Inês Margarida de Almeida Cruz

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "O uso da cannabis e o desenvolvimento da psicose" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob orientação da Dra. Catarina Coelho, da Dra. Maria Helena Amado e da Professora Doutora Teresa do Carmo Pimenta Dinis Silva e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro 2018

· U C ·

Universidade de Coimbra

Inês Margarida de Almeida Cruz

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada " O uso da cannabis e o desenvolvimento da psicose" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação da Dr.ª Catarina Coelho, da Dr.ª Maria Helena Amado e da Professora Doutora Teresa Carmo Pimenta Dinis Silva e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro

· U C ·

UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**Declaração de Integridade**

Eu, Inês Margarida de Almeida Cruz, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013153094, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "O uso da cannabis e o desenvolvimento da psicose" 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 pessoas.

Coimbra, 6 de setembro de 2018.

Inês Margarida de Almeida Cruz

(Inês Margarida de Almeida Cruz)

*"Nothing will work, unless you do."*
**Maya Angelou**

**Agradecimentos**

Agradeço à minha família, a quem as palavras são insuficientes para descrever tudo o que me proporcionaram e o apoio incondicional ao longo destes 22 anos.

Agradeço à amizade, às histórias vividas, à felicidade partilhada e a todos aqueles que se cruzaram comigo nestes 5 anos e que fazem de mim o que sou hoje.

Agradeço à Phartuna – Tuna de Farmácia de Coimbra por me permitir viver o espirito académico inteiramente, pelas amizades criadas, pelo esforço despendido e pelo orgulho desmedido. Um obrigada especial a todos os pandeiretas que partilharam comigo o palco desta aventura.

Agradeço à Professora Doutora Teresa Carmo Dinis pela simpatia, disponibilidade, aconselhamento e orientação durante toda esta fase. À Dr.ª Catarina Coelho pelo profissionalismo e à Dr.ª Maria Helena Amado e a toda a equipa da Farmácia Luciano e Matos pelas experiências partilhadas e o ensinamento de excelência.

No fundo, Obrigada a ti, Coimbra, por teres sido "Vida, Amor e História".

## ÍNDICE

### Capítulo I

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar


**Abreviaturas** ---------- 8
1. **INTRODUÇÃO** ---------- 9
2. **CONTEXTUALIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO** ---------- 9
2.1. **Gabinete de farmácia e medicamento** ---------- 10
3. **ANÁLISE SWOT** ---------- 11
3.1. **Pontos Fortes** ---------- 11
**3.1.1.** Organização, gestão do serviço e integração da equipa ---------- 11
**3.1.2.** Número de estagiários por período de estágio ---------- 12
**3.1.3.** Autonomia ---------- 12
**3.1.4.** Atendimento de vacinas e quebra de rede de frio ---------- 12
**3.1.5.** Aprofundamento dos conhecimentos relativo a dispositivos médicos e material de penso ---------- 14
**3.1.6.** Participação em auditorias às unidades funcionais ---------- 15
3.2. **Pontos Fracos** ---------- 15
**3.2.1.** Curta duração do estágio ---------- 15
**3.2.2.** Unidades curriculares insuficientes ---------- 16
3.3. **Oportunidades** ---------- 16
**3.3.1.** Investimento na formação dos estagiários ---------- 16
**3.3.2.** Pesquisa e realização de uma apresentação sobre "bioativos em Portugal: evidência científica no tratamento de feridas" ---------- 16
3.4. **Ameaças** ---------- 17
**3.4.1.** Carga de trabalho elevada ---------- 17
**3.4.2.** Setor de difícil acesso ---------- 17
4. **CONCLUSÃO** ---------- 18
5. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS** ---------- 19


### Capítulo II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária


**Abreviaturas** ---------- 21
1. **INTRODUÇÃO** ---------- 22
2. **ANÁLISE SWOT** ---------- 23
2.1. **Pontos Fortes** ---------- 23

**2.1.1.** Integração do estagiário, plano de estágio e organização da farmácia ---- 23
**2.1.2.** Autonomia e Responsabilidade ---------- 24
**2.1.3.** Grupo Holon e respetivos serviços farmacêuticos de qualidade ---------- 25
**2.1.4.** Filosofia *Kaizen* ---------- 26
**2.1.5.** Robot de dispensa de medicamentos e etiquetas de posologia ---------- 26
2.2. **Pontos Fracos** ---------- 27
**2.2.1.** Falta de confiança por parte dos clientes ---------- 27
**2.2.2.** Insuficiência de conhecimentos na área de Dermofarmácia, suplementos alimentares e medicamentos veterinários ---------- 27
**2.2.3.** Preparação de medicamentos manipulados ---------- 28
2.3. **Oportunidades** ---------- 28
**2.3.1.** Participação em reuniões *kaizen* ---------- 28
**2.3.2.** Investimento em aprendizagem não-formal ---------- 29
2.4. **Ameaças** ---------- 29
**2.4.1.** Automedicação ---------- 29
**2.4.2.** Superfícies de venda concorrentes ---------- 30
3. **CONCLUSÃO** ---------- 30

## Capítulo III

Monografia intitulada "O uso da cannabis e o desenvolvimento da psicose"

**Abreviaturas** ---------- 33
**Resumo** ---------- 34
***Abstract*** ---------- 35
1. **INTRODUÇÃO** ---------- 36
2. **EPIDEMIOLOGIA** ---------- 37
3. **CANABINÓIDES** ---------- 38
3.1 **Compostos químicos da cannabis** ---------- 38
3.2 **Sistema endocanabinóide** ---------- 39
3.3 **Farmacologia** ---------- 40
4. **PERTURBAÇÃO MENTAL INDUZIDA POR DROGAS DE ABUSO** ---- 43
5. **CANNABIS E A PSICOSE** ---------- 43
5.1 **Ação dos canabinóides na psicose** ---------- 45
5.2 **Uso da cannabis em indivíduos em vulneráveis** ---------- 45
**5.2.1.** Uso da cannabis em indivíduos com esquizofrenia ---------- 47
**5.2.2.** Uso da cannabis na adolescência ---------- 47
6. **LEGALIZAÇÃO** ---------- 48
7. **CONCLUSÃO** ---------- 50
8. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS** ---------- 52

# CAPÍTULO I

**Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar**

(Administração Regional de Saúde do Centro, IP)

**Abreviaturas**

ACeS – Agrupamento de Centros de Saúde

AO – Assistente Operacional

ARSC,IP – Administração Regional de Saúde do Centro, I.P

BM, BV, PL, DL, PIN – Baixo Mondego, Baixo-Vouga, Pinhal-Litoral, Dão-Lafões e Pinhal Interior Norte

CDM – Código do Dispositivo Médico

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

DCI – Denominação Comum Internacional

DGS – Direção Geral de Saúde

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

GCR-PPCIRA – Grupo de Coordenação Regional do Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos

GFM – Gabinete de Farmácia e Medicamento

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

IPOCFG,E.P.E – Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.

LASA – "*Looks alike, sounds alike*"

MAM – Medicamentos de Alerta Máxima

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

RAM – Reações Adversas Medicamentosas

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SWOT – *Strenghs, Weakness, Oportunities, Threats*

TDT – Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

TSGRH – Técnico Superior de Gestão em Recursos Humanos

UF – Unidade Funcional

# 1. INTRODUÇÃO

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, realizado na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), caracteriza-se por um nível de ensino de excelência pautando-se, desde sempre, pela formação de profissionais de exceção. Isto verifica-se quando surge a oportunidade de realizar um estágio curricular que nos permite aliar o conhecimento académico adquirido durante 5 anos de faculdade com a experiência vivencial do ambiente de trabalho. É assim, uma das ferramentas mais importantes para um estudante pois permite, enquanto atuação como profissional, que possamos aplicar a experiência adquirida e estejamos menos sujeitos a possíveis falhas na realização das nossas tarefas.

De forma genérica, podemos dizer que o papel do farmacêutico, em todas as áreas em que atua, se baseia na garantia do uso seguro e racional do medicamento. Perante isto, e consciente que qualquer que fosse a área escolhida para a realização do estágio teria apenas um objetivo, que o utente beneficiasse sempre do nosso trabalho, optei por Farmácia Hospitalar por forma a contactar com outra vertente da nossa profissão, realidade com a qual não me encontrava muito familiarizada.

Desta maneira, serve o presente relatório para registar a minha experiência, com inicio em Janeiro e término em Fevereiro de 2018, enquanto estagiária nos Serviços Farmacêuticos do Gabinete - Farmácia de Medicamento (SF-GFM) na Administração Regional de Saúde do Centro (ARSC,IP), sobre a supervisão da Dra. Catarina Coelho, responsável do mesmo, e sobre a orientação da Dr.ª Paula Costa, Diretora Técnica responsável pelo Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) do Baixo Mondego (Coimbra e Concelho de Coimbra).

Este documento é dividido em 3 partes. Na I parte, a presente introdução. Na II parte encontra-se uma breve caracterização do contexto institucional/organizacional do estágio e dos respetivos serviços praticados na ARSC,IP seguido da III parte onde realizo uma análise SWOT para expor a minha análise interna (pontos fortes e fracos) e externa (oportunidades e ameaças) do respetivo estágio. A última parte é relativa às considerações finais.

# 2. CONTEXTUALIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO

Ao abrigo do disposto no n.º21 do artigo 1º do Decreto-lei nº22/2012, as ARS,I.P, são institutos públicos integrados na administração indireta do Estado, dotados de autonomia administrativa, financeira e património próprio (DIÁRIO DA REPÚBLICA, 2012).

A ARSC,I.P tem sede em Coimbra, dispõe de serviços desconcentrados na zona de Baixo Mondego (BM), Baixo-Vouga (BV), Pinhal-litoral (PL), Dão-Lafões (DL), Pinhal Interior Norte (PIN) e Cova da Beira (CV) e presta Cuidados de Saúde Hospitalares, Cuidados Continuados Integrados e Cuidados de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências.

A principal missão é "garantir à população o acesso à prestação de cuidados de saúde de qualidade, adequando os recursos disponíveis às necessidades em saúde, respeitando as regras de equidade, cumprindo e fazendo cumprir o Plano Nacional de Saúde e as leis e regulamentos em vigor" (DIÁRIO DA REPÚBLICA, 2012).

## 2.1. Gabinete de farmácia e medicamento

O GFM integra na sede o Gabinete de coordenação e secretariado onde exercem funções 1 Farmacêutica Hospitalar em regime de cedência de interesse público, atualmente a Dr.ª Catarina Coelho, e 1 Técnico Superior de Gestão em Recursos Humanos (TSGRH) que secretaria os SF-GFM, o GCR-PPCIRA e a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) na qual a ARSC,I.P é pioneira em ter um farmacêutico como presidente. Por sua vez, faz também parte dos recursos físicos a Farmácia Central, localizada no Alto da Relvinha, em Coimbra, cujo corpo farmacêutico é constituído pela Dr.ª Paula Costa, Dr.ª Cláudia Carqueija, Dr.ª Isabel Craveiro, Dr.ª Fátima Almiro e a Dr.ª Emília Correia responsáveis por cada um dos ACeS BM,BV,PL,DL e PIN, respetivamente, e ainda 4 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TDTs) e 6 Assistentes Operacionais (AO). Este serviço encontra-se organizado em diferentes áreas dispondo de uma sala reservada aos produtos inflamáveis, sala de armazenamento de medicamentos e dispositivos médicos, uma sala para soluções injetáveis de grande volume, antissépticos e desinfetantes, sala de atendimento de vacinas, sala para armazenamento de *stock* de produtos termolábeis e outra para armazenamento dos mesmos que seguem para distribuição devidamente acondicionados em caixas de esferovite.

O GFM abrange como áreas de intervenção da atividade farmacêutica a organização e gestão, a farmácia clínica/informação/formação, o apoio técnico e a fármaco-economia e qualidade.

De forma a aumentar a qualidade, efetividade e segurança do medicamento é realizada uma avaliação contínua da sua utilização mediante a realização de estudos estatísticos de consumo dos medicamentos, revisão dos níveis de *stock*, redução de ruturas e aumento da eficiência na sua distribuição sendo assim possível uma análise quantitativa e qualitativa dos

mesmos resultando numa melhoria do controlo interno dos medicamentos e dos produtos farmacêuticos.

Estas ações corretivas, que visam promover um melhor uso do medicamento, resultam de atividades devidamente planificadas e orientadas, da partilha de informação personalizada a profissionais de saúde e doentes, da integração de comissões técnicas e do cumprimento das boas práticas associadas ao medicamento (DIÁRIO DA REPÚBLICA, 2012).

