



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
**COIMBRA**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

DIOGO NUNES TEIXEIRA DOS SANTOS LEITE

***CANNABIS MEDICINAL: ESTARÃO OS MÉDICOS DO AMANHÃ  
PREPARADOS PARA PRESCREVER?***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA LEGAL

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROF<sup>ª</sup>. DOUTORA HELENA MARIA DE SOUSA FERREIRA E TEIXEIRA

MESTRE CARLA MICHELLE MARQUES CARREIRA

ABRIL/2020

## **CANNABIS MEDICINAL: ESTARÃO OS MÉDICOS DO AMANHÃ PREPARADOS PARA PRESCREVER?**

DIOGO NUNES TEIXEIRA DOS SANTOS LEITE<sup>1</sup>

HELENA MARIA DE SOUSA FERREIRA E TEIXEIRA<sup>1,2</sup>

CARLA MICHELLE MARQUES CARREIRA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses

### **Morada Institucional do Orientador**

Pólo III- Ciências da Saúde, Unidade Central, R/C

Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-548 Coimbra

### **Endereço eletrónico do Orientador**

helenam.teixeira@inmlcf.mj.pt

### **Endereço eletrónico do Orientando**

diogonunesleite@gmail.com

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| Lista de siglas e abreviaturas .....   | 4  |
| Índice de tabelas e figuras.....   | 6  |
| I – Resumo.....  | 7  |
| I – Abstract.....  | 9  |
| II – Introdução .....  | 11 |
| III – Objetivo .....   | 12 |
| IV – Desenvolvimento .....   | 13 |
| IV.1 – Revisão da literatura/ Estado da arte .....                                 | 13 |
| IV.1.1 – Canábis medicinal.....  | 13 |
| IV.1.2 – Sistema endocanabinóide.....  | 14 |
| IV.1.3 – Fitocanabinóides.....   | 15 |
| IV.1.4 – Contexto legislativo e regulamentação da canábis medicinal em Portugal... | 16 |
| IV.1.5 – Fármacos autorizados à base de canábis e sua utilização.....              | 17 |
| IV.1.6 – Vias de administração.....  | 18 |
| IV.1.7 – Efeitos adversos .....  | 19 |
| IV.1.8 – Contraindicações absolutas e interações medicamentosas .....              | 20 |
| IV.1.9 – Monitorização do doente.....  | 21 |
| IV.2 – Contribuição Pessoal .....  | 22 |
| IV.2.1 – Introdução ao estudo empírico.....  | 22 |
| IV.2.2 – Materiais e Métodos.....  | 22 |
| IV.2.3 – Seleção dos participantes/Amostra .....                                   | 22 |
| IV.2.4 – Recolha de dados .....  | 23 |
| IV.2.5 – Análise de dados .....  | 23 |
| V - Resultados.....  | 25 |
| VI – Discussão e Conclusão.....  | 36 |
| VII – Agradecimentos .....   | 40 |
| VIII – Referências Bibliográficas.....   | 41 |
| IX – Anexos.....   | 44 |

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

% - Percentagem/Porcento

$\Delta^8$ -THC – Delta-8-tetrahydrocannabinol

$\Delta^9$ -THC – Delta-9-tetrahydrocannabinol

2-AG – Glicerol 2-araquidonoil

5HT<sub>1A</sub> – Serotonina

Alt. – Alterações/alteração

CB1 – Recetores canabinóides tipo 1

CB2 – Recetores canabinóides tipo 2

CBD – Canabidiol

CNB – Canabinol

CO – Monóxido de carbono

DMT2 – Diabetes *Mellitus* tipo 2

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crónica

eCBs – Endocannabinóides

ECM – Estatuto na comunidade médica

EMCDDA – *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*

FMUC – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

FMUL – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

FMUP – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

HAP – Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HTA – Hipertensão arterial

ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

IFE – Interno de formação específica

IFG – Interno de formação geral

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

NOVA – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

SIDA – Síndrome da imunodeficiência adquirida

SNC – Sistema nervoso central

SNP – Sistema nervoso periférico

THC – Tetrahydrocannabinol

UAlg – Universidade do Algarve

UBI – Universidade da Beira Interior

UM – Universidade do Minho

## ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela I – Indicações terapêuticas da canábis medicinal e os seus níveis de evidência. ....                    | 13 |
| Tabela II – Amostra de IFE e médicos especialistas por área de especialidade (%) .....                         | 26 |
| Tabela III – Localização e função dos recetores CB1 – respostas corretas (%) .....                             | 27 |
| Tabela IV – Localização e função dos recetores CB2 – respostas corretas (%) .....                              | 27 |
| Tabela V – Formas de canábis medicinal – respostas por ECM (%) .....   | 28 |
| Tabela VI – Vias de administração de canábis medicinal – respostas por ECM (%).....                            | 30 |
| Tabela VII – Indicações terapêuticas de canábis medicinal – respostas por ECM (%) .....                        | 31 |
| Tabela VIII – Opinião: quem deve ser autorizado a prescrever canábis medicinal – respostas por ECM (%) .....   | 34 |
| Tabela IX – Opinião: quais os critérios para prescrever canábis medicinal – respostas por ECM (%) .....        | 34 |
| Tabela X – Opinião: custo da terapêutica com canábis medicinal para o doente – respostas por ECM (%) .....     | 35 |
| Tabela XI – Opinião: autopercepção da capacidade de prescrever canábis medicinal – respostas por ECM (%) ..... | 35 |
| <br>   |    |
| Figura 1 – Amostra de alunos por escola médica (%) .....   | 25 |
| Figura 2 – Formulações de canábis medicinal legalizadas em Portugal – respostas (%) .....                      | 29 |
| Figura 3 – Conhecimento das indicações terapêuticas de canábis medicinal (%) .....                             | 30 |
| Figura 4 – Contraindicações absolutas de canábis medicinal – respostas (%) .....                               | 32 |
| Figura 5 – Reações adversas de canábis medicinal – respostas por ECM (%) .....                                 | 33 |

## I – RESUMO

Os canabinóides são das substâncias com maior historial de consumo pelo ser humano, apresentando das maiores taxas de produção e consumo a nível mundial. Contudo, a sua vasta utilização pelo Homem não se atribui apenas às suas propriedades recreativas. São inúmeros os relatos de propriedades terapêuticas atribuídas à planta, particularmente em doentes crónicos, com múltiplas comorbilidades e/ou que já tenham esgotado todas as opções terapêuticas convencionais. Recentemente, assistimos em Portugal, a uma evolução notável, com a primeira regulamentação em Assembleia da República da canábis medicinal. Meses depois, o INFARMED pronunciou-se pela primeira vez, descrevendo 7 indicações terapêuticas para o uso daquela. Um dos problemas da legalização de canábis medicinal prende-se com a literacia da comunidade médica e futuros médicos relativamente ao assunto, que é essencial à correta prescrição e monitorização desta ferramenta terapêutica.

Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão sobre a realidade portuguesa num contexto universitário, particularmente nos últimos anos do mestrado em medicina, assim como a nível do internato médico e médicos especialistas, de forma a reunir informação relevante para a classe médica acerca do tema e aferir o grau de conhecimento sobre o uso e a prescrição de canábis terapêutico. Foi então criado um instrumento de recolha de dados através de um questionário, realizado numa população estudantil (4º, 5º e 6º anos) a frequentar uma das escolas médicas portuguesas, assim como a médicos (especialistas e internatos), com questões para avaliação do conhecimento de canábis medicinal na comunidade médica. O questionário foi divulgado *online* para preenchimento anónimo. Posteriormente foi feita a análise estatística e cruzamento dos dados obtidos.

A amostra consistiu em 253 participantes, 27,7% (n=70) do género masculino e 72,3% (n=183) do género feminino. A grande maioria encontrava-se entre os 20 e 25 anos (73.1%), seguida dos 26 aos 30 anos (21.3%). Cerca de metade dos inquiridos parece conhecer o funcionamento do sistema endocanabinóide, enquanto cerca de 40% admite não estar informado. A maioria da população localiza corretamente os recetores CB1 e C2 dos canabinóides, embora não tenha uma noção exata das suas funções. Demonstraram desconhecer as formas de canábis medicinal e 42% admite mesmo não existirem formas legais de canabinóides em Portugal. O Infarmed é reconhecido como a entidade regulamentadora do uso destas substâncias por 80% dos inquiridos. Quanto às vias de administração, foi evidente uma maior percentagem de respostas corretas nos estatutos médicos mais avançados. Cerca de 82% dos participantes identificaram a gravidez e amamentação como contraindicações, e as reações adversas do foro neuropsiquiátrico foram as mais elegidas pela amostra. A maioria dos inquiridos considera que a prescrição deve ser feita apenas por médicos com formação sobre canabinóides, baseada em forte evidência

científica e com doses individualizadas. Nenhum médico da amostra se sente preparado para prescrever canábis medicinal.

Podemos concluir do nosso estudo que existe ainda muita falta de informação na comunidade médica relativamente à canábis medicinal nomeadamente na distinção entre as formas medicinais e recreativas da planta *Cannabis sativa*, assim como nas formas e vias de administração de ambas. A grande maioria dos inquiridos defende que apenas médicos com formação específica em canabinóides deve poder prescrever canábis medicinal e todos os médicos que participaram no estudo afirmam não se sentir preparados para prescrever canábis medicinal, apesar de já ser permitido. Sugere-se o início do debate na comunidade médica acerca da obrigatoriedade da formação para prescrição de canabinóides, sendo este um ponto fulcral para o uso correto destas substâncias, evitando uma crise de abuso. É essencial a criação de ações de formação acessíveis a todos os médicos do presente e futuro interessados no potencial terapêutico da canábis medicinal.

**Palavras-chave:** Canábis Medicinal, Prescrição, Conhecimento Médico, Canabinóides, Terapêutica.



## I – ABSTRACT

Cannabinoids are among the substances with the greatest history of human consumption, both for its recreational and medicinal properties. There are countless reports of therapeutic properties related to the plant *Cannabis sativa*, particularly in regards to chronic patients, with multiple morbidities, or whom would have run out of conventional treatment options. Recently, we witnessed a notable evolution in Portugal about this subject, with the first approval and regulation in Assembly of the Republic and the deliberation of therapeutic indications for the cannabinoid medication by the INFARMED. One of the issues with the legalization of Medicinal Cannabis is the knowledge of the medical community in this subject, which is essential to the right prescription and monitoring of this therapeutic tool.

This study has the goal to make a succinct review of Medicinal Cannabis, in an university context as well as medical internship and specialized physicians, and evaluate the level of knowledge of the medical community in this subject.

A questionnaire was created. The sample of this study was obtained by convenience. The inclusion criteria was to belong to the Medical class – As Medical student (clinic years) or doctor (intern or specialist). The authors created a test to evaluate the knowledge about medicinal cannabis, questioning about the theme's key points. This test was published online with anonymous fulfilment. Afterwards, the statistic treatment of the answers was made.

There were 253 participants, most were females (72,3%), between the age of 20 and 25 year (73,1%), and medical students (60,9%). About half of the people seems to know how the endocannabinoid system works, while 40% claims to never been taught that. Most people correctly identify the location of the CB1 and CB2 receptors but they don't know exactly their functions. The forms of medicinal cannabis seem to not be known by the sample, with fake options in the top answers. About 42% even claims that there are no legal forms of cannabinoids in Portugal. INFARMED is acknowledge as the entity that regulates the use of these substances by 80% of the examinee. In regards to the route of administration, it was clear a larger percentage of right answers in the most advanced medical positions. Although half of the sample claims to know that there are established indications, they can't correctly identify those, there's a big variety of answers in this topic. About 82% of the participants correctly answered pregnancy and breastfeeding as contraindications. Side effects in the neurologic/psychiatric bracket were the most selected by the sample. Most of the examinee considers that the prescription should be done only by doctors with special formation in cannabinoids, based on strong scientific evidence and individualised dosage. None of the doctors in this study claimed to be ready to prescribe medicinal cannabis.

