



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Beatriz Malaguerra Abreu

RELATÓRIOS DE ESTÁGIO E MONOGRAFIA INTITULADA
“*CANNABIS SATIVA L.: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
PARA DOENÇAS REUMÁTICAS?*”

Referentes à unidade curricular “Estágio”,
sob orientação do Dr. Morid Majd, Dr.^a Joana Balau e Professor Doutor Artur Figueirinha,
apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Setembro de 2019



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Beatriz Malaguerra Abreu

RELATÓRIOS DE ESTÁGIO E MONOGRAFIA INTITULADA
“*CANNABIS SATIVA L.*: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA
PARA DOENÇAS REUMÁTICAS?”

Referentes à unidade curricular “Estágio”, sob orientação do Dr. Morid Majd,
Dr.^a Joana Balau e Professor Doutor Artur Figueirinha,
apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
para apreciação na prestação de provas públicas
do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas..

Setembro de 2019

Declaração de Autoria

Eu, Beatriz Malaguerra Abreu, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2014232022, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “*Cannabis sativa* L.: Uma terapêutica alternativa para doenças reumáticas?” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 06 de setembro de 2019



(Beatriz Malaguerra Abreu)

AGRADECIMENTOS

Mais uma etapa concluída... mais uma experiência de vida!

Aprendi muito nestes últimos meses, cresci tanto a nível profissional como a nível pessoal,
mas acima de tudo, diverti-me imenso!

Haverá lá melhor coisa na vida do que vivê-la com prazer e alegria?
Não posso, então, terminar este capítulo sem agradecer a quem me permitiu que o vivesse
da melhor forma:

Aos meus pais e restante família, que são a base e fundação da minha vida, a alavanca que me dá força para enfrentar este e outros desafios. Sem eles, com certeza que não estaria aqui!

À minha avó por torcer e sempre acreditar em mim. Por apoiar e confiar nas minhas decisões. Por me escutar e compreender todos os dias, durante os últimos 4 meses.

Aos meus amigos, de qualquer parte do mundo, que partilham há mais ou menos anos, a sua vida comigo. À Cátia e à Lara, que me apoiam e estão presentes desde que éramos “miúdas”. À Bia, que me acompanhou na primeira e memorável experiência de ERASMUS, e ainda a Erica, o Diogo Oliveira e o Diogo Abreu que, entretanto, se juntaram a nós, assim como tantos outros. À Sarita, Adriana, Sequi, Chá-Chá e Jéssica por me terem dado o prazer de fazer parte das suas vidas e se terem tornados exemplos a seguir. Por acompanharem cada passinho que dei e me ampararem sempre que tropecei.

Ao Professor Artur Figueirinha e a todos os docentes da FFUC, que da sua forma característica transmitiram sabedoria aos seus alunos e os prepararam para que pudessem ser os melhores farmacêuticos.

Ao Morid, Dana e Zdena, a todas as pessoas que conheci em Praga. Por todos os ensinamentos e apoio, diversão e companheirismo. Por me fazerem sentir em casa fora do meu país.

A toda a equipa da Farmácia Nova: “Patroas mais boas do mundo”, Joana, Dita e Bia; Ritinha, Íris e Rúben, por toda a paciência, atenção e compreensão. Pelo companheirismo, carinho e amizade. Por me terem ensinado que

“Todo o Trabalho é vazio, menos onde há Amor (Kalil Gibram)”

Estar-vos-ei eternamente grata.

ÍNDICE

Parte I – *Cannabis Sativa* L.: Uma terapêutica alternativa para doenças reumáticas?

Abreviaturas	2
Resumo	3
Abstract	4
1. Introdução	5
2. <i>Cannabis sativa</i> L.	6
3. Breve história da planta e do seu uso a nível mundial.....	7
4. Sistema endocanabinoide	8
4.1. Recetores canabinóides.....	8
4.1.1. Recetores CBI e CB2.....	8
4.1.2. Mecanismo de ação dos recetores CBI e CB2	9
4.1.3. Outros recetores canabinóides (não CBI R e CB2R).....	10
4.1.4. Agonistas dos recetores canabinóides	10
4.1.4.1. Agonistas dos recetores canabinóides mais estudados: Fitocanabinóides CBD, CBN e THC	11
4.1.4.1.1. Distribuição e quantidade de fitocanabinóides na planta	11
4.2. Efeitos fisiológicos e terapêuticos dos canabinóides	12
5. Aplicação em doenças reumáticas	13
5.1. Artrite reumatóide	14
5.2. Artrose ou Osteoartrose	15
5.3. Estudos e Ensaiois clínicos.....	15
6. Efeitos adversos.....	20
7. Questões legais	22
8. Conclusão.....	25
Referências.....	26

Anexos.....	32
Anexo I.....	32

Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária: BENU Lékárna (Dlouhá), Praga.

Abreviaturas	36
1. Introdução	37
2. Análise SWOT.....	38
2.1. <i>Strenghts</i> (Pontos Fortes).....	39
2.2. <i>Weaknesses</i> (Pontos Fracos)	40
2.3. <i>Opportunities</i> (Oportunidades).....	41
2.4. <i>Threats</i> (Ameaças).....	42
3. Casos práticos	44
3.1. Caso prático I	44
3.2. Caso prático II	44
Conclusão	45
Referências.....	46
Anexos.....	46
Anexo I.....	46

Parte III – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária: Farmácia Nova, Luso.

Abreviaturas	48
1. Introdução	49
2. Análise SWOT.....	50
2.1. <i>Strenghts</i> (Pontos Fortes).....	51
2.2. <i>Weaknesses</i> (Pontos Fracos)	53

2.3. <i>Opportunities</i> (Oportunidades).....	55
2.4. <i>Threats</i> (Ameaças).....	56
3. Casos práticos	58
3.1. Caso prático I	58
3.2. Caso prático 2	58
5. Conclusão.....	60
Referências.....	61
Anexos.....	61
Anexo I.....	61
Anexo II.....	62
Anexo III	64

**Parte I – *Cannabis sativa* L.: Uma terapêutica
alternativa para doenças reumáticas?**

ABREVIATURAS

Δ9-THC – Delta-9-tetrahydrocannabinol

2-AG - 2-araquidonoilglicerol

AEA - araquidonoiletanolamida
(Anandamida)

AINE – Anti-inflamatório não esteroide

AR – Artrite Reumatóide

ATHC - Ácido delta-9-
tetrahydrocannabinol

cAMP - Monofosfato cíclico de adenosina

CB1R – Recetor CB1

CB2R – Recetor CB2

CBD - Canabidiol

CBDA - Ácido canabidiólico

CBN - Canabidíol

CCVEA - Catálogo Comum das
Variedades das Espécies Agrícolas

CYP450 - Citocromo microsomal P450

DAS28 – “Disease activity score 28”

DGAV - Direção Geral de Alimentação e
Veterinária

DMARD - Medicamentos antirreumáticos
modificadoras da doença (“disease-
modifying antirheumatic drugs”)

ERK - Cinase regulada por fatores
extracelulares

GPCR - Recetores acoplados à proteína
G

IL-1 – Interleucina 1

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

MAPK - Protease cinase ativada por
mitogeno

MBC - Medicamento à base de *Cannabis
sativa* L.

MMP - Metaloproteinase

OA - Osteoartrose

PI3K - Fosfatidilinositol-3-cinase

SF-MPQ – “Short-Form McGill Pain
Questionnaire”

SNC – Sistema Nervoso Central

THCA - Ácido delta-9-
tetrahydrocannabinol

TNF-α - Fator de necrose tumoral alfa

TRP – Tempo de retirada da pata

RESUMO

A *Cannabis sativa* L. é uma planta de crescimento rápido originária da Ásia que facilmente se espalhou pelo resto do mundo. Esta planta pode ser utilizada como fonte de fibras, para produção de plásticos e têxteis, como fonte de óleo de semente, como droga de abuso, para fins recreativos, ou como fármaco, para fins medicinais. Tem a capacidade de produzir mais de 400 produtos químicos, entre eles mais de 60 fitocanabinóides diferentes.

Os fitocanabinóides interagem com o sistema endocanabinóide humano, produzindo efeitos fisiológicos como a analgesia, relaxamento muscular, imunossupressão, estimulação do apetite, etc. Entre eles, os mais estudados são o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) (altamente psicotrópico), o canabidiol (CBD) e o ácido canabidiólico (CBN). Assim, são uma boa proposta como alternativa ao tratamento com medicamentos convencionais de doenças reumáticas como a Artrite Reumatóide (AR) e a Osteoartrose (OA), visto que esses medicamentos apresentam efeitos adversos significativos.

Em termos legais, em Portugal ainda não é permitida a utilização de *Cannabis sativa* L. para fins medicinais no tratamento de AR ou OA.

De acordo com os estudos e ensaios clínicos realizados, quer seja em humanos ou em animais modelos de doença, verificou-se a eficácia e segurança dos fitocanabinóides, principalmente do CBD. No entanto, ainda existem diversas lacunas por preencher, o que evidencia a necessidade de investigação e realização de mais ensaios clínicos.

Palavras-chave: *Cannabis sativa* L., artrite reumatóide, osteoartrose, dor, inflamação.

ABSTRACT

Cannabis sativa L. is a fast-growing plant originating in Asia that has easily spread to the rest of the world. This plant can be used as a source of fiber, to produce plastics and textiles, as a source of seed oil, as a drug of abuse, for recreational purposes, or as a drug, for medicinal purposes. It has the capacity to produce over 400 chemicals, including over 60 different phytocannabinoids.

Phytocannabinoids interact with the human endocannabinoid system, producing physiological effects such as analgesia, muscle relaxation, immunosuppression, appetite stimulation, etc. Among them, the most studied are Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) (highly psychotropic), cannabidiol (CBD) and cannabinol (CBN). Thus, they are a good suggestion as an alternative to the treatment with conventional drugs of rheumatic diseases such as Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis, since these last medicines have significant adverse effects.

In legal terms, the use of *Cannabis sativa* L. for medicinal purposes in the treatment of Rheumatoid Arthritis or Osteoarthritis is not yet allowed in Portugal.

According to studies and clinical trials conducted, either in humans or in animal models of disease, the efficacy and safety of phytocannabinoids has been verified, specially of CBD. However, several gaps remain to be filled, which highlights the need for further research and development of clinical trials.

Keywords: *Cannabis sativa* L., rheumatoid arthritis, osteoarthritis, pain, inflammation.

I. INTRODUÇÃO

As doenças reumáticas, especialmente a artrite reumatóide (AR) e a osteoartrose (OA), são doenças altamente prevalentes nos dias que correm e supõe-se que, nos anos que se seguem, o número de doentes aumente exponencialmente. No entanto, nenhuma destas doenças tem ainda cura e os tratamentos existentes apresentam elevados efeitos adversos [1].

Simultaneamente, o sistema endocanabinóide e a *Cannabis sativa L.*, rica em fitocanabinóides capazes de interagir com o sistema endocanabinóide humano, têm sido cada vez mais estudados, tendo em conta que os canabinóides demonstram ser detentores de propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, com muito menos efeitos adversos que outros fármacos convencionais [2].

Objetiva-se com este trabalho condensar e sintetizar a informação disponível acerca da relação que existe entre os fitocanabinóides e a melhoria dos sintomas de artrite reumatóide e osteoartrose, baseando-se em estudos, ensaios clínicos e literatura publicados até à data.

2. CANNABIS SATIVA L.

A planta *Cannabis sativa* L. é subespontânea na Península Ibérica, onde é popularmente conhecida por “canábis”, “cannabis”, “cânhamo”, “marijuana”, etc. [3]. Pertence à família *Cannabaceae* que possui apenas um género (*Cannabis*). No entanto, dependendo dos autores, nos últimos anos, foi considerado que este género tinha apenas uma espécie (*C. sativa*, de acordo com MEIJER (2014)) ou que tinha várias espécies (*C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*, de acordo com HILLIG & MAHLBERG (2004)), que se dividiam ainda em biótipos, visto que a planta é altamente variável e adaptável, apresentando uma grande variedade fenotípica. [6].

Atualmente, apenas é reconhecida pela comunidade científica, a espécie *Cannabis sativa* L., sendo praticamente todas as outras (*C. indica* e *C. ruderalis*) consideradas como sinónimos [7; 8].

Conhece-se como sendo uma espécie vegetal dioica, que apresenta órgãos reprodutivos masculinos (estames) e femininos (pistilos) (ver Figura 6) em plantas diferentes. As plantas femininas são, normalmente, de maiores dimensões que as masculinas e apresentam maior número de folhas, assim como um teor mais elevado de fitocanabinóides [9].

Esta planta tem a capacidade de produzir mais de 400 produtos químicos (como terpenóides, flavonóides, aminoácidos, etc.) que incluem mais de 60 fitocanabinóides diferentes [10], a sua classe de constituintes mais conhecida e estudada. Muitos destes compostos não têm ainda os seus efeitos biológicos adequadamente caracterizados [11].

A percentagem de cada produto químico produzido pela planta depende das condições a que a mesma esteve sujeita durante o seu crescimento e do seu biótipo: “selvagem” (caso cresça de forma independente na Natureza) ou “de cultura” (caso seja selecionada e cultivada tendo em conta a sua finalidade) [12].

De acordo com a finalidade da sua utilização, à *C. sativa* L. pode chamar-se vulgarmente de “cânhamo” caso seja usada como fonte de fibra (utilizada para produção de plásticos, têxteis e vários materiais de construção), “semente de cânhamo” caso utilizada como fonte de óleo da semente, e “marijuana” caso usada recreativamente, como droga de abuso, ou para fins farmacológicos/ medicinais. [3]

A marijuana é maioritariamente cultivada (em estufas ou outros locais com condições ambientais rigorosamente controladas) devido ao seu composto psicoativo, o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), cuja concentração é superior a 0,3%, e que provoca um estado de entorpecimento ou de euforia pelo qual a marijuana é popular. Pelo contrário, o cânhamo é cultivado no campo e tem uma concentração de Δ^9 -THC inferior a 0,3%. [13].

Neste trabalho, a planta *Cannabis sativa* L. será mencionada como “canábis”, qualquer que seja o seu fenótipo ou finalidade de utilização.

3. BREVE HISTÓRIA DA PLANTA E DO SEU USO A NÍVEL MUNDIAL

A *Cannabis sativa* L. é uma planta de crescimento rápido originária da Ásia que facilmente se espalhou pelo resto do mundo [14].

As propriedades medicinais da planta foram reconhecidas pelo imperador *Sheng-Nung* (2700 a.C.) na China e, posteriormente, registadas na famosa farmacopeia chinesa, *Pen-ts'ao Ching*. A semente da planta foi usada principalmente na preparação destes medicamentos fitoterápicos cujo objetivo seria curar uma grande variedade de patologias como a obstipação, malária, dores reumáticas e até distúrbios do sistema reprodutivo feminino. Os efeitos anestésicos da *C. sativa* L., quando combinada com vinho, durante procedimentos cirúrgicos, foram descritos pela primeira vez por *Hua T'o*, (110-207 d.C.) [14; 15].

A planta era também muito usada para fins medicinais na Índia e África [15].

Contrariamente ao que se passava no resto do mundo, são escassas as referências ao uso de *C. sativa* L. para fins medicinais na Europa. A planta era cultivada, mas quase exclusivamente devido à utilização das suas fibras [14].

Mais tarde, a popularidade das propriedades medicinais instalou-se na Europa e o uso de várias tinturas ou extratos atingiu o pico no final do século XIX e início do século XX, com empresas altamente conceituadas como a Merck, a Burroughs-Wellcome, a Bristol-Meyers, entre outras, a comercializar esses produtos. Foram usados principalmente como sedativos ou hipnóticos, analgésicos ou como medicamentos mais inespecíficos para estimular o apetite, para doenças e sintomas de etiologia bacteriana como a cólera, dispepsia, diarreia, etc [16].

Após os primeiros anos do século XX, o uso de produtos medicinais à base de *Cannabis sativa* L. começou a declinar. As vacinas estavam a ser desenvolvidas (por exemplo, a vacina contra a cólera), assim como novos e mais potentes analgésicos e sedativos. Sem qualquer princípio ativo identificado na planta *C. sativa* L., não foi possível criar produtos a partir dela com potência confiável, segura e consistente. [14]

4. SISTEMA ENDOCANABINOIDE

A dor e a inflamação são respostas fisiológicas do organismo humano a lesões nos tecidos, infeções e alterações genéticas. Estas respostas podem ser divididas em duas fases: a fase aguda e a crónica. A fase aguda é a fase inicial, é inespecífica e caracterizada por vasodilatação local, aumento da permeabilidade capilar, acumulação de fluido e proteínas do sangue nos espaços intersticiais, migração de neutrófilos para fora dos capilares e libertação de mediadores pró-inflamatórios (citocinas, histamina...). A dor é produzida devido a todos estes agentes pró-inflamatórios, que também levam à hiperalgesia pela ativação dos recetores correspondentes, que são expressos nos terminais nociceptivos. Se a condição que causa o dano não for resolvida, o processo inflamatório desenvolve-se até à inflamação crónica, caracterizada por alterações imunopatológicas, como infiltração de células inflamatórias, superexpressão de genes pró-inflamatórios, desregulação da sinalização celular e a perda da função de barreira (Ver Figura 1). Estes mecanismos envolvem vários recetores e sistemas, entre eles o sistema endocanabinóide, com os respetivos canabinóides e recetores canabinóides [17].

