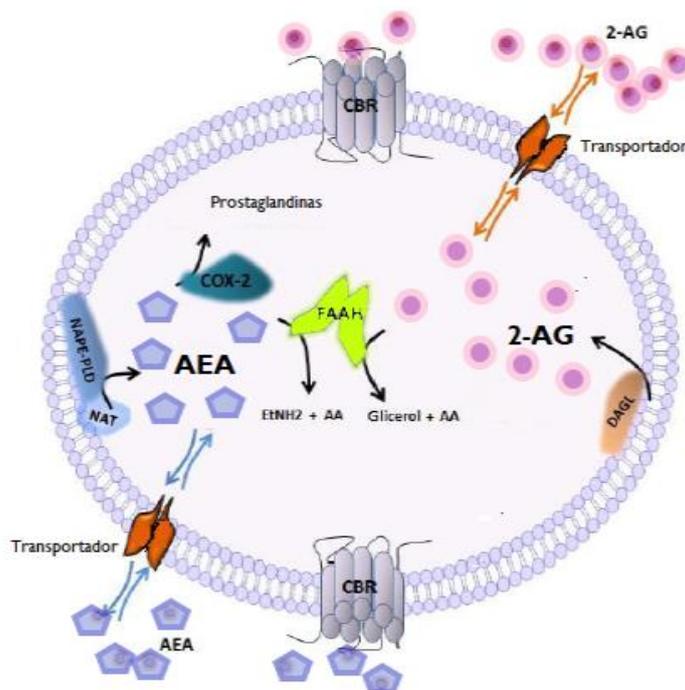


Figura 1: Representação esquemática do Sistema Endocanabinóide. (Fonte: Adaptado de¹⁰).

O recetor CB₂ tem maior expressão nas células do Sistema Imunitário, órgãos, e em alguns tumores, sugerindo uma atividade anti-tumoral que ainda não se encontra bem estudada, bem como atividade imunossupressora⁹. Variados endocanabinóides foram descobertos posteriormente, tais como o 2-araquidilglicerol, e outros com menos relevância clínica.

Os endocanabinóides não são produzidos continuamente nem armazenados, ou seja, só são produzidos sob influência de um estímulo. A AEA é sintetizada por um complexo formado pela *n-acyl phosphatidylethanolamine-specific phospholipase D* (NAPE-PLD) e pela enzima *n-acetiltransferase* (NAT), enquanto que o 2-araquidilglicerol (2-AG) é sintetizado pela diacilglicerol lipase (DAGL), a partir de fosfolípidos das membranas celulares. Depois de sintetizados, estes compostos ligam-se ao transportador membranar dos canabinóides, ficando disponíveis para exercerem a sua função nos respetivos recetores endocanabinóides. Os endocanabinóides são degradados pela enzima amida hidrolase de ácido gordo (FAAH - do inglês, *fatty acid amide hydrolase*), formando-se ácido araquidónico e etanolamina no caso da AEA, e aminoácidos e glicerol, no caso do 2-AG. A AEA poderá ainda ser degradada pela COX-2, dando origem a prostaglandinaetanolamidas (prostamidas). A ativação dos recetores

CB₂ leva à inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias e a sinalização de macrófagos, resultando na diminuição do processo inflamatório (imunossupressão)^{10, 11}.

Sendo os recetores CB₁ recetores acoplados à proteína G, a sua ativação inibe a Adenil ciclase e a produção de cAMP. Ao nível cerebral, irá provocar o fecho dos canais de cálcio dependentes de voltagem e a abertura dos canais de potássio. Este processo leva a uma hiperpolarização do neurónio, resultando numa inibição da transmissão do impulso elétrico⁹. Em resumo, a ativação dos recetores CB₁ conduz à modulação da libertação de acetilcolina, dopamina, GABA, noradrenalina, entre outras substâncias intervenientes na transmissão do impulso nervoso¹².

Em relação ao fármaco, Cannabis, flor, as suas propriedades medicinais mais estudadas estão associadas ao teor em THC da própria planta em que a atividade nos recetores CB₁ apresentou particular interesse terapêutico, dado o seu efeito no mecanismo de perceção de dor e a atividade ansiolítica.

1.3. Os Fitocannabinóides

Os fitocannabinóides são os canabinóides que se encontram na planta da *Cannabis sativa* L.. Dois dos fitocannabinóides mais bem estudados são o THC e o CBD, em contraste com os endocannabinóides que são sintetizados nos humanos e em alguns animais. O primeiro é o responsável pelos efeitos psicoativos descritos do consumo de cânabis para fins recreativos, bem como o relaxamento muscular, efeito analgésico, anti-inflamatório, e estimulador de apetite⁹. O THC tem alta afinidade para os recetores CB₁ e CB₂ ao contrário do CBD que não tem atividade psicoativa e tem pouca afinidade para os recetores endocannabinóides. Este último apresenta também propriedades antioxidantes, atividade anti-inflamatória, ansiolítica e anticonvulsiva¹³.

O CBD consegue modular os efeitos do THC sendo um antagonista indireto dos recetores CB₁, tornando os efeitos psicoativos característicos da toma de *Cannabis* menos intensos. Para além disso, o CBD bloqueia a FAAH, prolongando a ativação do recetor CB₁².

1.4. Canabinóides sintéticos

Após a descoberta do sistema endocanabinóide, esforços têm sido realizados para sintetizar moléculas com interesse terapêutico que mimetizem o efeito dos endocanabinóides ou dos fitocanabinóides.

Até à data, foram desenvolvidos três canabinóides sintéticos, aprovados pela FDA. O Dronabinol, comercializado como Marinol[®], é utilizado especialmente em doentes oncológicos e em doentes com SIDA, para a estimulação do apetite e redução das náuseas e vômitos associados à quimioterapia. O teor em THC é de 2,5 mg/cápsula, existindo outras dosagens. Mais tarde, surgiu a Nabilona, com o nome comercial Cesamet[®]. Este medicamento é usado para tratar as náuseas e vômitos resultantes da quimioterapia ou radioterapia. O efeito destes canabinóides sintéticos são semelhantes aos efeitos provocados pelos canabinóides existentes na planta. Provavelmente devido ao alto poder psicotrópico destes fármacos, estes não são bem tolerados e o seu uso ainda não se encontra bem estabelecido nos doentes oncológicos¹⁴. Em Portugal, o Dronabinol está autorizado, contudo a sua autorização foi revogada.

