



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Beatriz Filipa Matias Garrote

Relatório de Estágio sob a orientação da Dra. Paula Andrade e Monografia intitulada “Caracterização das condições de cultivo da *Cannabis sativa* para uso medicinal” sob orientação do Professor Doutor André Pereira, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2023



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Beatriz Filipa Matias Garrote

Relatório de Estágio sob a orientação da Dra. Paula Andrade e Monografia intitulada “Caracterização das condições de cultivo da *Cannabis sativa* para uso medicinal” sob orientação do Professor Doutor André Pereira, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2023

Declaração

Eu, Beatriz Filipa Matias Garrote estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2019200037 declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada "Caracterização das condições de cultivo da *Canábis sativa* para uso medicinal" apresentados 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, 1 de julho de 2023.

Beatriz Filipa Matias Garrote

(Beatriz Filipa Matias Garrote)

Agradecimentos

Aos meus pais e família pelo apoio constante e por me incentivarem a ser a melhor versão de mim.

Ao meu namorado por me incentivar a estudar até aos 80 anos.

Ao meu orientador, Professor Doutor André Pereira, pela sua disponibilidade e cooperação.

A toda a equipa da Farmácia Elísio Andrade, pela generosidade, paciência e partilha de conhecimentos.

A todos aqueles que durante estes últimos anos me ajudaram nesta caminhada, em especial aos amigos e colegas que compreenderam as minhas ansiedades e receios e comemoram comigo cada vitória alcançada.

A vocês o meu muito obrigado!

*“E a vida não vai parar, vai como vento
Tens tudo a dar, não percas tempo
Podes saber, que vais chegar
Onde Deus te levar!”*

Canção de Simplu

Índice

PARTE I - RELATÓRIO DE ESTÁGIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 8 |
| 2. ENQUADRAMENTO FARMÁCIA ELÍSIO ANDRADE..... | 9 |
| 3. ANÁLISE SWOT..... | 10 |
| 3.1. Pontes Fortes | 10 |
| 3.1.1. Equipa..... | 10 |
| 3.1.2. Instalações e Equipamentos | 11 |
| 3.1.3. <i>Marketing</i> e Redes Sociais..... | 11 |
| 3.1.4. Aplicação | 12 |
| 3.2. Pontos Fracos..... | 12 |
| 3.2.1 Valências práticas insuficientes..... | 12 |
| 3.2.2. Acompanhamento Farmacoterapêutico | 13 |
| 3.3. Oportunidades | 14 |
| 3.3.1. Serviços farmacêuticos..... | 14 |
| 3.3.2. Entregas ao Domicílio | 14 |
| 3.3.3. Preparação Individualizada de Medicamentos..... | 15 |
| 3.3.4. Educação para a Saúde..... | 15 |
| 3.4. Ameaças..... | 17 |
| 3.4.1. Automedicação e Uso Irracional do Medicamento | 17 |
| 3.4.2. Conjuntura financeira..... | 17 |
| 4. CASOS PRÁTICOS..... | 18 |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 20 |
| 6. BIBLIOGRAFIA | 21 |
| 7. ANEXOS | 22 |
| Anexo I: Equipamentos disponíveis | 22 |
| Anexo II: Redes sociais..... | 23 |
| Anexo III: PIM..... | 24 |
| Anexo IV: Atividades lúdicas | 24 |

PARTE II - MONOGRAFIA “CARACTERIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE CULTIVO DA CANNABIS SATIVA PARA USO MEDICINAL”

| | |
|--|----|
| 1. RESUMO/ABSTRACT | 28 |
| 2. LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS..... | 29 |
| 3. INTRODUÇÃO..... | 30 |
| 4. CARACTERIZAÇÃO DA PLANTA | 32 |
| 4.1. Botânica | 32 |
| 4.2. Constituintes | 33 |
| 5. SISTEMA ENDOCANABINÓIDE | 35 |
| 6. PRINCIPAIS INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS | 36 |
| 7. LEGISLAÇÃO APLICADA AO CULTIVO EM PORTUGAL..... | 38 |
| 8. CONDIÇÕES DE CULTIVO..... | 39 |
| 8.1. Luz | 41 |

| | |
|--|----|
| 8.2. Duração do dia | 43 |
| 8.3. Temperatura..... | 43 |
| 8.4. Concentração de CO ₂ | 44 |
| 8.5. Humidade..... | 45 |
| 8.6. Água..... | 45 |
| 8.7. Meio de cultivo | 46 |
| 8.8. Macronutrientes | 46 |
| 9. CONCLUSÃO | 46 |
| 10. BIBLIOGRAFIA..... | 50 |

PARTE I - RELÁTÓRIO DE ESTÁGIO



Farmácia Elísio Andrade

I. INTRODUÇÃO

No sector das Ciências da saúde, as Ciências Farmacêuticas constituem uma área de enorme pertinência, pela sua abrangência nos conhecimentos e competências e pela capacidade de complementar outras áreas da saúde. O Farmacêutico é o profissional responsável pelo ato farmacêutico. Segundo o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, "o Farmacêutico é um profissional de saúde com competências para executar todas as tarefas que respeitam ao medicamento e outras tecnologias de saúde, às análises clínicas e de genética humana ou análises de outra natureza e de idêntico modo suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da Saúde Pública e do equilíbrio ecológico, bem como todas as ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde e prevenção da doença". Para além disso, "o Farmacêutico exerce a sua profissão pautando-se pelos valores da disponibilidade, atenção, dignidade para consigo e com os outros, cuidado, altruísmo, empatia, compaixão, tolerância, prudência e esperança, seja qual for o seu setor de atividade", tendo sempre "presente o elevado grau de responsabilidade que nela se encerra, bem como os deveres éticos de a exercer com a maior honestidade, integridade, diligência, rigor científico, zelo e competência e de contribuir para a concretização dos objetivos da política de saúde".

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com duração de 5 anos, na Faculdade de Farmácia em Coimbra, tem como objetivo capacitar os Farmacêuticos para todas as tarefas que envolvam o medicamento, bem como para a promoção da saúde da população, preservando a Saúde Pública. O estágio é uma das etapas finais do percurso académico, que procura preparar os alunos para a situação profissional, desenvolvendo novas capacidades e consolidando conhecimentos adquiridos. A Farmácia Comunitária é uma das principais saídas profissionais das Ciências Farmacêuticas. O Farmacêutico assume um papel de agente de Saúde Pública mais próximo da população, relevante na eficácia do tratamento instituído ao doente e na prevenção de doenças.

O presente relatório de estágio visa descrever de forma crítica as atividades realizadas e vivenciadas durante o período de estágio na Farmácia Comunitária (Farmácia Elísio Andrade), através de uma análise baseada nos pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats - SWOT*).

2. ENQUADRAMENTO FARMÁCIA ELÍSIO ANDRADE

A Farmácia Elísio Andrade conta com mais de 25 anos de História na localidade Tocha, distrito de Cantanhede. A sua direção está a cargo da Dra. Paula Andrade, que ao longo dos anos tem incitado o desenvolvimento e a inovação, tendo criado um espaço de Saúde sofisticado, regido pela transparência, rigor e dedicação.

A Farmácia encontra-se desde 2021 nas novas instalações, situada na Rua Dr. José Gomes da Cruz n.º 197, centro da Tocha, onde semanalmente se realiza a feira local. O horário da Farmácia é de segunda a domingo das 8h30 às 21h, todos os dias do ano. A Farmácia é constituída por 13 elementos, entre os quais Farmacêuticos e Técnicos de Farmácia.

Sazonalmente, no período do verão, a Farmácia tem um Posto Farmacêutico Móvel na Praia da Tocha, que serve os turistas e habitantes que utilizam a praia.

3. ANALISE SWOT

Tabela 1- Análise SWOT do Estágio Curricular

| |
|--|
| Pontos Fortes <ul style="list-style-type: none">• Equipa• Instalações e Equipamentos• Marketing e Redes Sociais• Aplicação |
| Pontos Fracos <ul style="list-style-type: none">• Valências práticas insuficientes• Acompanhamento Farmacoterapêutico |
| Oportunidades <ul style="list-style-type: none">• Serviços prestados• Entregas ao Domicílio• Preparação Individualizada de Medicamentos• Educação Para a Saúde |
| Ameaças <ul style="list-style-type: none">• Automedicação e Uso Irracional do Medicamento• Conjuntura Financeira |

3.1. Pontes Fortes

3.1.1. Equipa

A Farmácia Elísio Andrade é composta com uma equipa jovem e dinâmica, com profissionais de saúde qualificados e com um enorme sentido de responsabilidade. A Farmácia é um ambiente de trabalho calmo, familiar e sobretudo de interajuda entre colegas de trabalho. O foco dos Farmacêuticos é sempre o bem-estar do utente, através da procura constante de meios e tecnologias para melhor servir o utente. A dedicação dos profissionais é notória no trabalho que desenvolvem e na confiança criada com os utentes. Os utentes valorizam os profissionais que os ajudam, criando um contacto de proximidade, sem constrangimentos ou vergonhas para partilhar dúvidas, receios e angústias relacionadas com a terapêutica instituída. A Farmácia é encarada por muitos utentes como um familiar, e os utentes são a família mais atenciosa dos Farmacêuticos. O meu período de estágio foi supervisionado pela Dra. Paula Andrade, contudo sempre fui apoiada e motivada pelas restantes colegas, que se prestaram a esclarecer quaisquer dúvidas. Apesar da equipa ser constituída por vários profissionais, a metodologia de trabalho é organizada, cada profissional é responsável por uma tarefa de forma rotativa: Receção de encomendas, Gestão de stocks e Validades, Reposição e Lineares, Marketing e Redes Sociais e PIM.

3.1.2. Instalações e Equipamentos

A Farmácia Elísio Andrade apresenta instalações modernas, espaçosas, de fácil acesso e confortáveis. A área de atendimento da Farmácia é de 270 m². Para além desta, a Farmácia é constituída por uma zona de *backoffice*, onde se efetua a receção e confirmação de encomendas e onde se encontra armazenado grande parte dos medicamentos sujeitos a receita médica, um laboratório, uma casa de banho, um gabinete de atendimento, um armazém, uma cozinha, destinado aos momentos de pausa dos trabalhadores e um Gabinete da Direção Técnica. A área de atendimento permite ter uma exposição extensa de várias categorias e marcas, organizada por secções: Puericultura, Ortopedia, Cosmética, Beleza, Higiene oral, Produtos de uso veterinário, Dispositivos médicos, Produtos destinados à alimentação, Suplementos Alimentares e Fraldas. A ampla diversidade de produtos permite ao utente encontrar tudo o que necessita num só espaço, que se torna bastante cómodo e prático.

A Farmácia tem à disposição do utente vários equipamentos que tornam a sua visita à Farmácia mais rápida e eficaz, nomeadamente, uma máquina de distribuição de senhas, um ecrã com informações uteis e novidades, uma balança eletrónica, que permite avaliar o peso, altura, índice de massa gorda e tensão arterial e um *tablet* interativo, que possibilita a procura de parcerias, serviços disponíveis e informação de Promoção para a Saúde. A máquina de distribuição de senhas é uma vantagem na organização do atendimento, uma vez que permite a divisão entre atendimento geral, atendimento prioritário, reservas e serviços.

A Farmácia tem também disponível uma máquina de venda automática de produtos de saúde, disponível 24 horas por dia (Anexo I - Figura 1). Esta máquina encontra-se na fachada da frente da Farmácia, acessível a todos os utentes. Neste equipamento os utentes podem encontrar produtos e medicamentos não sujeitos a receita médica de forma a satisfazer as necessidades em períodos que a Farmácia esteja encerrada, nomeadamente, leites, biberões, chupetas, pastas de dentes, lubrificantes e preservativos, testes de gravidez, pensos, desinfetantes para feridas, entre outros.

3.1.3. Marketing e Redes Sociais

A equipa jovem da Farmácia Elísio Andrade desenvolve diariamente uma forte interação através das redes sociais. A Farmácia utiliza o *Instagram*[®] e o *Facebook*[®] para comunicar com os utentes, divulgar produtos e informações e publicitar descontos exclusivos (Anexo II - Figura 2). Através destas ferramentas, a Farmácia partilha fotos e vídeos de produtos, eventos, serviços, parcerias, entre outros. As redes sociais permitem obter um maior alcance a baixo

custo, um *feedback* em tempo real, uma rápida comunicação, fidelização e aumento nas vendas. Em contrapartida, as redes sociais podem apresentar algumas desvantagens, principalmente a desinformação e nesse sentido, a Farmácia Elísio Andrade, transmite um grande sentido de responsabilidade e sensatez em todas as informações divulgadas nestas plataformas.