In this study we can conclude that it's still evident the lack of knowledge in the medical community in regards to Medicinal Cannabis, especially in the distinction between the medicinal and recreational forms of the plant *Cannabis sativa*. The majority of the examinee thinks that only doctors with specific formation in cannabinoids should be able to prescribe Medicinal Cannabis. The medical community's opinion that they're not ready to prescribe cannabinoid medication was unanimous in this study. It's suggested to start the debate in the medical community about the possible obligatoriness of these training actions in order to prescribe cannabinoids. It's essential to create training actions accessible to all doctors interested in the therapeutic potential of the Medicinal Cannabis.

**Keywords:** Medicinal Cannabis, Prescription, Medical Knowledge, Cannabinoids, Therapeutics

## II – INTRODUÇÃO

A perspetiva da planta canábica tem sido alvo de revolução a nível global nos últimos anos.(1) Plantas do género *Cannabis* (em destaque *Cannabis sativa*) estão associadas às drogas ilícitas mais produzidas e consumidas a nível mundial, sendo ainda, por este motivo, ilegal o contacto com a planta em muitos países.(2)

Contudo, a sua vasta utilização pelo Homem não se atribui apenas às suas propriedades recreativas. São inúmeros os relatos de propriedades terapêuticas atribuídas à planta, particularmente em doentes crónicos, com múltiplas comorbilidades e/ou que já tenham esgotado todas as opções terapêuticas convencionais, tendo sido já legalizado em diversos países.(3)

Embora a vertente terapêutica seja descrita desde há muito tempo, a evidência científica descrita em literatura é escassa, pelo que se compreende que a utilização da planta com este fim constitua uma das problemáticas biopsicossociais mais polémicas da sociedade atual.

Agora que o uso medicinal das substâncias adquiridas da *Cannabis sativa* foi aprovado e legalizado por várias entidades mundiais devemos perceber se estamos preparados para o implementar na atividade clínica do nosso país.(4) Para isso temos de ter em atenção a necessidade de formação dos atuais e futuros médicos no tema. Precisamos então de investigar se os médicos se encontram devidamente preparados e equipados para prescrever, lidar com possíveis complicações e assegurar o correto uso clínico destas substâncias.

Na verdade, a formação pré-graduada nas escolas médicas portuguesas, tendo como referência a FMUC (Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal), não abordam o sistema endocanabinóide nas áreas da farmacologia e terapêutica, levando a que os alunos de Medicina acabem o curso com uma noção vaga das características e potencial da canábica medicinal. Posteriormente também não existe formação pós-graduada nesta área na maioria das especialidades médicas ou cirúrgicas, que neste momento podem já prescrever medicação à base de canabinóides.

Assim, impõem-se algumas questões: quais as melhores atitudes a tomar acerca do futuro da legalização da canábica e seus derivados? Serão necessárias ações de formação específicas para médicos prescritores? Deverá existir um sistema de prescrição livre, em que qualquer médico pode prescrever, ou restrito apenas a determinadas especialidades ou profissionais com formação específica na área? Para conseguirmos chegar a estas conclusões torna-se crucial avaliar o grau de conhecimento médico relativamente à canábica medicinal.

### **III – OBJETIVO**

Este trabalho tem como objetivo primordial fazer uma revisão sobre a realidade portuguesa num contexto universitário, particularmente nos últimos anos do mestrado em medicina, assim como ao nível do internato médico, de forma a reunir e sintetizar informação relevante para a classe médica acerca do tema cannabis medicinal e aferir o grau de conhecimento sobre o uso e a prescrição de canábis terapêutico.

A metodologia em que este estudo se baseou engloba duas etapas. Primariamente, será feita uma breve revisão bibliográfica sistemática com vista à avaliação do estado da arte sobre cannabis medicinal, segundo uma perspetiva terapêutica e no atual contexto legislativo. Secundariamente, apresenta-se o resultado de um estudo atual realizado numa população universitária (4<sup>o</sup>, 5<sup>o</sup> e 6<sup>o</sup> anos) a frequentar uma escola médica, assim como a médicos (especialistas e a internos), através da elaboração de um questionário simples e objetivo em total anonimato, onde foram abordadas algumas das seguintes variáveis: sexo, idade, licenciatura, ano escolar, especialidade médica, conhecimento científico sobre as substâncias, contexto legislativo, diferenças entre o uso recreativo e terapêutico, efeitos adversos, entre outras.

## IV – DESENVOLVIMENTO

### IV.1 – REVISÃO DA LITERATURA/ ESTADO DA ARTE

#### IV.1.1 – *Canábis medicinal*

A planta canábis tem uma longa história de reconhecimento, pelos seus usos quer medicinais quer recreativos.(5) Drogas psicoativas baseadas nesta planta, como a marijuana e o haxixe, são das mais produzidas e traficadas no mundo.(6)

O uso de canábis para fins medicinais tem suscitado o interesse de vários investigadores e, atualmente, já foi despenalizado em vários países de todo o mundo. Na verdade, o número de estudos acerca destes compostos praticamente triplicou na última década, refletindo o seu interesse para a comunidade científica, sendo um facto que a experiência de outros países tem demonstrado a importância da admissibilidade de uso de canábis para fins medicinais. A Tabela I apresenta vários níveis de evidência da eficácia terapêutica da canábis.(1)

**Tabela I** – Indicações terapêuticas da canábis medicinal e os seus níveis de evidência.

Adaptado de EMCDDA (2018)

| EVIDÊNCIA MODERADA                              |  |
|---|--|
| <b>Dor crónica não oncológica</b>               | Canábis herbácea e canabinóides demonstraram um efeito ligeiro comparativamente a placebo (mas estatisticamente significativo).  |
| <b>Espasticidade na Esclerose Múltipla (EM)</b> | Doentes reportaram alívio sintomático com <i>Nabiximols</i> ®, mas a objetivação clínica foi menor.  |
| <b>Epilepsia pediátrica intratável</b>          | O CBD demonstrou efeito como terapêutica adjuvante na síndrome Dravet e Lennox-Gastaut. São necessários mais estudos para determinar dosagem adequada, interações e uso noutras formas de epilepsia. |
| EVIDÊNCIA FRACA                                 |  |

|   |  |
|---|--|
| <b>Náusea e vômitos induzidos por quimioterapia</b> | Embora pareça existir algum benefício, existem poucos estudos que comparem canabinóides com os atuais fármacos antieméticos, que são mais eficientes. Além disso, os novos regimes de quimioterapia causam menos náuseas. Existe pouca evidência relativamente à sua aplicabilidade a outros tipos de náuseas. |
| <b>Anorexia e caquexia associadas a SIDA</b>        | Embora o dronabinol possa ter efeitos benéficos, atualmente são raros os doentes com este quadro, pelo que a evidência é escassa. Também pouco se sabe acerca do uso como estimulante de apetite noutras patologias.   |
| <b>EVIDÊNCIA INSUFICIENTE</b>                       |  |
| <b>Outras patologias</b>                            | Existe alguma evidência da canábis herbácea e canabinóides de efeitos a curto prazo em algumas condições como as síndromes demenciais, neurodegenerativas, distúrbios de ansiedade e doença inflamatória intestinal. Mas são necessários ensaios mais robustos com <i>follow-up</i> mais extensivo.            |