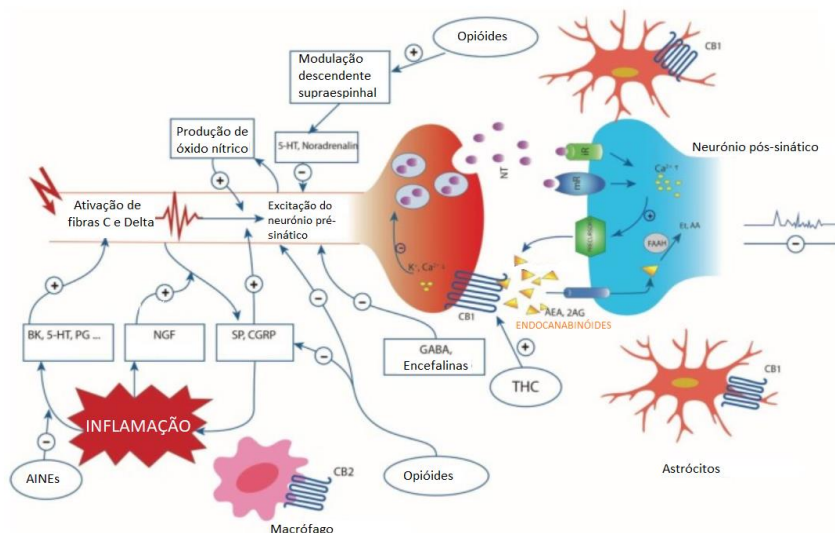


Figura 1- Esquema simplificado do mecanismo da dor derivada de doença inflamatória ou estímulo nociceptivo. Os endocanabinóides são produzidos nos terminais pós-sinápticos após ativação dos mesmos. Adaptado de BRUNI et al., 2018.

4.1. Recetores canabinóides

4.1.1. Recetores CB1 e CB2

Existem dois tipos de recetores canabinóides que foram principalmente identificados e estudados no ser humano (assim como nos modelos animais de doença): os recetores CB1 e CB2 (CB1R e CB2R). Estes pertencem a uma classe de recetores de membrana celular, incluídos na superfamília de recetores acoplados à proteína G (GPCR). [18]

4.1.2. Mecanismo de ação dos recetores CBI e CB2

Os CBIRs são expressos por neurónios do sistema nervoso central (SNC) e periférico (nos terminais pré-sinápticos), mas também por algumas células não neuronais [18]. Dentro do SNC, o padrão de distribuição dos CBIRs é heterogéneo. Estes recetores processam ou modulam informações nociceptivas. A distribuição no SNC pode estar relacionada com a capacidade dos agonistas de CBIRs de prejudicar a cognição e a memória, alterar o controlo da função motora e produzir anti-nociceção [19]. Por outro lado, há uma baixa concentração de CBIRs no tronco cerebral e ausência dos mesmos nos centros de controlo respiratório [20].

Os CB2Rs são expressos principalmente em células imunitárias e têm um papel importante na imunomodulação, visto que controlam a libertação de citocinas inflamatórias. [18] Contudo, também podem ser expressos em neurónios. [19]

Os recetores CBI e CB2 produzem os seus efeitos após a estimulação pelos seus agonistas, quer sejam endógenos, exógenos ou sintéticos (exemplos mais detalhados adiante) [20; 21].

O CBIR, quando ativado, apresenta os seus efeitos principalmente através da ativação da proteína G_i/o^1 que leva à inibição da produção da enzima adenilciclase². Consequentemente, diminui os níveis intracelulares de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP, um dos mensageiros secundários mais importantes, que modula processos fisiológicos) e aumenta a protease cinase ativada por mitogeno (MAPK). Em alguns casos, a ativação do recetor CBI pode ativar proteínas Gs, que estimulam a adenilciclase (aumentam a concentração de cAMP) [18; 21].

Os recetores canabinóides CBI e CB2 também atuam na regulação da fosforilação e ativação de diferentes membros da família de MAPKs, que por sua vez, controlam a expressão génica relacionada com a proliferação celular, motilidade, adesão e apoptose, assim como o metabolismo da glicose. [18]

No entanto, a sinalização mediada pelos recetores canabinóides não pode ser vista mecanicamente, visto que não é um mecanismo assim tão definido e linear. Por exemplo, no caso específico da ativação de CBIR que pode levar à ativação de certas proteínas cinases (como a fosfatidilinositol-3-cinase (PI3K) e a cinase regulada por fatores extracelulares (ERK)), promove a sobrevivência da célula contra a apoptose induzida por ceramida, mas, pelo

¹ A ativação da proteína G de classe G_i diminui a concentração de cAMP, enquanto que a ativação da classe G_o diminui a concentração de Ca^{2+} .

² Enzima responsável pela conversão de trifosfato de adenosina (ATP) em monofosfato cíclico de adenosina (cAMP).

contrário, a ativação crônica de CB1R e CB2R estimula a produção de ceramida, levando à apoptose. [22]

4.1.3. Outros recetores canabinóides (não CB1R e CB2R)

Há evidências de que existem ainda outros recetores canabinóides, como os recetores vanilóides. No entanto, estes recetores ou ainda não foram completamente caracterizados ou não podem realmente ser considerados como recetores canabinóides, atualmente. Para além disto, considera-se que as possíveis interações dos fitocanabinóides com os mesmos são minoritárias e não representam efeitos relevantes. Também ainda não existem estudos ou literatura científica que se debrucem sobre os mesmos. Dito isto, estes recetores e as suas funções não serão detalhadamente abordados neste documento [23].

4.1.4. Agonistas dos recetores canabinóides

Os agonistas dos recetores canabinóides são muito heterogêneos e podem ser divididos em quatro grupos, de acordo com a sua estrutura química [24]:

- Clássicos (derivados de dibenzopirano) – ou fitocanabinóides (ver Figura 2), compostos produzidos por *C. sativa* L. (Δ^9 -THC, Canabidiol (CBD), Canabinol (CBN), etc), e os seus análogos sintéticos.
- Eicosanóides – principalmente endocanabinóides, produzidos por células do organismo humano, como por exemplo a araquidonoiletanolamida (AEA, mais conhecida por Anandamida), o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), e ainda os vários análogos sintéticos da anandamida.
- Não clássicos (análogos dicíclicos e tricíclicos do Δ^9 -THC, com ausência do anel pirano) e Aminoalquilindóis (com estruturas completamente diferentes dos outros grupos) – diversos canabinóides sintéticos.

Cada agonista do sistema endocanabinóide tem uma afinidade diferente para os recetores. A título de exemplo, o Δ^9 -THC tem uma maior afinidade para o CB1R, mas o CBD não tem seletividade específica quando comparado o CB1R com o CB2R [18; 24].

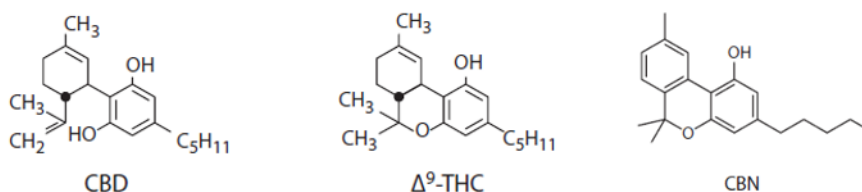


Figura 2 - Estrutura química dos fitocanabinóides mais estudados: CBD, Δ^9 -THC e CBN (adaptado de SMALL, 2016).

4.1.4.1. Agonistas dos recetores canabinóides mais estudados:

Fitocanabinóides CBD, CBN e Δ^9 -THC

O canabidiol (CBD) (Ver figura 2) é um dos principais componentes da *Cannabis sativa* L.. Não é psicoativo, mas é amplamente utilizado no tratamento de doenças, como patologias neurológicas e oncológicas. [25]

Pensa-se que o CBN é o produto da degradação do Δ^9 -THC, resultante da atividade enzimática. O Δ^9 -THC é oxidado em CBN na presença de ar (oxigénio) e luz ultra-violeta (Ver Figura 3) [11].

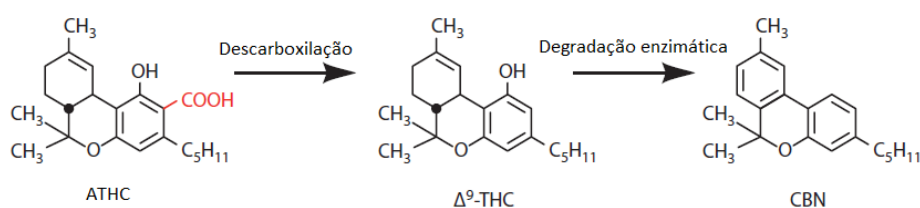


Figura 3 - Formação de CBN devido à atividade enzimática ocorrida no Δ^9 -THC, que por sua vez resulta da descarboxilação de ATHC (adaptado de SMALL, 2016).

Ambos são sintetizados e acumulados em diversas partes da *Cannabis sativa* L., principalmente na forma de ácido (por exemplo, ácido canabidiólico (CBDA) e ácido Δ^9 -THC (THCA ou ATHC)) [20], que são menos ativos, e são descarboxilados quando a planta é aquecida (Ver Figura 4) [21].

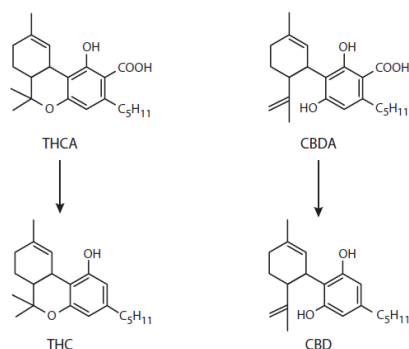


Figura 4 - Descarboxilação do THCA e CBDA por aquecimento (adaptado de SMALL, 2016).

4.1.4.1.1. Distribuição e quantidade de fitocanabinóides na planta

Os fitocanabinóides da *Cannabis sativa* L., principalmente o Δ^9 -THC são produzidos em pequenos e especializados tricomas secretores (glandulares) (ver Figura 5), quase sempre multicelulares (os tricomas não glandulares de *C. sativa* L. são unicelulares). A quantidade destas glândulas secretoras difere significativamente nos diferentes órgãos da planta: alta concentração na superfície inferior das folhas jovens, nos caules jovens, nas sépalas, anteras e,

principalmente, nas brácteas perigonais³; por outro lado, nas raízes e aquênios subterrâneos não existem este tipo de estruturas glandulares [23].

Portanto, verificamos que o conteúdo de fitocanabinóides é diferente em plantas femininas ou masculinas, e entre os vários órgãos das mesmas. Estes compostos variam durante o desenvolvimento da planta, tendo ela diferentes concentrações de fitocanabinóides ao longo do seu tempo de vida [3].

Além disso, a produção dos fitocanabinóides é influenciada pelo processo de cultivo utilizado e por fatores ambientais como humidade (seca), temperatura, teor de nutrientes do solo e condições de iluminação (incluindo a qualidade e quantidade de luz e o fotoperíodo).

A relação relativa de fitocanabinóides varia entre as diferentes espécies e biótipos de *Cannabis sativa* L., o que é mais relevante no caso da razão Δ^9 -THC/CBD. [20]

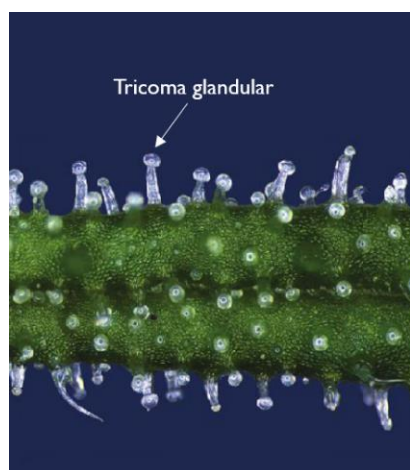


Figura 5 - Fotografia em microscópio ótico, vista lateral, de uma folha jovem de *C. sativa* L., coberta por tricomas glandulares. Adaptado de SMALL, 2016.



Figura 6 - Pintura de *Cannabis sativa* L. de Köhler (1887). A - Ramo masculino em floração. B - Ramo feminino com frutos. C - Aglomerado de flores masculinas. D - Aquênios cobertos por brácteas perigonais. E - Vista lateral da parte maior do aquênio. F - Vista lateral da parte mais estreita do aquênio. G - Pistilo. H - Pistilo rodeado por brácteas perigonais jovens. Adaptado de SMALL, 2015.

4.2. Efeitos fisiológicos e terapêuticos dos canabinóides

O sistema endocanabinóide e os efeitos fisiológicos dos canabinóides têm sido amplamente estudados nas últimas décadas, relatando-se a analgesia, relaxamento muscular, imunossupressão, efeitos anti-inflamatórios e anti-histamínicos, antibacterianos, [20], sedação, melhoria do humor, estimulação do apetite, anti-emese, etc. (ver Tabela 1) [18].

³ Do ponto de vista botânico, uma “bráctea” é uma folha modificada ou especializada, principalmente associada a flores. As estruturas brácteas presentes na planta *Cannabis sativa* L. são bastante pequenas e assemelham-se a folhas unifoliadas (com apenas um folheto) em miniatura, associados às flores da planta feminina. [23]

Tabela 1 - Efeitos dos canabinóides no organismo humano (adaptado de KATCHAN et al., 2016).

Sistema/ Função	Efeito
SNC	Antiemético. Neuroprotetor. Nociceção. Sedação. Simpaticomimético.
Circulatório	Taquicardia. Aumento do <i>output</i> cardíaco. Vasodilatação. Hipotensão ortostática.
Apetite	Estimulação por inibição da leptina.
Osteoarticular	Formação óssea.
Gastrointestinal	Inibição da motilidade. Inibição da secreção gástrica.
Sistema reprodutivo	Pequenas alterações dos níveis de hormonas, nenhuma alteração quando se adquire tolerância. Diminuição no espermograma, sem alterações funcionais.
Ocular	Vasodilatação. Diminuição da pressão intraocular.
Sistema imunitário	Imunossupressão. Imunomodulação.

Especificamente no que toca aos fitocannabinóides, o cérebro é o maior “alvo” do Δ^9 -THC visto que é local onde predominam os CB1Rs [20], daí os efeitos psicotrópicos resultantes da utilização de *C. sativa* L.. O CBN tem uma potência muito menor do que o Δ^9 -THC como agente psicotrópico. No entanto, o CBD isolado carece totalmente de atividade psicotrópica. Em acréscimo, o CBD, ou metabolitos do CBD, têm a capacidade de inibir certas enzimas do citocromo microssomal P450 (CYP450), afetando o metabolismo hepático de certos fármacos e toxinas [21].

Acredita-se que os canabinóides tenham efeitos imunomoduladores e, portanto, o seu potencial como tratamento de doenças autoimunes e inflamatórias tem sido cada vez mais estudado [26].

5. APLICAÇÃO EM DOENÇAS REUMÁTICAS

Os fitocannabinóides (e assim, incluindo os medicamentos à base de *Cannabis sativa* L. (MBCs)), para além de serem utilizados, ou terem um grande potencial, para o tratamento das inúmeras doenças mencionadas anteriormente, aparentam ser uma boa e interessante alternativa terapêutica para doenças reumáticas, uma vez que os medicamentos convencionais muitas vezes não se revelam suficientemente eficazes ou apresentam efeitos adversos significativos [27; 28].

A justificação para a utilização destes compostos em condições musculoesqueléticas e de artrite baseia-se não apenas nos seus efeitos analgésicos, mas também nos seus possíveis efeitos anti-inflamatórios, uma vez que os recetores canabinóides também estão envolvidos no processo da inflamação [29].

As doenças articulares, inflamatórias e degenerativas, têm em comum uma característica patológica: a perda da cartilagem articular [18].

Neste documento serão abordadas duas doenças, um exemplo de doença articular inflamatória (artrite reumatóide) e um exemplo de doença articular degenerativa (artrose ou osteoartrose).