O terceiro canabinóide sintético, com o nome comercial Epidiolex[®], é um medicamento órfão derivado da planta da canábis apresentado na forma de solução oral de canabidiol na concentração de 100 mg/mL¹⁵. As indicações terapêuticas aprovadas para este medicamento são o Síndrome de Lennox-Gastaut e epilepsia mioclónica grave do lactente, sendo um adjuvante na terapêutica com Clobazam (benzodiazepina muitas vezes associada a estes tratamentos) ou com anti-epilético¹⁶. Os efeitos adversos mais comuns são a sonolência, diarreia, fadiga e elevação das transaminases, levando a uma possível hepatotoxicidade¹⁷. O mecanismo de ação deste medicamento passa pelo efeito agonista indireto que o canabidiol exerce sobre os recetores endocanabinóides. Dessa forma, a transmissão nervosa é diminuída, bem como a frequência de ataques epiléticos. Este medicamento está aprovado nos EUA e na Europa (desde 19/09/2019), no entanto, não está autorizado em Portugal.

Em Portugal, existe aprovado pelo INFARMED, I.P. um medicamento para tratamento da espasticidade associada à esclerose múltipla ou lesões da espinal medula, tendo como princípio ativo THC e CBD (substâncias derivadas da planta da canábis), o Sativex^{®18}. Na literatura, é frequentemente utilizada a expressão “Nabiximol” para referir os princípios ativos deste medicamento. Existem outras indicações *off-label*, tais como o alívio sintomático da dor neuropática e tratamento coadjuvante de analgesia em pacientes oncológicos com dor severa tolerantes a doses altas de opióides¹⁹. O THC e o CBD existem em proporções similares (2,7 mg THC/2,5 mg CBD), é administrado na mucosa oral sob a forma de spray¹⁸.

É importante salientar que os canabinóides sintéticos só deverão ser utilizados quando as terapêuticas convencionais não surtirem o seu devido efeito, sendo assim uma última alternativa. Não estando totalmente conhecido o efeito que os canabinóides terão no organismo a médio-longo prazo, o seu uso deverá ser prudente e bem monitorizado, não só devido aos efeitos adversos característicos, bem como as possíveis interações com outros medicamentos. Por outro lado, o facto de serem imunossuppressores pode causar complicações no tratamento de doentes com cancro, que estão imunodeprimidos¹¹.

1.5. Medicamentos à base da planta da Canábis

Os medicamentos à base de CFM são medicamentos à base de plantas previstos pela Lei n.º 33/2018. Aqui, são usadas as flores fêmeas secas de canábis. As espécies utilizadas são estandardizadas de acordo com os padrões farmacêuticos, de modo a obter plantas com a mesma composição em canabinóides²⁰. Estes medicamentos encontram-se autorizados e disponíveis na Europa, mas em Portugal ainda não. As flores secas de canábis destinam-se para vaporização ou infusão em água quente; nenhum país europeu permitiu a utilização de CFM na forma fumada²¹.

Tabela I: Medicamentos à base da planta da Canábis autorizados na Europa.

Medicamento	% THC	% CBD	Forma de apresentação	Espécie de Canábis	Referências
Bedrocan®	22%	<1,0%	Flos	<i>Cannabis sativa</i> L.	20
Bedrobinol®	13,5%	<1,0%	Flos	<i>Cannabis sativa</i> L.	20
Bediol®	6,3%	8%	Granulado	<i>Cannabis sativa</i> L.	20
Bedica®	14%	<1,0%	Granulado	<i>Cannabis indica</i>	20
Bedrolite®	<1,0%	9%	Granulado	<i>Cannabis sativa</i> L.	20

O medicamento à base da planta mais utilizado é o Bedrocan®, sendo comumente utilizado na dor, insónia, stress, espasmos e depressão²⁰. O Bediol® é utilizado mais frequentemente na esclerose múltipla²⁰. Não existe evidência científica sobre a eficácia destes medicamentos.

1.6. Farmacocinética

Tanto o THC como o CBD são moléculas altamente lipofílicas, ou seja, rapidamente são absorvidos e distribuídos pela gordura presente no organismo, o que se traduz numa biodisponibilidade muito reduzida e volumes de distribuição altos. É importante referir que, dadas as características lipofílicas do THC, este consegue passar a placenta e para o leite materno, o que poderá ter repercussões no feto, nomeadamente no desenvolvimento cerebral²².

O fator diferenciador na observação dos efeitos produzidos pela CFM será a via de administração e a formulação da CFM. Na Tabela abaixo, estão descritos as vias de administração e os diferentes picos de concentração plasmática. De notar que a absorção do CBD é similar à do THC.

Tabela 2: Comparação entre as diferentes vias de administração de THC, pico de concentração plasmática e concentração.

Via de administração	Pico de concentração plasmática	Concentração de THC	Referências
Inalada	3-10 minutos	100 ng/mL	18
Pulverização bucal	45-120 minutos	4 ng/mL	18
Oral	120 minutos	4-11 ng/mL	5

Dado que a planta da *Cannabis* não tem as doses de CBD e THC bem definidas e estas divergem de espécie para espécie, como também das condições oferecidas durante o seu crescimento, os seus teores não são regulares. Desta forma, é muito difícil definir o seu perfil farmacocinético. A via de administração que demonstra efeitos mais rapidamente é a via por inalação, sendo que a via oral será útil para situações em que se procure um alívio de sintomas por um período de tempo mais longo²².

A inalação ou a pulverização bucal evita ou reduz o efeito de primeira passagem dos canabinóides no fígado, efeito frequentemente observado pela administração via oral de substâncias ativas. O metabolismo dos canabinóides realiza-se a nível hepático pela via das isoenzimas do citocromo P450, responsável pela biotransformação da grande maioria dos xenobióticos. Tanto o CBD como o THC são metabolizados maioritariamente pela CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19, sendo os seus metabolitos excretados nas fezes e urina²³.