O conhecimento sobre o funcionamento do sistema endocanabinóide em vários processos fisiológicos (ex.: memória, ansiedade, imunidade, dor, regulação do apetite, etc.) mostra como estes podem ter um efeito terapêutico em algumas patologias e também que a sua ausência endógena poderá explicar a patofisiologia de algumas doenças prevalentes.(7)

#### **IV.1.2 – Sistema endocanabinóide**

O sistema endocanabinóide é um importante neuromodulador do organismo, sendo a sua principal função inibir a libertação de outros neurotransmissores. É constituído por:

- Canabinóides endógenos, também denominados endocanabinóides (eCBs);
- Enzimas responsáveis pela síntese e degradação de endocanabinóides;
- Recetores canabinóides tipo 1 e tipo 2 (CB1 e CB2);
- Recetores vanilóides.(8)

Os eCBs são neurotransmissores que ocorrem naturalmente no organismo humano e que apresentam afinidade para recetores canabinóides. São neurotransmissores retrógrados, ou seja, são sintetizados no neurónio pós-sináptico e exercem a sua função no pré-sináptico, ligando-se a recetores canabinóides.(9)

A anandamida foi o primeiro eCB caracterizado. Muitos outros têm vindo a ser descobertos e caracterizados, de entre os quais se destaca o glicerol 2-araquidonoil (2-AG).

Sabe-se que o 2-AG é um potente agonista dos recetores canabinóides do tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), enquanto a anandamida é um fraco agonista dos CB1 e muito fraco dos CB2.(9,10)

Os recetores canabinóides foram descobertos na década de 1990 são assim designados pela afinidade que os canabinóides têm para si. Tratam-se de recetores acoplados a proteínas G, cuja transdução de sinal é feita via proteínas Gi/Go, promovendo fenómenos de inibição da adenilato ciclase, ativação de algumas proteínas cinases e regulação de alguns canais de cálcio dependentes de voltagem e canais de potássio, entre outros.(8,11,12)

Os CB1, tipicamente recetores centrais, existem principalmente no sistema nervoso central (SNC) com funções de regulação emocional, da fome e motilidade gastrointestinal.(13) Estão também presentes no sistema nervoso periférico (SNP) associados a processos analgésicos, nos leucócitos agindo como reguladores inflamatórios, nos músculos e adipócitos regulando o metabolismo glucídico e lipídico, e no fígado aumentando a neoglicogénese.(14–16)

Os CB2, tipicamente recetores periféricos e com ampla distribuição, têm a sua principal expressão na espinal medula.(14,17) Ao contrário dos CB1, quando estimulados não apresentam efeitos psicoativos por terem uma concentração mínima no SNC. Os CB2 têm ainda maior presença nos leucócitos que os CB1 e são também associados a fenómenos de analgesia.(15)

#### **IV.1.3 – Fitocannabinóides**

A designação fitocannabinóides refere-se a canabinóides que ocorrem originalmente na planta da canábis. Foram identificados mais de cem canabinóides presentes naturalmente na planta *in vivo*, sendo o delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) e o canabidiol (CBD) os de maior quantidade e, portanto, os mais estudados.

O  $\Delta^9$ -THC é o canabinóide com maior potência, pelo que a potência de amostra de *Cannabis* dependerá do seu conteúdo neste composto psicotrópico principal.

O CBD é praticamente desprovido de propriedades psicoativas, tendo sido aprofundada a investigação no sentido de se avaliar os seus possíveis efeitos clínicos.

Relativamente a outros canabinóides presentes na planta, importa referir o  $\Delta^8$ -THC que apresenta um perfil farmacológico muito parecido com o do  $\Delta^9$ -THC, apesar de muito mais baixo e tem sido estudado para a sua utilização em fármacos sem efeitos psicoativos) e o canabinol (CNB), que também tem propriedades psicoativas, entre as quais se encontram as relacionadas com os estímulos discriminativos do  $\Delta^9$ -THC.(6)

É hoje claramente conhecida a atuação dos canabinóides através da sua interação com recetores endógenos específicos, atuando praticamente em todos os sistemas biológicos. O tetrahydrocannabinol (THC) é um agonista parcial dos recetores CB1 e CB2, envolvidos em fenómenos como a dor, o apetite, a digestão e as emoções. O potencial teórico de utilização de THC é vasto e inclui controlo da dor crónica, náuseas, espasticidade, anorexia, ansiedade, depressão, distúrbio de *stress* pós-traumático, insónia, entre outros. Por outro lado, o CBD tem um mecanismo de atuação mais complexo, sabendo-se que atua como modulador alostérico negativo dos recetores CB1, mas agonista dos recetores vanilóides de tipo 1 e 2. Tem também efeitos a nível de recetores de serotonina (5HT<sub>1A</sub>), adenosina A2A, entre outros, apresentando propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipsicóticas. O CBD apresenta, portanto, um potencial terapêutico idêntico ao do THC, com os benefícios suplementares anticonvulsivante, neuroprotetor e anti-inflamatório.(18)

#### **IV.1.4 – Contexto legislativo e regulamentação da canábis medicinal em Portugal**

Em 2018 foi aprovada em Assembleia da República a Lei n.º 33/2018, que regula pela primeira vez em Portugal a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais. Esta deverá ser feita exclusivamente mediante prescrição médica, competindo ao INFARMED regular e supervisionar todas atividades relacionadas com o uso terapêutico da planta. (4)