5.1. Artrite reumatóide

A AR é uma doença articular autoimune inflamatória crônica que afeta 0,5 a 1% da população do mundo industrializado. A etiologia da doença ainda não é conhecida. É caracterizada por dor nas articulações, rigidez e inchaço devido à inflamação (sinovite) e derrame articular. Na AR existe uma grande propensão para a hiperplasia e hipertrofia da membrana sinovial, ou seja, o tecido sinovial fica mais espesso e, deste modo, passa a denominar-se *pannus* [31].

A inflamação, e conseqüente degradação da cartilagem, é induzida por uma sobreprodução de citocinas inflamatórias, principalmente interleucina 1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) produzidos pelos condrócitos articulares ou células sinoviais. O resultado geral é um aumento das metaloproteinases (MMPs) que são responsáveis pela destruição da cartilagem [32].

É mais comum em mulheres e leva, portanto, à destruição da articulação, deformidade, perda de função, dor crônica e redução da qualidade de vida. Quando não é diagnosticada e tratada, leva a incapacidade e morte prematura. [27]

Como a origem da AR ainda não é exatamente conhecida, não existe nenhum tratamento capaz de curar a doença. Os medicamentos atualmente utilizados são divididos em três classes principais: anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), glucocorticóides e medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (em inglês, “disease-modifying antirheumatic drugs” (DMARDs)), como o metotrexato, que retardam ou detêm a progressão da doença [31]. Estes medicamentos apresentam diversas desvantagens, principalmente devido aos seus efeitos adversos. No caso da utilização a longo prazo de AINEs verificam-se, na sua maioria, os efeitos gastrointestinais (úlceras, hemorragias), enquanto que os glucocorticóides apresentam, principalmente, a hipertensão, diabetes, osteoporose, cataratas e dislipidemia. No caso dos DMARDs, embora sejam muito eficazes numa fase inicial da doença, não o são numa fase avançada. Em acrescento, estes medicamentos apresentam um elevado potencial teratogénico. Para além da terapia medicamentosa, pode ainda recorrer-se à fisioterapia e/ou cirurgia, complementando sempre com repouso e alimentação adequados. [27]

Na vanguarda da investigação médica, em Portugal, estão agora os medicamentos biológicos, no entanto, para além de serem bastante eficazes, apresentam como principal efeito adverso o risco aumentado de infeção (devido às suas propriedades imunossupressoras) [33].

5.2. Artrose ou Osteoartrose

A osteoartrose (OA), artrose, ou artrite degenerativa, é sem dúvida o tipo de artrite mais comum. Embora os sintomas sejam basicamente os mesmos que os relatados na AR (dor, rigidez e inchaço articular), existe um grande número de doentes que não apresentam qualquer sintoma durante os primeiros anos da doença [34]. Em Portugal, existem cerca de 500 000 doentes com artrose sintomática (dolorosa). No entanto, este número está mais próximo de um milhão, tendo em conta que muitos doentes que sofrem de OA não apresentam queixas [28].

Existe uma correlação entre a doença e a idade (acima dos 60 anos de idade, 90% dos indivíduos têm artrose), no entanto esta não é a sua causa. A OA pode surgir de forma direta ou indireta. A simples movimentação e utilização das articulações ao longo dos anos é um exemplo de causa direta, assim como a predisposição genética presente em alguns indivíduos. Como causa indireta temos o trauma, como a fratura ou deslocação, da articulação em causa [34].

Numa fase inicial da doença, poderão ser prescritos aos utentes medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios que, simultaneamente com sessões de fisioterapia, permitem o alívio da dor e a melhoria da função articular. Também é possível recorrer, sobretudo nas fases iniciais da doença, à injeção intra-articular de ácido hialurónico (viscossuplementação) para alívio dos sintomas. Nos casos em que há ineficácia dos tratamentos anteriormente mencionados, está indicado o tratamento cirúrgico [28].

5.3. Estudos e Ensaios clínicos

Os ensaios clínicos realizados com o objetivo de estudar os efeitos de fitocanabinóides, nomeadamente CBD e Δ^9 -THC, em doenças reumáticas como a artrite reumatóide ou a osteoartrose, que já se encontrem terminados e com resultados publicados, são escassos. Atualmente, já existem vários ensaios clínicos aprovados e em desenvolvimento (alguns exemplos estão descritos na Tabela 2), estando a maioria em fase de recrutamento, pelo que não apresentam ainda resultados. Existem ainda alguns estudos realizados em modelos animais. O critério de seleção dos estudos e ensaios clínicos, que irão ser mencionados de seguida, teve como requisito fundamental a utilização de fitocanabinóides, extratos ou medicamentos à base da planta *Cannabis sativa* L., em doentes ou modelos animais com Artrite Reumatóide

ou Osteoartrose, ou relatos da utilização de *Cannabis sativa* L., mesmo que ilegalmente, para tratamento ou alívio sintomático de tais doenças [35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43].

Tabela 2 – Exemplos de ensaios clínicos ainda em desenvolvimento.

Título original	Título em português	Tipo	Estado	Data prevista de conclusão	Referência
Cannabis Observational Study on Mood, Inflammation, and Cognition (COSMIC)	Estudo Observacional de Canábis sobre Humor, Inflamação e Cognição	Observacional (Cohort)	Em recrutamento	Abril de 2021	[35]
Cannabinoid Profile Investigation of Vapourized Cannabis in Patients With Osteoarthritis of the Knee (CAPRI)	Investigação do Perfil Canabinóide da Canábis Vaporizada em Doentes com Osteoartrite do Joelho	Intervencional (Ensaio Clínico) Fase II	Em recrutamento	Junho 2019	[36]
Cannabis Oil for Pain Effectiveness (COPE)	Óleo de Canábis para Eficácia da Dor	Intervencional (Ensaio Clínico) Fase II	Em recrutamento	Setembro de 2019	[37]
CBD Treatment in Hand Osteoarthritis and Psoriatic Arthritis (NordCAN)	Tratamento da Osteoartrite da mão e Artrite Psoriática	Intervencional (Ensaio Clínico) Fase II	Em recrutamento	Dezembro de 2019	[38]
Pain Research: Innovative Strategies With Marijuana (PRISM)	Pesquisa Sobre Dor: Estratégias Inovadoras Com Marijuana	Observacional (Cohort)	Em recrutamento	Março de 2022	[39]

O primeiro estudo em humanos apresentado tem como título “Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (*Sativex*®) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis”. Neste estudo comparou-se um MBC, o *Sativex*®, com um placebo num estudo randomizado, duplamente cego e cujo número total de doentes em estudo foi de 58. Os regimes terapêuticos dos doentes em estudo, à base de AINEs, prednisolona e/ou DMARDs, foram mantidos. A duração do estudo foi de 5 semanas [43].

O *Sativex*® é um *spray* para pulverização bucal onde cada dose contém 2,7mg de Δ^9 -THC + 2,5mg de CBD. A utilização deste medicamento pelo grupo experimental variou ao longo do decorrer do estudo, sendo que a dose inicial foi uma pulverização, a qual foi aumentado para uma pulverização a cada dois dias até um máximo de seis pulverizações, de acordo com a resposta individual de cada doente. A dosagem estável foi então mantida por mais três semanas [43].

Os *parâmetros* avaliados foram: dor em movimento, dor em repouso, rigidez matinal e qualidade do sono, medidos através de escalas numéricas, a “*Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)*” e a “*disease activity score 28 (DAS28)*” [43].

O medicamento ou o placebo foram aplicados à noite e os *outcomes* medidos na manhã seguinte [43].

Os resultados do estudo apresentam-se descritos na Tabela 3. Em comparação ao placebo, o MBC produziu melhorias estatisticamente significativas no que toca a dor em movimento, dor em repouso, qualidade do sono, DAS28 e a dor SF-MPQ no momento. Não houve efeito na rigidez matinal. Embora estas diferenças sejam pequenas e variáveis em toda a população, representam benefícios de relevância clínica e mostram a necessidade de uma investigação mais aprofundada neste tipo de patologias [43].

Em 2003, num estudo realizado por M. A. Ware, H. Adams e G. Guy, apresentado no simpósio “*International Cannabinoid Research Society 13th Annual Symposium on the Cannabinoids*” (Ver Tabela 3), 2969 pessoas concordaram em preencher um questionário sobre o uso medicinal da canábis. Quase um quarto das respostas mencionou o alívio dos sintomas de artrite como principal razão para fumarem partes da planta *Cannabis sativa* L.. Esta patologia foi a quarta indicação mais comum, seguindo-se a dor crónica, a esclerose múltipla e a depressão [44].

Também na Austrália, em 2005, foi feito um estudo onde entrevistaram adultos australianos que utilizavam *Cannabis sativa* L. para fins medicinais, através do telefone e questionários anónimos enviados por correio (Ver Tabela 3). Ao todo, participaram no estudo 128 pessoas em que maioria (91%) fumava a planta. 35% das respostas afirmavam que a utilização de *Cannabis sativa* L. se devia a condições patológicas de artrite e 57% das respostas mencionaram a dor crónica como motivo principal. Através da utilização da planta foi relatado um "grande alívio" no geral (86%) e um alívio substancial de sintomas específicos como dor, náusea e insónia. Também foi substancialmente referida como mais eficaz que outros medicamentos em termos de efeitos e na extensão do alívio sortido. As preocupações mais prevalentes dos inquiridos estavam relacionadas com a ilegalidade do uso de *Cannabis sativa* L.. Os participantes mostraram um forte apoio no que tocava à utilização da planta por parte dos seus médicos e familiares. Foi quase de interesse universal (89%) a participação num ensaio clínico de canábis medicinal e robusta a concordância (79%) na investigação de meios alternativos de administração [45].

Tabela 3- Endpoints de eficácia: diferença das variações entre as medições na baseline e as medições após 5 semanas de tratamento. O SF-MPQ foi desenvolvido para avaliar três componentes da dor: a sensação de dor, o seu efeito emocional e a avaliação cognitiva da dor pelo paciente. O parâmetro (a) é uma pontuação derivada de 15 adjetivos que descrevem a dor, o (b) é uma pontuação da Escala Visual Analógica⁴ e (c) é uma escala de classificação verbal que se estende de "nenhuma" para "excruciante". Adaptada de SWIFT et al, 2005.

	Baseline (média/mediana)		Endpoint (média/mediana)		Diferença (média/mediana)	IC 95%	P
	MBC	Placebo	MBC	Placebo			
Dor em movimento ^a	7.0	6.7	4.8	5.3	-0.95	-1.83, -0.02	0.044
Dor em descanso ^a	5.3	5.3	3.1	4.1	-1.04	-1.90, -0.18	0.018
Rigidez ^a	3.5	3.8	3.0	3.2	-0.09	-0.58, 0.23	0.454
Qualidade do sono	5.7	5.8	3.4	4.6	-1.17	-2.20, -0.14	0.027
DAS 28	5.9	6.0	5.0	5.9	-0.76	-1.23, -0.28	0.002
SF-MPQ, intensidade total de dor ^a (a)	15.0	20.0	10.5	13.0	3.00	- 3.00, 9.00	0.302
SF-MPQ, intensidade da dor no momento ^a (b)	48.0	50.0	33.0	50.0	-3.00	- 18.0, 9.00	0.574
SF-MPQ, dor no momento (c)	3.2	3.2	2.6	3.3	-0.72	-1.30, -0.14	0.016

Relativamente aos estudos em modelos animais (detalhados na Tabela 4), no estudo 1 (“*The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritic therapeutic in murine collagen-induced arthritis*”), foi estudada a eficácia do tratamento com CBD em murganhos com artrite induzida por colagénio (modelo animal de artrite reumatóide). Verificou-se que o tratamento bloqueou eficazmente a progressão da doença. O CBD foi igualmente eficaz quando administrado por via intraperitoneal ou oral, com um efeito ótimo a 5 mg/kg por dia intraperitonealmente, ou 25 mg/kg por dia oralmente. Verificou-se ainda uma significativa redução nos níveis de TNF- α sérico (citocina pró-inflamatória) *in vivo* [40].

No estudo 2 (“*Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis*”), analisou-se a eficácia do CBD administrado por via transdérmica na redução da inflamação e da dor, avaliando quaisquer efeitos adversos num modelo de artrite na articulação do joelho, induzida por adjuvante de Freund. Os géis de CBD (0,6, 3,1, 6,2 ou 62,3 mg/dia) foram aplicados durante 4 dias consecutivos após a indução da artrite. Através da circunferência articular e da infiltração de células imunológicas em cortes histológicos foram medidos os níveis de inflamação. O tempo de retirada da pata (TRP) em resposta à estimulação por calor nocivo determinou a sensibilização nociceptiva e o comportamento exploratório determinou o nível de atividade do animal. O gel de CBD para aplicação por via transdérmica

⁴ A Escala Visual Analógica (EVA), de acordo com a Circular Normativa n° 9/DGCG de 14/6/2003 da Direção-Geral da Saúde, “consiste numa linha horizontal, ou vertical, com 10 centímetros de comprimento, que tem assinalada numa extremidade a classificação “Sem Dor” e, na outra, a classificação “Dor Máxima”” [59].

reduziu significativamente o inchaço das articulações, os níveis de dor espontânea, a infiltração de células imunitárias e o espessamento da membrana sinovial, de forma dose-dependente. O TRP recuperou para perto do nível de *baseline*. A análise imuno-histoquímica da medula espinhal e dos gânglios da raiz dorsal revelou reduções dependentes da dose de biomarcadores pró-inflamatórios (TNF- α). O comportamento exploratório dos animais não foi alterado (em contraste ao tratamento com Δ^9 -THC, que causou hipolocomoção). Estes dados indicam que a aplicação tópica de CBD tem potencial terapêutico para alívio de sintomas de artrite, como a dor e inflamação, sem efeitos adversos evidentes. [41]

No estudo 3 (*“Attenuation of early phase inflammation by cannabidiol prevents pain and nerve damage in rat osteoarthritis”*), aplicou-se uma solução de CBD localmente num modelo animal de osteoartrite, um murganho com artrite induzida através da injeção intra-articular de monoiodoacetato de sódio. No primeiro dia, após a indução de osteoartrite, foi medida a inflamação aguda das articulações, o fluxo sanguíneo e a infiltração de leucócitos, que se mostraram substancialmente diminuídos. Passados 14 dias, ou seja, na fase final de OA, foram medidos vários parâmetros como a sensibilidade mecânica da articulação e o comportamento relativo à dor. Verificou-se que a administração local de CBD diminuiu a dor causada pela OA. Para além disso, ainda se concluiu que o tratamento profilático com CBD impediu o desenvolvimento posterior de dor e danos nos nervos dessas mesmas articulações. Esses resultados sugerem que o CBD possa ser uma terapêutica segura e útil para o tratamento da dor na OA [42].

Através destes estudos também se verificou que a biodisponibilidade oral de CBD é muito limitada devido ao efeito de primeira passagem, ocorrente no processo da digestão. Os fitocanabinóides do tipo Δ^9 -THC atuam nos recetores CB1 ou CB2, enquanto que os fitocanabinóides do tipo CBD têm pouca afinidade de ligação para os mesmos, o que deixa algumas dúvidas relativamente às suas funções inibitórias, o que mais uma vez, evidencia a necessidade de realização de mais estudos e ensaios clínicos [41].

Ensaio clínicos e estudos onde se utilizem canabinóides sintéticos existem em maior número, no entanto, os efeitos adversos verificados são muito mais frequentes e graves. Para além disso, os custos de produção destes compostos são substancialmente mais elevados comparativamente à extração dos fitocanabinóides ou utilização da planta *Cannabis sativa* L.. Tendo em conta estes aspetos, considero que a utilização de canabinóides sintéticos não se inclui no objetivo deste trabalho, como nova e alternativa abordagem terapêutica. No entanto, quem sabe se futuramente, a investigação científica não chegará até canabinóides sintéticos

com muito menos efeitos secundários e maiores vantagens, o que atualmente ainda não se verifica [30; 46; 47; 48].

Tabela 4 - Estudos em modelos animais.