3.1.4. Aplicação

Recentemente, a Farmácia criou a aplicação digital, Farmácia Digital, disponível para telemóveis com acesso à *Internet*. A aplicação permite ao utilizador procurar informações detalhadas sobre produtos, dispositivos médicos e medicamentos não sujeitos a recita médica e obter em tempo real a disponibilidade do produto e o respetivo preço. A aplicação está organizada em ícones: Promoções, Produtos, Carrinho, Requisitar produtos, Enviar Receita Médica, e Medições de Saúde. À semelhança de outras aplicações, os utilizadores podem selecionar vários produtos para o “carrinho de compras” e solicitar a entrega dos mesmos no domicílio, sem custos extra. No caso dos medicamentos sujeitos a receita médica, estes não aparecem na aplicação, contudo existe a possibilidade de solicitar medicamentos de uma receita médica através da submissão da mesma. Todo o processo de escolha, compra e entrega é realizado por um Farmacêutico, que se mantém em contacto contante com o utente através do *chat* da aplicação ou por chamada de telefone, em caso de dúvidas. A aplicação também permite efetuar comunicações para o *email* dos utilizadores com promoções ou informações e enviar notificações *push* para o telemóvel. Apesar de ser uma ferramenta nova na Farmácia, o resultado tem sido bastante positivo, com adesão de vários utentes a solicitar a entregas de produtos urgentes, principalmente produtos de puericultura.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Valências práticas insuficientes

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresenta uma grande diversidade de unidades curriculares, contudo durante o meu período de estágio notei algumas lacunas em determinadas áreas. Na Farmácia Elísio Andrade é muito frequente o aparecimento de prescrições médicas e solicitações autónomas dos utentes para a recomendação de produtos de Ortopedia. A variedade e particularidade dos produtos na área da Ortopedia, obriga a um conhecimento prático sobre os vários tipos de material, o modo de aplicação/utilização e a escolha do tamanho adequado. As meias de compressão, cintas lombares, fundas inguinais são alguns exemplos de dispositivos solicitados pelos utentes e que necessitam da intervenção do

Farmacêutico. Neste sentido, a meu ver, a unidade curricular opcional Dispositivos Médicos, selecionada por mim, deveria ser uma das unidades obrigatórias.

Também na área de Dermocosmética as valências práticas foram um dos pontos fracos do meu estágio. Apesar de considerar o programa da unidade curricular de Dermofarmácia e Cosmética muito complexo, abrangente e exigente, notei que as informações apreendidas por mim não foram suficientes para prestar aconselhamento de forma autónoma na Farmácia Elísio Andrade. Nesta área considero que existe grande necessidade de empenho do aluno em procurar novos conhecimentos e constante atualização, de forma a acompanhar o dinâmico mercado da Dermocosmética. A Farmácia Elísio Andrade, tal como já mencionado, apresenta uma ampla diversidade de marcas e referências, representando uma dificuldade para o estagiário, mas também uma enorme oportunidade de aprendizagem.

3.2.2. Acompanhamento Farmacoterapêutico

O Acompanhamento Farmacoterapêutico é uma prática de elevada importância que permite a dispensa do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados clínicos positivos no doente. O Farmacêutico assume a responsabilidade do doente relacionadas com o tratamento farmacológico, prevenindo e corrigindo problemas da área do medicamento. O processo de Acompanhamento Farmacoterapêutico envolve a escolha do medicamento mais adequado (via de administração, dosagens, etc.), comunicação e registo dos medicamentos dispensados, avaliação de informação médica, monitorização farmacocinética, cedência de informações e aconselhamentos úteis relacionadas com o medicamento e acompanhamento dos resultados clínicos. A revisão da medicação é um dos métodos utilizados para monitorizar o processo do Acompanhamento Farmacoterapêutico. Segundo a *American Society of Consultant Pharmacist*, na revisão da medicação o Farmacêutico deve ter em conta as seguintes informações: Indicações da medicação, Efetividade da medicação, Segurança da medicação, Monitorização da medicação e Custos da medicação.

Na Farmácia Elísio Andrade os Farmacêuticos assumem uma dispensa e aconselhamento farmacológico responsável, participando de forma ativa na monitorização do plano terapêutico. Contudo, o processo de revisão de medicação ainda não é efetuado de forma precisa e concreta. De forma geral na área da Saúde existe alguma falta de comunicação entre os diversos profissionais de saúde. A carência de cooperação e comunicação direta com outros profissionais de saúde, principalmente Médicos, condiciona a prática da revisão da medicação na Farmácia Elísio Andrade. É também de salientar que o Acompanhamento

Farmacoterapêutico requer um investimento em recursos humanos e tecnológicos por parte da Farmácia.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Serviços farmacêuticos

Tal como já referido anteriormente, a Farmácia Elísio Andrade situa-se no centro de uma Vila, com uma população heterogénea é na Farmácia que procuram ajuda para os diversos problemas de saúde. A Farmácia dispõe diversos serviços, tais como, determinação de parâmetros bioquímicos no sangue (glicémia, colesterol total e triglicéridos), determinação da pressão arterial e do peso corporal, testes de gravidez, testes de infeção urinária, testes ao SARS-CoV-2 e administração de vacinas e injetáveis. Existem também quinzenalmente consultas de nutrição e mensalmente, cuidados de nível I na prevenção e tratamento do pé diabético.

Para além disso, durante o tempo de estágio foi possível presenciar distintos rastreios efetuados à população, entre os quais saliento, Rastreios Capilares, Rastreios de Insuficiência Venosa, Rastreios Dermatológicos e Rastreios Visuais. Na minha opinião estes rastreios são de extrema importância e bem aceites pelos utentes. Através destas ações é possível despistar algumas patologias, sensibilizar para o cuidado da saúde e alertar para alguns sinais e sintomas.

3.3.2. Entregas ao Domicílio

Segundo a Portaria n.º 1427/2007, de 2 de novembro, as Farmácias podem efetuar entregas de medicamentos ao domicílio sob determinadas condições. A Farmácia Elísio Andrade abrange uma população idosa, com dificuldades em deslocação, dispersa numa extensa área territorial do Município. Neste sentido, as entregas ao domicílio são uma alternativa para facilitar o acesso aos medicamentos a toda a população. Normalmente, a solicitação para entrega dos medicamentos é feita por telefone ou presencialmente, em situações de rutura de *stock*. No caso dos medicamentos sujeitos a receita médica, estes são cedidos apenas mediante a apresentação de uma receita manual ou eletrónica. Para efetuar a entrega de medicamentos a Farmácia dispõe de uma carrinha apropriada para o efeito, este procedimento é sempre efetuado e supervisionado por um Farmacêutico. Tive a possibilidade de acompanhar alguns casos de entregas de medicamentos ao domicílio durante a minha permanência na Farmácia, concluindo que os utentes recebem um acompanhamento constante e que a sua saúde e bem-estar são priorizados.

3.3.3. Preparação Individualizada de Medicamentos

O Serviço de Preparação Individualizada de Medicação (PIM) é um serviço farmacêutico que permite ao utente receber a medicação prescrita pelo médico em sistemas dispensadores de medicação descartáveis. A medicação é embalada em alvéolos de plástico descartáveis consoante as diversas horas de toma dos medicamentos, para um determinado tempo, habitualmente uma semana. Cada alvéolo tem impresso: NOME DO UTENTE, DATA, DIA DA SEMANA, NOME DO MEDICAMENTO, DOSE e HORA DE TOMA (Anexo III - Figura 3). As caixas dispensadoras descartáveis são preparadas no estrito cumprimento das prescrições médicas e das Boas Práticas Farmacêuticas aplicadas à Farmácia Comunitária. A PIM é executada diariamente na Farmácia por dois Farmacêuticos, através do equipamento LITREA III®. O equipamento é constituído por vários *Canisters*, interligados a um computador e a uma aplicação - Ibernetic. Os *Canisters* são recipientes para deposição dos medicamentos, que alimentam a máquina, são sistemas de alta sensibilidade, que detetam o tipo e o peso dos comprimidos. As tabelas terapêuticas dos utentes são inseridas na aplicação do computador, que posteriormente são transmitidas para a máquina de preparação individualizada (Anexo III - Figura 4).

A PIM é um serviço acessível e gratuito a todos os utentes da Farmácia. O utente adquire os medicamentos e entrega-os na Farmácia para a preparação do rolo semanal. Este tipo de serviço é bastante benéfico e cómodo para o utente, pois permite minimizar os erros relacionados com o medicamento, nomeadamente, troca, esquecimentos, alterações de horário, entre outros. Durante o meu período de estágio consegui perceber que apesar deste serviço ser uma solução para utentes polimedicados e de uma faixa etária mais avançada, nem sempre é aceite pelos mesmos, havendo uma rejeição inicial por parte dos utilizadores. Neste sentido, o Farmacêutico possui um papel fundamental na desmistificação e esclarecimento do serviço e das suas vantagens.

3.3.4. Educação para a Saúde

O envolvimento da Farmácia com a população é notório, a relação é mantida “fora das portas” da Farmácia e não se limita à venda exclusiva de medicamentos. De facto, a Farmácia Elísio Andrade desenvolve junto da população diversas atividades de promoção de saúde e de sensibilização para o bem-estar físico e psicológico. Todos os anos no mês de maio, a Farmácia colabora com o Grupo de Escuteiros - Agrupamento 1390, na atividade “Tocha no Coração”, que tem como objetivo de consciencializar para a importância da saúde, para o bem-estar em

geral e promover um momento de convívio. Este ano o tema abordado pela Farmácia foi a “Saúde Mental”, através de diversas atividades: Descubra as Emoções; “O que é a Saúde Mental?”; Jogo da Memória (Anexo IV - Figura 5). A Farmácia também participou mais um ano consecutivo na III Edição do Plogging, (Anexo IV - Figura 6), organizada, pela Associação de Desenvolvimento Progresso e Vida da Tocha, que pretende promover a prática da atividade física, integrada no contexto da natureza e com um impacto ambiental positivo e promover a consciência social para a preservação da Natureza e para a solidariedade social. Durante o meu período de estágio, a Farmácia também desenvolveu celebrações em datas especiais, como foi o caso do Dia da Mãe, oferecendo pequenas lembranças a utentes e residentes em lares (Anexo IV - Figura 7). Pelo menos uma vez por ano, a Farmácia também impulsiona Recolhas de Sangue, divulgando junto da população a doação solidária (Anexo IV - Figura 8).

A Farmácia Elísio Andrade através da parceria com o VALORMED, tem ao dispor contentores para deposição de resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e de prazo. A VALORMED tem como objetivo a implementação e gestão de um sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos, que inclui resíduos de medicamentos fora de prazo ou que já não utilizados, materiais utilizados no seu acondicionamento, embalagens, acessórios, nomeadamente, cartonagens vazias, folhetos informativos, frascos, *blisters*, bisnagas, ampolas, colheres, copos, seringas doseadoras, contagotas, etc. Os contentores encontram-se na Farmácia identificados e assentes num suporte e expositor. O processo de recolha começa pela entrega e deposição nos contentores dos medicamentos e embalagens que o utente já não necessita. Os contentores completos, com carga máxima até 9kg, são recolhidos pelos distribuidores de medicamentos e transportados para um Centro de Triagem. No processo de recolha os contentores são acompanhados por um comprovativo de entrega gerado pelo *software* de gestão, que contém as seguintes informações: identificação da farmácia e armazenista, data de processamento, nº de série do contentor e assinaturas dos responsáveis. No Centro de Triagem os resíduos são separados e eliminados consoante a sua classificação: Reciclagem do papel, cartão, plástico e vidro e Incineração dos restantes resíduos, nomeadamente, restos de medicamentos.

O Farmacêutico tem um papel relevante neste processo, principalmente na comunicação e sensibilização da população para os benefícios deste sistema. A devolução dos medicamentos no sistema VALORMED apresenta vantagens para a segurança dos cidadãos, para a Saúde Pública e para o meio ambiente. Na Farmácia Elísio Andrade os profissionais incentivam a

população a colaborar com este sistema através da distribuição de folhetos informativos, campanhas de sensibilização e oferta de brindes motivacionais.

3.4. Ameaças

3.4.1. Automedicação e Uso Irracional do Medicamento

Segundo o INFARMED, a automedicação é a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageira e sem gravidade com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde. O Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho prevê a lista de situações passíveis de automedicação. A automedicação apresenta vantagens para o utente e para o sistema de saúde, para o utente permite a resolução de alguns problemas de saúde, de forma mais rápida e com menor gasto financeiro, para o Sistema de Saúde é uma forma de reduzir custos, aliviando a pressão no sistema nacional de saúde e libertando alguns recursos, que podem aplicados em outras situações. Contudo, a prática da automedicação acarreta alguns riscos, podendo provocar consequências graves na saúde do utente e contribuir para o uso irracional dos medicamentos. Graças à facilidade acesso e à familiaridade dos utentes aos medicamentos, através do *marketing* e da publicidade, o processo de automedicação constitui um dos principais desafios da Farmácia Comunitária.