## 3. ANÁLISE SWOT

**Pontos Fortes**

- Organização, Gestão do Serviço e Integração da equipa
- Número de estagiários por período de estágio
- Autonomia
- Atendimento de vacinas e quebra de rede de frio
- Aprofundamento dos conhecimentos relativos a dispositivos médicos e material de penso
- Participação em auditorias às Unidades Funcionais

**Pontos Fracos**

- Curta duração do estágio
- Unidades Curriculares insuficientes

**Oportunidades**

- Investimento na formação dos estagiários
- Pesquisa e realização de uma apresentação sobre "Bioativos em Portugal: Evidência cientifica no tratamento de feridas"

**Ameaças**

- Carga de Trabalho Elevada
- Setor de dificil acesso

### 3.1. Pontos Fortes

#### 3.1.1. Organização, Gestão do Serviço e Integração da equipa

Logo no primeiro dia de estágio foi-me apresentado de forma global o Sistema de Aprovisionamento e Gestão dos SF-GFM. Foi-me apresentado o espaço físico e a maneira como estava organizado, os respetivos recursos humanos da Farmácia Central, seguido da entrega de normas orientadoras e documentação que me elucidou devidamente sobre a função e os Serviços Farmacêuticos dos Cuidados Primários Integrados na ARSC, IP.

Outro ponto que se destacou positivamente, foi a excelente receção dos estagiários por parte de toda a equipa. É de valorizar a simpatia, compreensão, entreajuda, boa disposição

e preocupação que recebi por parte de todos os profissionais que lá trabalham, sem exceção. Fez-me perceber que trabalhar em equipa traz muito mais vantagens quer para os trabalhadores como para a empresa refletindo-se em mais harmonia e empenho por parte de cada um.

### **3.1.2.** Número de estagiários por período de estágio

Um reduzido número de estagiários em qualquer serviço será sempre uma enorme vantagem pois existe um acompanhamento mais personalizado em todas as áreas do plano de estágio, a integração na equipa é facilitada e o desenvolvimento profissional do estagiário mais completo. Assim sendo, considero que durante o período de estágio que a ARSC,IP predispõe, a existência de dois estagiários é suficiente para um bom aproveitamento do mesmo, tendo também em conta a limitação de espaço físico do próprio gabinete dos SF-GFM.

### **3.1.3.** Autonomia

Durante o meu percurso pelo GFM tive a oportunidade de acompanhar cada uma das farmacêuticas em diversas funções como "elaboração de propostas de aquisição de medicamentos, gestão de *stocks*, supervisão da receção de medicamentos, controle das condições de armazenamento, fornecimento de estupefacientes e psicotrópicos e controlo da documentação técnica legalmente exigida", (DIÁRIO DA REPÚBLICA, 2012) começando progressivamente a realizá-las sob supervisão das mesmas. Com o decorrer do tempo, foi-me dada total autonomia para a realização dessas tarefas tal como de outras sugeridas por mim e pelo meu colega. A meu ver, essa autossuficiência refletiu-se de uma maneira muito positiva no meu estágio pois permitiu-me assimilar melhor cada tarefa realizada e a responsabilidade associada e ganhar confiança no trabalho que estava a meu encargo. Além disso, o facto de me terem disponibilizado sempre todo o material necessário para trabalhar facilitou bastante o cumprimento do mesmo.

### **3.1.4.** Atendimento de vacinas e quebra de rede de frio

Durante o estágio, pude estar em contacto com os processos de armazenamento de vacinas e o acondicionamento durante a sua distribuição para as Unidades Funcionais (UF), verificando a conformidade com as respetivas normas. No entanto, é necessário que essa conformidade se mantenha também durante o transporte e armazenamento até à

administração das mesmas de modo a incentivar as boas práticas de vacinação.

Cada ACeS deverá nomear um profissional de saúde (coordenador) e respetivo substituto para as vacinas responsável por fazer o pedido, coordenar a receção das mesmas e assegurar a sua conformidade, verificar o registo de entrada e saída, manter registos atualizados de manutenção dos equipamentos de rede de frio e da calibração dos termómetros, controlar os *stocks* a fim de evitar ruturas e excessos no armazenamento e coordenar o transporte até aos ACeS.

Mensalmente, dá-se a distribuição das vacinas em caixas térmicas de acordo com os pedidos de requisição previamente realizados por parte das UF. Estas vacinas encontram-se armazenadas numa sala própria que contém dez frigoríficos e duas câmaras de frio que se encontram-se devidamente monitorizados com um sistema de registo contínuo de temperatura e com uma fonte alternativa de energia elétrica, acautelando a ocorrência de quebras de rede de frio.

Segundo as orientações da Direção Geral de Saúde (DGS) entende-se por rede frio um sistema que integra pessoas, equipamentos e procedimentos, que contribui para assegurar que as vacinas mantêm as condições adequadas de qualidade, segurança e eficácia, ao longo de diferentes etapas, desde o circuito de armazenamento e distribuição até à sua administração. Quando estas condições não estão a ser cumpridas devido a fatores humanos, informáticos ou falhas de energia, significa que estamos perante uma quebra de rede frio, ou seja, significa que as vacinas ficaram por um período de tempo condicionadas a uma temperatura fora do intervalo de 2-8°C, tal como indicado para produtos termolábeis. Perante isto, os serviços farmacêuticos da ARSC, IP, são imediatamente notificados pela respetiva UF através do envio do relatório de incidente de quebra de rede de frio onde é devidamente informado a causa da rutura de frio, a duração estimada da situação em horas, a temperatura atingida dentro do frigorífico logo após deteção do acontecimento, a designação das respetivas vacinas afetadas, o número de doses, o lote e a sua respetiva validade.

Nestes dois meses, foram recebidas algumas quebras de rede de frio, pelo que inicialmente, apenas procedia à correção dos relatórios, mas progressivamente foi-me possível resolver de imediato o problema. Assim sendo, e seguindo o procedimento, enviei as informações do estado de acondicionamento das vacinas em causa para as respetivas entidades fornecedoras para que estes nos indicassem se os produtos vacinais se encontravam em condições de serem utilizados e se tornasse assim possível responder à UF o mais prontamente possível. Em caso de inutilização das vacinas entra-se em contacto com a empresa responsável pelos resíduos do Sistema de Saúde.

Pude assim perceber a importância dos SF-GFM na contribuição para o êxito do Plano

Nacional de Vacinação (PNV), tanto a nível de segurança para o utente como a nível económico por redução de desperdícios e elucidou-me sobre os produtos vacinais abrangidos pelo mesmo.

**3.1.5.** Aprofundamento dos conhecimentos relativo a dispositivos médicos e material de penso

A entrada no âmbito profissional inquere um conhecimento académico e maioritariamente teórico aplicado numa realidade ténue. Uma das primazias deste estágio foi, sem dúvida alguma, o primeiro contacto com produtos farmacêuticos. Tal como referido anteriormente, é da responsabilidade dos SF-GFM a revisão dos níveis de *stock* das UF dos ACeS onde a quantidade de cada medicamento é definida de acordo com o consumo médio e deverá ser suficiente até à próxima reposição, resposta e distribuição dos produtos às mesmas. Por vontade própria, foi-me permitido conferir o atendimento de encomendas. Esta atividade, ainda que não englobada nas funções do farmacêutico, tornou-se benéfica no meu percurso pelo estágio, uma vez que me permitiu entrar em contacto com os produtos farmacêuticos aumentando não só o meu conhecimento sobre os mesmos, nomeadamente, o nome comercial, principio ativo e indicação farmacêutica, mas também obter outra perceção sobre quais os medicamentos mais utilizados pelos serviços das UF, tais como por exemplo: métodos contracetivos, material de penso, produtos vacinais, hemoderivados (Imunoglobulinas anti D/Rh e antitetânica) e psicotrópicos. Estes dois últimos requerem uma dispensa controlada e devidamente assegurada única e exclusivamente pelas farmacêuticas.

De todos os referidos, a informação teórica sobre material de penso era a mais escassa. Perante isto, e constatando a dificuldade de identificação do mesmo e de quais as suas indicações terapêuticas por parte das UF através das dúvidas que nos eram colocadas via telefone, foi me proposto realizar um registo do material existente no armazém onde constaram informações sobre o nome comercial, a sua indicação terapêutica, contraindicações, vantagens e desvantagens. Para tal, foi nos disponibilizado todo o material necessário complementado por fontes de informação na internet.

O objetivo deste trabalho permitiu-me fomentar o meu conhecimento sobre a utilização prática de cada tipo de penso e permitiu criar uma fonte rápida e prática de pesquisa para fornecer a informação necessária às UF facilitando assim o processo de pedidos de stock e auxiliando na utilização correta do material de penso pelos profissionais responsáveis.

Outra área pouco abordada no MICF são os dispositivos médicos (DM), no entanto, durante o estágio tive a oportunidade de colaborar na elaboração de um formulário de DM

existentes no armazém da Farmácia Central onde era referido o nome do DM, as suas classes, o código do Dispositivo Médico (CDM) que "visa otimizar o processo de codificação no contexto do seu âmbito de aplicação" (INFARMED,2003) o respetivo fabricante e o fornecedor. Para além de contactar com inúmeros DM aprendi que os que apresentam marcação CE, "pré-requisito para a colocação no mercado de dispositivos médicos e a sua livre circulação" (INFARMED, 2003) garantem que "estes produtos foram avaliados estando conforme os requisitos essenciais que lhe são aplicáveis" (INFARMED,2003). Este foi um pedido feito diretamente pelo INFARMED,IP demonstrando-me que a colaboração entre diferentes entidades é extremamente necessária para o bom funcionamento do SNS.

**3.1.6.** Participação em auditorias às Unidades Funcionais

Tendo em conta que o trabalho realizado em *background* pelos SF-GFM tem como objetivo o bom funcionamento das UF, a nível farmacêutico, ter podido visitar a USF Santiago do Aces do PL, em acompanhamento com a Dr.ª Isabel Craveiro, tornou-se uma mais valia pois permitiu a construção de uma visão mais abrangente do funcionamento da UF e da responsabilidade farmacêutica que nos está associada. A visita iniciou-se com uma reunião onde se encontravam presentes a Enf. Marília Martins e a Enf. Fátima Lopes, o médico coordenador Dr. Manuel Carvalho e a respetiva Dr.ª Isabel Craveiro onde foram apresentadas as dificuldades da USF e as áreas em que era necessária a atuação farmacêutica pelo que a Dr.ª Isabel Craveiro deu indicações para uma organização correta dos medicamentos e como reduzir o desperdício através de uma utilização mais económica e racionalizada. Posteriormente, identificamos devidamente os locais de armazenamento dos medicamentos com indicação para os Medicamentos de Alerta Máxima (MAM) – medicamentos com janela terapêutica estreita – e os medicamentos "*Sound-alike, look-alike*" (LASA) – medicamentos com nome e/ou fonética e/ou aspeto - e organizámo-los por ordem alfabética e Denominação Comum Internacional (DCI).

## 3.2. Pontos Fracos

**3.2.1.** Curta duração do estágio

O tempo limitado do estágio não me permitiu uma correta familiarização com todas as vertentes do mesmo uma vez que este acaba na altura em que as nossas competências se encontram elevadas, quebrando o seu desenvolvimento. Pelo que, e dado que se enquadra na área de Farmácia Hospitalar, área de difícil acesso profissional, sou da opinião que o tempo do

mesmo deveria ser alargado para uma melhor consolidação das funções do farmacêutico hospitalar.

**3.2.2.** Unidades curriculares insuficientes

Tendo em conta que a área de Farmácia Hospitalar se encontra nas opções para estágio curricular e avaliando o plano de estudos atualmente lecionado no MICF, denoto uma lacuna na preparação dos alunos para a mesma. Durante os 5 anos existe apenas uma cadeira que aborda de forma teórica esta vertente, não nos proporcionando um conhecimento verdadeiro relativamente à parte prática desta saída profissional, o que leva a que a nossa preparação académica em contexto profissional fique aquém do expectado.

### 3.3. Oportunidades

**3.3.1.** Investimento na formação dos estagiários

Em acompanhamento da Dr.ª Cláudia Carqueija, farmacêutica responsável pelo ACeS BV, tive a oportunidade de participar na ação de divulgação "Farmacovigilância e notificação de suspeita de reações adversas medicamentosas (RAM), que decorreu no passado dia 16 de fevereiro de 2018 no Centro Hospitalar de Baixo Vouga, em Aveiro. Esta formação estava destinada a médicos e a farmacêuticos e contribuiu para o aprofundamento de conhecimentos acerca da importância da notificação espontânea das RAM, organização e estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância e da existência da rede de colaboração para monitorização de segurança e medicamentos.

Por sua vez, a Dr.ª Catarina Coelho possibilitou a participação na reunião do GCR–PPCIRA, que decorreu no dia 5 de fevereiro de 2018 no auditório do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E (IPOCFG,E.P.E) de Coimbra.