	Título original	Título em português	Resultados	Referência
1	The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritic therapeutic in murine collagen-induced arthritis.	Canabidiol, o constituinte não-psicoativo da canábis, é uma terapêutica oral anti-artrítica em murganhos com artrite induzida por colagénio.	A melhora clínica foi associada à proteção das articulações contra danos graves. Em conjunto, os dados mostram que o CBD, através das suas propriedades imunossupressoras e anti-inflamatórias, tem um potente efeito antiartrítico em artrite reumatóide.	[40]
2	Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis.	Canabidiol transdérmico reduz a inflamação e os comportamentos relacionados à dor num murganho modelo de artrite.	O CBD reduziu o inchaço das articulações, a infiltração de células imunitárias, o espessamento da membrana sinovial, e a sensibilização nociceptiva de maneira dose-dependente, após quatro dias de tratamento. Os biomarcadores pró-inflamatórios também foram reduzidos. Nenhum efeito adverso foi evidente e o comportamento exploratório não foi alterado.	[41]
3	Attenuation of early phase inflammation by cannabidiol prevents pain and nerve damage in rat osteoarthritis.	Atenuação da inflamação na fase inicial pelo canabidiol evita a dor e os danos nos nervos da osteoartrite em murganhos.	Este estudo mostrou que a administração local de CBD inibiu a dor e a sensibilização periférica na OA. O tratamento reduziu a infiltração de leucócitos e o derrame articular. Essa diminuição da inflamação diminuiu a dor e danos nos nervos na fase final de OA.	[42]

6. EFEITOS ADVERSOS

Devido à extensa distribuição dos seus recetores, os fitocanabinóides provocam diversos efeitos adversos no organismo humano (os mais importantes encontram-se resumidos na Tabela 5) [18].

No entanto, no estudo realizado por Blake *et al.*, a grande maioria dos efeitos adversos (apresentados na Tabela 6) foi leve ou moderada, e não houve abandonos do estudo relacionados ao efeito adverso ou efeitos adversos graves no grupo de tratamento com *Sativex*® [43].

Tabela 5 - Efeitos adversos dos canabinóides no sistema endocanabinóide (adaptado de KATCHAN et al., 2016).

Efeitos	Exemplos
Efeitos neuropsiquiátricos	Alterações disfóricas do humor como ansiedade, pânico. Psicose. Sedação. Memória global e prospetiva, resposta verbal imediata e lembrança tardia e reconhecimento visual prejudicados. Convulsão. Coeficiente de inteligência (QI) mais baixo (dependendo da idade de início de utilização). Diminuição do volume de massa cinzenta no córtex temporal medial, pólo temporal, giro para-hipocampal, ínsula esquerda e córtex orbitofrontal Aumento do apetite. Dependência de drogas.
Efeitos no sistema imunitário	Aumento da incidência de doenças infecciosas comuns. Aumento da suscetibilidade a infecções virais, como o vírus herpes simplex. <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus albus</i> , <i>Treponema pallidum</i> e <i>Legionella pneumophila</i> . Alergias à canábis (raras): urticária de contacto e rinoconjuntivites.
Sistema vascular	Síncope. Acidentes isquémicos transitórios. Enfarte.
Sistema respiratório	Irritação respiratória crónica. Alterações inflamatórias no trato respiratório. Supressão da resposta a doenças infecciosas. Dispneia. Pneumonia. Derrame pleura.
Sistema gastrointestinal	Vómitos. Náuseas. Diarreia. Gastroenterite. Dor abdominal. Obstipação. Úlcera duodenal.

Tabela 6 - Efeitos adversos reportados no estudo realizado por Blake et al. (2006).

Efeitos adversos	Grupo experimental (%)	Grupo placebo (%)
Tonturas (leves)	36	8
Xerostomia	13	0
Nausea	6	4
Dores artríticas	3	4
Obstipação	3	4
Sonolência	3	4
Quedas	6	0
Cefaleias	3	4
Palpitações	0	7
Vómitos	0	7
Efeitos adversos graves	0	7
Efeitos adversos que conduziram a abandono do estudo	0	11

Na revisão sistemática “*Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis)*” está incluído o estudo de Blake *et al.* e ainda outros estudos onde foram utilizados MBCs mas com a finalidade de tratar outras doenças que não a AR ou OA. Nessa totalidade de doentes (159 pessoas) e diversas doenças, verificou-se que entre ¼ e ½ dos indivíduos demonstraram efeitos colaterais, principalmente tontura e sonolência, e alguma forma de efeito cognitivo. Efeitos gastrointestinais de boca seca, náusea e obstipação também foram relatados. É, no entanto, tranquilizador notar que não houve eventos adversos graves relatados em nenhum dos estudos com MBCs. [49] Isto é diferente do que foi observado com agonistas ou antagonistas sintéticos seletivos de recetores canabinóides, que demonstraram riscos letais. [29]

Relativamente ao CBD isolado, como já mencionado acima, verificou-se a sua interação com enzimas pertencentes à família do citocromo P450. Esta interação pode ter um efeito prejudicial na administração concomitante de CBD com outros medicamentos [21; 50].

Por outro lado, vários estudos defendem que o CBD interage e modifica positivamente os efeitos do Δ^9 -THC: o uso combinado de Δ^9 -THC e CBD reduz os efeitos adversos (como os psicoativos) do Δ^9 -THC mas aumenta a sua eficácia clínica e prolonga a sua duração. Além disso, os efeitos dos fitocannabinóides extraídos (aplicados como fármacos de molécula única) diferem frequentemente dos fármacos brutos (como a marijuana), que evidenciam a importância das interações altamente complexas dos constituintes naturais presentes na planta. [20; 30]

7. QUESTÕES LEGAIS

Em Novembro de 2001, Portugal descriminalizou a posse e o consumo de drogas mas não os despenalizou, através da Lei n.º 30/2000 de 29 de Novembro [51], ou seja, deixaram de ser crimes puníveis com pena de prisão mas continuam ilegais, constituindo contraordenações sociais. Esta lei foi aplicada como política de combate às drogas em Portugal [51].

Entretanto do outro lado do mundo, no Canadá, em 2018, foi legalizada a produção e venda de *Cannabis sativa* L. para uso não medicinal, ou seja, uso recreativo, entre pessoas com idade superior a 18 anos. Os objetivos desta legislação focam-se em manter a canábis longe dos jovens (menores de 18 anos), evitando que os criminosos lucrem com a distribuição e venda da planta e salvaguardando, assim, a segurança e saúde pública [8].

Ao longo dos anos, mas principalmente desde os acontecimentos mencionados acima, a polémica ao redor da canábis em Portugal tornou-se cada vez maior e resultou numa enorme discordância entre as partes que defendem a legalização do uso medicinal e/ou recreativo da planta *Cannabis sativa* L. e as partes que se opõem. Muito sinteticamente, por um lado, esta planta trata-se de uma droga alucinogénica e ilegal que perturba o SNC, alterando o comportamento e a perceção humana, pode ainda provocar dependência e psicose. Por outro lado, estão provados os vários efeitos benéficos e terapêuticos da mesma planta [8].

A grande quantidade de utilizadores de *Cannabis sativa* L., para fins recreativos ou medicinais, que defendem os efeitos benéficos da utilização da mesma, contrapõem-se à falta de evidências científicas e à literatura existente que evidencia os efeitos prejudiciais da utilização canábis. O Relatório Mundial Sobre Drogas de 2019 mostrou que a canábis foi a droga mais consumida em 2017, com cerca de 188 milhões de pessoas que a utilizaram pelo menos uma vez durante o período de 1 ano, o que se mantém semelhante aos últimos anos [8].

Recentemente, através da “Lei da Canábis para Fins Medicinais”, Lei n.º 33/2018 de 18 de julho, foi legalizada a “utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais, nomeadamente a sua prescrição e a sua dispensa em farmácia.” [52].

Em 2019, através do Decreto-Lei n.º 8/2019, “foram estabelecidos os princípios e os objetivos respeitantes à prescrição, dispensa em farmácia, detenção e transporte, investigação científica, informação aos profissionais, bem como regulação e supervisão das atividades relacionadas com a utilização da planta da canábis para fins medicinais” e ainda os princípios respeitantes às “atividades de cultivo, produção, extração e fabrico, comércio por grosso, importação e exportação, trânsito, aquisição, venda e entrega de medicamentos, bem como a colocação no mercado dos medicamentos e das preparações e substâncias à base da planta da canábis destinadas a uso humano para fins medicinais.” [53].

Assim, ficou definido que, entre outras coisas, “a prescrição de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis é feita mediante receita médica especial”, que estes mesmos “são dispensados em farmácia, mediante apresentação da receita e depois de verificada a identidade do adquirente”, que “o Estado deve estimular e apoiar a investigação científica sobre a planta da canábis, suas propriedades e aplicações terapêuticas, realizada por laboratórios estatais, laboratórios associados ou unidades de investigação do ensino superior”. Relativamente à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED), compete-lhe “regular e supervisionar as atividades de cultivo, produção,

extração e fabrico, comércio por grosso, distribuição às farmácias, importação e exportação, trânsito, aquisição, venda e entrega” dos produtos mencionados acima, assim como “aprovar as indicações terapêuticas consideradas apropriadas” para os mesmos itens. Tais indicações terapêuticas não incluem a Artrite reumatóide ou a Osteoartrose (Ver anexo I) [52].

Convém diferenciar e distinguir os medicamentos à base de *Cannabis sativa* L. e a utilização da planta *Cannabis sativa* L. para fins medicinais. Já existem medicamentos no mercado português cujas substâncias ativas são canabinóides, como é o caso do *Sativex*® (extrato padronizado de Δ^9 -THC e CBD), utilizado para sintomatologia da esclerose múltipla. No entanto, não existe evidência clínica para a utilização da planta *Cannabis sativa* L. em bruto para fins medicinais, mas existem evidências robustas do seu potencial toxicológico [54].

Para além dos medicamentos, existem suplementos alimentares à base de óleos da semente de *Cannabis sativa* L., que são regulamentados pelo Ministério da Agricultura, através da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). Estes óleos apresentam variadas concentrações de CBD, cuja percentagem não se encontra regulamentada pela Lei, apenas a percentagem de Δ^9 -THC que não deve ser superior a 0,2% [55]. O cânhamo e sementes de cânhamo utilizados para produção desses suplementos estão sujeitos a condições especiais de importação e só podem ser importados para a União Europeia caso o teor de Δ^9 -THC não seja superior a 0,2% e cuja semente pertença ao Catálogo Comum das Variedades das Espécies Agrícolas (CCVEA). Relativamente ao cultivo, apenas podem ser utilizadas no cultivo variedades inscritas no CCVEA, ou outras autorizadas pela DGAV, e sementes oficialmente certificadas [56].

8. CONCLUSÃO

Através dos estudos analisados, há a possibilidade de se conseguir a segurança e eficácia necessária nos medicamentos à base de canábis, principalmente do canabidiol, para o tratamento da Artrite Reumatóide e da Osteoartrose, o que traz esperança para doentes que não conseguem tirar partido de nenhum fármaco atualmente disponível. Além de todos os resultados positivos e promissores, convém esclarecer que existem diferenças significativas entre o organismo de um modelo animal e de um ser humano, como o alcance dos níveis de concentração plasmática do fármaco, a afinidade para os recetores ou até a duração do efeito. Existem ainda várias lacunas, como as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, a possibilidade de interações com outros recetores ou os efeitos a longo prazo da utilização destes compostos, que devem ser preenchidas por ensaios clínicos adicionais, o que evidencia ainda mais a necessidade da realização dos mesmos em humanos.

O desafio agora é continuar com os estudos relativos aos papéis fisiológicos e fisiopatológicos do sistema endocanabinóide e identificar e implementar as melhores estratégias para explorar o que surge dessa pesquisa, na clínica.

Outro objetivo importante é aumentar o conhecimento atual sobre a farmacologia, tanto dos endocanabinóides como dos recetores canabinóides e dos seus agonistas/antagonistas, quando administrados aguda ou cronicamente.

Também será importante caracterizar os recetores não CB1R e não CB2R, para elucidar a farmacologia dos locais alostéricos dos recetores de canabinóides mais profundamente, para procurar e explorar a farmacologia de quaisquer endocanabinóides ainda não identificados ou alvos farmacológicos para canabinóides.

REFERÊNCIAS

[1] CARDOSO, A.; BRANCO, J.; SILVA, J.; CRUZ, M.; COSTA, M. - **Regras de Ouro em Reumatologia**. Lisboa : [s.n.]. ISBN 9726751225.

[2] HOSKING, R. D.; ZAJICEK, J. P. - **Therapeutic potential of cannabis in pain medicine**. British Journal of Anaesthesia. Vol. 101, n.º 1 (2008) pág. 59–68.

[3] SMALL, Ernest - **Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization**. Botanical Review. Vol. 81, n.º 3 (2015) pág. 189–294.

[4] MEIJER, Etienne De - **The Chemical Phenotypes (Chemotypes) of Cannabis**. Em PERTWEE, ROGER (Ed.) - Handbook of Cannabis Handbooks in psychopharmacology. . OUP Oxford, 2014 Disponível na Internet: <https://books.google.pt/books?id=uu5wBAAQBAJ>. ISBN 9780191639692. p. 89–110.

[5] HILLIG, Karl W.; MAHLBERG, Paul G. - **A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in Cannabis (Cannabaceae)**. American Journal of Botany. Vol. 91, n.º 6 (2004) pág. 966–975.

[6] MCPARTLAND, John M.; GUY, Geoffrey W. - **Models of Cannabis Taxonomy, Cultural Bias, and Conflicts between Scientific and Vernacular Names**. Botanical Review. Vol. 83, n.º 4 (2017) pág. 327–381.

[7] **The Plant List** - , atual. 2013. [Acedido a 26 ago. 2019]. Disponível na Internet: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=cannabis>.

[8] THE UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - **Booklet 5 - Cannabis and hallucinogens 2019**. Em World Drug Report 2019. United Nations publication, Sales No. E.19.XI.9, 2019. ISBN 9789211483147

[9] MATOS, Rafaella L. A.; SPINOLA, Luciene Angélica; BARBOZA, Larissa L.; GARCIA, Danielle R.; FRANÇA, Tanos C. C.; AFFONSOA, Raphael S. - **The cannabidiol use in the treatment of epilepsy**. Revista Virtual de Química. Vol. 9, n.º 2 (2017) pág. 786–814.

[10] SANDLER, Leah N.; BECKERMAN, Janna L.; WHITFORD, Fred; GIBSON, Kevin A. - **Cannabis as conundrum**. Crop Protection. Vol. 117, 2019) pág. 37–44.

[11] ELSOHLY, Mahmoud A.; SLADE, Desmond - **Chemical constituents of**

marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids. Life Sciences. Vol. 78, n.º 5 (2005) pág. 539–548.

[12] CHANDRA, S.; LATA, H.; ELSOHL, M. A. - **Cannabis sativa L. - Botany and Biotechnology.** Springer International Publishing, 2017. ISBN 9783319545646.

[13] SCHLUTTENHOFER, Craig; YUAN, Ling - **Challenges towards Revitalizing Hemp: A Multifaceted Crop.** Trends in Plant Science. Vol. 22, n.º 11 (2017) pág. 917–929.

[14] HENSCHKE, Philip - **Cannabis: An ancient friend or foe? What works and doesn't work.** Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. Vol. 24, n.º 2 (2019) pág. 149–154.

[15] ZUARDI, Antonio Waldo - **History of cannabis as a medicine: A review.** Revista Brasileira de Psiquiatria. Vol. 28, n.º 2 (2006) pág. 153–157.

[16] RUSSO, E. B. - **Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential.** Taylor & Francis, 2013. ISBN 9781136614934.

[17] BRUNI, Natascia; PEPA, Carlo DELLA; OLIARO-BOSSO, Simonetta; PESSIONE, Enrica; GASTALDI, Daniela; DOSIO, Franco - **Cannabinoid Delivery Systems for Pain and Inflammation Treatment.** Molecules. Vol. 23, n.º 10 (2018).

[18] KATCHAN, Valeria; DAVID, Paula; SHOENFELD, Yehuda - **Cannabinoids and autoimmune diseases: A systematic review.** Autoimmunity Reviews. Vol. 15, n.º 6 (2016) pág. 513–528.

[19] PETROCELLIS, Luciano De; MARZO, Vincenzo Di - **An introduction to the endocannabinoid system: from the early to the latest concepts.** Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. Vol. 23, n.º 1 (2009) pág. 1–15.

[20] SOLYMOSI, Katalin; KOFALVI, Attila - **Cannabis: A Treasure Trove or Pandora's Box?** Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. Vol. 17, n.º 13 (2017) pág. 1223–1291.

[21] PERTWEE, Roger G. - **Cannabinoid pharmacology: The first 66 years.** British Journal of Pharmacology. Vol. 147, n.º SUPPL. 1 (2006).

[22] GALVE-ROPERH, Ismael; RUEDA, Daniel; GÓMEZ DEL PULGAR, Teresa; VELASCO, Guillermo; GUZMÁN, Manuel - **Mechanism of Extracellular Signal-Regulated Kinase Activation by the CBI Cannabinoid Receptor.** Molecular Pharmacology. Vol. 62, n.º 6 (2002) pág. 1385 LP – 1392.

[23] SMALL, Ernest - **Cannabis: A complete guide.** New York : CRC Press, 2016.

ISBN 9781498761635.