No início de 2019 o INFARMED divulgou a deliberação n.º 11/CD/2019, que lista as indicações terapêuticas da canábis medicinal(18), e publicou no seu *site* as *guidelines* da NICE(20) de novembro de 2019 para servir de guia ao uso de fármacos com base em plantas do género *Cannabis*. As indicações listadas são:

- Espasticidade associada à EM ou lesões da espinal medula;
- Náuseas ou vômitos (resultantes da quimioterapia, radioterapia, terapia combinada do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e medicação para hepatite C);
- Estimulação do apetite de doentes nos cuidados paliativos sujeitos a tratamentos oncológicos ou com SIDA;



- Dor crónica (associada a doenças oncológicas ou do sistema nervoso, como por exemplo na dor neuropática causada por lesão de um nervo, dor do membro fantasma, nevralgia do trigémio ou após herpes zoster);
- Síndrome de *Gilles de la Tourette*;
- Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos graves na infância, tais como as síndromes de *Dravet* e *Lennox-Gastaut*;
- Glaucoma resistente à terapêutica.(19)

Ressalva-se que o uso de canabinóides deverá ser considerado apenas como última linha de tratamento, complementando os tratamentos convencionais e que a lista deverá ser revista periodicamente em função da evolução do conhecimento técnico científico.(19,20)

#### **IV.1.5 – Fármacos autorizados à base de canábis e sua utilização**

Atualmente existem várias preparações à base de canábis disponíveis para uso médico, sendo a maioria administrada por via oral.

- **Sativex®**: solução para pulverização bucal, que contém  $\Delta^9$ -THC e CBD em partes iguais;
- **Nabilona**: cápsulas orais de canabinóide sintético com estrutura semelhante à do  $\Delta^9$ -THC;
- **Bedrocan®**: formulação herbácea com possibilidade de administração fumada, vaporizada, oral e tópica;
- **Dronabinol**: cápsulas orais (Marinol®) ou solução oral (Syndros®), compostos pela denominação comum internacional do  $\Delta^9$ -THC;
- **Epidiolex®**: solução oral cujo princípio ativo é o CBD puro.

De momento, apenas o Sativex® foi aprovado para uso terapêutico em Portugal, sendo das poucas que tem eficácia e segurança documentadas e algumas indicações formais definidas.

Alguns cuidados que se deve ter em conta na prescrição de canabinóides, independentemente da formulação usada são:

- Titulação da dose individualizada;
- Formulações com maior teor de THC permitem menores doses de fármaco;

- O aumento gradual da dose promove aumento da tolerância aos efeitos adversos do THC, sem que os efeitos desejados sejam afetados;
- Maiores doses de CBD diminuem os efeitos adversos do THC.(21)

#### **IV.1.6 – Vias de administração**

Os canabinóides podem ser administrados de diferentes formas: fumada, vaporizada, via oral e via tópica:

- **Forma Fumada:** A duração de ação quando administrada por esta via é de 2 a 4 horas.(21)

Vantagens: Maior disponibilidade torna o seu acesso mais cómodo; A ação rápida pode ser útil no alívio agudo de sintomatologia episódica.

Desvantagens: São produzidas substâncias tóxicas como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP), monóxido de carbono (CO) e amónia; O uso crónico nesta forma está associado a sintomatologia de foro respiratório (bronquite, tosse); Doentes podem misturar com tabaco, aumentando por isso o risco de neoplasias do sistema respiratório e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC); 30-50% da canábis é perdida no processo.(21)

- **Forma Vaporizada:** o início e duração de ação são semelhantes à forma fumada. A vaporização poderá ser usada como terapêutica adjuvante a outras formas em situações de exacerbação da sintomatologia.(21)

Vantagens: Ação igualmente rápida; CO é produzido em muito menor quantidade; Atenuação de sintomas respiratórios comparada com a forma fumada.

Desvantagens: HAPs são na mesma produzidos; Necessária destreza na manipulação; Vaporizadores podem ser caros e nem todos são passíveis de ser transportados.(21)

- **Via Oral:** A forma oral é polivalente, estando a canábis disponível na forma de óleos, cápsulas e outras formas como os *sprays* de dispersão oral e preparados culinários (ex.: *brownies*, bolachas, sumos e chás). O início de ação por via oral varia entre os 60 e 180 minutos (por via de dispersão na mucosa oral este tempo é reduzido a 15-45 minutos). A duração de ação é de 6 a 8 horas. Em doenças crónicas, é preferível a utilização de preparações orais de longa duração de efeito.(21)

Vantagens: Via com popularidade crescente pela sua elevada comodidade; Dosagem é relativamente precisa (com exceção dos preparados culinários); A forma farmacêutica do Sativex® é das poucas que tem eficácia e segurança documentadas e com algumas indicações formais definidas.

Desvantagens: Elevado custo; Disponibilidade pouco uniformizada; A preparação de sumos e chás não permite uma correta descarboxilação dos canabinoides presentes na planta.(21)

- **Via Tópica:** A administração por via tópica apresenta um início de ação e duração de efeito com timings variáveis.

Vantagens: Ação tópica reduz efeitos indesejáveis a nível sistémico; Eficaz para sintomas locais; Embora a evidência seja limitada, é de se ponderar a sua utilização em patologia dermatológica ou artrite; Formulação em supositório poderá teoricamente estar indicada em certos doentes (por exemplo numa patologia neoplásica ou em sintomas gastrointestinais).

Desvantagens: Apenas para uso local.(21)

#### **IV.1.7 – Efeitos adversos**

##### **a) Agudos**

Os efeitos adversos agudos dos canabinóides expressam-se sobretudo a nível do SNC, dos quais se destacam:

- Sensação de euforia e relaxamento;
- Intensificação do sistema sensorial;
- Alterações na memória de curto prazo;
- Comprometimento da capacidade de concentração;
- Ansiedade, paranoia e sintomas psicóticos;
- Cefaleias e visão enublada.(22,23)

Para além dos efeitos neurocognitivos, podem também observar-se fadiga, tonturas, boca seca, náuseas e sintomas do foro respiratório como tosse produtiva ou bronquite (forma fumada). Mais raramente, é ainda referida na literatura a coexistência de hipertensão arterial,

hipotensão ortostática, psicose tóxica, depressão, ataxia, taquicardia, hiperemese e diarreia.(21)

É importante referir que estes efeitos adversos são dose-dependentes e sobretudo associados à ação do THC, pelo que há uma atenuação dos mesmos quando se combina o THC com CBD.