De facto, durante a minha permanência na Farmácia Elísio Andrade foi possível assistir ao trabalho desenvolvido pelos Farmacêuticos no processo da automedicação. A Farmácia é um local fundamental para incitar a literacia em saúde nos utentes, uma vez que é o primeiro espaço de saúde a ser procurado pelos doentes para o tratamento de queixas de saúde. Os Farmacêuticos durante o seu aconselhamento e através de perguntas simples, conseguem obter informações uteis para elaborar um diagnóstico mais preciso e selecionar o medicamento mais adequado, se for o caso. Para além disso, a comunicação entre o Farmacêutico e o doente permite detetar possíveis erros no uso de medicamentos, garantir a necessidade efetiva do medicamento, monitorizar e reportar reações adversas e interações e encaminhar para outro profissional de saúde, se a situação o exigir.

3.4.2. Conjuntura financeira

Uma das principais ameaças que vivenciei durante o meu estágio foi a dificuldade financeira de grande parte dos utentes. Após a situação pandémica e atual crise económica, com sucessivas subidas de preços, nomeadamente, nos medicamentos, é notório o esforço

dos utentes para saldar todas as despesas de Saúde. A medicação começa a ser racionada por alguns utentes, que são obrigados a optar em efetuar o tratamento com base no preço dos mesmos, a Saúde é subdesvalorizada face a outras despesas. Neste contexto, a Farmácia assume um papel importante, a relação de confiança e de transparência criada com os utentes permite ajudar diariamente os utentes a realizarem escolhas mais objetivas e essenciais.

4. CASOS PRÁTICOS

Caso Prático 1

Utente de 32 anos, do sexo masculino desloca-se à Farmácia a solicitar algum tratamento para vesículas e lesões que surgiram na superfície externa do lábio. O utente apresenta sintomas de ardor, comichão, formigueiro, inchaço e dormência na área. Através da comunicação com o utente foi possível perceber que não é a primeira vez que estas lesões surgem e que a nível emocional tem sofrido grandes situações de *stress*. Após a análise da sintomatologia do utente e a visualização das lesões, foi possível chegar a um diagnóstico de Herpes Labial. O Herpes labial é uma afeção cutânea causada geralmente pelo vírus *Herpes simplex tipo 1*, que causam lesões vermelhas, que evoluem para vesículas exsudativas. A nível farmacológico foi aconselhado ao utente aciclovir tópico, ZOVIRAX[®], de forma a diminuir a duração dos sintomas e a reduzir o tempo de cicatrização, na posologia de 5 vezes ao dia, de 4 em 4 horas, durante 5 dias. Para além disso, uma vez que a situação de Herpes Labial está frequentemente relacionada com a baixa imunidade, foi aconselhado um suplemento alimentar *Good Royal Super 2000*, à base de geleia real e vitaminas, nomeadamente vitaminas B6, B12 e C contribuem para o normal funcionamento do sistema imunitário e para a redução do cansaço e da fadiga. Como medidas não farmacológicas, foi aconselhado evitar a exposição solar, utilização de um reparador labial, de preferência com proteção solar e aumentar a ingestão de água. Indivíduos infetados com o vírus podem transmitir a outras pessoas e por isso foi recomendado a lavagem das mãos com água e sabão, após a aplicação do medicamento, de preferência aplicar com o auxílio de um cotonete e evitar a partilha de objetos pessoais, nomeadamente copos, toalhas, entre outros.

Caso Prático 2

Mulher de 32 anos, que foi mãe há pouco tempo e está a amamentar, solicita ajuda na Farmácia para os mamilos gretados. A utente descreve que tem muita dor, ardor, que não consegue suportar o mamar do bebé e que este não faz uma boa pega do mamilo. Foi aconselhado à utente a utilização de formadores de mamilo da Medela[®] para ajudar a dar forma

aos mamilos e a facilitar a pega do bebé. Para utilização direta nos mamilos foi sugerido a utilização de Purelan[®], à base de lanolina, que ajuda a aliviar e a proteger mamilos secos e gretados, através das suas propriedades hidratantes e reparadoras. A vantagem da utilização do Purelan[®] é que não necessita de ser retirado antes da amamentação. Adicionalmente foi aconselhado a utilização de discos de hidrogel refrigerados sob os mamilos, que alivam a dor e ajudam na recuperação e a utilização de conchas coletoras, para além de recuperar perdas de leite, permite manter os seios secos e respiráveis. Como medidas não farmacológicas, foi sugerido à utente, quando possível, evitar a utilização de roupa sob os seios, permitindo o aceleração da cicatrização.

Caso Prático 3

Utente surge na Farmácia a solicitar algum produto para aliviar a dor no polegar causada pela Síndrome do Canal Cárpico. O utente relata que trabalha numa fábrica e que realiza movimentos repetitivos e constantes. O Síndrome do Canal Cárpico é causada pela compressão do nervo mediano, que passa no canal estreito no punho chamado de Túnel do Carpo. Os sintomas mais frequentes são dor, dormência, formigueiro e perda da destreza nas mãos. De forma a aliviar a dor do doente, e tendo em conta que o doente não toma nenhum outro medicamento, nem apresenta nenhuma patologia crónica, foi aconselhado a utilização de um analgésico local - diclofenac em gel, e a toma do suplemento *Moviartrorse* da Tecnilor[®], à base de Sulfato de Glucosamina, Sulfato de Condroitina e Harpago. A Glucosamina e a Condroitina são componentes estruturais das cartilagens, que permitem a manutenção e lubrificação das articulações e a produção do colagénio. O Harpago exhibe propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, contudo apresenta algumas contraindicações e interações, nomeadamente, risco moderado de aumento da acidez gástrica, aumento do risco de sangramento quando tomado com medicamentos como anti-inflamatórios não esteroides ou anticoagulantes, interação com o citocromo P450, aumento do risco de episódios de hipotensão, entre outros. Para além disso, foi sugerido a utilização de uma órtese da Epitact[®] diurna, que permite manter o pulso numa posição de descanso e confere um suporte flexível e funcional. Como medidas não farmacológicas, foi aconselhado a realização de gelo logo após o esforço.

Caso Prático 4

Utente surge na Farmácia com sintomas de eczema palpebral, descamação da pálpebra, olhos com comichão, pálpebras inchadas e machas vermelhas, solicitando uma pomada oftálmica à base de cortisona que o médico receitou. Perante esta situação, foi explicado ao

utente que deve seguir a prescrição do médico, alertando para os efeitos secundários da utilização excessiva da cortisona topicamente, formação de estrias, pele mais fina e frágil, aparecimento de vasos sanguíneos finos e vermelhos, entre outras. De forma complementar ao tratamento indicado pelo médico, foi sugerido a utilização de um produto emoliente adaptado à zona, que permita hidratar e suavizar a pele e diminuir o prurido e o vermelho, como por exemplo, o SVR Topialyse Palpebral. Uma vez que a pele dos olhos é mais fina e sensível que o resto do rosto, o creme deve ser aplicado suavemente com a ponta dos dedos. Como medidas não farmacológicas, foi sugerido evitar lavar o rosto com produtos com sabão e fragrâncias, evitar tocar nos olhos e aplicar compressas molhadas com água fria durante alguns minutos. Em casos de grande desconforto, o utente pode ainda aplicar água termal sobre o rosto para alívio imediato do desconforto e secura.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estágio realizado na Farmácia Elísio Andrade permitiu-me desenvolver novas capacidades teóricas e práticas na área da Farmácia e consolidar conhecimentos, conceitos e teorias adquiridos no plano curricular. A Farmácia Elísio Andrade é um local de eleição para qualquer estagiário, devido às suas instalações, ambiente de trabalho, diversidade de serviços e rigor científico. O papel ativo da Farmácia junto da comunidade reforçou a minha perspetiva sobre a relevância da Farmácia Comunitária na promoção da Saúde e no bem-estar dos utentes. Tive oportunidade de colocar em prática conhecimentos obtidos, interagir com diferentes pessoas e contribuir para a decisão de situações clínicas importantes.

Alem disso, o estágio proporcionou-me o desenvolvimento de competências interpessoais, estabelecendo relações de empatia e confiança com outros Profissionais de Saúde e utentes. A colaboração, comunicação e respeito foram ferramentas fundamentais para o sucesso desta etapa académica.

6. BIBLIOGRAFIA

Ministério da Saúde (2007). Despacho n.º 17690/2007, Diário da República, II série, 154, 23 de julho de 2007. [Consult. 10 maio 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1065790/011-DI_Desp_17690_2007.pdf.

INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 1427 / 2007, de 2 de novembro. [Consult. 13 maio 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-AI_Port_1427_2007.pdf.

VALORMED- Manual de procedimentos da farmácia comunitária, 29 de agosto de 2018. [Consult. 24 abril 2023]. Disponível em: <https://valormed.pt/inst/wp-content/uploads/2023/05/PCIA.01.04-MANUAL-DE-PROCEDIMENTOS-DA-FARMACIA-COMUNITARIAI.pdf>.

Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro; Ordem dos Farmacêuticos: Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos [Consult. 24 abril 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/regulamento/1015-2021-176147634>.

CLARK, Thomas R.; GRUBER, Joseph; MARTIN, Harlan - Introduction to the medication regimen review-part 3. The Consultant pharmacist: the journal of the American Society of Consultant Pharmacists. . ISSN 0888-5109. 26:2011) 16–27.

7. ANEXOS

Anexo I: Equipamentos disponíveis



Figura I- Máquina de venda automática

Anexo II: Redes sociais



Figura 2 - Página de Instagram®

Anexo III: PIM

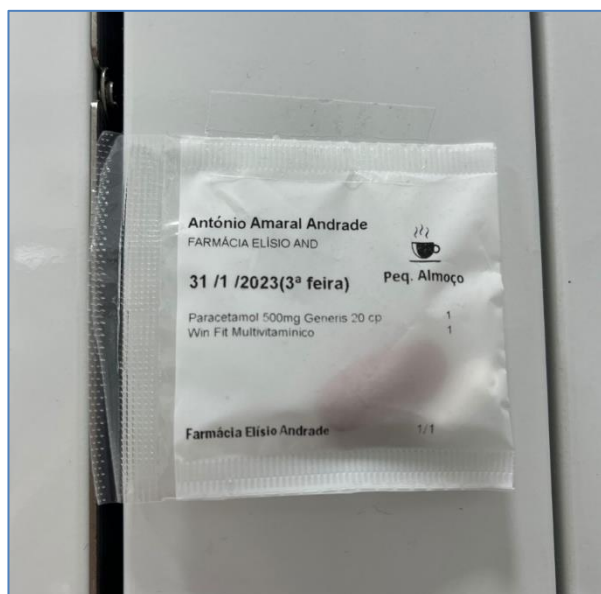


Figura 3 - Alvéolos de plástico descartável



Figura 4 - Máquina de preparação da PIM e Canisters

Anexo IV: Atividades lúdicas



Figura 5 - Tocha no Coração



Figura 6 - Tocha Plogging 3ª edição



Figura 7 - Comemoração do Dia da Mulher no Lar Nossa Senhora da Tocha.



Figura 8 - Recolha de Sangue (Associação Dadores de Sangue de Coimbra)

**PARTE II - MONOGRAFIA CARACTERIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE
CULTIVO DA CANNABIS SATIVA PARA USO MEDICINAL**

Cannabis Sativa

I. RESUMO

Após um período controverso, a *Cannabis sativa* registou nos últimos anos uma enorme taxa de procura. A sua empregabilidade multifuncional e as suas vantagens de utilização, tem suscitado interesse nas mais diversas áreas, nomeadamente, Agricultura, Alimentar, Cosmética, Indústria e Medicina. Na área da Medicina os metabolitos ativos da planta, os fitocanabinóides, são os componentes responsáveis pela ação farmacológica no sistema endocanabinóide. A concentração e o perfil dos fitocanabinóides está dependente da espécie, da genética e das condições de cultivo. A luz, a duração do dia, a temperatura, a concentração de CO₂, a humidade, a água, o meio de cultivo e os macronutrientes são condições de cultivo que podem ser manipuladas de forma a rentabilizar a produção de fitocanabinóides. Até à data, existem escassos artigos científicos relativos às condições de cultivo para uso Medicinal. Os estudos existentes não são concordantes, sendo necessário maior investigação neste setor para implementar protocolos de crescimento ideais.

Palavras-chave: *Cannabis Sativa*; Medicinal; Sistema Endocanabinóide; Condições de cultivo; Fitocanabinóides.