[24] PERTWEE, R. G. - **Pharmacological Actions of Cannabinoids**. Em PERTWEE, ROGER G. (Ed.) - **Cannabinoids**. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2005 Disponível na Internet: https://doi.org/10.1007/3-540-26573-2_1. ISBN 978-3-540-26573-3. p. 1–51.

[25] JEONG, Soyeon; KIM, Bu Gyeom; KIM, Dae Yeong; KIM, Bo Ram; KIM, Jung Lim; PARK, Seong Hye; NA, Yoo Jin; JO, Min Jee; YUN, Hye Kyeong; JEONG, Yoon A.; KIM, Hong Jun; LEE, Sun Il; KIM, Han Do; ... LEE, Dae-Hee - **Cannabidiol Overcomes Oxaliplatin Resistance by Enhancing NOS3- and SOD2-Induced Autophagy in Human Colorectal Cancer Cells**. *Cancers*. Vol. 11, n.º 6 (2019) pág. 781.

[26] KOZELA, Ewa; PIETR, Maciej; JUKNAT, Ana; RIMMERMAN, Neta; LEVY, Rivka; VOGEL, Zvi - **Cannabinoids 9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol Differentially Inhibit the Lipopolysaccharide-activated NF-κB and Interferon-βSTAT.pdf**. *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*. Vol. 285, n.º 3 (2010) pág. 1616–1626.

[27] O'DELL, James R.; D., M. - **Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis**. *The New England Journal of Medicine*. n.º 350 (2004) pág. 2591–2602.

[28] TEIXEIRA, Ana - **TRATAMENTO DA OSTEOARTROSE**, atual. 2019. [Acedido a 20 ago. 2019]. Disponível na Internet: <http://www.ipr.pt/index.aspx?p=MenuPage&MenuId=224>.

[29] PERROT, Serge; TROUVIN, Anne Priscille - **Cannabis for musculoskeletal pain and arthritis: Evidence is needed**. *Joint Bone Spine*. Vol. 86, n.º 1 (2019) pág. 1–3.

[30] PAMPLONA, Fabricio A. - **Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis?**. *Revista da Biologia*. Vol. 13, n.º 1 (2014) pág. 28–35.

[31] SMOLEN, Josef S.; ALETAHA, Daniel; KOELLER, Marcus; WEISMAN, Michael H.; EMERY, Paul - **New therapies for treatment of rheumatoid arthritis**. *Lancet*. Vol. 370, n.º 9602 (2007) pág. 1861–1874.

[32] GOLDRING, Mary B.; OTERO, Miguel - **Inflammation in osteoarthritis**. *Current Opinion in Rheumatology*. Vol. 23, n.º 5 (2011).

[33] SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA - **Portuguese Guidelines for the use of biological agents in rheumatoid arthritis**. Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia - *Acta Reum. Port.* n.º 32 (2007) pág. 363–366.

[34] VANGSNESS, T.; PTACEK, G. - **The New Science of Overcoming Arthritis: Prevent or Reverse Your Pain, Discomfort, and Limitations**. Hachette Books, 2013. Disponível na Internet: <https://books.google.pt/books?id=3vIJDgAAQBAJ>. ISBN 9780738217239.

[35] CLINICALTRIALS.GOV - **Cannabis Observational Study on Mood, Inflammation, and Cognition (COSMIC)**, atual. 2018. [Acedido a 24 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03522103?term=NCT03522103&rank=1>.

[36] CLINICALTRIALS.GOV - **Cannabinoid Profile Investigation of Vapourized Cannabis in Patients With Osteoarthritis of the Knee (CAPRI)**, atual. 2014. [Acedido a 24 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02324777>.

[37] CLINICALTRIALS.GOV - **Cannabis Oil for Pain Effectiveness (COPE)**, atual. 2018. [Acedido a 24 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03522467>.

[38] CLINICALTRIALS.GOV - **CBD Treatment in Hand Osteoarthritis and Psoriatic Arthritis. (NordCAN)**, atual. 2018. [Acedido a 24 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03693833?term=NCT03693833&rank=1>.

[39] CLINICALTRIALS.GOV - **Pain Research: Innovative Strategies With Marijuana (PRISM)**, atual. 2018. [Acedido a 24 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03522324>.

[40] MALFAIT, A. M.; GALLILY, R.; SUMARIWALLA, P. F.; MALIK, A. S.; ANDREAKOS, E.; MECHOULAM, R.; FELDMANN, M. - **The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritic therapeutic in murine collagen-induced arthritis**. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Vol. 97, n.º 17 (2000) pág. 9561–9566.

[41] HAMMELL, D. C.; ZHANG, L. P.; MA, F.; ABSHIRE, S. M.; MCILWRATH, S. L.; STINCHCOMB, A. L.; WESTLUND, K. N. - **Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis**. European Journal of Pain. Vol. 20, n.º 6 (2016) pág. 936–948.

[42] PHILPOTT, Holly T.; O'BRIEN, Melissa; MCDUGALL, Jason J. - **Attenuation**

of early phase inflammation by cannabidiol prevents pain and nerve damage in rat osteoarthritis. Pain. Vol. 158, n.º 12 (2017) pág. 2442–2451.

[43] BLAKE, David R.; ROBSON, P.; HO, M.; JUBB, R. W.; MCCABE, C. S. - **Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis.** Rheumatology. Vol. 45, n.º 1 (2006) pág. 50–52.

[44] ROBSON, P. - **Human Studies of Cannabinoids and Medicinal Cannabis.** Em PERTWEE, ROGER (Ed.) - Handbook of Experimental Pharmacology. Scotland : [s.n.]. ISBN 354022565Xv. 168.

[45] SWIFT, Wendy; GATES, Peter; DILLON, Paul - **Survey of Australians using cannabis for medical purposes.** Harm Reduction Journal. Vol. 2, 2005).

[46] ZURIER, Robert B.; ROSSETTI, Ronald G.; LANE, Joan H.; GOLDBERG, John M.; HUNTER, Sheila A.; BURSTEIN, Sumner H. - **Dimethylheptyl-THC-11 OIC acid: A nonpsychoactive antiinflammatory agent with a cannabinoid template structure.** Arthritis and Rheumatism. Vol. 41, n.º 1 (1998) pág. 163–170.

[47] BURSTEIN, Sumner - **Cannabidiol (CBD) and its analogs: A review of their effects on inflammation.** Bioorganic and Medicinal Chemistry. Vol. 23, n.º 7 (2015) pág. 1377–1385.

[48] BURSTEIN, Sumner H. - **Ajulemic acid: potential treatment for chronic inflammation.** Pharmacology Research and Perspectives. Vol. 6, n.º 2 (2018) pág. 1–10.

[49] FITZCHARLES, M. A.; BAERWALD, C.; ABLIN, J.; HÄUSER, W. - **Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): A systematic review of randomized controlled trials.** Schmerz. Vol. 30, n.º 1 (2016) pág. 47–61.

[50] IFFLAND, Kerstin; GROTENHERMEN, Franjo - **An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies.** Cannabis and Cannabinoid Research. Vol. 2, n.º 1 (2017) pág. 139–154.

[51] **Lei n.º 30/2000 de 29 de Novembro** - Diário da República. Vol. 1.ª série, n.º 276 (2000) pág. 6829–6833.

[52] **Lei n.º 33/2018 de 18 de julho** - Diário da República. Vol. 1.ª serie, n.º 137

(2018) pág. 3241–3242.

[53] **Decreto Lei n.º 8/2019** - Diário da República, 1.ª série. n.º 10 (2019) pág. 184–191.

[54] FONSECA, Bruno Miguel Reis Da; FILIPE, Hélder Dias Mota; CARVALHO, Félix Dias; CAMPOS, Maria Da Graça - **Parecer do Grupo de Trabalho da Ordem dos Farmacêuticos sobre a Utilização de Canábis com Fins Terapêuticos**. Projetos de Lei n.º 726 XIII (3.ª) e n.º 727 XIII (3.ª). 2018).

[55] RAMOS, Laura - **Óleo de sementes de cânhamo vendido como canábis medicinal confunde consumidores**, atual. 2019. [Acedido a 20 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://cannareporter.eu/2019/05/31/oleo-de-sementes-de-canhamo-vendido-como-canabis-medicinal-confunde-consumidores/>.

[56] **REGULAMENTO (UE) N.º 1308/2013 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 17 de dezembro de 2013** - Jornal Oficial da União Europeia. 2013) pág. 347–671.

[57] **Decreto-Lei n.º 97/2015 , de 1 de junho** - Diário da República. Vol. 1.ª série, n.º 105 (2015) pág. 3453–3464.

[58] **Decreto-Lei n.º 112/2019 de 16 de agosto** - Diário da República. Vol. 1.ª série, n.º 156 (2019) pág. 49–60.

[59] DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE - **Circular Normativa n.º 9/DGCG de 14/6/2003: A Dor como 5.º sinal vital. Registo sistemático da intensidade da Dor**. Disponível na Internet: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-9dgcg-de-14062003-pdf.aspx>.

ANEXOS

Anexo I - DELIBERAÇÃO N.º 11/CD/2019



DELIBERAÇÃO N.º 11/CD/2019

A Lei n.º 33/2018, de 18 de julho, estabelece o quadro legal para a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais, nomeadamente a sua prescrição e a sua dispensa em farmácia.

Neste quadro normativo, foram estabelecidos os princípios e os objetivos respeitantes à prescrição, dispensa em farmácia, detenção e transporte, investigação científica, regulação e supervisão das atividades relacionadas com a utilização da planta da canábis para fins medicinais e informação aos profissionais, que foram objeto de regulamentação através do Decreto-Lei n.º 8/2019, de 15 de janeiro.

Nos termos do disposto no n.º 3 do artigo 9.º da Lei n.º 33/2018, as indicações terapêuticas consideradas apropriadas para os medicamentos, preparações e substâncias à base da planta canábis destinados a uso humano são aprovadas pelo INFARMED, I.P.

A prescrição dos designados medicamentos à base da planta da canábis para fins medicinais segue as regras estabelecidas no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua redação atual, Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, na sua redação atual, e demais legislação aplicável, pelo que as indicações terapêuticas são aprovadas no âmbito do referido quadro regulamentar.

Quanto às designadas preparações e substâncias à base da planta da canábis conforme dispõe o n.º 4 do artigo 17.º do Decreto-Lei n.º 8/2019, de 15 de janeiro, o INFARMED, I.P. define através de Deliberação do Conselho Diretivo, publicitada no seu sítio eletrónico, a lista das indicações terapêuticas consideradas apropriadas, devendo a mesma ser revista periodicamente em função da evolução do conhecimento técnico científico.

De acordo com o n.º 1 do artigo 17.º do referido decreto-lei a prescrição de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais apenas é admitida nos casos em que se determine que os tratamentos convencionais com medicamentos autorizados não estão a produzir os efeitos esperados ou provocam efeitos adversos relevantes.

Assim nos termos do n.º 4 do artigo 17.º do Decreto-Lei n.º 8/2019, de 15 de janeiro, o Conselho Diretivo do INFARMED, I.P. delibera:

- 1- Aprovar a lista das indicações terapêuticas consideradas apropriadas para as preparações e substâncias à base da planta da canábis, em anexo à presente deliberação, a prescrever apenas nos casos em que se determine que os tratamentos convencionais com medicamentos autorizados não estão a produzir os efeitos esperados ou provocam efeitos adversos relevantes.
- 2- A presente deliberação é publicada na página eletrónica do INFARMED, I.P., e produz efeitos a partir do dia 1 de fevereiro de 2019.

Infarmed, 31 de janeiro de 2019

O Conselho Diretivo

Maria do Céu Machado, Presidente

Rui Santos Ivo, Vice-Presidente

Maria Sofia Oliveira Martins, Vogal

ANEXO

Lista das indicações terapêuticas consideradas apropriadas para as preparações e substâncias à base da planta da canábis:

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

**Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária:
BENU Lékárna (Dlouhá), Praga.**

ABREVIATURAS

BL - BENU Lékárna (Dlouhá)

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats.*

I. INTRODUÇÃO

Nos dias que correm, em que a população envelhecida, assim como as medidas de contenção de custos e controlo orçamentário, pressionam cada vez mais a eficácia e a qualidade dos sistemas de saúde europeus, os farmacêuticos comunitários desempenham um papel crucial nos sistemas de saúde de cuidados primários espalhados por toda a Europa, providenciando um valor acrescido aos cidadãos, sociedade, sistemas de saúde e economia, como um todo [1].

Os farmacêuticos comunitários têm uma responsabilidade única pela saúde e bem-estar dos cidadãos europeus, pois são, muitas vezes, o primeiro e o último ponto de interação dos utentes com os sistemas nacionais de saúde. Além do papel tradicional de garantir à população a acessibilidade a medicamentos, os farmacêuticos comunitários fornecem atualmente, um número cada vez mais crescente de serviços de saúde diferenciados, com valor acrescentado. A rede de 160.000 farmácias comunitárias na Europa apresenta uma oportunidade única para proporcionar o melhor acesso a intervenções de saúde precoces e programas de prevenção de doenças para todos os cidadãos [1].

O estágio em Farmácia Comunitária é parte integrante do plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) e tem um papel fundamental no desenvolvimento científico e profissional dos estudantes. Permite a consolidação e a aplicação prática de todos os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, assim como a fomentação do espírito crítico, fornecendo ao estudante o contacto com a realidade da profissão.

O primeiro estágio curricular por mim realizado, teve lugar numa farmácia comunitária localizada no centro histórico de Praga, *BENU Lékárna (Dlouhá) (BL)*. A equipa técnica desta farmácia era composta por três membros, o proprietário e Diretor Técnico da farmácia, Dr. Morid Majd, a Dr.^a Dana Pehrová, e a Dr.^a Zdena (Ver Figura 2, no Anexo 1). Este estágio decorreu durante os meses de Janeiro, Março e Abril de 2019, tendo uma duração de 420h.

2. ANÁLISE SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta ou estratégia de análise que permite fazer um diagnóstico dos pontos fortes e fracos de uma organização ou de um indivíduo. A sigla SWOT deriva das iniciais em Inglês de *Strenghts* (Pontos fortes), *Weaknesses* (Pontos fracos), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças) [2].

Esta análise é habitualmente aplicada em contexto empresarial, permitindo definir as relações que existem entre os pontos fortes e os pontos fracos, num determinado momento. É então feita uma avaliação interna, por forma a identificar as forças ou vantagens e as fragilidades ou desvantagens. É também realizada uma avaliação externa, procurando identificar as oportunidades, que têm potencial de fazer crescer a vantagem competitiva, e as ameaças, que podem comprometer essa vantagem [2].

Neste caso, foi realizada uma análise SWOT relativamente ao Estágio Curricular realizado na BENU *Lékárna* (Dlouhá), num período de cerca de 4 meses, cujo esquema-resumo se apresenta de seguida.

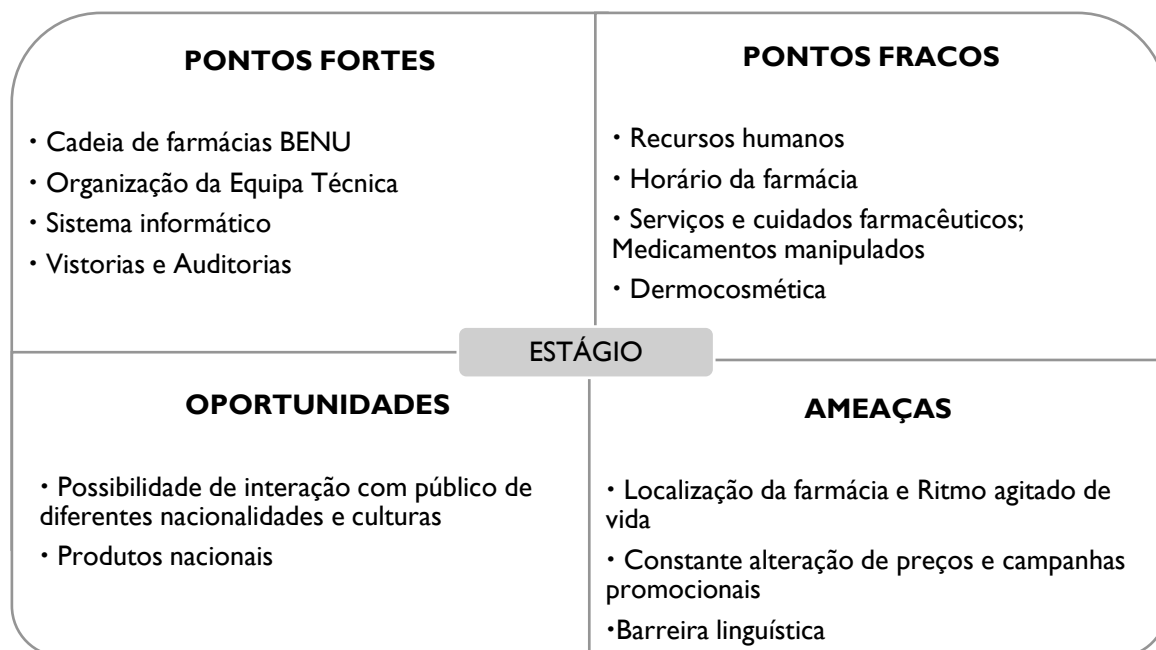


Figura 2 - Esquema da Análise SWOT do Estágio curricular realizado na BENU *Lékárna* (Dlouhá).