É de notar que a oportunidade de assistir a ações deste género serve como complemento educativo dos estagiários relativamente às funções dos SF-GFM e contribuiu para o enriquecimento da minha formação profissional.

**3.3.2.** Pesquisa e realização de uma apresentação sobre "Bioativos em Portugal: Evidência científica no tratamento de feridas"

O grupo de feridas do IPOCFG,E.P.E em colaboração com o gabinete coordenador de formação realizou no dia 1 de março, no Auditório do IPOCFG,E.P.E, o II Encontro de Feridas:

"Utilização de bioativos em Oncologia". A Dr.ª Catarina Coelho, a convite da comissão organizadora, participou no encontro dando uma palestra sobre bioativos em Portugal: Evidência científica no tratamento de feridas. Uma vez que o tema em causa se encontrava por explorar e com escassa informação, foi nos dada oportunidade, a mim e ao meu colega de estágio, de realizar a pesquisa e a apresentação em *powerpoint* com vista a auxiliar no trabalho da Dr.ª Catarina Coelho e, principalmente, em aumentar os nossos conhecimentos sobre a área dos bioativos.

Tal como referido, a informação diminuta sobre bioativos dificultou o começo do trabalho, no entanto, permitiu-me desenvolver métodos de pesquisa de bibliografia mais fidedigna através da utilização de diferentes motores de busca, livros e contacto direto com algumas entidades de forma a obter as evidências necessárias para começar a organizar a informação e expor o trabalho em si. Posteriormente, fomos ainda convidados a assistir à palestra tornando gratificante o tempo e trabalho despendidos.

Considerei a realização deste trabalho como uma oportunidade tanto pelos conhecimentos adquiridos como pelo estímulo e motivação constantes por parte das orientadoras para a tomada de iniciativa e criatividade.

## 3.4. Ameaças

### **3.4.1.** Carga de trabalho elevada

O facto de existir apenas uma farmacêutica responsável por cada ACeS e a necessidade de deslocação semanal duas ou três vezes para a Farmácia Central faz com que a carga de trabalho que recai sobre cada uma seja em demasia e obrigue a trabalho extralaboral. Isto constitui uma ameaça para os SF-GFM pois atrasa a resolução dos pedidos feitos à ARSC,I.P e obriga a um esforço adicional por parte das farmacêuticas. Perante isto, considero que fui proactiva mostrando-me sempre disponível para ajudar a realizar qualquer trabalho, no entanto, a minha formação mostrou-se insuficiente em algumas situações e o curto tempo para término da tarefa dificultou o meu envolvimento na mesma. Ainda assim, pretendo ressalvar que cada uma das excelentes profissionais que referi acima sempre se mostraram disponíveis para ajudar.

### **3.4.2.** Setor de difícil acesso

A área de Farmácia Hospitalar é de difícil acesso devido à inexistência de "Carreira Profissional há longos anos e sem estágios para a formação especializada dos farmacêuticos"

afirma a Bastonária da Ordem dos Farmacêuticos, Professora Doutora Ana Paula Martins. Esta estagnação nas carreiras torna impraticável a candidatura a farmacêutico hospitalar por parte dos recém-formados levando a uma situação crítica de estagnação da área de Farmácia Hospitalar e consequentemente à falta de recursos humanos.

## 4. CONCLUSÃO

Sabemos que pedagogicamente, a aprendizagem torna-se mais eficaz quando adquirida através da experiência. Portanto, um estágio curricular na ARSC, I.P dota-se de indiscutíveis vantagens e benefícios permitindo distinguir o que necessitamos aprender e aperfeiçoar, tornando possível identificar falhas, extrair benefícios dos erros e aferir a qualidade do ensino na área hospitalar consoante as dificuldades enfrentadas.

É, então, por esta razão que pretendo que esta reflexão seja encarada como o culminar deste período de estágio curricular que trouxe uma nova perspetiva de uma futura vida profissional enquanto farmacêutica. Com isto, tenciono dizer que a oportunidade de estagiar numa área até então desconhecida para mim me abriu horizontes sobre o papel do farmacêutico na sociedade e valorizar cada vez mais cada área desta carreira profissional.

Na minha perspetiva, este estágio permitiu-me aliar o conhecimento teórico ao conhecimento prático, preparando-me para a inserção no mercado de trabalho mediante a participação em situações reais. Foi fundamental passar a ter uma perceção do que realmente consiste esta profissão no futuro e o que me é exigido nesta área de atuação específica.

Para além disto, aprendi a adaptar-me aos diferentes contextos e comecei por construir o meu próprio estilo de atuação, desenvolver uma maior competência e autonomia na tomada de decisão e resolução de problemas, que atenuarão a transição académica para a vida profissional.

Contudo, não considero que os benefícios do estágio se resumem apenas à integração no mundo do trabalho. Também a formação pessoal se tornou bastante relevante, permitindo-me desenvolver competências sociais e interpessoais e aumentar a minha autoconfiança e maturidade perante situações mais delicadas.

Com isto, deixo o meu agradecimento pela oportunidade, pelo bom acolhimento e supervisão garantidos que tanto foram importantes para conseguir desenvolver adequadamente as minhas funções e aprendizagem.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DIÁRIO DA REPÚBLICA. Decreto-Lei n. 22/2012 de 30 de Janeiro. **Diário da República**. (2012), 513-516.

INFARMED I.P. *Conv. sobre Segur. Nucl.* **Circular Normativa.** (2003), 8 -10.

# CAPÍTULO II

**Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

(Farmácia Luciano & Matos, Coimbra)

## Abreviaturas

DCI – Denominação Comum Internacional

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FLM – Farmácia Luciano & Matos

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PIM – Plano Individualizado da Medicação

# I. INTRODUÇÃO

Desde cedo persistiu em mim uma enorme vontade de envergar pela área das Ciências da Saúde. Isto tornou-se num dos meus principais objetivos no momento da escolha de um curso universitário. Sob uma perspetiva futura de poder receber e dar toda a atenção e vincular a paixão por uma carreira profissional em ciências farmacêuticas, constituiu um dos maiores prazeres profissionais que me fará ser melhor a cada dia.

A concretização do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), baseada na aprendizagem de grandes mestres teóricos como grandes pilares da Farmácia, bem como de grandes professores, permitiu-me desvendar e aprofundar ainda mais esta vontade de explorar a utilidade da vertente prática na sociedade apostando na melhoria da qualidade de vida e bem-estar dos cidadãos.

Assim, logo após à primeira semana de duração do estágio, percebi o sentido de todo o investimento pessoal e académico, mesmo depois de alguns obstáculos, naturais durante toda uma aprendizagem prática, que definitivamente fizeram compreender a importância dos erros cometidos com os quais mais amadureci e solidifiquei a aprendizagem.

Serve então o presente relatório para relatar a minha experiência na Farmácia Luciano e Matos (FLM), decorrida de 5 de março de 2018 a 7 de junho de 2018, sob a orientação da Dr.ª Maria Helena Amado. Esta descrição baseia-se numa análise SWOT onde exponho de forma crítica e refletida a minha avaliação interna do estágio.

## 2. ANÁLISE SWOT

**Pontos Fortes**

Integração do estagiário, plano de estágio e organização da farmácia
- Autonomia e responsabilidade
- Grupo Holon e respetivos serviços farmacêuticos de qualidade
- Filosofia Kaizen
- Robot de dispensa de medicamentos e etiquetas de posologia

**Pontos Fracos**

Falta de confiança por parte dos clientes
- Insufiência de Conhecimentos na área de Dermofarmácia, suplementos alimentares e medicamentos veterinários
- Preparação de medicamentos manipulados

**Oportunidades**

- Participação em reuniões *kaizen*
- Investimento em aprendizagem não-formal

**Ameaças**

- Automedicação
- Superfícies de venda concorrentes

### 2.1. Pontos Fortes

**2.1.1.** Integração do estagiário, plano de estágio e organização da farmácia

A integração de um novo membro na equipa implica adaptação ao contexto profissional e social bem como um desenvolvimento contínuo de competências académicas em tempo real que facilitarão o bom funcionamento da farmácia.

Desde o primeiro momento – a receção e apresentação da equipa – que surgiram trocas de experiências e foram sendo construídas boas relações interpessoais por parte dos profissionais da FLM.

Além disso, a FLM apresenta um plano de estágio extremamente organizado com vista a uma aprendizagem progressiva, de modo, a responder às necessidades da farmácia e a fomentar iniciativa profissional. Este encontra-se dividido em 4 partes:

1. Receção, Entrada de Encomendas e Armazenamento: aqui obtive um primeiro contacto com os medicamentos familiarizando-me com a sua Denominação Comum

Internacional (DCI) e princípio ativo, com o sistema informático SIFARMA 2000® e com o local de armazenamento dos medicamentos.

2. Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos: iniciei o contacto com os utentes no gabinete através da medição de parâmetros da glicémia, colesterol total, triglicéridos e pressão arterial. Considero que seja uma transição importante para começar a identificar as necessidades do utente e a realizar aconselhamento farmacoterapêutico a nível das patologias mais frequentes como a Diabetes, Hipercolesterémia e Hipertensão.

3. Faturação: Permitiu o esclarecimento sobre as regras de prescrição, diferentes modelos de receita médica, validação da prescrição da receita manual e conhecimento das diferentes entidades dos planos de comparticipação.

4. Atendimento ao balcão: ter começado pelas fases anteriores, facilitou-me a interação com o utente por já ser capaz de analisar e interpretar a informação fornecida pelo mesmo. Atender ao balcão de modo a proceder à dispensa de medicamentos, produtos e serviços de saúde exige micro-competências todas elas essenciais para um serviço de excelência. Esta aprendizagem continuada envolveu formação aos seguintes níveis: postura a adotar, competência comunicacional (saber ouvir, adaptar a comunicação às características do utente e transmitir informações certas e adequadas a cada situação). Nesta última fase senti uma maior aproximação da aprendizagem teórica à aplicação prática, considerando essencial tanto uma boa preparação a nível académico como no contexto profissional.

Para além disto, a existência de metodologias de organização tanto a nível físico da FLM – área de atendimento ao público com existência de balcões de atendimento suficientes e organização dos lineares por zonas quentes e frias, laboratório de manipulados, zona de escritório, robot de dispensa de medicamentos – como a nível da própria equipa – cumprimento das suas funções e relação interpessoal – contribuiu para um ambiente de trabalho propício a um bom desenvolvimento profissional.

### **2.1.2.** Autonomia e responsabilidade

É sabido que a teoria fundamenta a prática, no entanto, o saber-fazer resulta do confronto com situações em concreto. A transmissão de conhecimentos teóricos sem aplicação real torna-se, por vezes, complexa para serem apreendidas por estudantes sem experiência. Por essa razão, na FLM foi-me dada toda a autonomia e responsabilidade para interpretar de forma rápida as situações com que fui lidando, compreender qual a solução mais eficaz perante os problemas e ir solidificando conhecimentos através do contacto direto

a nível material e humano. Isto permitiu que ao longo do estágio me tornasse uma mais valia para o serviço uma vez que me tornei segura e eficiente nas minhas funções compensando o tempo investido na minha formação por parte da equipa e permitindo assim que os meus colegas farmacêuticos investissem o seu tempo noutras atividades da farmácia.

### **2.1.3.** Grupo Holon e respetivos serviços de qualidade

Ser Holon é promover a saúde através de um esforço coletivo e individual focalizado nos interesses do utente, satisfazendo-lhe as necessidades e garantindo que não são negadas oportunidades de aconselhamento e tratamento. Para tal, são disponibilizados vários serviços promovendo um acompanhamento terapêutico do utente em diversas patologias. Os serviços de pé diabético, posologia, nutrição e dermofarmácia, são serviços realizados por profissionais competentes – enfermeiros, nutricionista e farmacêutica, respetivamente - que completam a equipa uma a duas vezes por mês. Por sua vez, são realizados ainda o serviço *check* saúde, administração de vacinas e o serviço de preparação individualizada da medicação (PIM). Neste último tive a oportunidade de preparar a medicação do utente, para cada semana, de acordo com a posologia de modo a promover a adesão à medicação.

É ainda disponibilizada a venda de produtos Holon apenas cedidos em farmácias certificadas como tal, mas com a garantia de resultados idêntica a produtos de outra marca. Isto traduz-se numa mais-valia, pois o contacto constante com os mesmos permitiu-me um conhecimento mais aprofundado e, consequentemente, efetuar um melhor aconselhamento tendo em mente o benefício preço-qualidade para o utente, garantindo igualmente a sua satisfação.