Um efeito adverso aparentemente exclusivo do CBD puro é o aumento dos níveis séricos de transaminases e bilirrubina, especialmente se associado à toma concomitante de Valproato. Assim, é recomendado que estes parâmetros sejam monitorizados antes e durante a terapêutica com esta substância.(24)

### **b) Crónicos**

*Sagy et al. (2018)* reportam que cerca de 10% dos utilizadores de canábis recreativa desenvolvem dependência, sendo os adolescentes a população mais afetada.(25)

A utilização crónica de canábis na adolescência associa-se, também, a níveis de quociente de inteligência (QI) mais baixos e pior desempenho académico, aumentando o risco de abandono escolar.

Parece ainda atuar como vetor para o consumo de outras drogas *a posteriori*, ao diminuir a atividade da dopamina no centro de recompensa cerebral. Adicionalmente, pode associar-se à síndrome de abstinência da canábis, tornando a cessação mais complicada.(25)

De salientar ainda que os efeitos adversos crónicos associados ao uso regular de CBD em crianças com epilepsia refratária não foram estudados até à data. Esta deverá ser uma prioridade, dado que este grupo etário integra o período crítico do neurodesenvolvimento humano.(1)

### **IV.1.8 – Contraindicações absolutas e interações medicamentosas**

Contraindicações absolutas declaradas ao uso de canábis medicinal são a gravidez e a amamentação, pois os canabinóides atravessam a placenta e são excretados no leite materno, assim como patologia cardíaca instável pelo efeito descrito anteriormente.(21)

São raras as interações medicamentosas clinicamente importantes, sendo as mais significativas associadas ao uso concomitante com outros depressores do SNC. O THC, sendo metabolizado pelo citocromo P450, pode ter a sua concentração plasmática alterada por fármacos inibidores/indutores destas enzimas.(6) Elevadas doses de CBD resultam no

aumento da concentração plasmática do metabolito ativo do Clobazam, ou seja, o uso de canábis requer uma redução da dose deste fármaco.(21)

#### ***IV.1.9 – Monitorização do doente***

A monitorização do doente sob terapêutica canabinóide deve ser regular, com intervalos de 1 a 6 meses, e deve incluir a monitorização da eficácia, reações adversas do THC e revisão da posologia. O recurso a questionários validados para avaliação da qualidade de vida é essencial.(21)

## **IV.2 – CONTRIBUIÇÃO PESSOAL**

### ***IV.2.1 – Introdução ao estudo empírico***

O interesse que subsiste na contribuição pessoal deste trabalho surgiu após breves encontros com o tema durante o Mestrado Integrado em Medicina da Universidade de Coimbra, sendo que nem todos surgiram no percurso obrigatório de estudos deste curso.

Assim, surgiu o interesse em avaliar um pouco mais o tema da utilização terapêutica dos canabinóides, face à perceção de que nem todos os potenciais prescritores estarão claramente informados acerca de tipo de substâncias.

Por conseguinte, para chegarmos a mais conclusões, foi realizada uma avaliação da literacia da comunidade médica acerca de canábis medicinal.

Tal como já foi acima mencionado, a metodologia em que este estudo se baseou consiste em duas etapas, uma breve revisão bibliográfica e um estudo atual através da implementação de um inquérito.

### ***IV.2.2 – Materiais e Métodos***

Delimitados os objetivos do presente estudo, apresentamos agora as características da amostra, bem como os instrumentos e procedimentos da recolha e análise dos dados.

### ***IV.2.3 – Seleção dos participantes/Amostra***

Foi utilizada uma amostra de conveniência dentro da comunidade médica constituída por 253 inquiridos. Foram incluídos na amostra membros da comunidade médica, designadamente estudantes universitários de Medicina das escolas médicas do país em anos clínicos (4<sup>o</sup>, 5<sup>o</sup> ou 6<sup>o</sup> anos), médicos internos de Formação Geral (IFG), médicos internos de Formação Específica (IFE) e médicos especialistas - agrupados ao longo do trabalho por estatuto na comunidade médica (ECM); os elementos que não cumpriam estes requisitos foram excluídos. Não existiram limitações etárias, de sexo, nacionalidade, geografia ou área de especialização médica. Dos 253 participantes, cujas respostas ao questionário foram analisadas, 27,7% (n=70) foram de indivíduos do género masculino e 72,3% (n=183) do género feminino. A grande maioria encontrava-se entre os 20 e 25 anos (73.1%), seguida dos 26 aos 30 anos (21.3%), e apenas uma minoria acima dos 30 anos – 3.6% dos 31 aos 35 anos, 0.4 % entre os 36 e 40 anos e 1.6% com mais de 40 anos.

#### **IV.2.4 – Recolha de dados**

Atendendo à inexistência de dados específicos relativamente ao conhecimento que os estudantes e médicos possuem relativamente à utilização terapêutica de canabinóides, a investigação que a seguir se apresenta mostrou-se essencial para o estabelecimento de respostas às questões levantadas pela premissa deste estudo, sendo assim possível, fazê-lo a partir dos seus resultados.

Foi então realizado um instrumento de recolha de dados através de um questionário, composto por vinte e três questões (de escolha múltipla variando a seleção entre uma ou várias opções de resposta), sobre aspetos considerados essenciais: sexo; faixa etária (dividida em cinco grupos etários - entre os 20 e 25 anos, entre 26 e 30 anos, entre 31 e 35 anos, entre os 36 e os 40 anos e com mais de 40 anos); a distinção entre aluno, IFG, IFE e médico especialista e, qual o ano de frequência e escola médica se aluno ou qual a especialidade se médico interno/especialista; o funcionamento do sistema endocanabinóide, qual a função dos recetores CB1 e CB2; quais as formulações da planta canábica consideradas medicinais, quais destas são legais em Portugal e que entidade regulamenta o seu uso; em que países é legal a canábica medicinal; as vias de administração, indicações atuais e potenciais, contraindicações, reações adversas; como é feita a prescrição – quem pode prescrever, doses, critérios e custo; por fim uma autocrítica sobre a prescrição informada da canábica medicinal. Os resultados obtidos na questão acerca dos países onde é legal a canábica medicinal foram excluídos pelos autores por os considerarem de baixa relevância para este estudo.