ABSTRACT

After a controversial period, *Cannabis sativa* has registered a huge demand in recent years. Its multifunctional employability and its advantages of use has stimulated interest in the most diverse areas such as Agriculture, Food, Cosmetics, Industry and Medicine. In the area of Medicine, the active metabolites of the plant, the phytocannabinoids, are the components responsible for the pharmacological action on the endocannabinoid system. The concentration and profile of phytocannabinoids is dependent on the species, genetics and growing conditions. Light, day length, temperature, CO₂ concentration, humidity, water, culture medium and macronutrients are cultivation conditions that can be manipulated to monetize the production of phytocannabinoids. Until today, there are few scientific articles on growing conditions for medicinal use. Existing studies does not have the same opinion and have different perspectives, requiring further investigation in this sector to implement ideal growth protocols.

Keywords: *Cannabis Sativa*; Medicinal; Endocannabinoid System; Cultivation conditions; Phytocannabinoids.

2. LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CBD - canabidiol

CBDA -Ácido canabidiólico

CBG - Cannabigerol

CBGA - Ácido canabigerólico

CBN - Canabinol

FL - Lâmpadas fluorescentes

GACP - *Good Agricultural and Collection Practice Guidelines*

HPS - Lâmpadas de sódio de alta pressão

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

LEDs - Diodos emissores de luz

PAR- Radiação fotossinteticamente ativa

PN - Fotossíntese líquida

THC/ Δ -9-THC - Delta-9-tetrahydrocanabinol

THCA - Ácido tetrahydrocanabinólico

THCV - Tetrahydrocanabivarina

WUE - Eficiência do uso de água

3. INTRODUÇÃO

A planta Cannabis não é uma novidade para o Ser Humano, de facto as primeiras referências da utilização da Cannabis remontam há mais de 12 000 anos na Ásia Central e Sudoste Asiático, na produção de fibras, têxteis, alimentos e também na aplicação em rituais medicinais. O seu uso medicinal é mencionado em 2700 aC na Farmacopéia chinesa do imperador Chen Nong, onde é indicada como anestésico e no Papiro de Ebers do Egito, 1550 aC, como remédio para inflamações vaginais. Devido ao seu rápido crescimento e adaptação a diferentes climas, o seu cultivo estendeu-se globalmente, chegando à Europa entre 1000 e 2000 aC, onde se confirmou posteriormente a presença de sementes de Cannabis em rituais. Durante o século XX, a utilização da Cannabis caiu em desuso, sendo substituída por outras matérias-primas mais rentáveis, como o algodão e fibras sintéticas, acabando por ser retirada da farmacopeia americana em 1941.^{1,23}

Na taxonomia popular, a Cannabis é diferenciada entre *marijuana* e *cânhamo*, com base no teor de canabinóides, teor de Δ -9-THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) superior ou inferior a 0,3%, respetivamente. A Cannabis tem sofrido nos últimos anos um processo de legalização e descriminalização, mais de 70 países já legalizaram a sua utilização para fins medicinais, incluindo Portugal. Existem duas formas de utilização da Cannabis para fins medicinais, na forma de medicamento contendo a padronização de compostos ativos ou na forma de preparações e substâncias à base da Cannabis, contendo as folhas e sumidades floridas, o óleo e outros extratos padronizados extraídos da planta.^{4,5}

Atualmente, a Cannabis obteve um interesse renovado, devido à sua adaptação morfológica para produção de produtos variáveis. A Cannabis permite a obtenção de uma cultura multifuncional, com produção de sementes, fibras, óleos e ativos com aplicação na área da medicina. As fibras, com elevado teor em celulose assentam em áreas domésticas e industriais, concretamente na produção de têxteis, embalagens de papel, material de construção, combustíveis, fibra de vidro e cosméticos. As sementes, ricas em ácidos gordos, polifenóis, fitoesteróis, proteínas, fibras insolúveis e uma grande variedade de minerais, são aplicadas em tintas, vernizes, biocombustíveis, cosméticos, alimentação e no tratamento de náuseas, vômitos e estimulação do apetite. As folhas são utilizadas externamente para tratamento do eczema, distúrbios do tecido subcutâneo e por via oral, para tratamento de distúrbios do sistema nervoso central.^{6,7}

Para além das aplicações acima mencionadas, a Cannabis demonstra benefícios ambientais, através da produção de biomassa aérea. A sua empregabilidade em rotação de culturas, permite a obtenção de matéria orgânica, resultante da decomposição das raízes. A

raiz do *cânhamo* detém a capacidade de absorver metais pesados e remover contaminantes do solo, promovendo uma forma de controlo de doenças e pragas. A fitorremediação é o processo de remoção ou inativação de poluentes metálicos do solo através de plantas verdes. Os metais tóxicos, nomeadamente, o zinco, cobre, selénio, crómio, são absorvidos pelo sistema radicular e acumulados em diferentes partes da planta, raízes, caules ou folhas. O cânhamo cultivado em solos contaminados pode ser posteriormente colhido e a sua biomassa transformada em biocombustíveis. A fitorremediação é uma técnica económica, rápida e ecologicamente segura para limitar a contaminação do solo. Para além disso, alguns compostos extraídos da planta *Cannabis* demonstraram um potencial efeito inseticida.^{2,8-10}

O aumento dos estudos que evidenciam o potencial terapêutico das moléculas biologicamente ativas e a reduzida toxicidade da *Cannabis* expandiu o interesse na investigação como candidata ao tratamento de diversas patologias. A era emergente da *Cannabis Medicinal* requer que o processo de produção, desde o cultivo da planta à sua distribuição, seja conhecido e controlado, de modo a garantir que os produtos são produzidos de acordo com os requisitos aplicáveis.^{7,11}

Apesar da produção industrial de *Cannabis* se encontrar bem caracterizada e documentada, em relação ao cultivo da *Cannabis medicinal*, a informação existente é escassa e contraditória, o status “ilícito” inerente à planta, condicionou a sua investigação e avaliação aos olhos da ciência e tecnologia. De acordo com estudos recentes, tal como a genética, as condições de cultivo determinam a concentração e o perfil dos ativos provenientes da planta. Uma melhor compreensão das alterações fenotípicas da planta a diferentes ambientes de cultivo, permite otimizar o processo de produção. As condições de cultivo podem ser manipuladas ou adequadas, de forma a rentabilizar o processo, selecionando o ambiente mais adequado consoante a espécie da planta. A contribuição específica de cada fator ambiental permite gerar protocolos ideais de crescimento.^{12, 13, 14}

A maioria dos estudos que analisam as condições de cultivo são centrados no *Cannabis* para produção de fibra para uso industrial, neste sentido, existe alguma incerteza se os resultados e conclusões obtidos podem ser extrapolados para a *Cannabis* de uso Medicinal, de forma a garantir a qualidade e segurança exigida pela Indústria Farmacêutica.

4. CARACTERIZAÇÃO DA PLANTA

4.1 Botânica

Cannabis sativa é uma planta anual herbácea, reproduz-se exclusivamente por semente e pertencente à Ordem – *Rosales*; Família – *Cannabaceae*; Género – *Cannabis*. A palavra “*Cannabis*” significa “tipo-cana” e a palavra “*sativa*” representa “semeada”. O género *Cannabis* inclui três espécies: *Sativa*, *Indica* e *Ruderalis*. As principais diferenças entre as subespécies residem na forma geral da planta, no clima mais adequado para seu crescimento e nas suas aplicações. É uma planta predominantemente dióica, cada planta desenvolve individualmente órgãos reprodutores femininos ou masculinos, contudo em gerações sucessivas surgem ocasionalmente plantas monóicas, apresentando flores de ambos os sexos na mesma planta. A espécie *Indica* caracteriza-se por maturação precoce e produção de Δ^9 -THC e canabidiol (CBD) em proporções semelhantes, já a espécie *Ruderalis*, resistente a climas adversos, apresenta uma reduzida concentração de THC.^{3, 7, 15}

Dependendo da espécie, a altura varia de 1 a 6 metros, o diâmetro varia entre 1 a 3 centímetros, o sistema radicular é verde, pouco ramificado, fibroso, oco e rígido e as folhas são verdes e digitadas, com pecíolos longos, bordo serrado e contém pêlos secretores de resinas (Figura 1). As sementes de cor acinzentada são ovoides ou esféricas, ricas em proteína, óleo e fibras. As plantas femininas só se distinguem das plantas masculinas na fase de floração, apresentam dois longos estigmas e um maior número de tricomas glandulares. Os tricomas glandulares são responsáveis pela produção e armazenamento de compostos ativos e pela proteção contra agentes externos à planta. A concentração dos tricomas também difere consoante a parte da planta, a maior concentração situa-se nas inflorescências e a menor nas raízes, a folha detém um teor 10 vezes menor em comparação com as flores. A heterogeneidade dos compostos resulta da genética da espécie e da posição da inflorescência em relação à luz.^{3, 16}



Figura 1 - Cannabis Sativa: Planta completa (a); inflorescência feminina (b); semente (c); folha (d); tronco (e).⁷

4.1. Constituintes

A *Cannabis Sativa* caracteriza-se por uma composição química complexa, que inclui maioritariamente, canabinóides, terpenos, ácidos gordos, ésteres, amidas, compostos fenólicos e fitoesteróis. Os canabinóides produzidos naturalmente pela planta são designados por fitocanabinóides, são moléculas lipofílicas e com baixa solubilidade em água. São constituídos por 21 carbonos e três anéis, o ciclohexeno, tetraidropirano e benzeno, atuam sobre os recetores canabinóides endógenos do organismo humano e responsáveis pelos principais efeitos terapêuticos.^{33, 35}

Até à data já foram identificados mais de 100 canabinóides, dos quais se destacam o ácido tetrahydrocannabinólico (THCA) e ácido canabidiólico (CBDA) (Figura 2). Através da descarboxilação parcial ou completa os canabinóides na forma de ácidos carboxílicos, originam canabinóides biologicamente mais ativos na forma neutra. Este processo ocorre durante a secagem e o armazenamento, sob o efeito do calor e da luz, dando origem a Δ^9 -THC, mais vulgarmente designado apenas por THC, e CBD. O Δ^9 -THC é o fitocanabinóide responsável pelo efeito psicoativo e pelo uso recreativo. Este composto apresenta elevada lipofilia, o que facilita a sua absorção e distribuição no organismo. O CBD é um fitocanabinoide que não apresenta nenhum efeito psicoativo, sendo principalmente relacionado ao uso terapêutico. Vários autores descrevem a sua capacidade neuroprotetora e ação antagonista ao Δ^9 -THC, contudo os estudos ainda não são conclusivos quanto ao mecanismo de ação.^{17, 18, 19}

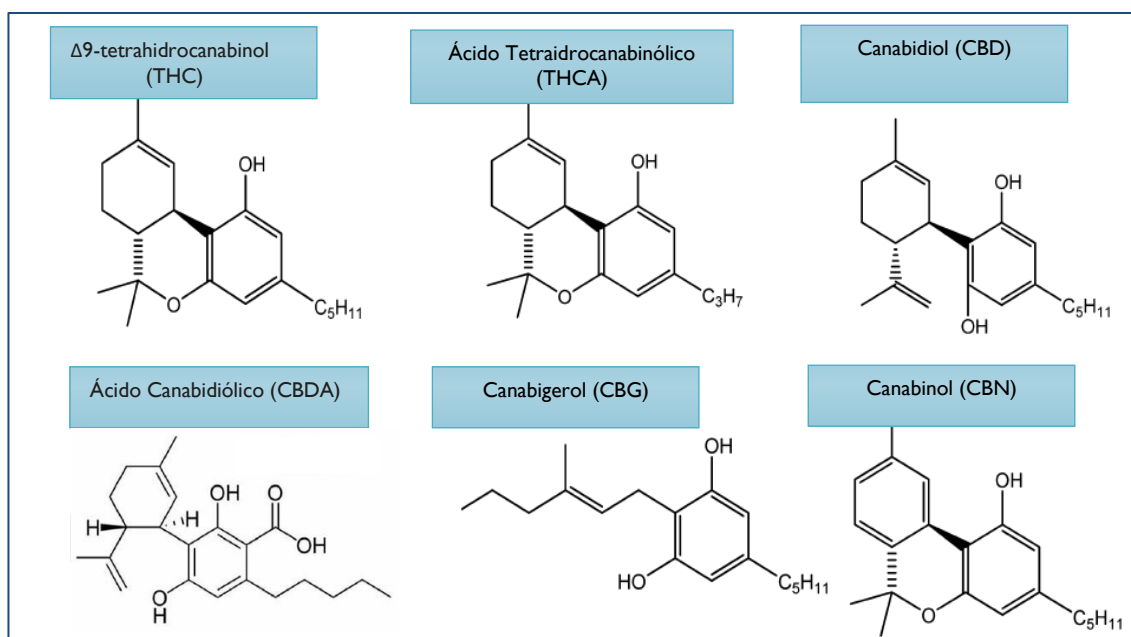


Figura 2 - Estruturas químicas dos principais canabinóides em *Cannabis sativa*.