Nos casos em que os doentes já fazem uma terapêutica crónica, o uso de canábis poderá ter repercussões, nomeadamente ao nível de interações fármaco-planta. Uma

interação farmacocinética ocorre quando duas substâncias são coadministradas e a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção ficam alteradas. Frequentemente, as interações ocorrem ao nível das isoenzimas do citocromo P450, por indução ou inibição das ditas isoenzimas. Quando ocorre indução, a metabolização da substância dá-se mais rapidamente, diminuindo o tempo de semivida da substância no organismo e conseqüentemente uma resposta terapêutica ineficaz. Pelo contrário, quando ocorre inibição do citocromo, este não irá metabolizar a substância, aumentando o tempo de semivida e, em situações mais graves, produzindo um efeito tóxico para o organismo, dado que a concentração plasmática do xenobiótico vai estar aumentada. *In vitro*, o CBD é um potente inibidor do CYP2C19¹⁸.

Existem já interações fármaco-canábis reportadas, sendo que outras poderão ser extrapoladas pelo metabolismo sofrido pelos xenobióticos. Muitos dos fármacos antineoplásicos são metabolizados via CYP3A4, pelo que existe uma grande probabilidade de interagirem com os canabinóides²⁴. É crucial monitorizar as concentrações plasmáticas da terapêutica instituída, de modo a verificar se estas se encontram dentro do intervalo terapêutico, bem como as concentrações da co-administração de outras substâncias, tais como os canabinóides e perceber se está a beneficiar o doente.

A canábis também sofre um metabolismo de fase II, nomeadamente a glucuronidação, que consiste na adição de grupos polares a xenobióticos para que estes sejam mais facilmente excretados²⁵. Esta reação é catalisada pela UDP-glucuronosiltransferase (UGT), enzima que existe em diversas isoformas, com especificidade para diferentes substratos. Este processo é também uma forma de destoxificar o composto, formando metabolitos menos tóxicos²⁵.

O CBD tem um efeito inibitório na atividade das isoformas UGT1A9 e UGT2B7, aumentando o risco de ocorrência de efeitos adversos associados a medicamentos que usem esta via metabólica. A relevância clínica da inibição destas isoenzimas ainda não se encontra bem estudada²⁶.

Tabela 3: Breve referência às interações entre Fármacos/xenobiótico (medicamentos)-canábis/canabinóides (extratos e medicamentos) descritas na literatura. Ou seja, interações medicamento-medicamento e medicamento-planta.

Tipo de interação	Xenobiótico	Efeito produzido	Referências
Inibição da CYP3A4	Cetoconazol, paclitaxel, topotecano, clobazam, varfarina, buprenorfina, alprazolam, morfina, ciclosporina	Aumento da concentração de THC e CBD; falta de eficácia dos fármacos em questão	18, 27, 28, 29, 30
Inibição da CYP2C9	Fluconazol	Aumento da concentração de THC e CBD	18
Indução da CYP3A4	Rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hipericão	Diminuição da concentração de THC e CBD	18 26
Inibição da CYP2D6	Tamoxifeno, fluoxetina	Falta de eficácia dos fármacos em questão	24

Existem também interações com a molécula transportadora de xenobióticos glicoproteína-P. O CBD é um inibidor desta glicoproteína, havendo alterações no transporte de xenobióticos para as vias de excreção. Medicamentos como o Imatinib, Metotrexato, Nitrofurantoína e as Estatinas são transportadas via glicoproteína-P, pelo que a inibição deste transporte leva ao aumento do tempo de semivida destes xenobióticos, levando à possibilidade de aumento de efeitos adversos²⁶.

Existem estudos *in vitro* que mostram evidência que o CBD pode ter um efeito sinérgico com alguns antineoplásicos. Por exemplo, CBD com Temozolomida, Carmustina, Cisplatina ou Bortezomib pode resultar num aumento dos efeitos antiproliferativos nas células tumorais²⁴.

2. Legislação sobre “Canábis Medicinal” em Portugal

A Lei n.º 33/2018 de 18 de julho veio regular a utilização de medicamentos e outros produtos à base da planta da canábis, para fins medicinais. Assim, na mesma “*entende-se como medicamento, preparação ou substância à base da planta da canábis para fins medicinais as folhas e sumidades floridas ou frutificadas da planta, o óleo e outros extratos padronizados ou preparados extraídos ou conseguidos a partir da planta da canábis, sendo prescritas pelo médico, mediante receita médica especial*”³¹.

A legalização da CFM vem adicionar uma outra alternativa para o tratamento de algumas patologias, no caso de a terapêutica convencional não estar a ser eficaz (ser refratária) ou produzir efeitos adversos graves. Fica estabelecido que é da competência do INFARMED, I.P. regular e supervisionar todas as atividades relacionadas com a CFM, desde o seu cultivo, até à dispensa em farmácia do medicamento ou produto, o que aliás já se verificava para cultivo de plantas medicinais estupefacientes. Os medicamentos ou produtos à base de CFM precisam de uma Autorização de Introdução ao Mercado (AIM) emitida pelo INFARMED, I.P.³².

A dispensa dos medicamentos ou produtos à base de canábis serão dispensados na farmácia, sujeitos a receita especial e deverá ser verificada a identidade do adquirente³². Desta forma, são aplicáveis as regras de dispensa de produtos psicotrópicos e estupefacientes³³.

Como previsto pela lei citada, as indicações terapêuticas consideradas relevantes para os medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis são aprovadas pelo INFARMED, I.P.³¹. No quadro I, encontram-se as indicações terapêuticas aprovadas para as preparações e substâncias à base da planta da canábis, descritas na Deliberação n.º 11/CD/2019.

No presente trabalho, será dada mais ênfase às indicações terapêuticas aprovadas, que estejam relacionadas com a Oncologia: náuseas e vômitos resultantes da quimioterapia e radioterapia, estimulação do apetite e dor crónica.

Lista das indicações terapêuticas aprovadas para preparações e substâncias à base de CFM

- Espasticidade associada à esclerose múltipla ou lesões da espinal medula;
- Náuseas e vômitos resultantes da quimioterapia, radioterapia e terapia combinada com 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;
- Síndrome de Gilles de la Tourette;
- Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos graves na infância (Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut);
- Glaucoma resistente à terapêutica.

Quadro I: Lista das indicações terapêuticas aprovadas para preparações e substâncias à base de CFM.