Outro ponto importante remete para o caráter social das farmácias Holon. Na FLM são realizados serviços de entrega de medicamentos em estruturas residenciais para idosos como a Casa dos Pobres e CATI, caminhadas solidárias e despistes pontuais como é o caso do cancro do colón e medição da idade das artérias, tornando possível a prevenção de doenças em grupos mais vulneráveis. Para mim, foi importante ter tido a oportunidade de incitar a minha vertente humana, tornando-me uma pessoa mais completa e uma farmacêutica mais dedicada ao próximo.

Para além disso, a FLM dispõe do Manual da Qualidade da FLM, permitindo ter um visão interna das ações no domínio da Gestão da Qualidade e das Boas Práticas de Farmácia onde se encontra descrito a estrutura organizacional e documental dotada de uma política de qualidade com foco na satisfação do utente.

Considero então, que a oportunidade de estagiar numa farmácia Holon é sem dúvida uma vantagem que para além do já referido, contribui para a desmitificação do papel do farmacêutico na sociedade que deve ser visto como um prestador de cuidados e não apenas como um "vendedor de medicamentos".

### **2.1.4.** Filosofia *kaizen*

A visão da FLM baseia-se na satisfação do utente através da superação de expetativas diárias tendo por base a Filosofia *Kaizen*. Esta filosofia, permite alcançar uma melhoria contínua através da disciplina, boa comunicação e rigor dos membros da equipa, organização do material, limpeza e higiene da farmácia e redução de desperdícios. Tudo isto com vista à redução de tempo em atividades desnecessárias permitindo a focalização no papel essencial do farmacêutico.

Para além das visíveis vantagens para o funcionamento da farmácia, enquanto iniciante na vida profissional, ganhar experiência obriga à construção de regras objetivas cujo cumprimento das mesmas se traduz num método de trabalho organizado, coerente e bem estruturado. Com base nisso, aprendi a ser perspicaz na distinção do essencial e do não-essencial, e a promover disciplina e o rigor com o intuito de ter um desempenho eficaz e pró-ativo.

### **2.1.5.** Robot de dispensa de medicamentos e etiquetas de posologia

A dispensa de medicamentos ou produtos de saúde obriga à sua reposição diária de modo a responder às necessidades dos utentes continuamente. No entanto, o armazenamento manual de grandes quantidades torna-se bastante moroso, contrariando a filosofia *Kaizen.*

Assim sendo, e sempre na vanguarda das tecnologias, a FLM possui um robot de dispensa de medicamentos. Este permite armazenar os medicamentos e dispensá-los quando acionado pelo farmacêutico no SIFARMA 2000®.

São exemplos de vantagens deste sistema de dispensa a redução de tempo e a diminuição da probabilidade de erro na cedência do medicamento associado a um aumento de contacto com o utente, e o evitamento deslocamentos demorados da zona de atendimento.

Além disso, durante este período de estágio, foi também adicionada uma máquina de impressão de etiquetas com a posologia do utente. Em comunicação com o SIFARMA 2000®, após leitura da receita eletrónica, o próprio sistema possuía a opção de imprimir a posologia

escrita pelo médico. Esta novidade tornou-se uma mais-valia para facilitar a identificação dos medicamentos e o modo de tomar, sem a dificuldade de interpretação de letra.

## 2.2. Pontos Fracos

### **2.2.1.** Falta de confiança por parte dos clientes

O primeiro contacto com o utente ao balcão é sem dúvida o momento mais desafiante do estágio pois é o momento em que é posta à prova a nossa capacidade de resposta perante todos os conhecimentos que adquirimos até então. Esta fase denota não só uma ansiedade natural pela falta de experiência mas, e recordando a velha máxima: "Só se aprende a fazer, fazendo". A falta de confiança que os utentes demonstraram ao solicitar um atendimento por outro colega farmacêutico mais experiente, foi um dos fatores que mais interferiu com o meu desenvolvimento de competências pois não me permitiu ter contacto com uma grande diversidade de possíveis situações que me possibilitariam ganhar experiência para atendimentos futuros. Todavia, ao longo do tempo, aprendi a trabalhar de forma colaborativa com o mesmo promovendo uma comunicação de não julgamento e desenvolvendo a confiança do utente perante o meu atendimento.

### **2.2.2.** Insuficiência de conhecimentos na área de Dermofarmácia, Suplementação alimentar e Medicamentos Veterinários

O plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) engloba 3 cadeiras ao longo dos cincos anos que abordam os temas de Dermofarmácia, Suplementação alimentar e Medicamentos Veterinários. No entanto, esta abordagem é bastante superficial não incidindo sobre os subtemas de devido interesse teórico para um farmacêutico comunitário. Com isto, pretendo dizer que senti uma falta de preparação sobre estas áreas refletindo-se num certo desconforto no aconselhamento aos utentes.

O fato de a FLM disponibilizar variados produtos destas áreas foi uma mais-valia para adquirir conhecimento, no entanto, sou da opinião que seria benéfico uma explicação prévia das funções dos mesmos e que deveria estar incluindo no plano de estágio como uma fase prévia ao aconselhamento ao balcão. Seria então vantajoso, pois os produtos de cosmética e veterinária ocupam uma grande parte das vendas na farmácia, tem elevada procura e variam de marca para marca pelo que o bom aconselhamento é essencial. De notar que, foi

efetivamente realizada uma breve explicação sobre cosmética mas nunca foi terminada por falta de tempo.

### **2.2.3.** Preparação de medicamentos manipulados

A manipulação galénica, infelizmente, deixou de ser uma prática comum nas farmácias portuguesas devido ao arsenal de medicamentos produzidos pelas indústrias farmacêuticas que habitualmente são suficientes para responder às necessidades dos utentes. Todavia, por vezes, apenas a medicação individualizada consegue colmatar necessidades específicas.

A FLM possuí um laboratório de manipulação onde se encontram armazenadas as matérias-primas, material de laboratório, embalagens primárias e secundárias e manuais de consulta de procedimentos.

Enquanto estagiária, tive a oportunidade de realizar um manipulado. Todas as manipulações são feitas de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e realizadas única e exclusivamente por farmacêuticos. Contrariamente à ideia que tinha, a fase mais importante de preparar um manipulado não é a manipulação propriamente dita. Com esta experiência pude ter contato com toda a "linha de montagem" de um manipulado – Pomada a 2% de Nitroglicerina a 2% -, desde a aquisição das matérias-primas, à pesquisa do método de preparação do manipulado, ao material de embalagem, prazos de utilização e condições de conservação, rotulagem e por último ao cálculo do preço de venda. Apesar da valorização que atribuo a esta função, não pude realizá-la tanto quanto gostaria e as vezes que seria necessário para adquirir autonomia na mesma pelo que considero um ponto fraco no meu estágio.

## 2.3. Oportunidades

### **2.3.1.** Participação em reuniões *Kaizen*

Reuniões *Kaizen* são reuniões realizadas, em média 3 vezes por semana com uma duração de +/- 15 minutos que visam avaliar o cumprimento dos objetivos mensais e averiguar tarefas por realizar, verificando o impacto das atividades desenvolvidas semanalmente na qualidade de serviço da FML e qual o esforço necessário para combater as dificuldades que apareciam. Como tal, ter a oportunidade de participar tornou-se bastante importante para conseguir estar a par do plano de ação decorrente de cada mês – campanhas em vigor, estratégias de venda, serviços de saúde, etc. - especialmente importante na fase de atendimento ao balcão.

### 2.3.2. Investimento em aprendizagem não-formal

Entende-se por aprendizagem não formal a aprendizagem que ocorre fora do local de trabalho mas que complementa a formação educacional do aprendiz.

As formações extralaborais servem para dar a conhecer aos profissionais de saúde a contínua evolução dos produtos e o aprofundamento de conhecimentos sobre derivadas patologias. Enquanto estagiária, e em plena fase de aprendizagem profissional, qualquer oportunidade para aumentar conhecimento é mais que bem-vinda. Por essa razão, estas formações são fundamentais para complementar a educação formal recebida durante a faculdade e tornar-nos profissionais ainda mais completos.

Ao nível prático, devido à gama de produtos inovadores que vão surgindo, apresentar um conhecimento aprofundado sobre a sua utilização, características e vantagens é essencial para um bom aconselhamento terapêutico.

## 2.4. Ameaças

### 2.4.1. Automedicação

Por muitos esforços que os farmacêuticos dediquem na partilha de informação sobre a medicação e orientação da correta toma da mesma, a automedicação é uma realidade mais que atual. A problemática de um sistema de saúde demorado e nem sempre eficaz leva a que os utentes recorram a medicação que outrora usaram numa situação devidamente indicada pelo médico. Esta tendência de "fugir" a uma ida à farmácia ou ao médico, leva a uma toma errada dos medicamentos acabando por criar resistência na população (no caso dos antibióticos) ou a um disfarce de sintomas característicos de uma patologia mais grave e que deveria ser tratada atempadamente.

Este problema advém não só da população em si mas também da dispensa de caixas de medicamentos com quantidade muito superior aquela que é necessária para uma patologia ocasional. A meu ver, seria então vantajoso, a nível industrial, económico e para a saúde do utente, um sistema de fornecimento de medicação individual com a quantidade necessária para satisfazer a posologia indicada pelo médico.

### **2.4.2.** Superfícies de venda concorrentes

A localização da FLM, por um lado, é privilegiada por ser um local de passagem de grande heterogeneidade de utentes, por outro, nesse mesmo local existem mais 3 farmácias e uma parafarmácia. Ora, a concorrência é positiva no sentido da melhora mas também se torna prejudicial pelo vasto mercado de oferta dificultando a fidelização dos utentes.

Senti este aspeto pessoalmente prejudicial na altura de atendimento ao público pois a contínua descredibilização do atendimento por comparação com a farmácia habitual do utente, dificulta a realização do nosso trabalho.

## 3. CONCLUSÃO

É verdade que a aprendizagem torna-se mais eficaz quando é adquirida através da experiência, pois retemos mais informação quando praticamos do que apenas quando lemos e ouvimos. Desta forma, à medida que temos contacto com tarefas concretas e reais começamos por assimilar tudo o que outrora aprendemos e que ainda continuaremos a aprender, pois o conhecimento é um elemento em constante mutação.

No entanto, apesar desta nova etapa manter uma coligação com uma formação teórica prévia na área, não deve deixar-nos na ilusão de que a realidade é como nós a estudamos. A esta realidade, vem associada a exigência de uma larga experiência que, para além de permitir a aquisição de uma maior desenvoltura profissional, leva a que nos tornemos mais flexíveis nas nossas apreciações e relações com os outros.

Considero que um bom estagiário deve ser inserido num bom local de estágio, para que ambos possam ser produtivos e capazes de formar um profissional disposto a enfrentar os desafios da profissão e criar boas expetativas de sucesso.

Assim, humildemente, entrei nesta nova e indispensável etapa curricular. Foi fundamentalmente, o começo de uma formação profissional onde reconheci os meus erros, trabalhei e orientei a vida dos utentes, traduzindo as suas melhorias como a melhor das recompensas.

Este período proporcionou-me o avanço e crescimento progressivo de competências pessoais como a iniciativa, responsabilidade, planeamento/organização, cooperação, sociabilidade e aperfeiçoamento, realizadas sem dificuldades, mas em aberto, para serem adequadas ao contexto real.

Resta-me então deixar o meu muito obrigada a toda a equipa da FLM, sem exceção, pelo incansável acompanhamento, apoio e disponibilidade e claro, pela oportunidade e o voto de confiança para desempenhar autonomamente as minhas funções.