O inquérito foi disponibilizado para preenchimento através de uma plataforma *online* e divulgado pela comunidade médica por um dos autores através de contactos pessoais ou redes sociais. As respostas são enviadas automaticamente para os autores e posteriormente submetidas a análise. Teve-se também a preocupação de não tornar o questionário demasiado extenso de modo a não comprometer a adesão ao seu preenchimento por parte da população-alvo. No referido questionário (que pode ser consultado no ANEXO) é solicitada e agradecida a colaboração no seu preenchimento, é explicitado o objetivo do mesmo, sendo igualmente explícita a anonimização do mesmo.

#### **IV.2.5 – Análise de dados**

Os dados obtidos no questionário foram analisados descritiva e estatisticamente com recurso aos *softwares* Microsoft Excel®, versão 2013 e IBM SPSS Statistics®, versão 20.0.

As variáveis qualitativas foram analisadas através de frequências absolutas e relativas, com recurso a tabelas, gráficos circulares e de barras para apresentação dos resultados.

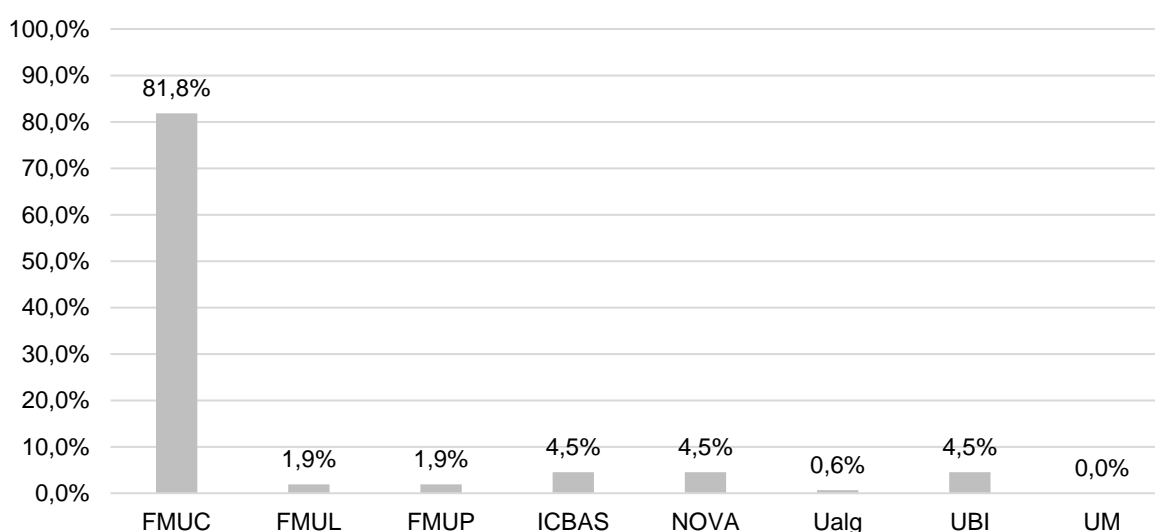
As questões e respetivas respostas avaliadas no inquérito foram analisadas individualmente; dados de questões consideradas mais relevantes pelos autores foram analisados de forma integrativa, de modo a cruzar informações e reforçar a robustez das conclusões obtidas.



## V - RESULTADOS

A amostra consistiu num total de 253 participantes que responderam ao inquérito ( $n=253$ ), dos quais 183 (72,3%) do sexo feminino e 70 (27,7%) do sexo masculino. Dividindo por faixa etária, a grande maioria encontrava-se entre os 20 e 25 anos (73,1%), seguida dos 26 aos 30 anos (21,3%), e apenas uma minoria acima dos 30 anos – 3,6% dos 31 aos 35 anos, 0,4 % entre os 36 e 40 anos e 1,6% com mais de 40 anos.

Respondeu um total de 154 alunos de Medicina em anos clínicos (60,9%), 94 médicos internos – 61 IFG (24,1%) e 33 IFE (13,0%) – e 5 médicos especialistas (2,0%). Relativamente à amostra de alunos, obtiveram-se respostas de todas as escolas médicas portuguesas, nomeadamente da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa (NOVA), Universidade do Algarve (UAlg) e Universidade da Beira Interior (UBI), com exceção da Universidade do Minho (UM), sendo as respostas maioritariamente provenientes da FMUC (Figura 1).



**Figura 1** – Amostra de alunos por escola médica (%)

Quanto à divisão por ano de frequência, a maioria dos alunos frequentava o 6º ano de curso (64,9%), 20,1% o 5º ano e 14,9% o 4º ano de Medicina. Relativamente à amostra de IFE e médicos especialistas e à questão da área de especialização, nem todas as especialidades marcaram presença no estudo; Medicina Geral e Familiar, Cirurgia Geral e Ginecologia/Obstetrícia foram as especialidades mais representadas, com 31,6%, 21,1% e

7,9% destas respostas, respetivamente. A tabela II descreve a participação percentual de IFE e especialistas por especialidade.