Os Decreto-Lei n.º 15/93 e o 61/94 definem o regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos, bem como ao controlo do mercado ilícito destas substâncias, estando nelas incluída a *Cannabis sativa* L.. Segundo os decretos supracitados, o

cultivo de canábis só é permitido para fins industriais, sob a aprovação de cultivo pelo INFARMED, I.P. .

Segundo a Diretiva da EU 2017/2103, poderão ser comercializados derivados de *Cannabis sativa* L. provenientes das sementes, nomeadamente o óleo de sementes e a farinha destas, contendo um teor de THC inferior a 0,2% (m/m).

2.1. Realidade das Farmácias em Portugal

Face a alteração da legislação em Portugal, nas Farmácias Comunitárias têm aumentado os Suplementos Alimentares que contêm na sua constituição óleo das sementes de canábis, dado que estas não contêm na sua composição CBD ou THC (ou existem, mas em concentrações muito residuais). É importante salientar que estes produtos não são controlados pelo INFARMED I.P., mas sim pela DGAV.

*“Um Suplemento Alimentar é um género alimentício, com forma doseada, constituído por fontes concentradas de nutrientes e outras substâncias, com vista em complementar e suplementar uma dieta alimentar equilibrada”*³⁴.

Assim sendo, não se destinam a substituir nutrientes que possam ser provenientes da dieta, nem em momento algum deverão ser equiparados a medicamentos, sendo que não devem ter na sua rotulagem alegações relativas a saúde, como a profilaxia de certas patologias ou mesmo a cura³⁴. De notar que os Suplementos Alimentares não necessitam de demonstrar perfis de segurança e farmacocinética para serem aprovados pela DGAV, abrindo um caminho para produtos que não sigam as GMP, a qualidade da matéria-prima seja duvidosa, bem como a composição do produto final não seja a declarada.

Segundo a DGAV, apenas o pó e o óleo das sementes da Canábis com um teor inferior a 0,2% de THC é que podem ser utilizados em géneros alimentícios.

Numa breve análise dos produtos disponíveis em Farmácia Comunitária realizada entre janeiro a março de 2020, que têm na sua composição extratos de Canábis, é preocupante a discrepância entre a dosagem dos diferentes suplementos. Não existe uma dose diária recomendada aprovada para o óleo de sementes de Canábis, resultando numa grande variabilidade entre os produtos – existem quantidades diárias recomendadas a partir de 150 mg de óleo das sementes de Canábis até 2000 mg. Ora, sendo este tipo de substância relativamente recente no mercado nutracêutico, é importante que se assegure se contém canabinóides e em que dose, para que não se torne num risco de Saúde Pública a venda deste tipo de produtos.

Para além de que, não sendo conhecida a dose a partir da qual se considera tóxico o óleo das sementes de canábis para o organismo, nem as consequências a médio-longo prazo

que a sua toma diária poderá acarretar, defendo que a toma destes suplementos deverá ser desencorajada, sendo aconselhados sempre e só, produtos com eficácia, segurança e qualidade asseguradas.

De notar que não existem alegações de saúde aprovadas pela EFSA para os suplementos à base de sementes de canábiss³⁵. Segundo o laboratório que produz estes suplementos alimentares, existem alegações de saúde à espera de aprovação relacionadas com o sistema imunitário, cardiovascular e efeito anti-inflamatório. Existem alegações de saúde chumbadas relacionadas com a atividade do CBD, tais como a prevenção e tratamento de cancro, doença de Alzheimer, diabetes e doenças do foro psiquiátrico³⁶.

Tabela 4: Suplementos Alimentares à base de óleo de sementes de canábiss disponíveis nas Farmácias Comunitárias Portuguesas.

Forma Farmacêutica	Concentração de óleo das sementes de canábiss/dia	Posologia	Indicações Terapêuticas	Referências
Cápsula	2000 mg/dia	1 cáp. 2 vezes ao dia	Controlo dos níveis de colesterol e triglicéridos; regula o processo metabólico da glucose; apoia o sistema imunitário; efeito anti-inflamatório	Brochura cedida pelo laboratório
Cápsula	1000 mg/dia	1 cáp. por dia 10-15 minutos antes de almoço	Antimicrobiano; antioxidante; anti-inflamatório; apoia o sistema imunitário e cardiovascular	Cartonagem do suplemento; Informação cedida pelo laboratório
Cápsula	150 mg/dia	1 cáp. por dia 10-15 minutos antes de almoço	Emagrecimento	Cartonagem do suplemento
Óleo	900 mg/dia	10 gotas antes das 3 principais refeições	Estimulante cerebral; apoia o sistema cardiovascular e imunitário; antioxidante; anti-inflamatório	Cartonagem do suplemento; Informação cedida pelo laboratório

Para além da indústria da Suplementação, também a Dermocosmética começou a utilizar os “benefícios” do óleo das sementes de canábiss em diferentes produtos, tais como cremes, sérums, gel de banho, referindo as suas capacidades de hidratação da pele. Nestes produtos, existe outra preocupação: no rótulo, onde encontramos os ingredientes, não temos a concentração em que cada ingrediente se encontra no produto.

A aplicação tópica de produtos contendo CFM anda a ser estudada, bem como a sua eficácia no alívio da dor⁴.

Tendo a Canábis substâncias com atividade farmacológica, os suplementos alimentares contendo canabinóides podem correr riscos equiparados a produtos-fronteira, podendo existir medicamentos com a mesma substância ativa e na mesma dosagem, mas produzidos e comercializados sob a alçada de requisitos distintos³⁷. Isto seria muito complexo de gerir em terapêuticas tão complexas como são as que normalmente estão associadas a este tipo de substâncias ativas.

A FDA considera ilegal a venda de suplementos alimentares contendo THC numa concentração superior a 0,3% e/ou CBD na sua composição³⁸. Muito se tem falado dos potenciais terapêuticos do CBD, usado na forma de óleo concentrado, para tratamento coadjuvante de epilepsia, cancro e outras doenças psiquiátricas. É importante salientar que o CBD, apesar de ser uma molécula relativamente interessante na Saúde, muita pouca informação se tem sobre os seus efeitos a curto e longo prazo. Muitos estudos estão a ser realizados neste sentido, existindo uma *task force* na FDA que estuda o CBD. Em Portugal, o CBD é um aditivo que também está proibido em suplementos alimentares.