# CAPÍTULO III

Monografia de Mestrado

"O uso da cannabis e o desenvolvimento da psicose"

**Abreviaturas**

$\Delta^9$- THC – delta$^9$-tetraidrocanabinol

2-AG – 2-araquidonoilglicerol

AEA – Anandamida

AKT1 – Serina/Treonina proteína cinase 1

$CB_1$ – Canabinóide tipo 1

$CB_2$ – Canabinóide tipo 2

CBD – Canabidiol

CBDA – Ácido canabidiólico do inglês, *Cannabidiolic Acid*

COMT – Catecol-O-metiltransferase

DAT1 – Transportador Ativo de Dopamina 1 do inglês, *Dopamine Active Transporter 1*

DSI – Inibição Induzida por Despolarização do inglês, *Inhibition induced by Despolarization*

DSM – Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

eCBs – Endocanabinóides

EM – Esclerose Mútipla

FDA – *Food & Drugs Administration*

GABA – Ácido gama-aminobutírico do inglês, *Gamma-AminoButyric Acid*

GSK3 – Glicogénio Sintase Cinase 3 do inglês, *Glycogen Syntase Kinase 3*

Met – Metionina

SE – Sistema Endocanabinóide

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SNC – Sistema Nervoso Central

THCA – Àcido $\Delta^9$-tetrahidrocannabinólico do inglês, *Tetrahidrocannabinolic Acid*

Val – Valina

**Resumo**

O significado do consumo de uma droga de abuso e os problemas que daí advêm, deve ser do conhecimento da população em geral e dos consumidores em particular. Numa sociedade abusiva, os padrões de consumo são crescentes devido a uma maior procura e, consequentemente, facilidade de oferta. Como tal, a compreensão dos mesmos, sejam ocasionais, regulares ou compulsivos, a avaliação dos seus efeitos farmacológicos e a sua manifestação nos indivíduos carece de extrema importância e procura por evidências científicas. O consumo da cannabis, na última década a nível nacional, tem vindo a aumentar e o uso diário tornou-se mais recorrente, o que induz uma preocupação acrescida uma vez que esta é uma droga não inócua com efeitos prejudiciais para a saúde. O crescente conhecimento sobre o sistema endocanabinóide tem permitido sustentar esta afirmação através de estudos que comprovam a ação da substância psicoativa – delta$^9$-tetrahidrocanabinol ($\Delta^9$- THC) – e os efeitos que dela advêm, agudos ou crónicos como deterioração da coordenação motora e da toma de decisões, diminuição das capacidades de concentração, memorização e aprendizagem que, por sua vez, favorecem a deterioração do rendimento académico, laboral e desportivo sobretudo em adolescentes. O consumo abusivo desta droga gera dependência e a sua associação com a psicose, numa relação dose-dependente e frequência de consumo, e por isso é cada vez mais objeto de estudo por parte dos neurocientistas. Apesar dos efeitos prejudiciais foram também demonstrados efeitos benéficos da cannabis em doentes com dores crónicas pelo que a necessidade de legalização da mesma tem sido alvo de debate.

**Palavras chave:** cannabis, psicose, sistema endocanabinóide, delta$^9$-tetrahidrocanabinol.

***Abstract***

The meaning of the consumption of a drug abuse and the problems arising therefrom must be known to the population in general and to consumers in particular. In an abusive society, consumption patterns are increasing due to increased demand and hence ease of supply. As such, the understanding of the same, whether occasional, regular or compulsive, the evaluation of its pharmacological effects and its manifestation in individuals is of extreme importance and demand for scientific evidence. Cannabis use in the last decade at national level has been increasing and daily use has become more recurrent, leading to increased concern since it is a non-harmless drug with detrimental health effects. The growing knowledge about the endocannabinoid system has been able to support this assertion through studies that prove the action of the psychoactive substance – delta9-tetrahydrocannabinol ($\Delta^9$-THC) – and its acute or chronic effects such as deterioration of motor coordination and decision-making, decreased concentration, memorization and learning abilities that, in turn, favor the deterioration of academic, work and sports performance, especially in adolescents. The abuse of this drug generates dependence and its association with psychosis, in a dose-dependent relationship and frequency of consumption, is increasingly object of study by neuroscientists. Despite the detrimental effects, beneficial effects of cannabis have also been demonstrated in patients with chronic pain, so the need to legalize it becomes a critical point.

**Key-words:** cannabis, psychosis, endocannabinoid system, delta9-tetrahydrocannabinol.

# 1. INTRODUÇÃO

A utilização da cannabis remonta aos tempos antigos e esta tem sido consumida tanto para efeitos recreativos como para uso medicinal (BRIDGEMAN, *et al.*,2017, ALMEIDA, *et al.*, 2002). A cannabis é uma planta anual dioica – sexo fêmea e macho – típica de zonas temperadas. As plantas fêmeas, relativamente às plantas macho, apresentam um tamanho e diâmetro maior e uma maior quantidade de canabinóides. A sua morte dá-se após a libertação do pólen contrariamente ás plantas fêmeas cuja morte ocorre após amadurecimento das sementes (NETZAHUALCOYOTZI, *et al.*, 2009).

Originária da Ásia Central encontra-se, atualmente, distribuída pelo mundo e através do processo de seleção de determinadas características cultivam-se diversas variedades diferentes – algumas são cultivadas pelo seu conteúdo em fibra, outras pelo conteúdo em substâncias psicoativas (IVERSEN, 2000).

Taxonomicamente, estão identificadas três espécies principais: *Cannabis Sativa*, *C. Indica* e *C. ruderalis* cuja diferença resulta da morfologia, hábitos de crescimento e concentração relativa das moléculas ativas, os fitocanabinóides (SHARMA, *et al.*, 2012).

Em associação com o tabaco, álcool e cafeína é a droga mais consumida no mundo e os seus efeitos psicoativos e fisiológicos no corpo humano dependem da forma e da maneira como é consumida (DU PLESSIS, *et al.*, 2015). Uma das formas mais comuns é a *Marijuana* que consiste nas flores e folhas secas da planta *Cannabis Sativa,* frequentemente inalada pelo fumo (BRIDGEMAN, *et al.*,2017; DU PLESSIS, *et al.*, 2015). A preparação mais potente, haxixe, resulta da recolha, secagem e compressão da resina da planta e é vulgarmente ingerida. Por sua vez, o óleo de *Haxixe* é produzido pela extração de canabinóides da planta com um solvente – álcool. Recentemente, foi produzida, na Ásia, no Havai e na Califórnia a *sinsemila* – material seco proveniente do topo das plantas fêmeas (SHARMA, *et al.*, 2012).

O seu consumo abusivo por parte dos adolescentes tem vindo a aumentar nas últimas décadas devido à perceção errónea da cannabis como uma droga sem efeitos nocivos, no entanto, o seu uso encontra-se associado a dificuldades de aprendizagem, défice de atenção e aumento da probabilidade de uso concomitante com outras drogas (GONÇALVES, *et al.*, 2014, SHARMA, *et al.*, 2012).

A substância psicoativa principal da cannabis é o delta$^9$-tetraidrocanabinol ($\Delta^9$- THC) e que ao interagir com os recetores $CB_1$ e $CB_2$ é responsável pela maioria dos seus efeitos adversos físicos e psicológicos (COHEN, *et al.*, 2018). Apesar de ser uma droga recreativa, pode levar à dependência e ao aumento do risco de psicose (SHARMA, *et al.*, 2012). Esta associação é reconhecida, e o seu uso tem atraído a atenção da comunidade científica por

questões de legalização (D'SOUZA, *et al.*, 2010; HANNA, *et al.*, 2017). Vários estudos epidemiológicos e neurocientíficos têm vindo a ser realizados, contudo, os mecanismos pelos quais os canabinóides induzem sintomas psicóticos são poucos claros, podendo envolver neurotransmissores como a dopamina, GABA e glutamato (D'SOUZA, *et al.*, 2010; FERGUSSON, *et al.*, 2006). Além disso, apenas uma proporção muito pequena da população exposta à cannabis desenvolve efetivamente uma perturbação psicótica pelo que a exposição à mesma é considerada um fator adicional que ao interagir com outros fatores induz psicose (D'SOUZA, *et al.*, 2010).

## 2. EPIDEMIOLOGIA

A nível mundial, 2,7% da população consumiu cannabis pelo menos uma vez na vida, ou seja, aproximadamente 10 vezes mais população quando comparado ao consumo de outra droga de abuso. A prevalência de consumo é maior na Ásia (182 milhões), seguido pela América (54,2 milhões) e por último o continente Africano (45,8 milhões). O período de início de consumo dá-se durante a adolescência sendo a idade correspondente variável e a prevalência é maior no sexo masculino apesar de ter havido uma redução nas últimas décadas (ANTHONY, *et al.*, 2017).

Em Portugal, o uso de substâncias ilícitas na população adulta em geral está em declínio desde a última década sendo a cannabis a droga de abuso com as maiores prevalências de consumo, seguida pelo ecstasy e cocaína. O uso da mesma é mais comum em adultos jovens (15-34 anos) (EMCDDA, 2017).

A idade média de início do consumo é de 17 anos (BALSA, *et al.*, 2017) e de acordo com o relatório mais recente de abuso de drogas em Portugal, baseado em estatísticas científicas por parte do European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2017), o consumo da cannabis foi de 5,1% na população jovem (15-34 anos) sendo mais comum no sexo masculino (7,5%) do que no sexo feminino (2,7%) (EMCDDA, 2017). Por sua vez, 10% da população em estudo residente em Portugal (15-74 anos) confirma já ter utilizado cannabis pelo menos uma vez na vida, sendo que, em 2016/2017 os consumos recentes (12 meses prévios à data do estudo) e atuais (30 dias anteriores) aumentaram principalmente entre os 25-44 anos (BALSA,*et al.*, 2017). Nesse mesmo ano 934 pessoas foram submetidas a tratamento por uso da cannabis, das quais 806 o foram pela primeira vez, com uma idade média de início de tratamento por volta dos 27 anos. Além disso, um grande número de apreensões envolveu resina de cannabis o que demonstra facilidade de acesso a este tipo de

droga de abuso dada a posição geográfica do país que permite que a maioria das drogas ilícitas entrem por rotas marítimas (EMCDDA, 2017).

Apesar destes resultados, comparativamente à União Europeia, o nosso país encontra-se na 14ª posição de 25 países em estudo, relativo à prevalência de consumo nos últimos 12 meses, sendo a França aquele que se destaca com maior percentagem (11,1%) (BALSA, *et al.*, 2017).

## 3. CANABINÓIDES

### 3.1- Compostos químicos da cannabis

A planta cannabis contêm mais de 421 compostos químicos que contribuem para as propriedades farmacológicas e tóxicas da planta. Destes, 61 são canabinóides e os restantes compostos identificados são terpenóides, flavonóides, compostos nitrogenados, aminoácidos, hidrocarbonetos, açúcares, e ácidos gordos simples. Estes compostos manifestam-se, habitualmente, por efeitos psicoativos que traduzem sensação de relaxamento e estado de euforia ou pelos seus efeitos fisiológicos (DU PLESSIS, *et al.,* 2015; SHARMA, *et al.*, 2012).

Os canabinóides existem na planta sob uma mistura de ácidos carboxílicos – ácido $\Delta^9$-tetrahidrocanabinólico [THCA] e o ácido canabidiólico [CBDA] – que são rapidamente descarboxilados em contacto com o calor ou luz. A substância psicoativa principal é o delta$^9$-tetrahidrocannabinol ($\Delta^9$- THC) que é sintetizado nos tricomas glandulares presentes nas folhas e flores da planta fêmea. Este partilha um precursor comum, o ácido olivetólico, com outro fitocanabinóide quantitativamente importante o Canabidiol (CBD), mais abundante no canhâmo. Este não possui as propriedades tóxicas do $\Delta^9$- THC pelo que é tradicionalmente classificado como não psicoativo (McCORMICK, *et al.*, 2017). Em experiências psicofarmacológicas verificou-se que o CBD reduz os efeitos intoxicantes do $\Delta^9$- THC e possui atividade anticonvulsivante. Apresenta ainda um potencial terapêutico na dor e inflamação e as suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes sugerem uma ação neuroprotetora (IVERSEN, 2000; McCORMICK, *et al.,* 2017).

De modo a compreender o mecanismo de ação da cannabis, vários estudos focaram-se nas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos canabinóides (SHARMA, *et al.,* 2012). Através de análogos do $\Delta^9$- THC verificou-se a existência de possíveis locais de ação no cérebro por interações específicas com recetores de canabinóides, pondo de parte a hipótese de interação membranar, dada a sua natureza hidrofóbica (SHARMA, *et al.*, 2012; FONSECA, *et al.*, 2014).

Concluiu-se então que, os variados efeitos psicoativos e fisiológicos da cannabis derivam da perturbação de um sistema complexo: o sistema endocanabinóide (SHARMA, *et al.*, 2012).

### 3.2- Sistema endocanabinóide

O sistema endocanabinóide (SE) é um sistema neuromodelador composto por ligandos, recetores e vias de sinalização localizados no sistema nervoso central e periférico cuja função é a manutenção da homeostase e das funções fisiológicas do corpo humano (BRIDGEMAN, *et al.*, 2017; LU, *et al.*, 2016).

Os dois receptores mais estudados, $CB_1$ E $CB_2$ são recetores primários cujos ligandos podem ser de origem endógena – endocanabinóides (eCBs) –, derivados de plantas – fitocanabinóides – ou de origem sintética (PERTWEE, *et al.*, 2012; BRYANT, *et al.*, 2018). São ambos recetores acoplados à proteína G, no entanto, os locais de expressão distintos levam à ativação de vias fisiológicas diferentes (FONSECA, *et al.*, 2014; BRYANT, *et al.*, 2018).