Os fitocanabinóides encontram-se distribuídos gradualmente, de baixo para cima, com a concentração mais elevada nas folhas e inflorescências. No entanto, alguns autores descreveram a presença de alguns canabinóides no óleo de sementes, proveniente da maceração hidroalcoólica das mesmas.⁷

Os terpenos são os constituintes responsáveis pelo aroma da planta e pensa-se que a sua presença é crucial para atividade dos canabinóides. Os principais terpenos identificados são monoterpenos, sesquiterpenos e álcoois terpénicos.²⁰

A proporção THC: CBD permite distinguir três tipos de quimiotipos de *Cannabis*. O quimiotipo designado por droga, apresenta um teor de Δ -9-THC superior a 2% e elevado conteúdo em resina. O quimiotipo com baixo teor de Δ -9-THC (<0,5%) e elevado teor de CBD (>0,5%), é utilizado para produção de fibra, empregada no fabrico de tecido, papel, entre outros. E por último o quimiotipo intermédio, determinado pelo elevado teor de Δ -9-THC e teor CBD >0,5%.^{16, 21}

A diversidade e o elevado número de compostos exigem que haja uma emergente necessidade de padronizar a composição e concentração dos compostos, de forma a reforçar a segurança para o utilizador.²²

5. SISTEMA ENDOCANABINÓIDE

O Sistema Endocanabinoide, envolvido no Sistema Nervoso Central de seres humanos, com função neuromoduladora e de sinalização endógena, foi identificado em 1988, através da descoberta de um recetor do THC, o recetor canabinóide- CBI. Até à data considerava-se que os efeitos dos canabinóides advinham da interação com a membrana celular. De uma forma geral, o Sistema Endocanabinóide é constituído pelos recetores canabinóides, pelos endocanabinóides e também pelas moléculas envolvidas no processo, enzimas que sintetizam, transportam e degradam.²³

Os principais canabinóides podem ser agrupados em três categorias: endocanabinóide (produzidos no corpo humano) fitocanabinóides e canabinóides sintéticos (produzidos por síntese química). Os fitocanabinóides exibem uma ação com duração e intensidade superior aos endocanabinóides. Os endocanabinóides são produzidos sob estimulação enzimática, pela ativação de lípases, a partir de precursores membranares lipídios e tem a capacidade de interagir com recetores canabinóides, de forma temporal e espacial específica. Depois de sintetizados, os endocanabinóides são transportados para fora da célula através de um transportador membranar para exercerem a sua ação. Por fim, a sua degradação ocorre por hidrólise do ácido araquidónico, presente nos principais endocanabinóides, substrato utilizado mais tarde pelas cicloxigenases para a produção de prostaglandinas. Dos endocanabinóides destacam-se a anandamida (AEA), 2-araquidonilglicerol (2-AG), a virodamina, a N-araquidonildopamina e o 2-araquidonilgliceril éter, que detêm diferentes eficácias e afinidades para os recetores.^{11, 23}

Os recetores canabinóides estão envolvidos em várias vias de sinalização em diferentes órgãos, são recetores acoplados à proteína G (GPCRs) e inibem adenilil ciclase e alguns canais de cálcio sensíveis à voltagem. O recetor CBI é expresso principalmente a nível do sistema nervoso central, particularmente em terminais sinápticos, atuando em neurónios Gabaérgicos inibindo a libertação de neurotransmissores. Este também se encontra presente em outros órgãos, como o tecido adiposo, a pele e o fígado, onde a sua expressão é reduzida e a sua estimulação conduz a um aumento da lipogénese. O recetor CB2, localizado em órgãos e tecidos periféricos, nomeadamente sistema imunitário, intervém nos efeitos imunossupressores.^{23, 24}

O sistema endocanabinóide encontra-se envolvido em diversos processos fisiológicos e patológicos (Figura 3), tais como, sistema cardiovascular, memória, dor, inflamação, apetite, reprodução, entre outros, o que torna a modulação dos recetores canabinóides numa abordagem relevante para o tratamento de várias doenças. O desenvolvimento de moléculas capazes de interagir com os recetores canabinóides ou moléculas com capacidade de aumentar ou potenciar a atividade dos endocanabinóide presentes no organismo, é uma perspectiva promissora para o tratamento de doenças crónicas. ^{4, 23, 24}

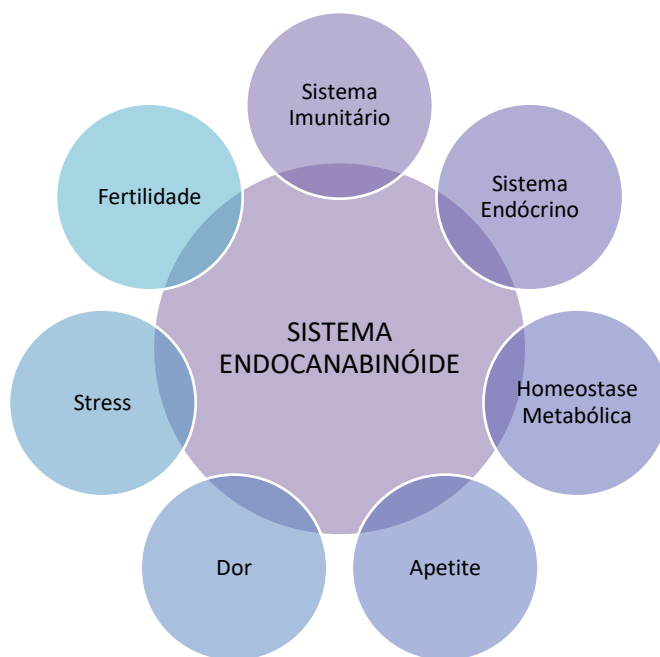


Figura 3 - Modulação do Sistema Endocanabinóide

6. PRINCIPAIS INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Através do Decreto-Lei n.º 8/2019, de 15 de janeiro, o INFARMED definiu os princípios e os objetivos respeitantes à prescrição, dispensa em farmácia, detenção e transporte, investigação científica, regulação e supervisão das atividades relacionadas com a utilização da planta da Cannabis para fins medicinais. A prescrição destes produtos pode ser realizada através de prescrição materializada ou manual, prescritos isoladamente em receita do tipo especial, ou através de prescrição desmaterializada, designadas por Receitas sem Papel, utilizando a linha de prescrição LE (Linha Especial). ^{36, 37, 42}

Segundo o artigo 9.º da Lei n.º 33/2018 cabe ao INFARMED estabelecer as indicações terapêuticas consideradas apropriadas para os medicamentos, preparações e substâncias à base da planta Cannabis destinados a uso humano, nas situações em que os tratamentos

convencionais não produzem os efeitos pretendidos. No dia 31 de janeiro de 2019, na Deliberação n.º 11/cd/2019, 2019, o INFARMED publicou a lista das indicações terapêuticas, sendo elas: ³⁸

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

Em Portugal, até à data, foi aprovado para comercialização apenas duas preparações/ medicamentos derivados da planta Cannabis:

- Sativex[®], medicamento à base de folha e flor de Cannabis para pulverização bucal, que contém THC (27mg/ml) e CBD (25mg/ml). Este medicamento está indicado como tratamento para a melhoria dos sintomas em doentes adultos com espasticidade moderada a grave devida a esclerose múltipla (EM), que não responderam de forma adequada a outra medicação antiespástica e que demonstraram uma melhoria clinicamente significativa dos sintomas relacionados com a espasticidade durante um ensaio inicial da terapêutica. ⁴¹

- Tilray Flor Seca THC 18[®], substância à base da planta de Cannabis, composta por flores secas do género feminino da planta *Cannabis sativa*, contém 18% de THC e <1% de CBD. A forma farmacêutica constitui uma inalação por vaporização e está apropriada em adultos com idade superior a 25 anos, nas indicações terapêuticas estabelecidas pelo INFARMED acima mencionadas, com exceção, na Epilepsia e tratamento de distúrbios convulsivos graves na infância, como o Dravet e síndromes de Lennox Gastaut, devido ao teor elevado de THC. ⁴³

Os efeitos secundários da utilização dos medicamentos acima mencionados estão relacionados com a capacidade do THC e CBD interagirem com o Sistema Nervoso Central, podendo provocar alterações no comportamento, alterações cognitivas, alterações de humor, dependendo da dose administrada. A sua utilização apresenta um potencial risco de dependência física e psicológica, resultante do efeito psicoativo da Cannabis e da utilização recreativa. Existem relatados alguns efeitos cardiovasculares, nomeadamente taquicardia e hipotensão postural, pelo que deve haver precaução em doentes cardiovasculares.^{41, 43}

Os efeitos indesejáveis mais frequentes são: sonolência, tonturas, fadiga, dor de cabeça, ansiedade, alucinações, boca seca, alterações do humor e da memória, desorientação e perda do controlo dos movimentos corporais. Por outro lado, os canabinóides são inibidores fracos do citocromo P450, o THC inibe a CYP3A4, 3A5, 2C9 e 2C19, e o CBD inibe a CYP2C19, 3A4 e 3A5, deste modo, é necessário ter prudência no uso concomitante com outros fármacos. O THC tem capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, e por isso, o consumo de Cannabis na gravidez provoca risco de atraso do crescimento intrauterino e baixo peso à nascença.^{41, 43}

A estreita janela terapêutica do THC pressupõe cautela na prescrição e dispensa por parte dos profissionais de saúde, não subestimando os riscos e os efeitos secundários inerentes.⁵

7. LEGISLAÇÃO APLICADA AO CULTIVO EM PORTUGAL

O quadro legal aplicado em Portugal, desde 2018, permitiu garantir que as preparações/medicamentos à base da planta da Cannabis para fins medicinais, cumpram todos os requisitos necessários, de forma a salvaguardar a qualidade e a segurança dos mesmos. Para obtenção de uma autorização (Tabela I) para o cultivo da planta da Cannabis para fins medicinais, por parte do INFARMED, o requerente deve demonstrar que cumpre as Boas Práticas Agrícolas e de Colheita-GACP- (*Good Agricultural and Collection Practice Guidelines*). As GACP definem orientações para o cultivo, colheita e processamento primário de plantas medicinais/substâncias à base de plantas usadas para fins medicinais. Nesta *guideline* é mencionada a importância da higiene de todo os trabalhadores, da formação contínua e da proteção individual. Equipamentos, instalações e máquinas devem seguir um rigoroso protocolo de limpeza, bem como calibração, se aplicável. Todos os procedimentos ou substâncias utilizadas devem ser documentados, nomeadamente, situações particulares de crescimento, data e local de colheita, produtos fitofarmacêuticos, produtos químicos,

localização geográfica, lotes, género, espécie, quimiotipo e origem das sementes. Quanto às condições de cultivo- solo, fertilização, irrigação, devem ser adequados às necessidades da planta, evitando o menor impacto ambiental e garantindo que não ocorre qualquer contaminação.^{42, 44}

Tabela 2- Listagem de entidades autorizadas para o cultivo de Cannabis em Portugal e a respetiva localização.

| Nome da entidade | Distrito | Concelho |
|--|-----------------|------------------|
| KEY LEAVES, LDA. | Lisboa | Lisboa |
| QANALI, LDA | Coimbra | Cantanhede |
| MHI CULTIVO MEDICINAL, S.A. | Portalegre | Campo Maior |
| SMC Therapeutic Health Center Production, Lda. | Braga | Póvoa de Lanhoso |
| RPK Biopharma, Unipessoal, Lda. | Lisboa | Sintra |
| Terra Verde, Lda. | Setúbal | Alcochete |
| Tilray Portugal, Unipessoal, Lda. | Coimbra | Cantanhede |
| Sabores Púrpura, Lda. | Coimbra | Coimbra |
| Clever Leaves Portugal Unipessoal Lda | Lisboa | Lisboa |
| SUN LIGHT GREENS, S.A. | Setúbal | Montijo |
| GROVIDA, LDA. | Faro | Tavira |
| Pure Healing, Lda. | Lisboa | Oeiras |
| Canna Forest, Lda | Castelo Branco | Fundão |
| AGRIVABE – PRODUÇÃO AGRÍCOLA, LDA. | Faro | Tavira |
| CANNEXPOR PHARMA, LDA | Lisboa | Lisboa |
| Cannprisma - Pharma, Lda. | Faro | |
| Weez Garden, Unipessoal Lda. | Porto | Trofa |
| Sociedade Agrícola Monte das Barrocas, Lda. | Évora | Estremoz |
| SYMTOMAX UNIPESSOAL, LDA | Beja | Beja |
| AGROVETE, SA | Lisboa | Oeiras |
| Galaxiavertical - Unipessoal Lda. | Santarém | Benavente |