Seria importante que existissem *guidelines* ou uma lei que harmonizasse todas as definições de CFM a nível Europeu e até Mundial de modo a facilitar o comércio entre países. As variações consideráveis que se verificam nas legislações já existentes, por influência de fatores históricos e culturais, tornam a avaliação mais complexa.

2.2. Considerações Finais

Pela análise exposta, verificamos que a legislação portuguesa é ambígua: seguindo a definição de “medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis”, os suplementos alimentares poderiam estar sob a alçada da Lei n.º 33/2018, mas tal não acontece. Relativamente ao desenvolvimento legislativo associado à produção e disponibilização da Canábis em Portugal, deveria conduzir num futuro próximo a uma maior reflexão sobre a legislação da CFM, nomeadamente no tipo de produto que será autorizado, via de administração, e dosagens dos constituintes. Nenhum produto vendido como um suplemento à base de canabinóides foi sujeito a um ensaio clínico de fase III, sendo assim desconhecidos os efeitos que a toma deste tipo de produtos poderá acarretar a médio-longo prazo³⁹. É essencial salientar que pequenos excessos nas doses, como por exemplo, de vitaminas ou outros compostos estão correlacionados com aumento de morbilidades e mortalidade³⁹.

Existe ainda o risco da aquisição de suplementos e outros produtos farmacêuticos pela *Internet*, obtidos muitas vezes em sites pouco fidedignos e duvidosos. Muitos destes produtos não são regulados, sendo a sua real composição desconhecida e, por vezes, são utilizados ingredientes que se encontram proibidos e que produzem malefícios na saúde do indivíduo.

Deveria ser também promovida formação sobre a CFM para os profissionais de saúde, de modo a que estes possam prescrever, dispensar e aconselhar sob conhecimento científico, evidência e confiança, pelo que a elaboração de *guidelines* sobre esta temática seria pertinente³⁹.

3. Indicações terapêuticas aprovadas para preparações e substâncias à base de CFM relacionadas com Oncologia

3.1. Náuseas e vômitos resultantes da quimioterapia ou radioterapia (CINV)

Os efeitos adversos mais comuns dos tratamentos antineoplásicos são as náuseas e os vômitos, sendo eles os principais responsáveis pela pouca adesão à terapêutica por parte dos doentes. Frequentemente, são prescritos medicamentos antieméticos para resolver estes efeitos secundários, mas nem sempre conseguem surtir efeito.

O mecanismo por detrás da CINV envolve o reflexo do vômito. O vômito é um reflexo do corpo para eliminar toxinas do organismo. A quimioterapia causa a libertação de serotonina ao nível do intestino delgado, que se irá ligar aos recetores existentes no nervo vago aferente. Este nervo irá transmitir um sinal até ao cérebro, nomeadamente à zona de “gatilho”, que irá detetar a serotonina e envia sinais eferentes para o músculo abdominal, diafragma e estômago, provocando o reflexo do vômito⁴⁰.

A CFM poderá ser uma solução para tratar a CINV em doentes que não responderam aos tratamentos anti-eméticos convencionais⁵. O Dronabinol e a Nabilona (análogos do THC), estão aprovados pela FDA para tratar a CINV⁶. Assim, estes compostos são agonistas dos recetores CB₁ existentes na zona de “gatilho”, inibindo o impulso nervoso de resposta aos níveis de serotonina. De notar que os doentes que utilizam canabinóides sintéticos para tratar a CINV, têm maior probabilidade de sofrer efeitos adversos, tais como, ilusões paranóicas, alucinações, disforia, sonolência, sedação e euforia⁴¹. Existem estudos relativamente à capacidade anti-emética do CBD. Ao atuar como antagonista da serotonina, compete pela ligação aos recetores existentes no nervo vago. Assim, a zona de “gatilho” não identifica a presença de serotonina no sangue, sendo assim bloqueado o reflexo do vômito⁴¹.

Em Portugal, ainda não existem soluções à base de CFM para a CINV. De notar que não existe evidência suficiente sobre a eficácia da CFM, não sendo recomendada como primeira linha, sendo preferível utilizar a terapêutica convencional (Domperidona, Metoclopramida, Ondasetrom...) ⁴¹.

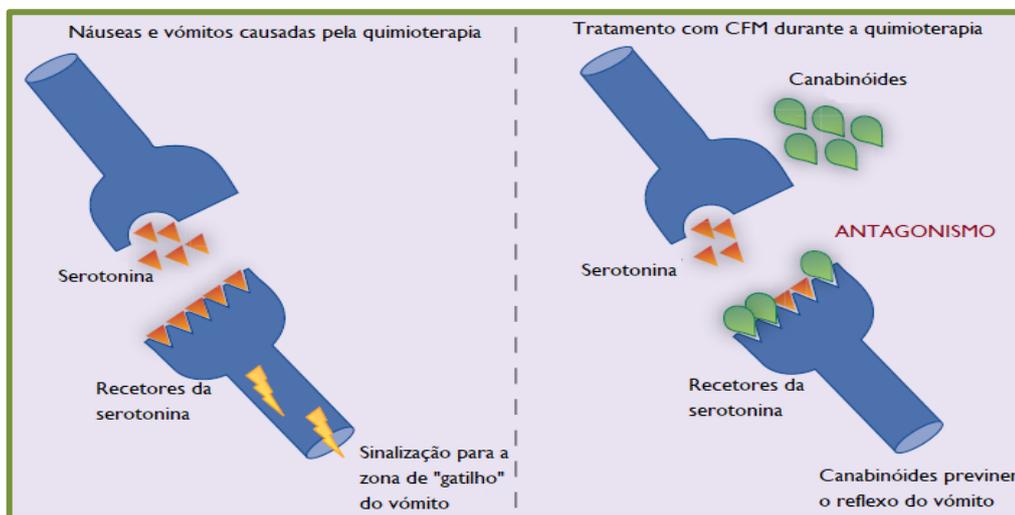


Figura 2: Possível mecanismo anti-emético dos canabinóides. (Fonte: Adaptado de ⁴⁰).

3.2. Estimulação do Apetite

A perda de apetite é um dos maiores problemas associados ao cancro e ao seu tratamento, podendo evoluir para anorexia². Torna-se pertinente evitar que haja perda de peso, pois traduzir-se-á em indivíduos ainda mais debilitados e com pouca qualidade de vida.