Os principais endocanabinóides e os mais bem caracterizados até ao momento são a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) ambos biolípidos com seletividade diferente para os recetores $CB_1$ e $CB_2$ que mimetizam as ações biológicas do $\Delta^9$- THC (DU PLESSIS, *et al.*, 2015). Estes, distinguem-se dos neurotransmissores comuns pelo seu mecanismo de ação, uma vez que, funcionam de acordo com o fenómeno da supressão da inibição induzida por despolarização (DSI). Resumidamente, consiste na produção do canabinóide endógeno após um estímulo excitatório nas células piramidais do hipocampo. Esta ativação dos recetores $CB_1$ leva à supressão da libertação do neurotransmissor inibitório ácido $\gamma$-amino-butírico (GABA) dos terminais pré-sinápticos através de um fluxo retrógado da célula pós-sinática para a pré-sinática (RANG, *et al.,* 2012; OHNO-SHOSAKU, *et al.,* 2012).

A inibição da neurotransmissão é então o resultado da estimulação pré-sináptica dos recetores $CB_1$. Quando ativados, inibem a adenil ciclase ocorrendo hiperpolarização do neurónio por interferência no influxo de cálcio e efluxo de potássio. A sua concentração é particularmente abundante no Sistema Nervoso Central (SNC) estando envolvido em processos patofisiológicos como a perda de memória, falta de coordenação, controlo de apetite e recompensa fisiológica como melhoria do humor ou euforia (FONSECA, *et al.,* 2014; RITTER*, et al.,* 2012).

Por sua vez, o recetor $CB_2$ é conhecido como imunossupressor pela sua expressão maioritária nas células do sistema imunológico, predominantemente, linfócitos B e macrófagos, apesar de existirem evidências do mesmo no SNC, em menor quantidade que o recetor $CB_1$.

Este recetor tem sido alvo de estudo na redução de processos inflamatórios (FONSECA, *et al.*, 2014; BRYANT, *et al.*, 2018).

Apesar das implicações fisiológicas do SE não estarem bem esclarecidas, é sabido que interagem com os sistemas dopaminérgico, noradrenérgico, serotonérgico e colinérgico, glucocorticóides e prostaglandinas (SHARMA, *et al.*, 2012).

### 3.3- Farmacologia

O aumento do consumo de substâncias ilícitas é uma preocupação constante e muito do que se sabe sobre os efeitos da cannabis provém de estudos relacionados com o seu uso recreativo (BRIDGEMAN, *et al.*, 2017).

As interações complexas entre os fitocanabinóides e o sistema endocanabinóide estão pobremente esclarecidas devido aos diferentes métodos de administração, inconsistência na dosagem e à alta variabilidade de conteúdo de $\Delta^9$- THC e CBD (SACHS, *et al.*, 2015).

Nos anos 60, o nível de $\Delta^9$- THC num cigarro de Marijuana rondava os 1% a 5% enquanto que atualmente se encontra entre 10% e 15% (BRIDGEMAN, *et al.*, 2017). Após a primeira inalação, o $\Delta^9$- THC é rapidamente absorvido pelos pulmões sendo detetado no plasma após alguns segundos atingindo a sua concentração máxima em 3-10 min (SHARMA, *et al.*, 2012). O efeito farmacológico do fumo da cannabis deve-se à conversão do $\Delta^9$- THC no seu metabolito ativo – 11-hidroxi-THC – no entanto, ocorre também conversão em metabolitos inativos que sofrem conjugação e recirculação entero-hepática (FONSECA, *et al.*, 2014).

Por sua vez, por ingestão, o início da ação é mais lento e o seu efeito máximo é mais prolongado (1-6h) sendo que a substância psicoativa mantém-se na corrente sanguínea por mais de 24h (BRIDGEMAN, *et al.*, 2017). Uma vez na corrente sanguínea, o $\Delta^9$- THC penetra rapidamente no tecido adiposo e tecidos altamente vascularizados incluindo o cérebro e os músculos diminuindo rapidamente a sua concentração no plasma. No entanto, a quantidade presente no tecido adiposo volta lentamente para a corrente sanguínea de modo a que, a sua metabolização ocorra no fígado e aproximadamente 65% da substância psicoativa e metabolitos seja excretada pelas fezes e 20% pela urina (IVERSEN, 2000; SHARMA, *et al.,* 2012). Esta rápida absorção para a corrente sanguínea, um início de ação rápido e uma lenta eliminação na ordem dos 3-5 dias tende a resultar numa intoxicação mais intensa e num aumento de consumo da substância levando à dependência (ALMEIDA, *et al.,* 2002; IVERSEN, 2000).

Um estado de intoxicação por cannabis decorre de alterações desadaptativas (por exemplo, julgamento inadequado ou humor instável) com significado clínico. Este é influenciado pela dose utilizada, o ambiente de consumo e as características do consumidor e, os seus efeitos cognitivos diferenciam-se em efeitos neuropsicológicos agudos e neuropsicológicos crónicos através da mediação dos recetores $CB_1$ (ALMEIDA, *et al.*, 2002; IVERSEN,2000; SACHS, *et al.*, 2015).

Efeitos neuropsicológicos agudos têm uma ação depressora e estimulatória. A nível comportamental, verifica-se um estado de euforia com sentido de humor apurado, relaxamento e bem-estar, falta de perceção de tempo, dificuldade de concentração e experiências sensoriais exacerbadas (IVERSEN, 2000; SHARMA, *et al.,* 2012; RANG, *et al.,* 2012). Fisiologicamente, por ação central, ocorre comprometimento da memória a curto prazo, hipotermia, analgesia e aumento de apetite (SHARMA, *et al.*, 2012). A nível periférico, a ação do $\Delta^9$- THC no músculo liso das artérias causa relaxamento das mesmas ocorrendo vasodilatação. Consequentemente, há uma descida na pressão sanguínea à medida que diminui a resistência arterial, de modo que para compensar dá-se um aumento na frequência cardíaca – taquicardia. Por esta razão, o consumo em doentes com história cardíaca prévia – ataque cardíaco, por exemplo - não é aconselhado com risco de aumento da pulsação em 60%. Esta ação vasodilatadora é imediatamente notada nos olhos do consumidor pela observação da dilatação dos vasos sanguíneos na conjuntiva (IVERSEN, 2000; SHARMA, *et al,.* 2012).

Relativamente aos efeitos neuropsicológicos crónicos, um estudo recente realizado pelo *American College of Neuropsychopharmacology*, demonstrou que estes estão associados com alterações morfológicas no cérebro em zonas responsáveis pela memória, execução de tarefas e processo afetivo. Foi então comprovado que, os consumidores regulares da cannabis apresentam uma redução no volume da matéria cinzenta do cérebro, comparado com consumidores ocasionais, nas seguintes zonas: (BATTISTELLA, *et al.*, 2014)

- Hipocampo e amígdala: associado a um desempenho reduzido da memória e sintomas psicóticos;
- Ínsula: região envolvida em processos afetivos e emocionais;
- Pólo temporal: leva a alterações na personalidade e comportamento social;

No entanto, o risco destes efeitos aumenta com a idade de início de consumo, a frequência de uso e a duração do mesmo. Adolescentes com início de consumo antes dos 15 anos demonstraram alterações na fala, visão, funções de execução e sintomas de impulsividade (SACHS, *et al.,* 2015). Estas alterações estão associadas ao efeito tóxico do $\Delta^9$- THC no período de maturação do cérebro por competir com os recetores $CB_1$, inibindo o processo

de poda sináptica em zonas ricas desses mesmos recetores como o cerebelo e o córtex pré-frontal (BATTISTELLA, *et al.*,2014).

A nível respiratório, o fumo da marijuana provoca inflamação das vias aéreas, aumentando a resistência ao ar e hiperinflação dos pulmões, sintomas coincidentes com bronquite crónica. O sistema imunológico do sistema respiratório está comprometido pelo que aumenta a suscetibilidade a infeções e pneumonia. Além disso, a capacidade de conduzir é prejudicada sendo a cannabis a droga mais frequentemente referida como causa de acidentes, incluindo acidentes fatais. No campo social, a performance escolar é prejudicada, há uma maior necessidade de assistência socioeconómica e uma menor satisfação com a vida (VOLKOW, *et al.,* 2014).

Tal como referido anteriormente, para além dos efeitos cognitivos, psíquicos e fisiológicos, o consumo da cannabis pode levar à sua dependência (SACHS, *et al.*, 2015).

De acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-V), tornar-se dependente de uma substância consiste na utilização contínua da mesma apesar dos problemas significativos que advém para a saúde do consumidor. O autoconsumo compulsivo e repetido reflete-se em tolerância, ou seja, na necessidade de aumento da quantidade da droga para obter o efeito desejado ou em caso de utilização da mesma quantidade, o efeito pretendido não é alcançado (ALMEIDA, *et al.,* 2002).

Em humanos expostos continuadamente a grandes doses de $\Delta^9$- THC existe tolerância aos efeitos cardiovasculares e psíquicos, no entanto, em consumidores casuais esta não ocorre (IVERSEN, 2000). Por sua vez, a dependência reflete-se por preocupação e compulsão no uso da substância recorrentemente (SHARMA, *et al.,* 2012). O consumidor apresenta falta de motivação, baixa autoestima, depressão e dificuldades em executar as suas funções no trabalho ou na escola (IVERSEN, 2000).

Aproximadamente 9% dos consumidores que experimentam Marijuana tornam-se dependentes. De facto, na adolescência, um em cada seis jovens torna-se dependente e a probabilidade é de 25 a 50% se o consumo for diário (VOLKOW, *et al.,* 2014).

Um estudo recente realizado por Martin Paulus e colaboradores (2018), conclui que atividade nas regiões cerebrais que "tomam decisões" permite saber, entre os consumidores recreativos, quem poderá descontinuar o uso e quem estará predisposto a tornar-se dependente. O estudo foi realizado em 144 jovens adultos e consistiu na realização de uma tarefa que envolvia optar por uma decisão arriscada ou segura. De acordo com os resultados, os indivíduos que apresentaram menor atividade em zonas que fornecem feedback sobre decisões arriscadas apresentam dificuldades em adaptar o seu comportamento baseado em

experiências anteriores, demonstrando que esta inabilidade de aprendizagem leva ao uso contínuo da droga independentemente dos riscos associados (BUGNO, *et al.*, 2018).

## 4 – PERTURBAÇÃO MENTAL INDUZIDA POR DROGAS DE ABUSO

A relação entre o uso de drogas de abuso e a saúde mental é um problema complexo e de longa data para a saúde pública (McCORMICK, *et al.*, 2017).

A Psicose é a forma mais grave de perturbações mentais e refere-se a um grupo heterogéneo de perturbações que se definem pela ocorrência de sintomas psicóticos positivos consistentes (ideias delirantes, alucinações, discurso ou comportamento desorganizado), sintomas psicóticos negativos (expressão emocional reduzida, alogia, anedonia) e défices cognitivos a nível da memória e da atenção (ALMEIDA, *et al.*, 2002; D'SOUZA, *et al.*, 2010; GAEBEL, *et al.*, 2015; ALBERTELLA, *et al.,* 2015; RADHAKRISHNAN, et al., 2014). Os sintomas psicóticos estão envolvidos numa ampla gama de transtornos mentais e apresentam um alto grau de variabilidade interindividual e intraindividual ao longo do tempo (GAEBEL, *et al.,* 2015).

Por sua vez, experiências semelhantes a psicose devido aos efeitos psicotomiméticos, transitórios e autolimitados, caracterizam-se pela perda de noção da realidade, despersonalização, dissociação, alucinações, paranoia, dificuldades de concentração e alterações percetuais (RADHAKRISHNAN, *et al.,* 2014).

Na perturbação psicótica induzida por drogas de abuso dominam as alucinações e ideias delirantes resultantes do efeito fisiológico direto da droga e surgem durante ou após a exposição à droga ou após a intoxicação, podendo durar até semanas (ALMEIDA, *et al.*, 2002). A alucinação corresponde a uma perceção sensorial na ausência de um estímulo externo a nível visual, olfatório, tátil, nociceptivo, etc. Por sua vez, ideias delirantes são consideradas crenças falsas, no sentido em que, o individuo acredita firmemente numa ideia apesar da apresentação de evidências que a contrariam (ARCINIEGAS, *et al.,* 2015). Os sintomas psicóticos negativos, embora frequentes, são de difícil avaliação devido à interferência com diversos fatores como consequência de sintomas positivos e depressão, por exemplo (ALMEIDA, *et al.,* 2002).

## 5 – CANNABIS E PSICOSE

A etiologia das perturbações psicóticas é inconclusiva, no entanto, existe um grande número de evidências que demonstram a associação entre o uso de cannabis e a ocorrência

de sintomas psicóticos positivos (ALBERTELLA, *et al.*, 2015; RADHAKRISHNAN, *et al.*, 2014; WILKINSON, *et al.,* 2015).

Esta associação compreende três relações distintas em que os canabinóides podem induzir efeitos transitórios agudos, efeitos persistentes agudos e efeitos persistentes que recapitulam a psicopatologia e psicofisiologia dos efeitos da doença esquizofrénica (RADHAKRISHNAN, *et al.,* 2014).