2.1. Strengths (Pontos Fortes)

2.1.1. Cadeia de farmácias BENU

A farmácia onde estagiei em Praga pertence a uma cadeia de farmácias, a BENU, que por sua vez faz parte do grupo PHOENIX. Esta cadeia inclui cerca de 1400 farmácias em mais de 10 países europeus.

Estagiar numa farmácia deste tipo permitiu-me conhecer esta dimensão diferente de pertencer a um grupo de farmácias. Estas, têm regras próprias e pré-estabelecidas de funcionamento, a disposição dos produtos nos lineares tem de obedecer também a certos requisitos, por forma a estarem similares em todas as farmácias da empresa. Existe ainda, em todas as farmácias do grupo, pelo menos um balcão de atendimento direcionado para utentes que pretendem dispensar medicamentos sujeitos a receita médica, e um balcão para utentes que procuram produtos de venda livre, devidamente identificados. O sistema informático, faturação e o portal de encomendas e compras são únicos, assim como as regras de vestuário e as promoções em vigor.

2.1.2. Organização da Equipa Técnica

Embora a equipa técnica fosse constituída apenas por três elementos, tudo era bastante organizado. A comunicação entre ambos não falhava e raramente existiram mal-entendidos. Os horários estavam bem divididos e definidos, trocando entre ambos a cada mês. Ambos sabiam bem o que e como fazer, sendo muito autónomos e responsáveis. Para além disto, e apesar da existência de alguma barreira linguística, sempre se demonstraram prontos a ajudar-me e a esclarecer todas as minhas dúvidas. São, sem sombra de dúvidas, uma equipa exemplar quer a nível profissional como pessoal.

Esta experiência foi um bom exemplo de como uma equipa deve funcionar e comunicar para minimizar os problemas e rentabilizar o trabalho e produtividade.

2.1.3. Sistema informático

O sistema informático e o programa de faturação utilizado nas Farmácias BENU denomina-se de PHOENIX, uma vez que pertence a esse grupo. Embora o sistema estivesse disponibilizado em checo, era bastante intuitivo, tendo várias imagens e símbolos. Para além disso, o ecrã era tátil, o que facilitava muito e permitia a rapidez no atendimento ao público.

Embora eu não pudesse realizar certas operações, como a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica, por não ter conhecimentos suficientes da língua checa, consegui facilmente realizar os atendimentos em que apenas seria necessário dispensar produtos de venda livre devido à facilidade de uso que o programa nos permitia. Isto contribuiu muito para

o meu estágio e aprendizagem uma vez que me permitiu ser mais autônoma e ter mais contacto com os utentes.

2.1.4. Vistorias e auditorias

Fazendo a BL parte da cadeia BENU, a empresa PHOENIX realiza periodicamente várias vistorias e auditorias às farmácias aderentes, de modo a verificar que tudo se encontra dentro dos parâmetros exigidos, assim como esclarecer dúvidas e ajudar os farmacêuticos ou técnicos de farmácia no seu trabalho.

Estas auditorias, e a periodicidade das mesmas, permitiram-me perceber a importância do rigor e exigência que é necessária para que um negócio funcione produtivamente e em conformidade com todos os parâmetros exigidos pela entidade superior.

2.2. Weaknesses (Pontos Fracos)

2.2.1. Recursos Humanos

Em Praga, existe atualmente uma grande falta de farmacêuticos e técnicos de farmácia, o que se opõe ao elevadíssimo número de farmácia dispersas pela cidade. Muitas das vezes, estes profissionais preferem trabalhar em farmácias na periferia, uma vez que o custo de vida é muito inferior quando comparado ao da capital.

A BL não era exceção, tendo uma equipa técnica muito limitada em número, comparativamente ao que seria esperado e necessário. Como mencionado acima, dispunham apenas de três farmacêuticos, numa farmácia de localização central e com grande afluência de utentes. Tal falta de recursos humanos espelhou-se negativamente no decorrer do meu estágio, uma vez que existia demasiado trabalho para cada profissional, que acabavam por não ter tanto tempo disponível para me ajudar ou esclarecer, ou até para me acompanhar enquanto atendia o público, numa fase inicial do estágio.

2.2.2. Horário da Farmácia

O horário da farmácia no período em que decorreu o meu estágio, foi das 8h às 19h de cada dia útil, não estando aberta ao público durante o fim de semana.

Este horário, que considero reduzido, mas compreensível devido à falta de recursos humanos, foi um ponto fraco durante o estágio, uma vez que não me permitiu ter contacto com um público diferente que normalmente se dirige à farmácia ao fim de semana ou até nas últimas horas do dia.

2.2.3. Serviços e Cuidados Farmacêuticos; Medicamentos manipulados

Na BL eram inexistentes os serviços e cuidados farmacêuticos diferenciados como a medição de glicémia, medição de pressão arterial ou até de colesterol. Para além disso, embora dispusessem de um laboratório de manipulados totalmente equipado, foi inexistente o pedido de dispensa de um medicamento manipulado, por parte dos utentes.

Tendo em conta tais situações, neste estágio não me foi possível consolidar ou adquirir novos conhecimentos acerca da medição de parâmetros bioquímicos ou da produção de medicamentos manipulados.

2.2.4. Dermocosmética

A dermocosmética era sem dúvida um dos pontos fracos da BL. O público checo dirige-se maioritariamente às grandes superfícies e supermercados para adquirir os seus produtos de dermocosmética, uma vez que facilmente se encontram todas as marcas em vários locais e não exclusivamente em farmácias. Sendo a procura minoritária, a diversidade de produtos de dermocosmética na farmácia era muito limitada, assim como os conhecimentos acerca dos mesmos. Assim, quando se dirigia um utente à farmácia, principalmente turistas, com o objetivo de adquirir um produto de dermocosmética, dificilmente conseguia responder às suas necessidades.

Este foi também um ponto fraco deste estágio, uma vez que não desenvolvi muitos conhecimentos nesta área farmacêutica.

2.3. *Opportunities* (Oportunidades)

2.3.1. Possibilidade de interação com diferentes nacionalidades e culturas

Estando a farmácia localizada no centro de Praga (cidade muitíssimo turística), tive a oportunidade de contactar com público de diferentes nacionalidades e culturas, para além do público checo, que me era totalmente desconhecido. Além disso, visto que o idioma maioritário que utilizei foi o inglês, igualmente utilizado pela maioria dos utentes turistas, foi-me permitida a aprendizagem e prática mais intensiva desta língua, que é tão importante e fundamental nos dias que correm.

Esta experiência permitiu-me comparar e conhecer as diferentes exigências e preferências dos variados tipos de público, assim como aprender a adaptar-me e adequar o atendimento para que fosse o mais personalizado e rigoroso possível, contribuindo imenso para o meu crescimento pessoal e profissional.

2.3.2. Produtos nacionais

Para além das diferenças culturais, estive em contacto com o mercado farmacêutico checo, o que me permitiu aprender muito sobre os produtos nacionais e o que privilegiam mais os checos quando se dirigem à farmácia comunitária. Foi notória a diferença entre os produtos que mais se vendem na República Checa e em Portugal, ou até nos Estados Unidos. Considero que esta oportunidade foi muito interessante no sentido de me permitir expandir horizontes e ficar a conhecer um pouco mais acerca de cada país, concluindo que somos todos tão diferentes, mas no fundo, tão iguais.

2.4. Threats (Ameaças)

2.4.1. Localização da Farmácia e Ritmo agitado de vida

A farmácia localiza-se no centro de Praga, tendo, portanto, uma localização privilegiada, numa das ruas mais movimentadas da cidade. No entanto, nessa mesma rua existem cerca de mais 3 farmácias, e o mesmo se verifica nas ruas paralelas e perpendiculares. Confirma-se então um exagerado número de farmácias para uma área tão reduzida.

Esta situação, aliada ao ritmo frenético da cidade constituem uma ameaça no sentido em que a concorrência é demasiado elevada e o público mais exigente e impaciente. Muitas vezes, levando a atendimentos apressados e portanto, não tão rigorosos como deveriam ser, ou desistências de utentes que preferiam dirigir-se a outra farmácia. Estas situações causavam imensa pressão, *stress* e constrangimento na equipa da farmácia, o que por sua vez, se refletia na forma de atendimento ao utente.

2.4.2. Constante alteração de preços e campanhas promocionais

Tendo em conta que a farmácia faz parte da cadeia BENU, todos os preços e campanhas em vigor são definidos pela mesma empresa e igualados em todas as farmácias aderentes. A alteração dos preços e quantidades de campanhas que disponibilizavam eram imensas, o que muitas vezes se refletia no desconhecimento das mesmas por parte da equipa, ou na concessão de prejuízo para a farmácia, no sentido em que esta comprava muitos produtos a preços mais elevados do que os preços mencionados nas campanhas da BENU.

Estas constantes variações consistiram numa ameaça, uma vez que muitas das vezes, não tinha conhecimento de novas campanhas em vigor, visto que o número das mesmas era exorbitante e variava em períodos muito curtos.

2.4.3. Barreira linguística

A língua checa, não tem de todo origens latinas, pelo que as diferenças entre a mesma e o português ou o espanhol, são enormes.

Em termos de comunicação com o público, essas discrepâncias não se notaram muito, uma vez que normalmente saberiam comunicar em inglês ou até espanhol. No entanto, na rotulagem dos produtos na República Checa, as traduções para inglês, espanhol, português e italiano são inexistentes. Esta foi uma grande dificuldade com que me deparei uma vez que a rotulagem não me ajudaria em praticamente nada aquando da dispensa de um produto ao utente. Isto obrigou-me a estudar intensivamente os produtos e a saber de cor todas as suas características, para que pudesse explicar ao utente sem ter de pedir ajuda na tradução a um dos farmacêuticos. Muitas vezes, não conhecia tão bem certos produtos, o que provocou alguns constrangimentos, principalmente quando o utente seria de nacionalidade checa.

3. CASOS PRÁTICOS

3.1. Caso prático I

Senhora, com cerca de 30 anos de idade, turista vinda dos Estados Unidos da América, dirige-se à farmácia com sintomas de gripe e refere que precisa de medicação para tais sintomas, mas que deseja “os antigripais de dia e os antigripais de noite”, algo que não é comum na República Checa.

Depois de explicar todos os sintomas, como dor de garganta, febre, dor de cabeça, tosse e nariz entupido, e de mencionar que não sofre de nenhuma patologia associada, indica o nome da medicação que costuma comprar nos Estados Unidos. Após alguma pesquisa, verifiquei que a diferença entre os dois medicamentos que mencionava seria que um tinha cafeína e o outro não. Sendo assim, sugerimos *Theraflu* em comprimidos (associação de paracetamol, fenilefrina, guaifenesina) [3], que poderia tomar durante o dia ou durante a noite visto que não tinha cafeína, ou levar também *Coldrex* (associação de paracetamol, cafeína, fenilefrina, terpina monohidratada (expetorante) e ácido ascórbico) [4] e alternar. Para além disso, sugeri a utilização de água do mar hipertónica para limpeza das fossas nasais, que funciona também como descongestionante, assim como umas pastilhas *Strepsils* para diminuir a irritação da garganta. Foram ainda aconselhadas medidas não farmacológicas como o repouso, a ingestão de bastante água e chás ou infusões e ainda a utilização de compressas frias para ajudar a diminuir o quadro febril.

3.2. Caso prático II

Senhor, dirige-se à farmácia e diz que a sua esposa, de cerca de 30 anos de idade, está grávida de 5 meses e não consegue defecar há cerca de 4 dias, sentindo um grande desconforto. Menciona que ingere muitos líquidos e alimentos ricos em fibras, e não apresenta nenhuma patologia associada. Referiu ainda que a esposa não está familiarizada com a aplicação de clisteres e que, por isso, prefere algo para administrar por via oral.

Tendo em conta que a senhora estava grávida, sugeri um xarope de Lactulose (laxante osmótico) e a continuação da ingestão de muita água e alimentos ricos em fibra, como a ameixa preta, e a prática de exercício físico adequada como a caminhada. Alertei ainda o utente para se dirigirem ao médico caso a obstipação persistisse ou caso surgissem outros sintomas alarmantes.

CONCLUSÃO

Tanto em Portugal, como no resto do mundo, o farmacêutico é o primeiro profissional de saúde a contactar com o utente, no caso de situações ligeiras em que apenas requerem indicação farmacêutica, ou o último, no caso da dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica.

O estágio curricular consiste numa etapa importante e imprescindível na formação académica de qualquer farmacêutico, permitindo introduzir, consolidar ou atualizar conhecimentos, iniciar o contacto com o público e melhorar a relação farmacêutico-utente, praticar a escuta ativa e, fundamentalmente, aprender a prestar os melhores cuidados de saúde, adequados às necessidades de cada utente.

Integrar a equipa da BENU *Lékárna* (Dlouhá), permitiu-me adquirir e consolidar conhecimentos previamente providenciados ao longo do curso. Foram-me apresentados o mercado de trabalho internacional e a realidade da profissão do farmacêutico comunitário na República Checa. Tive a oportunidade de conhecer novas realidades, diferentes culturas e públicos e diversos produtos de outras nacionalidades, especialmente checos. Toda esta experiência possibilitou-me um enorme crescimento, quer a nível profissional, como a nível pessoal, assim como a abertura de novos horizontes e a capacidade de não ter medo de “ganhar asas e voar”.

REFERÊNCIAS

[1] Pharmaceutical Group of European Union - **Position Paper on Medicine Shortages**. Disponível na Internet: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/190514E-PGEU-Position-Paper-on-Medicine-Shortages-1.pdf>.

[2] Skye Schooley - **SWOT Analysis: What It Is and When to Use It**, atual. 2019. [Acedido a 19 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://www.businessnewsdaily.com/4245-swot-analysis.html>.

[3] Heads of Medicines Agencies - **Package leaflet: Information for the patient: Theraflu Cold and Cough 500 mg / 6.1 mg / 100 mg, capsules hard**. [Acedido a 30 de ago. de 2019]. Disponível na Internet: https://mri.cts-mrp.eu/Human/Downloads/DE_H_5022_002_FinalPI.pdf

[4] **Information for the User: COLDREX TABLETS**. [Acedido a 30 de ago. de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.drugs.com/uk/coldrex-tablets-leaflet.html>

ANEXOS

Anexo I – Fotografia da Equipa Técnica



Figura 3 - Equipa Técnica da BENU Lékárna (Dlouhá). Da esquerda para a direita, Dr.ª Zdena, Dr.ª Dana Pehrová, Estagiária Beatriz Abreu, Dr. Morid Majd.

**Parte III – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária:
Farmácia Nova, Luso.**

ABREVIATURAS

FN – Farmácia Nova.

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

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats.*

I. INTRODUÇÃO

Desde sempre que, em Portugal, a Farmácia de Oficina foi positivamente vista e reconhecida pelo público. Esta posição deve-se à qualidade e eficácia dos serviços, ao empenho, dedicação, profissionalismo e competência dos farmacêuticos e colaboradores que nela trabalham, os quais têm tido como prioridade a saúde e bem-estar das populações.

A profissão do Farmacêutico vai muito além da dispensa de produtos. Sendo um especialista do medicamento, é o seu dever profissional e deontológico contribuir para o uso correto do mesmo; prestar esclarecimentos acerca das reações adversas, das possíveis interações e contraindicações; identificar e reportar novas reações adversas medicamentosas; promover o uso racional e adesão à terapêutica, e ainda aconselhar medidas não farmacológicas, como a adoção de um estilo de vida saudável.

É no estágio curricular que se coloca em prática e se consolida todos os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo dos cinco anos de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF). Tem como principal objetivo o contacto do futuro farmacêutico com a realidade da profissão.