O hipotálamo tem um papel fundamental na regulação do apetite, metabolismo e homeostase de energia⁴². Muitos destes fenómenos são também modulados pelo sistema endocanabinóide existente no hipotálamo. A AEA e 2-AG estimularam o consumo de comida em ratos, mostrando que moléculas agonistas do recetor CB₁ induzem o apetite e controlam o consumo de comida². O THC aumenta a atividade de proteína cinase ativada por AMP (AMPK), enzima responsável pela absorção de glicose, inibição da síntese de colesterol, inibição da síntese de ácidos gordos e aumento da oxidação dos mesmos. O aumento da oxidação de ácidos gordos reduz as reservas lipídicas, diminuindo as reservas de energia e traduzindo-se em fome⁴².

Mais uma vez, o Dronabinol e a Nabilona são os canabinóides sintéticos utilizados, mas com insuficiente evidência para suportar esta prática. Contudo, é de notar a versatilidade que os canabinóides têm para mitigar diversos efeitos adversos relacionados com a quimioterapia,

dando a hipótese de reduzir o número de medicamentos que são tomados para resolver estes sintomas.

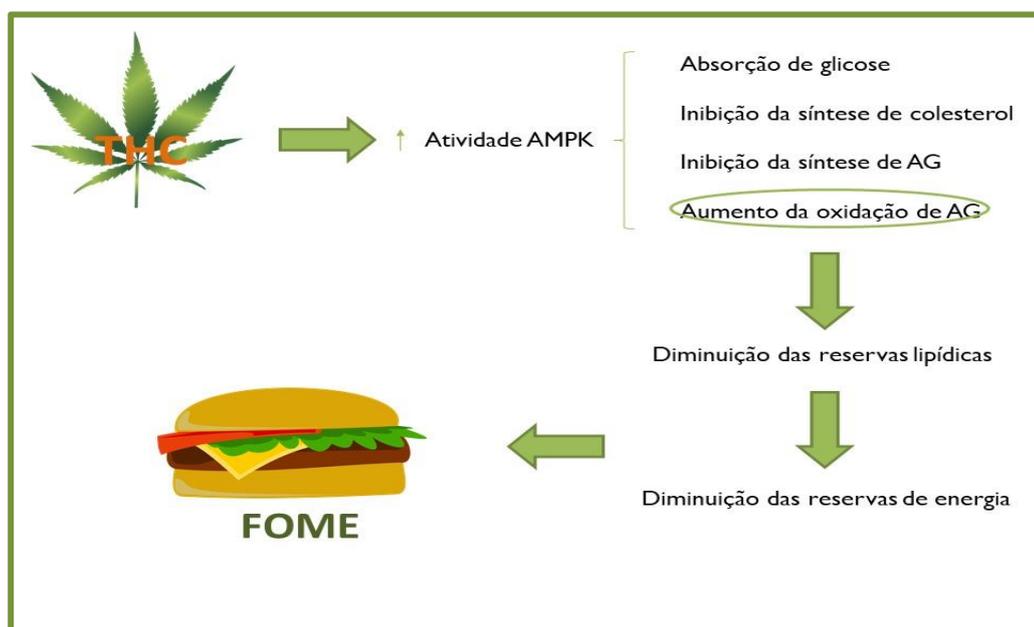


Figura 3: Esquema acerca do efeito do THC na estimulação do apetite.

3.3. Dor crónica associada a doenças oncológicas

É difícil encontrar estudos em que sejam utilizados canabinóides isoladamente para o tratamento da dor em doentes oncológicos. Estes doentes utilizam uma grande variedade de anti-inflamatórios, analgésicos e opióides para aliviar a sensação de dor. Nos estudos existentes, o efeito dos canabinóides para alívio da dor crónica não é realizado isoladamente, ou seja, os participantes do estudo já se encontram previamente a utilizar algum tipo de medicamento para alívio da dor, sendo os fármacos de eleição os opióides. O uso prolongado de opióides acarreta alguns riscos, nomeadamente a dependência e o risco de overdose⁴.

O uso concomitante de CFM e opióides demonstrou efeitos positivos: os agonistas dos recetores canabinóides (como o THC), atuam de forma sinérgica com os opióides, reduzindo a sensação de dor^{43,44}. Assim, poderá ser possível reduzir a dose de opióide utilizada, mais segura para o doente.

Os recetores CB₁ e os dos opióides são expressos em áreas responsáveis pela nociceção existentes na medula espinal e no cérebro⁴⁵. A inibição dos interneurónios GABAérgicos conduz à inibição do sinal antinoceptivo⁴⁶. Os recetores CB₂ conseguem reforçar os recetores de ativação dos opióides e, juntamente com os recetores CB₁,

aumentam a libertação de endorfinas, inibindo a transmissão de dor⁴⁵. Este mecanismo ainda não se encontra muito bem estudado, existindo outras teorias sobre o mecanismo de analgesia da CFM, bem como é realizado o efeito sinérgico com os opióides.

O efeito analgésico da CFM é conseguido através de baixas doses de THC, comparativamente com os níveis de THC utilizados a nível recreativo^{43,45}. O Sativex[®], a Nabilona e o Dronabinol demonstraram reduzir a dor crónica^{44,45}.

Até 5% THC	<ul style="list-style-type: none">• Concentração mais toleráveis e eficaz para o tratamento da dor.• Risco de sofrer efeitos secundários baixo.
5-10% THC	<ul style="list-style-type: none">• Concentração eficaz, mas arriscada; risco de abuso.• Risco de sofrer efeitos secundários.
Acima de 15% de THC	<ul style="list-style-type: none">• Concentrações utilizadas no uso recreativo.• Efeitos psicotrópicos.• Risco alto de abuso.

Quadro 2: Diferentes teores de THC e o grau de analgesia. (Fonte: Adaptado de⁴⁶).

4. Conclusão e perspectivas futuras

Como foi apresentado, a *Cannabis Sativa* L. é uma planta com um enorme potencial terapêutico, especialmente na área da Oncologia, pois apresenta soluções para os efeitos adversos mais frequentemente sentidos pelos doentes oncológicos: perda de apetite, dor e náuseas e vômitos relacionadas com a quimioterapia. Com a Lei n.º 33/2018, uma nova esperança para estes doentes surgiu - a aprovação da CFM.