Em situações de psicose aguda associada com a intoxicação por cannabis, aproximadamente 20%-50% dos indivíduos que usam cannabis manifestam sintomas psicóticos positivos, negativos e cognitivos semelhantes aos da esquizofrenia, cuja duração é curta na ordem de minutos a horas (D'SOUZA, *et al.*, 2010; WILKINSON, *et al.,* 2015). Diversos estudos demonstraram que os efeitos psicóticos positivos eram devidos à ação do $\Delta^9$- THC, uma vez que agrava os sintomas psicóticos em doentes com esquizofrenia sob tratamento com doses estáveis de antipsicóticos, no entanto, estes são atenuados pela ação do CBD ao reduzir a ansiedade (RADHAKRISHNAN, *et al.,* 2014). Para além dos fitocanabinóides também os canabinóides sintéticos, tal como, o nabilone, o levonantradol e o dronabinol reportaram efeitos adversos como ansiedade, pânico, medo e paranóia (D'SOUZA, *et al.*, 2010; WILKINSON, *et al.*, 2015).

Por sua vez, efeitos psicóticos que perduram após o período de intoxicação, têm ação imediata após a exposição, por vezes necessitam de intervenção clínica, a sua resolução é mais rápida que episódios esquizofrénicos psicóticos e desaparecem com o término do consumo (WILKINSON, *et al.*, 2015).

São vários os estudos que têm contribuído para evidenciar a cannabis como "causa" de uma alteração psicótica persistente como a esquizofrenia. A idade de início de consumo, abuso na infância e vulnerabilidade genética induzem controvérsia pelo que para estabelecer uma causalidade é necessário considerar um conjunto de critérios tais como a força de associação, consistência, temporalidade, o gradiente biológico, coerência, especificidade, plausibilidade, evidência experimental e analogia (D'SOUZA, *et al.,* 2010; ALBERTELLA, *et al.,* 2015; WILKINSON, *et al.*, 2015). De facto, esta relação apresenta uma força de associação simples mas consistente visto que o uso de cannabis aumenta o risco de aparecimento de sintomas psicóticos/perturbações psicóticas em 1,5 vezes. Foi ainda descrito que, o seu uso precede o desenvolvimento de perturbações psicóticas, e que níveis de consumo elevado aumentam o risco de desfecho psicótico demonstrando uma relação dose-dependente (ALBERTELLA, *et al.,* 2015; WILKINSON, *et al.*, 2015). Contudo, várias questões continuam por explorar tais como a possibilidade de causalidade reversa e a influência de fatores moderadores (FERGUSSON, *et al.,* 2006). Na verdade, nem todos os indivíduos expostos à

cannabis desenvolvem psicose e muitos indivíduos com uma desordem psicótica podem nunca a ter consumido. Pelo que, a exposição à droga não é necessária nem suficiente para causar uma perturbação psicótica como a esquizofrenia (ALBERTELLA, *et al.*, 2015; WILKINSON, *et al.*, 2015).

## 5.1 – Ação dos canabinóides na Psicose

São várias as hipóteses que visam explicar quais os mecanismos pelos quais os canabinóides exercem efeitos psicóticos transitórios.

Em doentes esquizofrénicos o grau de dopamina libertada no estriato correlaciona-se com a severidade dos sintomas psicóticos positivos. Evidências pré-clínicas sugerem que a ativação dos recetores $CB_1$, pelo $\Delta^9$- THC leva ao aumento da libertação da dopamina no estriato, explicando a vulnerabilidade dos doentes esquizofrénicos aos efeitos psicogénicos dos canabinóides. No entanto, a utilização de haloperidol (antagonista do recetor $D_2$ da dopamina) não inibiu a resposta induzida pelo $\Delta^9$- THC, demonstrando que a mediação de efeitos psicotomiméticos positivos não resulta apenas da disfunção dopaminérgica mesolímbica. Por sua vez, a ativação dos recetores $CB_1$ no córtex pré-frontal por supressão das vias de neurotransmissão inibitória GABAérgica e dopaminérgica, pode ser uma explicação para os sintomas psicóticos negativos e cognitivos (D'SOUZA, *et al.,* 2010).

## 5.2- Uso da cannabis em indivíduos Vulneráveis

Em indivíduos que já experienciaram sintomas psicóticos subclínicos, o uso da cannabis potencia um risco maior de desenvolver psicose do que em indivíduos não predispostos geneticamente (D'SOUZA, *et al.*, 2010; ALBERTELLA, *et al.*, 2015).

Vários genes, incluindo o COMT (catecol-O-metiltransferase) têm sido apontados como interagindo com o uso da cannabis. A COMT é uma enzima que metaboliza a dopamina no córtex pré-frontal. Um polimorfismo funcional no gene da COMT, designado de Val158Met e que consiste na substituição de uma valina (Val) por uma metionina (Met), aumenta a atividade da enzima em 40% e a velocidade de degradação da dopamina. Indivíduos com o genótipo homozigótico (Val/Val) apresentam uma redução na neurotransmissão da dopamina, responsável pelos défices cognitivos, e consequentemente, um aumento dos níveis de sinalização mesolímbica da mesma, responsável pelo aparecimento da psicose (D'SOUZA, *et al.,* 2010). De acordo com um estudo realizado por Caspi e colaboradores (2005), a existência deste genótipo predispõe 10 vezes mais para o desenvolvimento de psicose do que o genótipo

Met/Met e a probabilidade de resposta à exposição do $\Delta^9$- THC é maior nos indivíduos que apresentam o polimorfismo Val homozigótico (D'SOUZA, *et al.,* 2010; RADHAKRISHNAN, *et al.*, 2014; WILKINSON, *et al.*, 2015). Estudos realizados posteriormente contrariaram a evidência de risco associada a variações no gene da COMT, no entanto, a associação do genótipo homozigótico (Val/Val) com o uso da cannabis e uma história de abuso infantil aumenta o risco de sintomas psicóticos positivos e negativos (D'SOUZA, *et al.,* 2010; RADHAKRISHAN*, et al.*, 2014).

Outro gene com um papel importante na moderação desta associação é o AKT1 envolvido em vias de transdução de sinal e que codifica uma cinase que inativa a glicogénio sintase cinase 3 (GSK3) por fosforilação. Esta interação está envolvida em processos celulares como a proliferação celular, apoptose e transcrição e foi demonstrado, *in vivo* e *in vitro*, que os canabinóides estimulam a via de sinalização da AKT1 através dos recetores $CB_1$ e $CB_2$. Vários estudos demonstraram que indivíduos com genótipo C/C, resultante de um polimorfismo específico do gene AKT1 (rs2494732), têm sete vezes mais probabilidade de serem diagnosticados com uma desordem psicótica, do que indivíduos com o genótipo T/T (RADHAKRISHNAN, *et al.,* 2014; WILKINSON, *et al.*, 2015).

Em adição, o gene DAT1, que codifica o transportador da dopamina essencial para a remoção da dopamina nas sinapses nas regiões subcorticais do cérebro, apresenta polimorfismo na região traduzida 3' (SLC6A3). O *nine-repeat alelle*, alelo comum desse polimorfismo, encontra-se associado a uma baixa atividade enzimática e a quantidades superiores de dopamina no estriato. Bhattacharyya e colaboradores (2012), demonstraram que indivíduos com este alelo apresentam uma sensibilidade maior aos efeitos psicomiméticos induzidos pelo $\Delta^9$- THC (RADHAKRISHNAN, *et al.,* 2014).

Conclui-se então que, as evidências são emergentes mas não suficientemente robustas para comprovar que polimorfismos genéticos específicos e a exposição à cannabis estão efetivamente relacionados com risco elevado de psicose (WILKINSON, *et al.*, 2015).

Para além da vulnerabilidade genética também a predisposição familiar para perturbações psicóticas persistentes, como a esquizofrenia, aumenta o risco de psicose induzida pela cannabis. Além disso, alguns investigadores associaram o abuso infantil com o uso subsequente da cannabis e, por sua vez, este uso com a psicose (RADHAKRISHNAN, *et al.*, 2014).

### **5.2.1.** Uso da cannabis em indivíduos com esquizofrenia

A prevalência do consumo da cannabis em doentes esquizofrénicos é de 28.6%, sendo consideravelmente maior do que na restante população cujo consumo é na ordem dos 1,5% a 2,2% (ALBERTELLA, *et al.*, 2015).

As principais razões para o seu consumo, de acordo com o testemunho dos mesmos, recaem no alívio dos sintomas psicóticos negativos, seguido de razões sociais como a aceitação, automedicação e sensações de relaxamento. No entanto, a viabilidade dos testemunhos é influenciada pelo uso concomitante de outras drogas, alteração da perceção da realidade durante o consumo e a existência de uma relação dose-dependente apenas comprovada através de estudos (D'SOUZA, *et al.,* 2010; HANNA, *et al.,* 2017).

Em estudos epidemiológicos, o consumo da cannabis induziu efeitos psicóticos em indivíduos saudáveis e potenciou os sintomas psicóticos positivos e negativos em doentes esquizofrénicos medicados e clinicamente estáveis (HANNA, *et al.,* 2017). Relativamente à administração intravenosa de uma dose de 2,5 mg ou 5mg de $\Delta^9$- THC, foi demonstrado que os doentes esquizofrénicos eram especificamente mais vulneráveis a deficiências de aprendizagem produzida por uma dose maior de $\Delta^9$- THC. Contrariamente, um outro estudo relatou a ausência de sintomas psicóticos após a administração de quantidades doseadas de $\Delta^9$- THC (D'SOUZA, *et al.,* 2017; HANNA, *et al.,* 2017).

Apesar das conclusões opostas, entre os testemunhos e as evidências epidemiológicas, é evidente que o consumo da cannabis, em doentes com esquizofrenia, exacerba os sintomas numa relação dose-dependente (D'SOUZA, *et al.,* 2010). Dada a controvérsia, e até novos estudos, é prudente considerar a cannabis como um fator de vulnerabilidade e alertar para as consequências do seu consumo em doentes esquizofrénicos (JOHNS, *et al.*, 2001).

### **5.2.2.** Uso da cannabis na adolescência

A fase mais crítica para a predisposição aos efeitos da cannabis é a adolescência tal como comprovado por evidências epidemiológicas que sugerem que quanto mais precoce for o início do consumo maior o risco de psicose. Este início de consumo precoce poderá dever-se ao *stress* emocional, depressão e falta de propósito na vida, característicos da adolescência (RADHAKRISHNAN, *et al.,* 2014; JOHNS, *et al.*, 2001).

De facto, adolescentes que iniciaram o consumo por volta dos 15 anos tem seis vezes mais probabilidade de experienciar sintomas psicóticos por volta dos 26 anos

comparativamente a adolescentes que não consomem. No entanto, um estudo reportou que a associação entre a cannabis e a psicose só tinha significado quando o início do consumo se dava antes dos 14 anos (WILKINSON, *et al.,* 2015).

Surge então a hipótese de existir uma "janela de vulnerabilidade", isto é, um período no desenvolvimento e maturação do cérebro em que este se encontra mais suscetível aos efeitos psicóticos induzidos pela cannabis. A introdução de fitocanabinóides afeta este desenvolvimento e tem impacto nas funções cognitivas em grande parte pela regulação de processos de desenvolvimento neuronal como a poda sináptica e a mielinização (RADHAKRISHNAN, *et al.*, 2014; CASTELLANOS-RYAN, *et al.,* 2017). Além disso, estudos realizados em roedores demonstraram que os recetores $CB_1$ adolescentes são menos ativos funcionalmente e desenvolvem tolerância ao $\Delta^9$- THC mais lentamente que os recetores $CB_1$ no cérebro adulto. Por essa razão, é levantada então a possibilidade de o uso da cannabis na adolescência estar associado a uma maior recompensa e a uma maior propensão para o uso contínuo de drogas (HANNA, *et al.*, 2017).

## 6. LEGALIZAÇÃO

Atualmente, vivemos um momento crucial no mundo da política e da pesquisa da cannabis. A pesquisa científica em conflito sobre os benefícios ou malefícios do consumo e as batalhas legislativas alimentam o debate sobre a sua legalização (MCCORMICK, *et al.*, 2017).

O consumo da cannabis para uso medicinal, o seu alto potencial de abuso e risco de dependência associado aos efeitos prejudiciais que provoca e ao aumento da probabilidade de uso concomitante com outras drogas de abuso leva a que a transição entre a "diabolização" da mesma para a sua utilização terapêutica seja controversa (BRIDGEMAN, *et al.*, 2017).

A questão debatida, propriamente dita, prende-se em grande parte pela sua admissão para utilização medicinal, ou seja, utilização da planta da cannabis indicada para diversas patologias e com a respetiva prescrição médica.