8. CONDIÇÕES DE CULTIVO

A espécie *Sativa* da Cannabis é predominante em zonas de clima temperado e quente, nomeadamente Ásia, África e Costa Mediterrâneas. O cultivo é favorecido em solos neutros e alcalinos, abundantes em água e nutrientes e em locais com grande taxa de luminosidade. O processo de cultivo da Cannabis para uso medicinal decorre essencialmente em cinco etapas: cultivo interno ou externo, controle de qualidade da planta, processamento e manipulação de produtos farmacêuticos de Cannabis, segurança e transporte e tratamento medicinal. O crescimento da planta decorre, essencialmente, em 4 fases: **Fase germinação; Fase vegetativa; Floração; Senescência.** A fase vegetativa ocorre após a germinação das

sementes ou o enraizamento dos clones e dura cerca de 1 semana. Na fase vegetativa, com duração de duas a oito semanas, a humidade deve variar entre 70 a 80% e a temperatura entre os 21 e os 28°C. A fase da floração, com duração de seis a doze semanas, é incitada pela redução do fotoperíodo, ocorrendo diminuição gradual do desenvolvimento de caules e folhas, enquanto as flores se desenvolvem, as temperaturas devem ser mantidas e a humidade deve ser reduzida para os 40%, de forma a evitar contaminações fúngicas. A Cannabis medicinal deve ter um padrão de crescimento espesso com um elevado número de rebentos laterais, inflorescências e folhas. De facto, existe uma associação positiva entre a altura da planta, taxa de crescimento e produtividade de inflorescências, o desenvolvimento rápido de plantas vigorosas aumentará a produção de botões florais. O início da floração coincide com a capacidade da planta em armazenar matéria seca, na medida em que quando as plantas produzem flores, encerram o seu crescimento longitudinal.^{13, 25, 26}

A planta Cannabis é naturalmente polinizada pelo vento, através da libertação gradual do pólen pelas plantas masculinas que atinge os estigmas das plantas femininas. A produção em larga escala é realizada frequentemente através da técnica *sinsemilla*, “sem semente” ou através de clones. Na técnica *sinsemilla* são apenas cultivadas plantas do sexo feminino, abundantes em THC, garantindo que não ocorre o processo de polinização e que o período de desenvolvimento de flores é maior. O procedimento de produção é efetuado, maioritariamente, “*indoor*”, em salas de cultivo sob condições controladas. Nestas, podem ser cultivadas três a seis ciclos por ano. A localização das estufas é um parâmetro fulcral, uma vez que estas plantas exigem condições de temperatura, humidade, luz e água específicos, as características ambientais podem favorecer o cultivo e reduzir significativamente os custos.^{16, 21, 25}

O processo de cultivo é preferencialmente baseado em plantas clonais, provenientes de *planta-mãe* femininas. O cultivo inicia-se com a plantação de sementes femininas em vasos, em condições controladas. O crescimento das plantas-mãe durará 8-9 semanas e será feito em câmara com 20 horas de luz/dia, 50-70% humidade e 24-26°C. Quando a planta-mãe atinge a fase ideal, inicia-se a etapa de micropropagação. A micropropagação, comparativamente à plantação por estacas, apresenta uma elevada taxa de propagação, necessita de pouco espaço e garante condições assépticas de crescimento. A micropropagação começa pela remoção e desinfeção de um explante da planta-mãe, seguindo-se a multiplicação de culturas asséticas, indução radicular e por fim, transferência para o ambiente desejado. Os clones garantem a uniformidade genética e a qualidade, segurança e eficácia essenciais para a Indústria Farmacêutica. Segundo os estudos de Potter (2014), a concentração de THC é superior em

plantas provenientes de clones, comparativamente a plantas provenientes de sementes, apesar do rendimento floral não ser significativamente diferente. ²¹

A potência medicinal da Cannabis está dependente dos metabolitos secundários gerados pela planta. Os perfis fitoquímicos dos produtos finais da planta dependem da genética de cada espécie, das variações dos fatores ambientais, das práticas de manuseamento hortícola e do processamento pós-colheita. Os fatores ambientais, nomeadamente as condições de cultivo, como **a luz, a temperatura, a humidade, a duração do dia, o meio de cultivo e os nutrientes**, podem alterar o perfil e a concentração dos metabolitos secundários ativos. Atualmente não estão discriminadas publicamente as condições de cultivo aplicadas pelas entidades autorizadas a cultivar Cannabis, devido à vantagem competitiva. ^{12, 16}

8.1. Luz

A luz é uma condição essencial para o desenvolvimento das plantas, o espectro e a intensidade da luz são manipulados de forma a influenciar a morfologia e a produção dos metabolitos secundários da Cannabis. O excesso de luz pode ser prejudicial para a planta, através da formação de espécies reativas de oxigénio. Para alcançar determinados rendimentos, a luz natural pode não ser suficiente, requer a suplementação ou a substituição com luz artificial em ambientes fechados, através de lâmpadas de sódio de alta pressão (HPS), diodos emissores de luz (LEDs) e lâmpadas fluorescentes (FL), cuja energia elétrica é convertida em radiação fotossinteticamente ativa (PAR), utilizada no processo de fotossíntese. Para alcançar comprimentos de onda pretendidos pode ser necessário recorrer a uma combinação de lâmpadas. ²¹

As lâmpadas HPS emitem reduzidas emissões nas regiões azul, baixas relações vermelho/vermelho e altos níveis de radiação na região verde, estando predominantemente dentro do espectro amarelo, restringindo a produção de THC. As lâmpadas LED's permitem a manipulação de comprimentos de ondas específicos, melhorando a qualidade da planta e as proporções de THC. As vantagens das lâmpadas LED's são a alta eficiência energética, menor emissão de calor, baixos custos e longa duração de vida. A luz azul está associada a uma diminuição do comprimento do entrenó, ao contrário de uma baixa proporção de vermelho a um alongamento do caule. A exposição à luz UVB influencia positivamente a concentração de fitocanabinóides, nomeadamente a de THC. Segundo Pate (1983), as plantas tendem a registar maior concentração de THC em locais de elevada altitude devido à maior incidência de radiação UVB. ^{12, 45}

Lydon (1987) demonstrou haver uma relação linear entre a quantidade de UVB e o teor de THC. Foi efetuado um estudo que comparou diferentes espectros de uma lâmpada HPS e

duas lâmpadas LEDs, AP673L e NSI. O espectro de HPS foi de 96% PAR, com baixa percentagem de violeta/azul e fortemente concentrado em verde/amarelo, o espectro de AP673L foi de 93% PAR e mais concentrado em laranja/vermelho e violeta/azul e o espectro NSI foi de 94% PAR e distribuído em percentagens semelhantes entre verde/amarelo, laranja/vermelho e luz violeta/azul. Os resultados do estudo permitiram concluir que o aumento da percentagem no espectro vermelho e azul, nomeadamente nas lâmpadas LEDs, cultivaram plantas mais compactas e curtas. As plantas cultivadas pelas lâmpadas HPS apresentaram um rendimento de flores superior e menores proporções de THC. A maior concentração de THC foi alcançada nas plantas induzidas pela lâmpada NSI. Vários autores defendem que o baixo rendimento das lâmpadas LED está relacionado com a alta eficiência térmica, associado à diminuição da temperatura, que promove a diminuição da assimilação de CO₂ e da fotossíntese e consequentemente, diminuição da produção.^{11,27}

Westmoreland *et al.* (2021), pesquisaram o efeito da luz azul utilizando diferentes concentrações, a menor concentração de 4% para lâmpadas HPS e 9,8, 10,4, 16 e 20% para lâmpadas LED's. Os resultados permitiram concluir que as diferentes percentagens não influenciaram os rendimentos dos diferentes metabolitos estudados, THC e CBD. Em contrapartida, o rendimento das flores diminui com o aumento da luz azul.¹²

Namdar *et al.* (2019) avaliou o crescimento e as características de duas variedades de Cannabis, 'CS12' e 'CS14', cultivadas sob condições padrão, lâmpadas fluorescentes na fase vegetativa e lâmpadas HPS na fase reprodutiva, em comparação com o cultivo sob lâmpadas LED. As plantas cultivadas sob lâmpadas LED registaram uma maior concentração de precursores de fitocanabinóides. Os autores Danziger e Bernstein (2021) também observaram um aumento na concentração de precursores de fitocanabinóides, nomeadamente de ácido canabigerólico (CBGA), nas plantas cultivadas com lâmpadas LED em comparação com as HPS, contudo as concentrações de outros fitocanabinóides diminuíram. Apesar da maioria dos estudos existentes observarem rendimentos de flores inferiores em plantas cultivadas com luzes LED, Wei *et al.*, notou maiores rendimentos de flores e de fitocanabinóides ao usar lâmpadas LEDs do que ao usar lâmpadas HPS, contudo estes resultados podem ser explicados pela maior intensidade da luz utilizada na lâmpada LED. Mahlberg e Hemphill (1983) avaliaram os efeitos do espectro na produção de fitocanabinóides, recorrendo a filtros coloridos para alterar o espectro. Os autores concluíram que as plantas cultivadas sob radiação vermelha e azul, não apresentam diferenças na concentração de THC, em comparação com as plantas cultivadas sob luz solar. Em contrapartida, as plantas submetidas as radiações verdes apresentaram níveis mais reduzidos de THC. Apesar das diferenças induzidas nas concentrações de canabinóides, estas não são significativas no rendimento total. O estudo da

influência do espectro da luz nas características da planta pode emergir resultados contraditórios, uma vez que a intensidade da luz nem sempre é padronizada.^{12, 27, 22, 46}

8.2. Duração do dia

A Cannabis é uma planta de “dia curto”, sensível ao fotoperíodo, cuja floração é afetada pela duração da noite, são necessárias noites contínuas e longas. O processo de mudança do estado vegetativo para a floração é condicionado pela duração do dia e pela variedade da espécie. A floração é controlada pelos fotorreceptores- fitocromos- que se apresentam de duas formas: a forma de absorção de luz vermelha (*Pr*) e a forma de absorção de luz vermelha distante (*Pfr*), esta última inibe a floração. Estas formas são fotorreversíveis e no escuro acontece a conversão da *Pfr* a *Pr*. No estado vegetativo é utilizado um protocolo de 18 ou 24 horas de luz contínua, já para o início da floração é utilizado um regime de dia curto, de 12 horas de luz e 12 horas de escuro, com resultados após a primeira semana de redução.^{12, 13, 27}

O fotoperíodo da Cannabis influencia o tamanho, o número de flores, a concentração de fitocanabinóides e o perfil fitoquímico. Segundo o estudo realizado por Dang *et al.* (2022), a duração do estado vegetativo influencia a produção de fitocanabinóides, existe uma relação linear negativa entre a produtividade e duração do estado vegetativo, incutindo que períodos de crescimento vegetativo mais curtos aumentam a produtividade floral. Em oposição, as concentrações de CBD e THC são beneficiadas por períodos de crescimento vegetativo mais longos.^{12, 13, 27, 28}

Segundo o estudo de Potter (2014), o rendimento floral, o número de folhas e o rendimento de canabinóides é significativamente maior quando cultivadas sob 12 horas de luz em comparação com 11 horas, no entanto, não se registou benefícios em aumentar para 13 horas de luz.³⁹

Na Europa, a maioria das espécies de Cannabis são cultivadas num período de sete a nove semanas de duração do dia curto. Num estudo, da GM Pharmaceuticals o máximo teor de THC e CBD, na maioria dos clones, foi alcançado entre a sexta e a décima semana de floração. Outro estudo concluiu que o pico de teor de THC no material floral foi alcançado entre a sexta e a sétima semana. Atualmente existe escassez de informação científica quanto ao número de horas que a planta deve estar sob luz de forma a maximizar o seu rendimento em metabolitos secundários.^{12, 13, 27}

8.3. Temperatura

A temperatura é um fator crítico no crescimento, sobrevivência e produtividade da planta. Vários estudos referem que as temperaturas ideais variam entre os 25° e 30°C, dependendo

da espécie da planta. Segundo Chandra (2008), a temperatura acima de 30°C pode ser um obstáculo na fotossíntese para determinadas espécies. A fotossíntese, nomeadamente a fotossíntese líquida (PN), quantidade líquida de CO₂ assimilado por unidade de área foliar por unidade de tempo, é essencial para o crescimento das plantas, existindo uma estreita correlação entre o rendimento e a taxa fotossintética, uma vez que a maioria da matéria seca das plantas é originária do dióxido de carbono assimilado durante o processo de fotossíntese, descrito por taxa de assimilação de CO₂.^{12, 29}