O segundo estágio curricular realizado teve lugar na Farmácia Nova de Luso (FN), desde Maio a Agosto de 2019. Uma farmácia localizada no centro da vila termal onde a maior percentagem de utentes é idosa. A equipa técnica é constituída pela Dr^a. Edite Balau (Diretora Técnica), Dr^a. Joana Balau (Farmacêutica Adjunta e Orientadora de Estágio), Dr^a. Rita Neves (Farmacêutica), Dr^a. Mafalda Balau (Técnica de Farmácia), Dr^a. Íris Carvalho (Técnica de Farmácia) e pelo Dr. Rúben Santos (Técnico de Farmácia) (Ver Figura 2, no Anexo I). Constituem uma equipa jovem e muito dinâmica, onde a amizade e o rigor reiteram.

2. ANÁLISE SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta ou estratégia de análise que permite fazer um diagnóstico dos pontos fortes e fracos de uma organização ou de um indivíduo. A sigla SWOT deriva das iniciais em Inglês de *Strengths* (Pontos fortes), *Weaknesses* (Pontos fracos), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças) [1].

Esta análise é habitualmente aplicada em contexto empresarial, permitindo definir as relações que existem entre os pontos fortes e os pontos fracos, num determinado momento. É então feita uma avaliação interna, por forma a identificar as forças ou vantagens e as fragilidades ou desvantagens. É também realizada uma avaliação externa, procurando identificar as oportunidades, que têm potencial de fazer crescer a vantagem competitiva, e as ameaças, que podem comprometer essa vantagem [1].

Neste caso, foi realizada uma análise SWOT relativamente ao Estágio Curricular realizado na Farmácia Nova de Luso (Figura 1) num período de cerca de 4 meses, cujo esquema-resumo se apresenta de seguida.

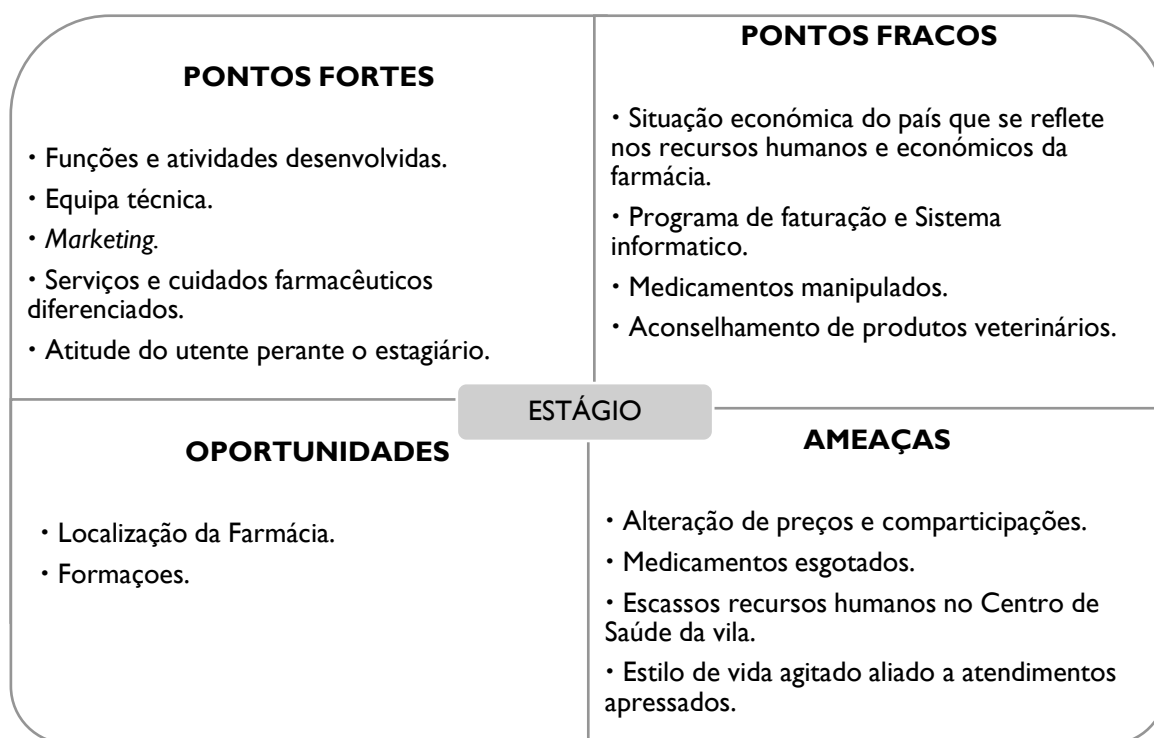


Figura 4- Esquema da Análise SWOT do Estágio curricular realizado na Farmácia Nova.

2.1. Strengths (Pontos Fortes)

2.1.1. Funções e Atividades Desenvolvidas

Ao longo destes últimos meses fui passando por todas as áreas e funções executadas na farmácia, começando pelo trabalho de *Back-Office* (receção de encomendas, criação e alteração de fichas de produtos, armazenamento dos produtos, gestão de reservas, gestão e regularização de devoluções e notas de crédito, controlo e correção de stocks, verificação dos prazos de validade, faturação e processamento de receituário, listagens e campanhas, etc). Esta tarefa foi fulcral pois permitiu-me obter um conhecimento base e uma melhor noção da gestão da farmácia, assim como a quantidade e variedade de produtos que recebe todos os dias, melhorando assim o meu desempenho na realização de outras tarefas. Simultaneamente foi-me permitida a observação dos atendimentos ao público, tarefa que passei a realizar de forma autónoma assim que me tornei habilitada e confiante para tal. O mesmo se sucedeu com a realização de medições de parâmetros bioquímicos (pressão arterial, glicémia, colesterol e triglicéridos).

Ao ter a oportunidade de realizar todas as tarefas, foi-me permitida a aprendizagem de novos conceitos e a consolidação dos mais antigos, assim como a colocação em prática de tudo o que me foi transmitido ao longo dos cinco anos de MICEF, resultando num enorme sentimento de gratificação e autossuperação.

Na FN, para além de cada elemento da equipa ser responsável por certas funções em específico, todos os elementos têm conhecimento acerca das várias tarefas. Isto facilitou o meu estágio no sentido em que sempre que surgisse alguma dúvida, a pudesse esclarecer com qualquer profissional que estivesse de momento presente.

2.1.2. Equipa técnica

A equipa da FN revelou-se altamente compreensiva e disponível. O espírito jovem e dinâmico prevalece nesta casa, nunca desvalorizando o rigor, a ética, a confiança e o sigilo profissional. Tais características permitem que os profissionais tenham uma abordagem moderna relativamente à Farmácia Comunitária, propondo novas ideias ou iniciativas e estando sempre a par da informação mais atualizada. Desde o início do estágio que sempre acreditaram e confiaram no meu trabalho, compreendendo que um estagiário apresenta sempre certas dificuldades e inseguranças, o que transmitiu um grande apoio e melhoria na minha autoconfiança, principalmente no momento de atendimento ao público. Para além de tudo isto, sempre me motivaram para os questionar acerca de qualquer dúvida que pudesse surgir, assim como ter a liberdade de propor sugestões e alternativas que considerasse relevantes.

Em termos da gestão e formação dos recursos humanos existiram regularmente reuniões internas onde se discutiu todo o percurso da farmácia enquanto negócio, realizado no mês anterior. Nessas reuniões foram propostos objetivos mensais e/ou trimestrais, partilhadas novas ideias e iniciativas e tentativas de resolução de situações inoportunas, nunca carecendo de palavras de motivação, respeito e compreensão entre todos os membros da equipa.

2.1.3. Marketing

O público maioritário da FN é a população idosa, população essa que normalmente tem menor poder de compra e não é tão suscetível a mudanças e aquisição de novos produtos. Tendo em conta este fator e sendo a farmácia comunitária também um negócio que, como qualquer outro, precisa de lucro para sobreviver, é necessário apostar bastante em estratégias de *marketing*.

Nesta farmácia existiram várias campanhas ao longo do período de estágio, algumas delas realizadas por iniciativa da própria empresa, sendo que tiveram de ser bem estudadas e calculadas para que resultassem em lucro e não em prejuízo. Para além disto, são necessários acordos e contratos com distribuidores e laboratórios para que se consigam preços mais competitivos de produtos farmacêuticos, de forma a combater ou igualar a concorrência.

Na FN, para além do cartão Saúde, existe ainda um cartão de fidelidade da própria farmácia, que garante aos utentes descontos de maior valor.

Todas estas estratégias e iniciativas contribuíram para aumentar o meu conhecimento nesta área, visto que não é muito aprofundada durante o MICF, levando para a minha vida profissional e pessoal vários conceitos relacionados com a gestão e *marketing* de uma empresa.

2.1.4. Serviços e cuidados farmacêuticos diferenciados

A FN está equipada e licenciada para a realização de medições de *check-up* de saúde do utente, algo que não acontece em todas as farmácias do país. O facto de poder realizar medições dos níveis de glicémia, pressão arterial, colesterol, triglicédeos e Índice de Massa Corporal permitiu que aprofundasse e colocasse em prática todos os conhecimentos adquiridos até à data.

Para além deste serviço de *check-up*, dispõe ainda de consultas de Psicologia, Podologia, Osteopatia, Nutrição, Acupuntura, Terapia energética, entre outros, o que permitiu um contacto mais próximo com tais profissionais de saúde e a partilha de diversos conhecimentos das várias áreas.

2.1.5. Atitude do utente perante o estagiário

Muitas vezes o utente desvaloriza o trabalho e as capacidades do estudante, tendo erroneamente a ideia de que este é menos capaz ou habilitado para o ajudar. Tal postura obriga o estagiário a trabalhar mais e melhor para corresponder às expectativas, assim como demonstrar que apesar de ainda estar a aprender, é totalmente capaz de ajudar e servir o utente, nem que para isso seja necessário um pedido de ajuda do supervisor. Acredito que todos os estagiários tenham contacto com situações desta dimensão e tal só deverá estimular e incrementar a sua capacidade de resiliência e de superação da frustração, contribuindo para que se torne num profissional ainda melhor. Sendo assim, eu considero esta atitude como um ponto forte e não, como seria expectável, um ponto fraco.

2.2. Weaknesses (Pontos Fracos)

2.2.1. Situação económica do país que se reflete nos recursos humanos e económicos da farmácia

O setor farmacêutico foi e é incrivelmente afetado pela crise económica do país.

Durante o período de estágio foi notável o baixo poder de compra da maioria dos utentes, o que se refletiu na aquisição dos produtos na farmácia. Consequentemente, isto reflete-se na margem de lucro da farmácia que, em acréscimo, tem ainda toda a carga de impostos e pagamentos exigidos pelo Estado. Isto faz com que a farmácia tenha menor capacidade de contratação de pessoal qualificado para inclusão no quadro da equipa, mas também na compra de medicamentos para ter em *stock*, que acaba por ser de menor quantidade e diversidade.

Esta falta de recursos humanos refletiu-se negativamente em tarefas como o armazenamento de medicamentos, que nem sempre foi feita atempadamente, levando a erros e perdas de tempo no atendimento presencial. Por outro lado, a FN recebe uma grande quantidade de chamadas telefónicas ao longo do dia, chamadas essas que não são correspondidas na sua totalidade por falta de profissionais.

Em termos de variedade de medicamentos, principalmente quando o utente se dirige à farmácia com uma receita de medicação com histórico de baixas vendas na empresa, muitas das vezes acaba por sair sem o produto que desejaria, isto porque, como já foi mencionado acima, a farmácia acaba por não ter capacidade de comprar certos medicamentos em grande quantidade e diversidade.

2.2.2. Programa de faturação e Sistema Informático

Na FN, o programa de faturação utilizado é o SIFARMA 2000. Tal programa é muito antiquado e nada intuitivo; bastante lento e com erros de software recorrentes, originando, por exemplo, erros de stock. Para além disto, o sistema informático não acompanha o dia-a-dia da farmácia, uma vez que bloqueia bastantes vezes durante o horário de trabalho, origina diversos erros e é excessivamente lento.

Durante o meu estágio, foi substituído o sistema informático, sendo que essa alteração supostamente seria para um sistema melhor. As diferenças notadas foram mínimas, continuando com a maioria dos problemas registados anteriormente.

Tais questões afetaram o meu estágio porque causaram mais pressão, stress e desconforto, tanto na hora de atendimento ao público como nas tarefas de *back-office*.

2.2.3. Medicamentos manipulados

Desde sempre que a preparação de medicamentos manipulados foi um serviço farmacêutico fundamental para os utentes. Ao longo das últimas décadas, e devido à industrialização do processo de fabrico de medicamentos, a procura de medicamentos manipulados foi diminuindo, levando à centralização do processo de preparação em certas farmácias (com mais equipamentos e condições necessárias à produção de qualquer medicamento manipulado).

Durante o estágio, verificou-se que a FN prepara uma quantidade pequeníssima de medicamentos manipulados e que os pedidos feitos foram sempre dentro do mesmo leque de produtos.

Foi-me dada a oportunidade de realizar um manipulado de Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1), prescrito por receita médica (Ver Anexo II) e acerca do qual tive de preencher a Ficha de preparação (ver Anexo III).

Considero a reduzida quantidade de medicamentos manipulados preparados na FN como um ponto fraco a apontar, uma vez que o contacto com esta vertente da farmácia de oficina foi pouco desenvolvido.

2.2.4. Aconselhamento de produtos veterinários

Durante o atendimento ao público, uma das maiores dificuldades verificadas foi sem dúvida o aconselhamento de produtos veterinários. Considero que durante o percurso académico não foi grande a elucidação acerca deste tema. Para além disso foram inexistentes as formações por parte das Empresas ou Laboratórios que vendem esse tipo de medicamentos no período em que me encontrei na FN, especialmente no Verão, altura em que a procura destes produtos é muito superior.

Tal situação, prejudicou-me numa fase inicial de atendimento, no entanto motivou-me também a pesquisar por iniciativa própria e questionar quem me rodeava por forma a obter informação, levando a um maior aprofundamento e aprendizagem neste campo.

2.3. *Opportunities* (Oportunidades)

2.3.1. Localização da Farmácia

A FN situa-se numa vila termal onde a faixa etária mais envelhecida prevalece. No entanto, nos meses de época alta, principalmente nos de Verão, a afluência de turistas e o regresso de emigrantes aumenta exponencialmente.

Enquanto que a população local (maioritariamente idosos polimedicados), mais fidelizada, se dirige principalmente à farmácia devido a receitas médicas e queixas típicas da idade, relativamente aos turistas a situação é diferente. Este último tipo de pessoas procura mais medicamentos de venda livre e produtos de dermocosmética. Quando existem queixas, normalmente são situações esporádicas relacionadas com distúrbios gastrointestinais, musculoesqueléticos, picadas, alergias, etc.

Assim, posso afirmar que a população de utentes foi bastante heterogénea durante o estágio, proporcionando uma maior variedade no que toca a tipos de atendimentos e quantidade de desafios para superar, como a adaptação, adequação e personalização do atendimento a cada situação.

2.3.2. Formações

Para qualquer profissional de saúde, a formação continua é indispensável. Contribui para a aquisição de novo conhecimento científico e técnico e até para a atualização de antigos conhecimentos.

O caso do farmacêutico não é exceção e estas formações melhoram principalmente o atendimento ao público por parte do mesmo, visto que está mais informado sobre o produto que pretende dispensar, pode responder de forma mais acertada às necessidades do utente, esclarecendo-o melhor e contribuindo também para a melhoria da adesão à terapêutica.

No decorrer do estágio curricular tive oportunidade de participar em algumas formações, oferecidas pela Plural (em Coimbra) ou pelos vendedores que se dirigiam à farmácia, para explicar mais detalhadamente os seus produtos, propriedades e mecanismos de ação.

Considero que estas formações foram uma grande vantagem no que toca a aprendizagem sobre novos produtos e conceitos, aspeto fundamental para a minha formação profissional enquanto futura farmacêutica.

2.4. Threats (Ameaças)

2.4.1. Alteração de preços e participações

Atualmente, cabe ao Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde, da responsabilidade da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED), avaliar e decidir pontos como o preço e participação dos produtos de saúde por parte do sistema de saúde [2].[57]

Durante o período de estágio, deparei-me com inúmeras alterações de preços e regimes de participação de medicamentos, o que gerou, sobretudo no momento do atendimento ao público e dispensa de medicamentos, situações de constrangimento e até descredibilização do papel do farmacêutico por não ter conhecimento de tal alteração.

Considero que tais alterações deveriam ser expostas antecipadamente tanto às equipas técnicas das farmácias portuguesas, como ao público em geral, de modo a que todos estivessem informados de tais mudanças e não fossem “apanhados de surpresa” no momento em que se dirigem ao balcão da farmácia onde pretendiam adquirir o produto.