Apesar da utilização desta planta estar num bom rumo, existem diversas questões que ficaram em aberto, como por exemplo os limites terapêuticos que não se encontram completamente estabelecidos. É pertinente definir os “*medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis, para fins medicinais*”, com o fim de harmonizar a classificação dos diversos medicamentos e suplementos alimentares.

Os canabinóides sintéticos mostram-se como moléculas com grande capacidade terapêutica, para além das indicações referidas neste trabalho. Apesar de tudo, estas moléculas ainda necessitam de ser melhor estudadas: há uma grande necessidade de se realizar estudos mais longos, estudar o efeito destas moléculas a médio-longo prazo, bem como o seu mecanismo de ação que, em alguns casos, ainda não se encontram bem definidos.

No final do ano de 2019, foi descoberto um novo fitocannabinóide: o delta-9-tetrahydrocannabinol⁴⁷. Foi demonstrado que este novo composto tem maior afinidade aos recetores CB₁ que o THC, estando ligado a este mais tempo. Esta nova molécula demonstra ter um grande potencial terapêutico, com a grande vantagem de não ter efeitos psicotrópicos. Talvez seja esta a molécula que irá revolucionar a indústria da Canábis, oferecendo medicamentos e produtos mais seguros.

5. Referências Bibliográficas

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER - **Portugal**. [Consultado a 9 de janeiro de 2020]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/620-portugal-fact-sheets.pdf>
2. KLECKNER, Amber S.; KLECKNER, Ian R.; KAMEN, Charles S.; TEJANI, Mohamedtaki A.; JANELSINS, Michelle C.; MORROW, Gary R.; PEPPONE, Luke J. - **Opportunities for Cannabis in Supportive Care in Cancer**. *Ther Adv Med Oncol*. 11 (2019), 1-29.
3. KRCEVSKI-SKVARC, N.; WELLS, C.; HÄUSER, W. - **Availability and Approval of Cannabis-Based Medicines for chronic pain management and palliative/supportive care in Europe: A Survey of the Status in the Chapters of the European Pain Federation**. *Eur J Pain*. 22 (2018), 1-15.
4. BYARS, Timothy; THEISEN, Eloise; BOLTON, Deborah L. - **Using Cannabis to Treat Cancer-Related Pain**. *Semin Oncol Nurs*. 35 (2019), 300-309.
5. BOUQUIÉ, Régis; DESLANDES, Guillaume; MAZARÉ, Hélène; COGNÉ, Marion; MAHÉ, Julien; GRÉGOIRE, Matthieu; JOLLIET, Pascale - **Cannabis and Anticancer Drugs: Societal Usage and Expected Pharmacological Interactions – A Review**. *Fundam Clin Pharmacol*. 32 (2018), 462-484.
6. TURGEMAN; Ilit; BAR-SELA, Gil - **Cannabis for Cancer – Illusion or the Tip of an Iceberg: A Review of the Evidence for the Use of Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Oncology**. *Expert Opin Investig Drugs*. 28 (2019), 285-296.
7. FONSECA, Bruno M.; SOARES, Ana; TEIXEIRA, Natércia; CORRIA-DA-SILVA, Georgina - **Canábis e Canabinoides para Fins Medicinais**. *Rev Port Farmacoter*. 11 (2019), 21-31.
8. BAPTISTA-LEITE, Ricardo; PLOEG, Lisa - **O Caminho para a Legalização Responsável e Segura do Uso de Cannabis em Portugal**. *Acta Med Port*. 31 (2018), 115-125.
9. DZIERŻANOWSKI, Tomasz - **Prospects for the Use of Cannabinoids in Oncology and Palliative Care Practice: A Review of the Evidence**. *Cancers*. 11 (2019), 1-17.
10. FONSECA, B. M.; COSTA, M. A.; ALMADA, M.; SOARES, A.; CORREIA-DA-SILVA, G.; TEIXEIRA, N. A. - **O Sistema Endocanabinóide – uma perspectiva terapêutica**. *Acta Farm Port*. 2 (2013) 97-104.
11. OIPM - **CBD e Imunossupressão**. [Consultado a 3 de abril de 2020]. Disponível em: <http://www.oipm.uc.pt/home/index.php?target=read-news&id=43>

12. SILVA, Manuel P.; COSTA, Gisela - **Potencial Terapêutico dos Canabinoides**. *ROF.116* (2015), 1-4. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc8057.pdf
13. PELLATI, Federica; BORGONETTI, Vittoria; BRIGHENTI, Virginia; BIAGI, Marco; BENVENUTI, Stefania; CORSI, Lorenzo - **Cannabis sativa L. And Nonpsychoactive Cannabinoids: Their Chemistry and Role Against Oxidative Stress, Inflammation, and Cancer**. *Biomed Res Int.* 4 (2018), 1-15.
14. STEELE, Grant; ARNESON, Tom; ZYLLA, Dylan - **A Comprehensive Review of Cannabis in Patients With Cancer: Availability in the USA, General Efficacy, and Safety**. *Curr Oncol Rep.* 21 (2019), 1-12.
15. ORPHANET - **Epidiolex**. [Consultado a 14 de março de 2020]. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgibin/Drugs_Search.php?lng=PT&data_id=131938&search=Drugs_Search_Simple&data_type=Status&Typ=Med
16. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Epidyolex**. [Consultado a 10 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex>
17. GREENWICH BIOSCIENCES - **Epidiolex**[®]. [Consultado a 14 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.epidiolex.com>
18. INFARMED - **Sativex**[®] - **Resumo das Características do Medicamento**. [Consultado a 7 de fevereiro de 2020]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=55492&tipo_doc=rcm
19. EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION - **Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking**. [Consultado a 13 de janeiro de 2020]. Disponível em: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584_TD0618186ENN_PDF.pdf
20. BEDROCAN - **Cannabis Flos**. [Consultado a 5 de abril de 2020]. Disponível em: <https://bedrocan.com/products-services/healthcare/prescribing-cannabis/>
21. SILVA, José Aranda da - **Utilização da Canábis e seus componentes para fins terapêuticos – vantagens e riscos**. *Revista Manifesto.* 3 (2019).
22. LUCAS, Catherine J; GALETTIS, Peter; SCHNEIDER, Jennifer - **The Pharmacokinetics and the Pharmacodynamics of Cannabinoids**. *Br J Clin Pharmacol.* 84 (2018), 2477-2482.
23. ALSHERBINY, Muhammad A; LI, Chun Guang - **Medicinal Cannabis – Potential Drugs Interactions**. *Medicines.* 6 (2018), 1-12.
24. OPITZ, Brandon J.; OSTROFF, Marissa L.; WHITMAN, ARIN C. - **The Potential Clinical Implications and Importance of Drug Interactions Between**