Chandra (2004) analisou a resposta térmica de três tipos de espécies de Cannabis medicinal, *HPM*, *MX* e *WI*, submetidas a diferentes temperaturas, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C e 40°C. A maior taxa de fotossíntese foi registada na espécie *HPM* entre o intervalo de 30 a 35°C, enquanto a espécie *MX* registou a maior taxa de fotossíntese a 25°C e a espécie *WI* no intervalo de 25°C a 30°C. A temperatura de 40°C registou uma diminuição significativa na taxa de fotossíntese nas diferentes espécies, 16% de redução.^{19, 29}

A temperatura revela ser um parâmetro importante na constituição química da planta, os estudos existentes são contraditórios nos resultados, enquanto alguns relatam que a concentração de tricomas nas plantas é superior a temperaturas mais elevadas, outros estudos, descrevem que o aumento das temperaturas diminui a concentração dos tricomas e por consequente, a percentagem de fitocanabinóides. A altitude é também uma condição relevante na alteração da composição dos metabólitos secundários da Cannabis. De facto, estudos demonstram que plantas cultivadas a altitudes superiores, apresentam maior concentração de terpenos e de fitocanabinóides. Apesar da influência da temperatura na floração, o crescimento e desenvolvimento da Cannabis sativa está dependente das características genética e de outras condições ambientais.²⁷

8.4. Concentração de CO₂

À semelhança da temperatura, a concentração de CO₂ atmosférico tem vindo aumentar nas últimas décadas, estima-se que no final do século o valor exceda 700 µmol.mol⁻¹. Em virtude de a concentração de CO₂ ser um fator limitante na fotossíntese, vários estudos tentam esclarecer a influencia que as concentrações elevadas podem incitar no rendimento do cultivo de plantas. A concentração de CO₂ interage diretamente com a taxa de assimilação de CO₂, o aumento da concentração de CO₂ aumenta a taxa de assimilação de CO₂, promovendo o crescimento e o rendimento da planta. A taxa de assimilação de CO₂ dependente não só da concentração de CO₂, como também da temperatura, luz e nutrientes.^{27, 29}

Chandra (2018) investigou a reposta de uma variedade de Cannabis quando exposta a diferentes concentrações de CO₂ (250, 350, 450, 550, 650 e 750 µmol.mol⁻¹), sob condições

ótimas de iluminação e temperatura (PAR de 1500 $\mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$ e 30°C), a concentração mais elevada (750 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) aumentou a PN, eficiência do uso de água (WUE) e CO_2 intracelular. Por outro lado, a PN diminuiu 50% e WUE diminuiu 53% quando as medições foram realizadas a 250 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$ em comparação com o CO_2 atmosférico (aproximadamente 350 $\mu\text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$). Wang *et al* (2008), estudaram a influência da concentração de CO_2 elevada na tolerância da fotossíntese ao stress térmico agudo de várias espécies de planta, C3, C4 e CAM. A concentração elevada CO_2 aumentou a PN ao stress térmico agudo em espécies C3. Os resultados obtidos pelos vários autores reforçam que existe uma estreita relação entre o rendimento e taxa de assimilação de CO_2 , concluindo que a concentração elevada de CO_2 pode melhorar a produtividade da planta, aumentando a taxa de fotossíntese e a WUE. ^{12, 29,}
30

8.5. Humidade

A humidade é uma das variáveis que determina o ambiente de cultivo e responsável por beneficiar o aparecimento de algumas doença e pragas, pode ser analisada através do deficit de pressão de vapor (VPD), descrevendo a quantidade de água perdida pelas plantas. Em condições de ambiente controlado, como é o caso das estufas, o valor de VPD deve ser monitorizado através da ventilação, de forma a maximizar o rendimento. A humidade recomendada, a uma temperatura de 25°C, é de 75% para plantas jovens de Cannabis, VPD de 0,8 kPa, e 55% a 60% para crescimento vegetativo e floração, VPD de 1,3 - 1,4 kPa. Em alternativa, o stress hídrico controlado pode ser utilizado como técnica para maximizar o rendimento de canabinóides. Segundo alguns estudos, o teor de THC é favorecido em climas mais secos, um caso particular avaliou que um stress hídrico de -1,5 kPa, correspondente a onze dias de seca, permitiu aumentar a concentração de canabinóides, 12% de THCA e 13% de CBDA. ^{12, 21}

8.6. Água

A água é considerada um fator crítico para o desenvolvimento de culturas, a sua utilização por parte das plantas pode ser avaliada através da WUE, este instrumento de medida permite relacionar a quantidade água utilizada e o crescimento da planta. Quanto maior o valor de WUE, maior é a capacidade de desenvolvimento e crescimento da planta, utilizando a menor quantidade água, desta forma, valores elevados de WUE descrevem a resistência da planta Cannabis a climas tropicais secos, com longos períodos de ausência de água. ^{8, 19}

A água utilizada para irrigação deve ser padronizada segundo vários parâmetros, nomeadamente, alcalinidade entre 30-100mg/L de CaCO₃, pH entre 6,5-7,2, condutividade elétrica abaixo de 1,5 mS/ cm e dureza entre 100-150 mg/L de iões de Ca e Mg.¹²

Tal como referido anteriormente, o stress hídrico de forma regulada pode ser uma estratégia para estimular a produção de metabolitos secundários, contudo, o rendimento está dependente das restantes condições de cultivo, do próprio ambiente de cultivo e do genótipo da planta.²⁷

8.7. Meio de cultivo

O meio de cultivo pode ser uma estratégia para aumentar a produção de metabolitos secundários da planta Cannabis. Existem essencialmente dois tipos de meio de cultivo: de solo e sem solo, designado por hidroponia. Os sistemas hidropónicos utilizam a lã natural, fibras de coco ou argila como solo e podem ser classificados como ativos, através da utilização de bombas, irrigação por gotejamento, sistemas de fluxo, aeroponia ou passivos, funcionando através da propriedade física capilaridade. Apesar dos sistemas hidropónicos fornecerem uma maior controlo e mais rápido no fornecimento de nutrientes, este mecanismo foi considerado por alguns autores complexo e dispendioso, sem influência significativa na concentração de fitocanabinóides. Os estudos existentes indicam que não existem benefícios na utilização de sistemas hidropónicos em comparação com sistemas de solo, é sugerido a utilização de solo argiloso e arenoso, neutro a alcalino, com um pH entre 6,5 e 7,2.^{26, 31}

8.8. Macronutrientes

O azoto (N), fosforo (P) e potássio (K) são os principais macronutrientes descritos na literatura que interagem com a concentração de fitocanabinóides na planta de Cannabis para fins industriais. Estima-se que a concentração de N se correlaciona positivamente com o teor de THC, na medida em que as folhas mais antigas têm uma menor concentração de N e menor teor de THC, comparativamente a folhas mais recentes.^{16, 26}

A nutrição mineral apresenta resultados distintos consoante o ciclo de crescimento, o genótipo da planta e as condições ambientais. Coffman e Gentner (1977), avaliou a influencia do azoto (N), fosforo (P) e potássio (K) a diferentes concentrações no rendimento da planta Cannabis. Os resultados obtidos permitiram concluir que o tratamento com N, P e K não afetaram de forma significativa o teor de fitocanabinóides, particularmente o teor de THC e CBD, por outro lado, a aplicação de P nas diferentes concentrações apresentou uma relação positiva com o rendimento total de THC.^{12, 27, 32}

Bernstein (2019), avaliou o possível impacto da suplementação mineral, NPK no perfil químico e quantitativo dos fitocanabinóides de uma espécie da Cannabis sativa. Os resultados

confirmam que as alterações no teor de fitocanabinóides variam consoante o órgão da planta e os compostos, por exemplo, a suplementação com NPK diminuiu em 19% o teor de THC e CBD nas folhas da inflorescência e não alterou o teor nas flores. Por outro lado, a suplementação inorgânica aumentou em 71% os níveis de CBG nas flores e reduziu em 38% os níveis de CBN nas flores e em 36% nas folhas. De uma forma geral, foi possível concluir que a suplementação mineral não provocou aumento no teor de fitocanabinóides, na maioria dos casos, provocou diminuição. Em oposição, a suplementação afetou o teor de metabolitos secundários de forma diferente consoante a localização da planta, o teor THC e tetrahydrocannabinol (THCV) foi mais afetado no centro da planta, enquanto o teor de CBG e CBC foi superior na parte aérea da planta. Apesar de existir uma relação entre a suplementação mineral e a localização nos fitocanabinóides nos órgãos das plantas, os mecanismos subjacentes ainda não se encontram bem estabelecidos, existindo alguma controvérsia entre os vários autores.³³

Caplant *et al.* (2017), analisou a concentração ótima de fertilizantes na fase de floração em dois substratos orgânicos à base de coco, aplicados a uma cultura de Cannabis para fins industriais. A concentração de nutrientes necessários varia de acordo com a fase de cultivo, a fase de vegetativa, estágio de crescimento exponencial, requer um maior teor de nutrientes comparativamente à fase de floração. Na fase vegetativa estudos recentes indicam que as concentrações dos fertilizantes podem afetar o teor de fitocanabinóides, nomeadamente THC, uma excessiva fertilização pode provocar diminuição na concentração de THC na parte aérea das plantas, como também diminuir o rendimento da planta. Neste estudo, investigadores aplicaram 5 doses diferentes (57, 113, 170, 226 e 283 mg N/L) de fertilizante líquido com uma relação de concentração dos nutrientes de 2,00N–0,87P–3,32K, em dois tipos de substrato U2-HP, substrato mais seco e U2, substrato mais húmido. Os resultados indicam que a dose de fertilizante condiciona a quantidade de clorofila da planta, plantas com doses mais elevadas de fertilizantes apresentam concentrações mais elevadas de clorofila. O aumento de dose do fertilizante proporcionou uma taxa de crescimento e de rendimento superior, independente do tipo de substrato, contudo os resultados foram superiores no substrato U2-HP. A nível da produção de fitocanabinóides, a concentração dos principais fitocanabinóides, THC, THCA e CBGA, diminuiu enquanto a dose de fertilizante aumentou, sugerindo um efeito de diluição. No substrato U2-HP, a dose de fertilizante ideal varia entre 212 e 261 mg N/L, uma vez que as taxas de maior rendimento de THC, THCA e CBGA foram de 261, 223, 212 e 228 mg N/L, respetivamente. No caso do substrato U2, as doses aplicadas não permitiram atingir um valor máximo constante, e por isso cabe aos produtores adaptarem a dose de fertilizante ao tipo de cultura pretendido. Apesar do aumento da dose de fertilizante

gerar um aumento da biomassa, um maior rendimento, a quantidade total dos fitocanabinóides é afetada negativamente e por isso, dependendo do objetivo e da espécie pode ser necessário adaptar a dose de fertilizante.^{26, 34}

9. CONCLUSÃO

Com a evolução da ciência e da tecnologia, a planta Cannabis tem sofrido um processo de legalização e a sua aplicação tem sido evidenciada em diversas áreas, principalmente na área da Medicina. Os estudos existentes revelam que para além das características genéticas da planta, as condições de cultivo são fundamentais para a produção de compostos ativos, diferentes condições ambientais induzem variações de qualidade, quantidade e distribuição de fitocanabinóides.

As condições de cultivo mais relevantes no processo do cultivo são: a luz, a duração do dia, a temperatura, a concentração de CO₂, a humidade, a água, meio de cultivo e macronutrientes. A luz é uma condição fundamental ao cultivo da planta Cannabis, a utilização de lâmpadas permite aumentar o rendimento da produção. A luz azul está associada a uma diminuição do comprimento do entrenó, a proporção de vermelho/vermelho a um alongamento do caule e a exposição à luz UVB a uma maior concentração de fitocanabinóides, principalmente de THC. As lâmpadas LED estão associadas a maiores concentrações de fitocanabinóides e as lâmpadas HPS a rendimentos superiores, contudo as opiniões são controversas. A Cannabis é influenciada pelo fotoperíodo, e pelo número de semanas em cada fase de crescimento, no estado vegetativo é utilizado um protocolo de 18 ou 24 horas de luz contínua, já para o início da floração é utilizado um regime de dia curto, de 12 horas de luz e 12 horas de escuro, durante seis a dez semanas. Em relação à temperatura, é sugerido como temperatura ideal entre os 25-35°C, temperaturas acima dos 40° pode prejudicar a taxa de fotossíntese. Em relação à CO₂ parece haver uma relação linear entre a concentração de CO₂ e a taxa de fotossíntese, concentrações elevadas de CO₂ favorecem o rendimento floral. A humidade recomendada, a uma temperatura de 25°C, é de 75% para plantas jovens de Cannabis, e 55% a 60% na fase vegetativo e floração. Contudo, o stress hídrico pode ser uma ferramenta para manipular a quantidade total de fitocanabinóides.