2.4.2. Medicamentos esgotados

No Mercado Económico Europeu, onde Portugal se encontra incluído, é livre a circulação de pessoas, produtos e serviços, não excetuando os medicamentos. Esta situação permite que ocorram situações de exportação paralela, ou seja, situações em que os laboratórios em Portugal exportam medicamentos para alguns países da Europa, principalmente por motivos económicos, visto que em Portugal o preço dos medicamentos é altamente regulamentado e sujeito a margens de comercialização estreitas. Esta é uma das várias causas de rutura de stocks nos armazenistas.

Durante o estágio, deparei-me imensas vezes com medicamentos esgotados, sem previsão de retorno. Esta situação prejudicou muito a farmácia e principalmente os atendimentos aos utentes, que procuraram outras farmácias que respondessem às suas necessidades. O trabalho da equipa foi ainda acrescido porque acarreta a criação de listas de medicamentos esgotados, ou passíveis de esgotar, implica ligar todos os dias para os armazenistas e tentar que consigam dispensar alguma embalagem; entrar em contacto direto com os laboratórios e passar horas em linha de espera; e em último caso, implica encarar o doente e informar que não temos qualquer hipótese de lhe dispensar o medicamento pretendido.

Estes acontecimentos impedem e prejudicam o papel do farmacêutico como promotor da saúde.

No passado dia 19 de Agosto, entrou em vigor o Decreto-lei do Governo que altera o estatuto do medicamento. Na esperança de que o problema seja resolvido, o diploma prevê que haja um “fornecimento, adequado e contínuo, de medicamentos em todo o território nacional, pelas e às entidades legalmente autorizadas” [3][58]. Embora esta medida tenha sido aprovada na fase final do meu estágio, cria a expectativa de que este problema não se repita no futuro, ou pelo menos, que não se repita tao regularmente.

2.4.3. Escassos recursos humanos no Centro de Saúde da vila

A falta de médicos nos Centro de Saúde em Portugal é uma questão generalizada mas mais impactante em pequenas cidades, vilas ou aldeias, onde a população maioritária é idosa. O Luso não é exceção. Muitos dos utentes da FN não têm médico de família há mais de 6 meses, sendo maioria deles doentes crónicos que necessitam de acompanhamento regular por parte de um médico.

Assim, muitos utentes dirigem-se à FN e referem que sofrem de doenças como a Diabetes *mellitus*, hipertensão, dislipidemia, entre outras, em que a sua medicação já terminou mas que não têm mais nenhuma receita médica que seja possível dispensar porque não têm médico de família a que se possam dirigir. Convém evidenciar que muitos destes utentes não têm como se dirigir a um Hospital ou Centro de Saúde de maiores dimensões.

Esta situação corresponde a uma ameaça, tanto para mim enquanto estagiária, como para qualquer outro elemento da equipa da FN, uma vez que não é permitido por Lei a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica na ausência de uma prescrição médica válida.

2.4.4. Estilo de vida agitado aliado a atendimentos apressados

Ao redor da FN não existem muitos lugares de estacionamento disponíveis, embora a Farmácia disponha de 2 lugares reservados a utentes da mesma. Para além disto, recentemente começou um trabalho de obra pública em frente à farmácia. Com a circulação de todas as máquinas e veículos de apoio, alguns lugares de estacionamento deixaram de existir.

Todos estes fatores, aliados ao estilo de vida agitado da população mais jovem e que se movimenta com o auxílio de um veículo, contribuíram para que o tempo que os utentes pudessem despender na farmácia fosse muito reduzido. Isto resultou em atendimentos muito breves e apressados, não permitindo um atendimento tão cuidado e personalizado em alguns casos, como seria de esperar.

3. CASOS PRÁTICOS

3.1. Caso prático 1

Senhor, de 55 anos, hipertenso há cerca de 20 anos, toma diariamente medicação para tal patologia (lisinopril + hidroclorotiazida), dirige-se à farmácia com queixas com intensa congestão nasal. Menciona que ao trabalhar no campo, dois dias antes, se molhou bastante, estando exposto a frio e vento um pouco depois. Solicita a dispensa de um spray nasal, como o *Vibrocil*®, porque “faz muito bem à esposa”.

Conhecendo o historial do utente, alertei para o facto do *Vibrocil*® conter substâncias vasoconstritoras, que estão contraindicadas em doentes hipertensos [4]. Recomendei então como alternativa, a utilização de um *spray* de água do mar hipertónica. Sugeri também medidas não farmacológicas como o repouso e a ingestão de muitos líquidos como água e chá/infusões e alertei o utente para caso ficasse com dores no corpo e/ou febre entretanto, se dirigisse de novo à farmácia ou a um médico, para que tomasse paracetamol 500mg.

3.2. Caso prático 2

Senhora, com cerca de 30 anos, dirige-se à farmácia com queixas de dores musculares, cansaço, dores nas pernas, pernas cansadas e pés inchados. Menciona que tomou *Win-Fit multi*® (suplemento alimentar multivitamínico) e que nenhuma diferença notou, que começou a trabalhar por turnos recentemente (quando começaram os sintomas) e que não tem nenhuma patologia associada. Refere que passa muito tempo em pé, não ingere muitos líquidos por falta de tempo de os beber e de se dirigir à casa-de-banho, e que não tem horários bem definidos para dormir porque ainda não se adaptou aos turnos.

Relativamente às dores musculares e cansaço, sugeri *Varimine Magnésio AP*®, um suplemento alimentar à base de magnésio. Para as dores nas pernas e pés inchados, sugeri a toma diária de *Venopress* para diminuir as dores nas pernas e melhorar a circulação venosa, assim como a ingestão de líquidos, principalmente infusões diuréticas, para diminuir a retenção de líquidos. Como não tem muito tempo para se dirigir à casa-de-banho durante o horário laboral, sugeri que o fizesse quando se encontrasse em casa. Para além disso, sempre que pudesse, que elevasse as pernas e as massajasse de baixo para cima com um gel fresco como o *Thrombocid*® ou *Akileine Pernas Cansadas*®. Para dormir melhor, principalmente quando teria de dormir durante o dia, sugeri a toma de *Advancis Passival gotas*®, um suplemento à base de melatonina e vitamina B6, 30min antes de se deitar, que iria ajudar na indução do sono.

Algumas semanas depois, a utente voltou a dirigir-se à farmácia para agradecer as sugestões visto que notou grandes diferenças e uma grande melhoria no seu dia-a-dia e qualidade de vida.

5. CONCLUSÃO

O farmacêutico é o primeiro profissional de saúde a contactar com o utente, no caso de situações ligeiras em que apenas requerem indicação farmacêutica, ou o último, no caso da dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica.

Dito isto, é obvio que uma sólida formação científica, em constante atualização, é fundamental para a prestação de um aconselhamento farmacêutico de qualidade e todos os esclarecimentos necessários para uma correta utilização dos medicamentos ou produtos farmacêuticos.

O estágio curricular é, portanto, uma etapa importante e imprescindível na formação académica de qualquer farmacêutico, permitindo introduzir, consolidar ou atualizar conhecimentos, iniciar o contacto com o público e melhorar a relação farmacêutico-utente, praticar a escuta ativa e, fundamentalmente, aprender a prestar os melhores cuidados de saúde, adequados às necessidades de cada utente.

Como já foi referido anteriormente, a crise económica do país tem afetado negativamente as empresas, assim como o investimento e crescimento das mesmas. No entanto, ainda existem farmácias que batalharam para se conseguirem adaptar à nova conjuntura socioeconómica, procurando estratégias de gestão e *marketing* mais eficazes. A farmácia onde realizei este estágio curricular é um exemplo disso mesmo, da procura constante de superação, de manutenção e sustentabilidade da farmácia, do ajuste e diversificação dos seus produtos e serviços, para que possam ir de encontro às necessidades dos seus utentes. O empreendedorismo, criatividade e espírito de iniciativa são pontos cada vez mais importantes no ambiente da farmácia de oficina, e só assim se podem destacar num mercado com elevadíssima concorrência.

Integrar a equipa da Farmácia Nova, no Luso, permitiu-me adquirir e consolidar conhecimentos previamente providenciados ao longo do curso. Foram-me apresentados o mercado de trabalho e a realidade da profissão do farmacêutico comunitário. Toda esta experiência permitiu um enorme crescimento, quer a nível profissional, como a nível pessoal.

REFERÊNCIAS

[1] Skye Schooley - **SWOT Analysis: What It Is and When to Use It**, atual. 2019. [Acedido a 19 ago. 2019]. Disponível na Internet: <https://www.businessnewsdaily.com/4245-swot-analysis.html>.

[2] **Decreto-Lei n.º 97/2015 , de 1 de junho** - Diário da República. Vol. I.a série, n.º 105 (2015) pág. 3453–3464.

[3] **Decreto-Lei n.º 112/2019 de 16 de agosto** - Diário da República. Vol. I.a série, n.º 156 (2019) pág. 49–60.

[4] INFARMED, I.P. - **Resumo das Características do Medicamento – Vibrocil® 0.25 mg/ml + 2.5 mg/ml**. [Acedido a 22 de ago. 2019]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=10950&tipo_doc=fi.










ANEXOS

Anexo I – Equipa Técnica da Farmácia Nova



Figura 5 - Equipa Técnica da Farmácia Nova, Luso. Da esquerda para direita, na fila superior: Dr.ª Joana Balau. Na fila imediatamente abaixo: Dr.ª Íris Carvalho, Dr. Rúben Santos, Estagiária Beatriz Abreu. Na terceira fila: Dr.ª Edite Balau. Na fila inferior: Dr.ª Mafalda Balau, Dr.ª Rita Neves.

Anexo II – Receita médica de manipulado (Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação)

Receita Médica Nº		
		 * 2 0 1 1 0 0 0 4 5 5 4 9 4 7 9 0 0 1 *
Utente:  Telefone:  Entidade Responsável: SNS Nº. de Beneficiário:	 R.C.: * 2 7 5 6 2 1 2 5 6 *	MM
 * M 5 2 7 3 1 *	Especialidade: MEDICINA GERAL E FAMILIAR Telefone: 	USF CAMINHOS CERTOMA  * U 0 1 1 3 9 2 *
Rx DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	N.º Extenso	Identificação Ótica
1 Álcool a 60º à saturação com Ácido Bórico, FSA (50ml) , Frasco conta-gotas Posologia: 5 gotas 2 vezes/dia	1 Uma	
2		
3		
4		
Validade: 30 dias Data: 2019-07-19	 (assinatura do Médico Prescritor)	

FARMACIA NOVA Tel: 231938985
 Dr.ª Edite Bolau Médico:
 RUA DR. FRANCISCO A. DINIS Nº38 Utente:
 3858-239 LUSO **ALCOOL A 60 º B ÓRICO A SATURAÇÃO 50M1**

Lote Nº12019 Preparado em: 15-07-19 Válido até: 15-09-19
 TEMPERATURA AMBIENTE GOTAS AURICULARES
 USO EXTERNO

FARMACIA NOVA - LUSO
Dir. Téc.: Drª Edite Balau
Reg. C.R.C. CRE-Mealhada/ 559
CAPITAL SOCIAL: 50.000,00 Euros
Nº de Contribuinte: 505002701
DOCUMENTO PARA FACTURAÇÃO
47 - R/L/S:1/1/99
Rec.: 2011000045549479001
Ben.:



R000An6SDuBa - VENDA - 435010 (24) 05/08/19

Prod PVP PRef Qt Comp Utente P04 Incentivo

Prod	PVP	PRef	Qt	Comp	Utente	P04	Incentivo
1) *775000*							
	22,78	0,00	1	6,83	15,95	0,00	0,00
T:	22,78		1	6,83	15,95		0,00

Declaro que: Me foi dispensada 1 embalagem de medicamentos constantes na receita e prestados os conselhos sobre a sua utilização.

Ass. do Utente 

FARMACIA NOVA - LUSO
BALAU-SOCIEDADE LUSO
Cont. Nº 507
3050-236
J
5/8/19

Anexo III – Ficha de Preparação de Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1), preenchida por mim e verificada pela Diretora-Técnica da Farmácia Nova.

(Carimbo da Farmácia)

Ficha de Preparação

Medicamentos usados em Dermatologia

A.	II.	I.
----	-----	----

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1)

Forma farmacêutica: solução Data de preparação: 15/07/19

Número do lote: 01/2019 Quantidade a preparar: 50ml

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido bórico	<u>19040005</u>	<u>Alvita</u>		5,0 g	<u>2,5g</u>	<u>2,5g</u>	<u>F</u>	<u>[Assinatura]</u>
Álcool a 70 % (V/V)	<u>19/06091A0112</u>	<u>Alvita</u>		q.b.p. 100 ml				

Para o álcool 60° usar 41,1 ml de álcool 70° e 8,90 ml de água purificada
Preparação Água purificada - lote

	Rubrica do operador
1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	<u>B</u>
2. Colocar em proveta rolhada uma quantidade de álcool a ⁶⁰ 70 % (V/V) correspondente a de cerca de 2/3 da quantidade total de solução a preparar.	<u>B</u>
3. Pesar o ácido bórico, e adicionar, aos poucos, ao álcool a ⁶⁰ 70% (V/V), agitando fortemente durante 20 segundos, após cada adição.	<u>B</u>
4. Após adição de todo o ácido bórico, completar o volume com álcool a ⁷⁰ 60 % (V/V) e agitar durante 20 segundos.	<u>B</u>
5. Deixar a proveta em repouso durante 1 hora, agitando-a, durante 20 segundos, de 15 em 15 minutos. Início: <u>10h15</u> Final: <u>11h15</u>	<u>B</u>
6. Filtrar a solução obtida em 5.	<u>B</u>
7. Lavar o material utilizado.	<u>B</u>
8. Secar o material.	<u>B</u>

Rubrica da Directora Técnica	Data
<u>[Assinatura]</u>	<u>15/07/09</u>

FGP 2001 1/4

Embalagem

1. Embalar a solução em frasco de vidro âmbar, tipo III (FPVI).

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
FRASCO DE VIDRO ESCURO		

0,91

Capacidade do recipiente: 50mlOperador: Bentuz**Rotulagem**

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Modelo de rótulo

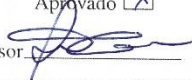
Identificação da Farmácia	Identificação do Médico prescritor
Identificação do Director-Técnico	Identificação do Doente
Endereço e telefone da Farmácia	
SOLUÇÃO ALCOÓLICA DE ÁCIDO BÓRICO À SATURAÇÃO (FGP A.II.1.)	
100 ml de solução contém 4 g de ácido bórico (Quantidade dispensada)	(Data da preparação)
Contém álcool a 70% (V/V)	(Prazo de utilização)
Medicamento para aplicação auricular	Conservar à temperatura ambiente no frasco bem fechado
Uso externo	(Nº do lote)
Não ingerir	Manter fora do alcance das crianças
<u>em anexo</u>	

Operador: Bentuz**Verificação**

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS 1.1. Aspecto	Solução límpida e transparente			B
Verificar conformidade com a especificação		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Rubrica do Director Técnico <u>Bentuz</u>	Data 15/07/19
--	------------------

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1.2. Cor Verificar conformidade com a especificação	Solução incolor	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES PARA USO AURICULAR" DA FPVI	Texto "Preparações para Uso Auricular" (FGP, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacêuticas)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. QUANTIDADE Antes do enchimento verificar, em proveta graduada, o volume da preparação	498 ml (± 5%) (quantidade a preparar)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	


Aprovado Rejeitado
 Supervisor:  15, 07, 19

Nome e morada do doente

Nome do prescriptor

Anotações

Prazo de utilização: 2 meses

Rubrica do Director Técnico 	Data 15/07/19
---	------------------

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	preço da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Ácido bórico	30g	0,90€	1g	0,03€	x 2,5	x 2,2	= 0,17€
Álcool a 70% (V/V)	250 ml	0,49€	1ml	0,002€	x 41,90	x 1,9	= 0,16€
água purificada	1000 g	0,65€	1g	0,001€	x 8,9	x 2,2	= 0,02€
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							0,35€

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:					
	forma farmacéutica	quantidade	F(€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Solução	50ml	5,03	x 3	15,09€
valor adicional				x	x
subtotal B					15,09€

MATERIAL DE EMBALAGEM:				
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	Factor multiplicativo	valor
Frasco vidro centzetas	0,91€	x 1	x1,2	= 1,09
		x	x1,2	=
		x	x1,2	=
		x	x1,2	=
subtotal C				1,09

PREÇO DO MEDICAMENTO MANIPULADO: 1,3 x (A + B + C)	21,49
+ IVA	22,78 (6% IVA)
D	22,78€

dispositivos auxiliares de administração	preço unitário	quantidade	valor
subtotal E			

PREÇO FINAL: D + E 22,78€

Operador: Beatriz Alencar Supervisor: [Assinatura]

Rubrica do Director Técnico	Data
<u>[Assinatura]</u>	15/07/19