- Anticancer Agents and Cannabidiol in Patients with Cancer.** *J Pharm Pract.* 20 (2019), 1-7.
25. DINIS-OLIVEIRA, Ricardo Jorge; CARVALHO, Félix Dias; Bastos, Maria De Lourdes - **Toxicologia Fundamental.** 1ª edição. Lisboa: Lidel. 2018. ISBN 978-989-752-286-4.
26. BROWN, Joshua D.; WINTERSTEIN, Almut G. - **Potencial Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use.** *J Clin Med.* 8 (2019), 1-14.
27. HSU, Amy; PAINTER, Nathan A. - **Probable Interaction Between Warfarin and Inhaled and Oral Administration of Cannabis.** *J Pharm Pract.* 10 (2019), 1-4.
28. VIERKE, Christopher; MARXEN, Brigitte; BOETTCHER, Michael; HIEMKE, Christoph; HAVEMANN-REINECKE, Ursula - **Buprenorphine – cannabis Interaction in Patients Undergoing Opioid Maintenance Therapy.** *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* (2020), 1-10.
29. OIPM - **Cannabis – interações.** [Consultado a 3 de abril de 2020]. Disponível em: <http://www.oipm.uc.pt/home/index.php?target=read-news&id=39>
30. ZENDULKA, Ondřej; DOVRTELOVÁ, Gabriela; NOSKOVÁ, Juřica Kristýna; TURJAP, Miroslav; ŠULCOVÁ, Alexandra; HANUŠ, Lumír; JURICA, Jan - **Cannabinoids and Cytochrome P450 Interactions.** *Curr Drug Metab.* 17 (2016), 206-226.
31. **Lei n.º 33/2018 de 18 de julho.** *Diário da República.* Série I, n.º 137 (2018) 3241-3242.
32. **Decreto-Lei n.º 8/2019 de 15 de janeiro.** *Diário da República.* Série I, n.º 10 (2019) 184-191.
33. CEDIME - **Medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábida para fins medicinais – Prescrição e Dispensa em Farmácia.** Relatório n.º 146 (2019).
34. INFARMED - **Suplementos Alimentares: O que são e como notificar reações adversas.** *Boletim de Farmacovigilância.* 21 (2017), 1-4.
35. EUROPEAN COMMISSION - **EU Register of Nutrition and Health Claims.** [Consultado a 30 de maio de 2020]. Disponível em: https://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search
36. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - **What You Need to Know (And What We're Working to Find Out) About Products Containing Cannabis or Cannabis-derived Compounds, Including CBD.** [Consultado a 31 de maio de 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/what-you-need-know-and-what-were-working-find-out-about-products-containing-cannabis-or-cannabis>

37. INFARMED - **Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos.** [Consultado a 10 de março de 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEME+NTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9>
38. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - **FDA Regulation of Dietary Supplement & Conventional Food Products Containing Cannabis and Cannabis-derived Compounds.** [Consultado a 30 de maio de 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/131878/download>
39. **Utilização da Canábis e dos Canabinóides para Fins Medicinais: Questões e Respostas para a Elaboração de Políticas.** *Rev Port Farmacoter.* 10 (2018), 199-202.
40. MORTIMER, Toni Leigh; MABIN, Tom; ENGELBRECHT, Anna-Mart - **Cannabinoids: The Lows and the Highs of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting.** *Future Oncol.* 15 (2019), 1-16.
41. MAKARY, Patrick; PARMAR, Jayesh R.; MIMS, Natalie; KHANFAR, Nile M.; FREEMAN, Robert, A. - **Patient Counseling Guidelines for the Use of Cannabis for the Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea/Vomiting and Chronic Pain.** *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 32 (2018), 216-225.
42. FAROKHNIYA, Mehdi; MCDIARMID, Gray R.; NEWMAYER, Matthew; MUNJAL, Vikas; ABULSEOUD, Osama A.; HUESTIS, Marilyn A.; LEGGIO, Lorenzo - **Effects of Oral, Smoked, and Vaporized Cannabis on Endocrine Pathways Related to Appetite and Metabolism: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Human Laboratory Study.** *Transl Psychiatry.* 10 (2020), 1-11.
43. URITS, Ivan; BORCHART, Matthew; HASEGAWA, Morgan; KOCHANSKI, Justin; ORHURHU, Vwaire; VISWANATH, Omar - **An Update of Current Cannabis – Based Pharmaceuticals in Pain Medicine.** *Psin Ther.* 8 (2019), 1-11.
44. KHAN, Sara P.; PICKENS, Thomas; BERLAU, Daniel J. - **Perspectives on Cannabis as a Substitute for Opioid Analgesics.** *Pain Manag.* 9 (2019), 1758-1869.
45. HOSKING, R. D.; ZAJICEK, J. P. - **Therapeutic of Cannabis in Pain Medicine.** *Br J Anaesth.* 101 (2008), 59-68.
46. ROMERO-SANDOVAL, E. Alfonso; FINCHAM, Jack E.; KOLANO, Ashley L.; SHARPE, Brandi N.; ALVARADO-VÁSQUEZ; P. Abigail - **Cannabis for Chronic Pain: Challenges and Considerations.** *Pharmacotherapy.* 38 (2018), 651-662.
47. CITTI, Cinzia; LINCIANO, Pasquale; RUSSO, Fabiana; LUONGO, Livio; IANNOA, Monica; MAIONE, Sabatino; LAGANÀ, Aldo; CAPRIOTTI, Anna Laura; FORNI, Flavio; VANDELLI, Maria Angela; GIGLI, Giuseppe; CANNAZZA, Giuseppe – **A Novel**

Phytocannabinoid Isolated From Cannabis Sativa L. With an in Vivo Cannabimimetic Activity Higher Than Δ^9 -tetrahydrocannabinol: Δ^9 -tetrahydrocannabphorol. *Sci Rep.* 30 (2019), 1-13.