A maioria dos estudos analisados baseiam-se em espécies específicas de Cannabis, destinadas a fins industriais, existem poucos dados relativos às condições de cultivo para fins Medicinais e por isso existe uma enorme incerteza quanto à extrapolação destes dados para uso medicinal. Para além disso, os estudos existentes são contraditórios entre si, havendo

necessidade de mais investigação nesta área para se conseguir retirar conclusões. O acesso a produtos à base da Cannabis para tratamento de doenças é uma realidade cada vez mais presente, sendo também da responsabilidade dos profissionais de saúde alertar para eventuais riscos.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Addo, P. W., Desaulniers Brousseau, V., Morello, V., MacPherson, S., Paris, M., & Lefsrud, M. (2021). Cannabis chemistry, post-harvest processing methods and secondary metabolite profiling: A review. In *Industrial Crops and Products* (Vol. 170). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113743>.
2. Baldini, M., Ferfua, C., Zuliani, F., & Danuso, F. (2020). Suitability assessment of different hemp (*Cannabis sativa* L.) varieties to the cultivation environment. *Industrial Crops and Products*, 143. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111860>.
3. Bernstein, N., Gorelick, J., & Koch, S. (2019a). Interplay between chemistry and morphology in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Industrial Crops and Products*, 129, 185–194. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.11.039>.
4. Bernstein, N., Gorelick, J., & Koch, S. (2019b). Interplay between chemistry and morphology in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Industrial Crops and Products*, 129, 185–194. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.11.039>.
5. Bernstein, N., Gorelick, J., Zerahia, R., & Koch, S. (2019). Impact of N, P, K, and humic acid supplementation on the chemical profile of medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Frontiers in Plant Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00736>.
6. Burgel, L., Hartung, J., Pflugfelder, A., & Graeff-Hönninger, S. (2020). Impact of growth stage and biomass fractions on cannabinoid content and yield of different hemp (*Cannabis sativa* L.) genotypes. *Agronomy*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/agronomy10030372>.
7. Caplan, D., Dixon, M., & Zheng, Y. (2017). Optimal rate of organic fertilizer during the flowering stage for cannabis grown in two coir-based substrates. *HortScience*, 52(12), 1796–1803. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI12401-17>.
8. Chandra, S., Lata, H., Khan, I. A., & Elsohly, M. A. (2008). Photosynthetic response of *Cannabis sativa* L. to variations in photosynthetic photon flux densities, temperature and CO₂ conditions. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 14(4), 299–306. <https://doi.org/10.1007/s12298-008-0027>.
9. Chandra, S., Lata, H., Khan, I. A., & Elsohly, M. A. (2011). Temperature response of photosynthesis in different drug and fiber varieties of *Cannabis sativa* L. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 17(3), 297–303. <https://doi.org/10.1007/s12298-011-0068-4>.

10. Chandra, S., Lata, H., Mehmedic, Z., Khan, I. A., & ElSohly, M. A. (2015). Light dependence of photosynthesis and water vapor exchange characteristics in different high $\delta 9$ -THC yielding varieties of *Cannabis sativa* L. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 2(2), 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2015.03.002>.
11. Lydon, J.; Teramura, A.H.; Coffman, C.B. (1987). UV-B Radiation Effects on Photosynthesis, Growth and Cannabinoid Production of Two *Cannabis sativa* Chemotypes. *Photochem. Photobiol.* 46, 201–206.
12. Cosentino, S. L., Riggi, E., Testa, G., Scordia, D., & Copani, V. (2013). Evaluation of European developed fibre hemp genotypes (*Cannabis sativa* L.) in semi-arid Mediterranean environment. *Industrial Crops and Products*, 50, 312–324. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.07.059>.
13. Crocq, M. A. (2020). History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinicalpate Neuroscience*, 22(3), 223–228. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.3/MCROCQ>.
14. Dang, M., Arachchige, N. M., & Campbell, L. G. (2022). Optimizing Photoperiod Switch to Maximize Floral Biomass and Cannabinoid Yield in *Cannabis sativa* L.: A Meta-Analytic Quantile Regression Approach. In *Frontiers in Plant Science* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.797425>.
15. Foco, E. M. (n.d.). *Associação Portuguesa de Horticultura A revista da Associação Portuguesa de Horticultura INVESTIGAÇÃO E EXPERIMENTAÇÃO EVENTOS APH 24h Agricultura Syngenta VI Colóquio Nacional Produção Pequenos Frutos II Simpósio Ibérico de Engenharia Hortícola Plantas aromáticas e medicinais Quem são os investidores em Portugal?*
16. Folina, A., & Kakabouki, I. (2019). *Opportunities for Cultivation of Medical Cannabis (Cannabis sativa L.) in Greece FOCUS-Strengthening competitiveness of agri-food SMEs through transnational Clusters View project*. <https://www.researchgate.net/publication/335685030>.
17. Fonseca, B. M., Costa, M. A., Almada, M., Soares, A., Correia-Da-Silva, & Teixeira, N. A. (2013). O Sistema Endocanabinóide-uma perspetiva terapêutica The Endocannabinoid system-a therapeutic perspective. In *Acta Farmacêutica Portuguesa* (Vol. 2, Issue 2).
18. Fonseca, B. M., Soares, A., Teixeira, N., & Correia-Da-Silva, G. (n.d.). *Canábis e Canabinoides para Fins Medicinais Cannabis and Cannabinoids for Medical Use ARTIGO DE REVISÃO*. <https://doi.org/10.25756/rpf.v1i1l.210>.

19. García-Tejero, I. F., Durán Zuazo, V. H., Sánchez-Carnenero, C., Hernández, A., Ferreiro-Vera, C., & Casano, S. (2019). Seeking suitable agronomical practices for industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) cultivation for biomedical applications. *Industrial Crops and Products*, *139*. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111524>.
20. Hourfane, S., Mechqoq, H., Bekkali, A. Y., Rocha, J. M., & El Aouad, N. (2023). A Comprehensive Review on *Cannabis sativa* Ethnobotany, Phytochemistry, Molecular Docking and Biological Activities. *Plants*, *12*(6), 1245. <https://doi.org/10.3390/plants12061245>.
21. Jin, D., Jin, S., & Chen, J. (2019). Cannabis Indoor Growing Conditions, Management Practices, and Post-Harvest Treatment: A Review. *American Journal of Plant Sciences*, *10*(06), 925–946. <https://doi.org/10.4236/ajps.2019.106067>.
22. Lu, H. C., & Mackie, K. (2021). Review of the Endocannabinoid System. In *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* (Vol. 6, Issue 6, pp. 607–615). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>.
23. Malabadi, R. B., Kolkar, K. P., & Chalannavar, R. K. (2023). CANNABIS SATIVA: ETHNOBOTANY AND PHYTOCHEMISTRY. *International Journal of Innovation Scientific Research and Review*, *05*, 3990–3998. <http://www.journalijisr.com>.
24. Malík, M., Velechovský, J., & Tlustoš, P. (2021). The overview of existing knowledge on medical cannabis plants growing. *Plant, Soil and Environment*, *67*(8), 425–442. <https://doi.org/10.17221/96/2021-PSE>.
25. Naim-Feil, E., Pembleton, L. W., Spooner, L. E., Malthouse, A. L., Miner, A., Quinn, M., Polotnianska, R. M., Baillie, R. C., Spangenberg, G. C., & Cogan, N. O. I. (2021). The characterization of key physiological traits of medicinal cannabis (*Cannabis sativa* L.) as a tool for precision breeding. *BMC Plant Biology*, *21*(1), 294. <https://doi.org/10.1186/s12870-021-03079-2>.
26. Namdar, D., Mazuz, M., Ion, A., & Koltai, H. (2018). Variation in the compositions of cannabinoid and terpenoids in *Cannabis sativa* derived from inflorescence position along the stem and extraction methods. *Industrial Crops and Products*, *113*, 376–382. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.01.060>.
27. Placido, D. F., & Lee, C. C. (2022). Potential of Industrial Hemp for Phytoremediation of Heavy Metals. In *Plants* (Vol. 11, Issue 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/plants11050595>.

28. Rehman, M., Fahad, S., Du, G., Cheng, X., Yang, Y., Tang, K., Liu, L., Liu, F.-H., & Deng, G. (n.d.). *Evaluation of hemp (Cannabis sativa L.) as an industrial crop: a review*. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16264-5>/Published.
29. Todde, G., Carboni, G., Marras, S., Caria, M., & Sirca, C. (2022). Industrial hemp (*Cannabis sativa L.*) for phytoremediation: Energy and environmental life cycle assessment of using contaminated biomass as an energy resource. *Sustainable Energy Technologies and Assessments*, 52. <https://doi.org/10.1016/j.seta.2022.102081>.
30. Trancoso, I., de Souza, G. A. R., Dos Santos, P. R., Dos Santos, K. D., de Miranda, R. M. D. S. N., da Silva, A. L. P. M., Santos, D. Z., García-Tejero, I. F., & Campostrini, E. (2022). *Cannabis sativa L.: Crop Management and Abiotic Factors That Affect Phytocannabinoid Production*. In *Agronomy* (Vol. 12, Issue 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/agronomy12071492>.
31. Valizadehderakhshan, M., Shahbazi, A., Kazem-Rostami, M., Todd, M. S., Bhowmik, A., & Wang, L. (2021). Extraction of cannabinoids from *Cannabis sativa L.* (hemp)-review. *Agriculture (Switzerland)*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/agriculture11050384>.
32. Velazquez, L. A., Hernandez, M. A., Leon, M., Dominguez, R. B., & Gutierrez, J. M. (2013). First advances on the development of a hydroponic system for cherry tomato culture. *2013 10th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control, CCE 2013*, 155–159. <https://doi.org/10.1109/ICEEE.2013.6676029>.
33. Wang, D., Heckathorn, S. A., Barua, D., Joshi, P., Hamilton, E. W., & LaCroix, J. J. (2008). Effects of elevated CO₂ on the tolerance of photosynthesis to acute heat stress in C₃, C₄, and CAM species. *American Journal of Botany*, 95(2), 165–176. <https://doi.org/10.3732/ajb.95.2.165>.
34. Żuk-Gołaszewska, K., & Gołaszewski, J. (2018). *Cannabis sativa L.* – Cultivation and quality of raw material. *Journal of Elementology*, 23(3), 971–984. <https://doi.org/10.5601/jelem.2017.22.3.1500>.
35. ElSohly, M. A., Radwan, M. M., Gul, W., Chandra, S., & Galal, A. (2017). Phytochemistry of *Cannabis sativa L.* *Progress in the chemistry of organic natural products*, 103, 1–36. https://doi.org/10.1007/978-3-319-45541-9_1
36. Decreto-Lei n.o 8/2019 de 15 de janeiro. (2019). Decreto-Lei n.o 8/2019 de 15 de janeiro. *Diário Da República*, 1a série(10), 184–191.

37. INFARMED. (2021). Licenciamento de atividades - INFARMED, I.P. [Consult. 5 março 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/licenciamento-de-atividades>.
38. DELIBERAÇÃO n.º 11/CD/2019, 3 (2019). <https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201>
39. Potter, D.J. (2014) A Review of the Cultivation and Processing of Cannabis (*Cannabis sativa* L.) for Production of Prescription Medicines in the UK. *Drug Testing and Analysis*, 6, 31-38.
40. Chandra, S., Lata, H., & ElSohly, M. A. (2017). Cannabis sativa L. - botany and biotechnology. *Cannabis Sativa L. - Botany and Biotechnology*, 1-474. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6>.
41. Infomed. (2018). RCM - SATIVEX. [Consult. 22 de maio, 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
42. Infarmed. (2016a). Cábis para fins medicinais. [Consult. 25 de maio, 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/canabis-medicinal>.
43. Infomed. (2018). RCM - TILRAY FLOR SECA THC 18. [Consult. 22 de maio, 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
44. EMA. (2020). Good manufacturing practice. [Consult. 12 de maio, 2023]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/researchdevelopment/compliance/good-manufacturing-practice>.
45. Pate, D.W. (1983). Possible Role of Ultraviolet Radiation in Evolution of Cannabis Chemotypes. *Econ. Bot.* 37, 396-405.
46. Wei, X.; Zhao, X.; Long, S.; Xiao, Q.; Guo, Y.; Qiu, C.; Qiu, H.; Wang, Y. (2021). Wavelengths of LED Light Affect the Growth and Cannabidiol Content in *Cannabis sativa* L. *Ind. Crops Prod.* 165, 113433.