De facto, há evidências científicas que comprovam a existência de benefícios no consumo da cannabis e já há formas medicinais como o Sativex (delta$^9$-tetrahidrocanabinol e canabidiol) – *spray* bocal de extrato de óleo da cannabis indicado para a esclerose mútipla – Marinol (dronabinol) e Cesamet (nabilone) – cápsulas com canabinóides sintéticos semelhante ao $\Delta^9$- THC e o Bedrocan – folhas secas da planta da cannabis para fazer chá com diversas indicações – a serem comercializadas (EMCDDA, 2018).

O uso ilegal da cannabis é mais frequente em pacientes que recorrem à auto-medicação para aliviar a dor crónica, pacientes com lesões na coluna, pacientes que sofrem de espasmos

recorrentes, pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) ou Esclerose Múltipla (EM). Efetivamente,o uso da cannabis em pacientes com SIDA está associado a um aumento de apetite compensando a perda do mesmo e massa gorda devido ao síndrome de caquexia. O mecanismo não é totalmente esclarecido, mas poderá ser devido ao aumento da fome e da atratividade sensorial dos alimentos 2 a 3h após fumar cannabis. Por sua vez, em situações de dor crónica os analgésicos mais potentes no mercado demonstraram-se inefetivos. Relativamente à cannabis, foi comprovado em modelos animais que o uso de $\Delta^9$-THC foi efetivo no alívio da dor neuropática, no entanto, estudos controlados com o dronabinol demonstraram que apenas doses elevadas (20 mg de dronabinol corresponde a 120 mg de codeína) aliviavam a dor por um período de 3 a 6 horas após a administração, mas foram notados efeitos físicos como despersonalização ou falta de controlo (IVERSEN, 2000).

Por outro lado, a grande problemática advém dos efeitos adversos associados com malefícios para a saúde pública e do aumento de consumo por legalização do mesmo. Além disso, e tal como referido, sabe-se que a potência dos efeitos do $\Delta^9$- THC aumenta com a dose consumida. Ora, a existência de várias espécies da cannabis e as condições de cultivo, (níveis de luminosidade por exemplo), induzem variabilidade na quantidade e concentração dos fitoquímicos. Como tal, torna-se impraticável a medição correta da quantidade de substância necessária para determinada patologia médica (EMCDDA, 2018).

Os apoiantes afirmam que existe evidência para suportar o uso medicinal da cannabis no tratamento das mais variadas condições, particularmente quando os sintomas não são resolvidos com outras terapias e que os benefícios dos canabinóides existem realmente. Até ao momento, nenhuma das indicações clínicas está devidamente suportada por ensaios clínicos controlados e os testemunhos dados pelos pacientes que recorrem à automedicação não são confiáveis nem suficientes para persuadir as agências de regulamentação na sua aprovação para uso medicinal (BRIDGEMAN, *et al.,* 2017; Iversen, 2000). Em contrapartida, os opositores afirmam que há falta de estudos que comprovem os seus benefícios ou malefícios; que a cannabis ainda não foi sujeita ao processo de aprovação por parte da *Food Drugs & Administration* (FDA); que a padronização em potência ou quantidade de princípios ativos não está esclarecida; que os efeitos adversos não se associam apenas aos efeitos imediatos provocados pela inalação mas se encontra associado a perturbações mentais; que não existem embalagens do produto próprios para prevenir o consumo não intencional por parte de crianças ou animais de estimação e que o seu uso causa dependência (BRIDGEMAN, *et al.,* 2017).

Apesar das controvérsias existentes, e uma evidência científica em crescimento mas pouco robusta, são vários os países que autorizam o seu consumo e distribuição nas farmácias sob orientação do farmacêutico e prescrição médica.

Até à data, o uso medicinal da cannabis encontra-se legalizada em 23 estados dos Estados Unidos da América e o seu uso recreativo foi aprovado em 4 deles. Na Europa, e especificamente nos países baixos, há mais de 10 anos que os psiquiatras estão autorizados a prescrever. Por sua vez, na Alemanha o uso da cannabis é apenas autorizado para casos especiais enquanto que em Itália, o seu consumo é livre para doentes com prescrição médica desde 2014 (DU PLESSIS, *et al.*, 2015).

Em Portugal, até ao presente ano, encontravam-se apenas autorizados locais de produção para exportação e produção de medicamentos à base da cannabis. No entanto, já se encontra autorizado pela Comissão de Saúde e aprovado em Assembleia da República a utilização da mesma para fins medicinais.

## 7. CONCLUSÃO

Estudos científicos diversos comprovam que os efeitos adversos da utilização da cannabis existem e, apesar de habitualmente serem transitórios e de curta duração, podem contribuir para problemas permanentes de acordo com o início do consumo, frequência e dose correspondente pelo que, não se deve descartar o impacto que o consumo da cannabis acarreta para a saúde pública.

Do conhecimento acerca do sistema endocanabinóide sabe-se que, a ação dos fitocanabóides, em particular do $\Delta^9$- THC, em certas regiões cerebrais e por interação com recetores de canabinóides provoca efeitos adversos prejudiciais para saúde, tanto a nível agudo como crónico. A nível agudo destacam-se os efeitos que resultam na utilização da planta recreativamente e a nível crónico dependência, problemas respiratórios e sintomas psicóticos.

A exposição à cannabis é um fator ambiental que aumenta o risco de sintomas psicóticos e perturbações psicóticas com potenciação em jovens ou indivíduos vulneráveis com predisposição genética, história familiar, abuso na infância ou doença psicótica como a esquizofrenia. A relação de causalidade entre o consumo e uma perturbação psicótica persistente não se encontra bem estabelecida e o cérebro adolescente é mais suscetível aos efeitos da substância psicoativa.

Por fim, a legalização tem ganho terreno mas o seu debate prende-se entre opositores e defensores que caem no erro crasso de tomar posições extremistas, num domínio com escassa evidência científica, o que demonstra, naqueles que defendem a legalização, uma falta

de perceção do risco das ações da droga e das potenciais consequências para a sociedade ao permitir a sua produção e venda.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBERTELLA, L., COPELAND, J. Cannabis use and psychotic disorders. Drug Alcohol Rev. (2015) **21**, 1-8.

ALMEIDA, J.N., FIGUEIRA, M.L., FONSECA, F., VELEZ, M. "**DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. American Psychiatric Organization**" 1ª edição, Lisboa: Climepsi Editores, Janeiro de 2002. ISBN: 972-796-020-2.

ANTHONY, J.C., LOPEZ-QUINTERO, C., ALSHAARAWY, O. Cannabis Epidemiology: A Selective Review. Curr Pharm Des. (2017) **22**, 6340-6352.

ARCINIEGAS, D.B. Psychosis. Continnum (Minneap. Minn). (2015) **21**, 715-36.

BALSA, C., VITAL, C., URBANO, C. - IV Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral, Portugal 2016/2017 – Lisboa: SICAD, 2017. [Acedido a 13 de agosto de 2018] Disponível na internet: http://www.sicad.pt/PT/Documents/2017/INPG%202016_2017_I%20relatorio%20final_dados_provisorios.pdf

BATTISTELLA, G., FORNARI, E., ANNONI, J.-M., CHITOUI, H., DAO, K., FABRITIUS, M., FAVRAT, B., MALL, J.-F., MAEDER, P., GIROUD, C. Long-Term Effects of Cannabis on Brain Structure. Neuropsychopharmacology. (2014) **39**, 2041-2048.

BRIDGEMAN, M.B., ABAZIA, D.T. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting. P&T (2017) **42**, 180-188.

BRYANT, L.M., DANIELS, K.E., COGNETTI, D.M., TASSONE, P., LUGINBUHL, A.J., CURRY, J.M. Therapeutica Cannabis and Endocannabinoid Signaling System Modulator Use in Otolaryngology Patients. Laryngoscope Investig. Otolaryngol. (2018) **3**,169-177.

BUGNO, R., BLAIR, M. Decision making predicts future drug addiction in recreational users – Philadelphia: Elsevier, 2018. [Acedido a 17 de agosto de 2018] Disponível na internet:https://www.elsevier.com/about/press-releases/research-and-journals/decision-making-predicts-future-drug-addiction-in-recreational-users

CASTELLANOS-RYAN, N., PINGAULT, J.B., PARENT, S., VITARO, F., TREMBLAY, R.E., SÉGUIN,J.R. Adolescents cannabis use, change in neurocognitive function, and high-school graduation: A longitudinal study from early adolescence to young adulthood. Dev Psychopathol (2017) **29**, 1253-1266.

COHEN, K., WEINSTEIN, A.M. Synthetic and Non-synthetic Cannabinoid Drugs and Their Adverse Effects – A Review From Public Health Prospective Front. Public Health (2018) **6**, 13-16.

D'SOUZA, D.C., SEWELL, R.A., RANGANATHAN, M. Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. Eur. Ach. (2010) **259**, 413-431.

DU PLESSIS, S.S, AGARWAL, A., SYRIAC, A. Marijuana, phytocannabinoids, the endocannabinoid system, and male fertility. J. Assist Reprod Genet. (2015) **32**, 1575-1588.

EMCDDA - Portugal, Country Drug Report 2017. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2017. [Acedido a 13 de Agosto de 2018] Disponível na internet: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4508/TD0116918ENN.pdf

EMCDDA - Cannabis legislation in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2017, 2018. [Acedido a 26 de Agosto de 2018] Disponível na internet: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4135/TD0217210ENN.p

FERGUSSON, D.M., POULTON, R., SMITH, F.P., BODEN, J.M. Cannabis and psychosis. BMJ (2006) **332**, 172-175.

FONSECA, B.M., COSTA, M.A., ALMADA, M., SOARES, A., CORREIA-DA-SILVA, G., TEIXEIRA, N.A. The Endocannabinoid system – a therapeutic perspective. Acta Farm. Port. (2014) **2**, 97-104.

GAEBEL, W., ZIELASEK, J. Focus on psychosis. Dialogues Clin. Neurosci. (2015), **17**, 9-18.

GONÇALVES, G.A.M., SCHLICHTING, C.L.R. Beneficial and deleterious effects of Cannabis sativa. Uningá Review. (2014) **20**, 92-97.

HANNA, R.C., PEREZ, J.M., GHOSE, S., Cannabis and development of dual diagnoses: a literature review. Am. J. Drug Alcohol Abuse. (2017) **43**, 442-455.

IVERSEN, L. L. - **The SCIENCE of MARIJUANA**. 1ª Ed. New York: Oxford University Press, Inc., 2000. ISBN: 0-19-513123-1.

JOHNS, A. Psychiatric effects of Cannabis. British J. Psych (2001) **178**, 116-122.

LU, H., MACKIE, K. An introduction to the endogenous cannabinoid system. Biol Psychiatry. (2016) **79**, 516-525.

MCCORMICK, M.C., ABRAMS, D.I., ALEGRÍA, M., CHECKLEY, W.**"The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids."** Washington DC: The National Academies Press, 2017. ISBN 978-0-309-45304-2.

NETZAHUALCOYOTZI, C., MUÑOZ, G., GARCÍA, I., FLORÁN,B., LIMÓN, I.D. La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapéutica. Rev Biomed (2009) **20**, 128-153.

OHNO-SHOSAKU, T., MAEJIMA, T., KANO,M. Endogenous cannabinoids mediate retrogade signals from depolarized postsynaptic neurons to presynaptic terminal. Neuron. (2001) **29**, 729-738.

PERTWEE, R.G. Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities. Phil. Trans. R. Soc. B. (2012) **367**, 3353-3363.

RADHAKRISHNAN, R., WILKINSON, S.T., D'SOUZA, D.C. Gone to pot - a review of the association between cannabis and psychosis. Front. Psychiatry (2014) **5**, 1-24.

RANG, H.P., DALE, M., RITLER, J., FLOWER, R., HENDERSON, G. "**Farmacologia**" 8ª edição, Elsevier 2012.

RITTER, J.M. Exploiting modern cannabinoid pharmacology for therapeutic gain? Br.J.Clin. Pharmacol. (2012) **73**, 671-673.

SACHS, J., MCGLADE, E., YURGELUN-TODD, D. Safety and Toxicology of Cannabinoids. Neurotherapeutics. (2015) **12**, 735-746.

SHARMA, P., MURTHY, P., BHARATH, M.M.S. Chemistry, Metabolism, and Toxicology of Cannabis: Clinical Implications. Iran J psychiatry.(2012) **7**, 149-156.

VOLKOW, N.D., BALER, R.D, COMPTON, W.M., WEISS, S.R.B. Adverse Health Effects of Marijuana Use. N Engl J Med (2014) **370**, 2219-2227.

WILKINSON, S.T., RADHAKRISHNAN, R., D´SOUZA, D.C. Impact of Cannabis Use on the Development of Psychotic Disorders. Cur Addict Rep (2015) **1,** 115-128.