**Tabela II** – Amostra de IFE e médicos especialistas por área de especialidade (%)

|                           |  | n=38  |
|---------------------------|--|-------|
| Especialidade             |  | n (%) |
| Anatomia Patológica       |  | 2,6   |
| Cirurgia Geral            |  | 21,1  |
| Dermato-Venereologia      |  | 2,6   |
| Endocrinologia e Nutrição |  | 2,6   |
| Genética Médica           |  | 2,6   |
| Ginecologia/Obstetrícia   |  | 7,9   |
| Imunoalergologia          |  | 2,6   |
| Medicina Geral e Familiar |  | 31,6  |
| Medicina Interna          |  | 5,3   |
| Medicina Legal            |  | 2,6   |
| Medicina Nuclear          |  | 2,6   |
| Oncologia Médica          |  | 2,6   |
| Ortopedia                 |  | 2,6   |
| Otorrinolaringologia      |  | 2,6   |
| Pediatria                 |  | 2,6   |
| Radiologia                |  | 2,6   |
| Urologia                  |  | 2,6   |
| Total                     |  | 100,0 |

Após a categorização dos participantes, a primeira pergunta do questionário pretendeu aferir o **conhecimento sobre o sistema endocanabinóide**. A opção que descrevia corretamente o funcionamento deste, “Sistema endocanabinóide é um neuromodulador, com efeito de regular o feedback, sendo os endocanabinóides neurotransmissores retrógrados (produzidos no neurónio pós-sináptico e atuando no pré-sináptico)”, foi selecionada por 48,6% dos inquiridos. Já 39,9% dos inquiridos admitiu não saber como funciona o sistema endocanabinóide. Os restantes selecionaram as opções que erradamente descreviam este sistema, sendo que 7,1% escolheram a opção que afirmava não existirem endocanabinóides em seres humanos e 4,3% a opção que descrevia que o sistema endocanabinóide estimulava a libertação de outros neurotransmissores.

Relativamente ao conhecimento sobre a **localização e função dos recetores CB1 e CB2**, podemos observar as tabelas III e IV, que descrevem as percentagens de respostas corretas.

**Tabela III** – Localização e função dos recetores CB1 – respostas corretas (%)

| Opção de resposta do questionário  | Resposta correta | n(%) |
|--|------------------|------|
| Sistema Nervoso Central (córtex cerebral, cerebelo, gânglios basais e hipocampo); Regulação emocional, da fome e da motilidade gástrica. | Verdadeiro       | 90,5 |
| Sistema Nervoso Central (medula espinhal); analgesia.  | Verdadeiro       | 79,1 |
| Sistema Nervoso Periférico; mecanismos de analgesia.   | Verdadeiro       | 41,9 |
| Leucócitos; regulador da inflamação.   | Verdadeiro       | 37,9 |
| Fibras musculares e adipócitos; metabolismo glucídico e lipídico.  | Verdadeiro       | 33,6 |
| Fígado; aumento da neoglicogénese.   | Verdadeiro       | 30,8 |
| São tipicamente recetores centrais.  | Verdadeiro       | 85,8 |
| São tipicamente recetores periféricos.   | Falso            | 85,0 |

**Tabela IV** – Localização e função dos recetores CB2 – respostas corretas (%)

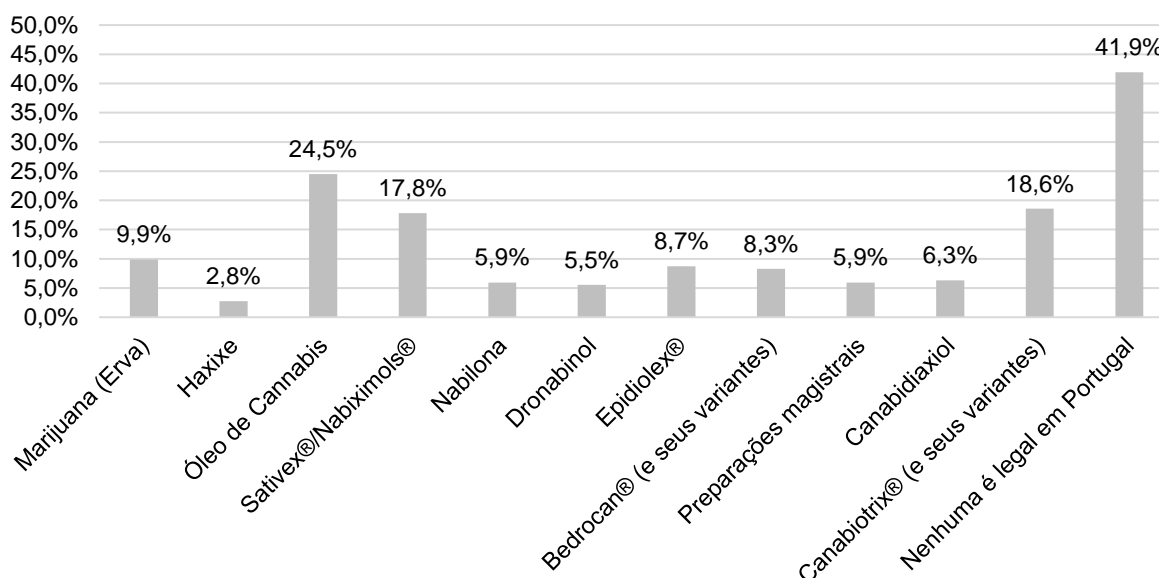
| Opção de resposta do questionário  | Resposta correta | n(%) |
|--|------------------|------|
| Sistema Nervoso Central (córtex cerebral, cerebelo, gânglios basais e hipocampo); Regulação emocional, da fome e da motilidade gástrica. | Falso            | 56,1 |
| Sistema Nervoso Central (medula espinhal); analgesia.  | Verdadeiro       | 39,5 |
| Sistema Nervoso Periférico; mecanismos de analgesia.   | Verdadeiro       | 66,8 |
| Leucócitos; regulador da inflamação.   | Verdadeiro       | 55,3 |
| Fibras musculares e adipócitos; metabolismo glucídico e lipídico.  | Falso            | 46,2 |
| Fígado; aumento da neoglicogénese.   | Falso            | 46,2 |
| São tipicamente recetores centrais.  | Falso            | 71,9 |
| São tipicamente recetores periféricos.   | Verdadeiro       | 71,5 |

Quando questionados acerca das **formulações de canábis medicinal existentes**, as respostas dos diferentes grupos por ECM estão apresentadas na tabela IV. Atualmente, são consideradas formas medicinais derivadas da *Cannabis sativa* o Sativex®/Nabiximols®, nabilona, dronabinol, Epidiolex®, Bedrocan® (e seus variantes).

**Tabela V** – Formas de canábis medicinal – respostas por ECM (%)

| Opção de resposta do questionário                         | n (%)             |      |      |                     |
|---|-------------------|------|------|---------------------|
|   | Aluno de Medicina | IFG  | IFE  | Médico Especialista |
| Marijuana (Erva)  | 46,1              | 36,1 | 42,4 | 20,0                |
| Haxixe  | 7,1               | 8,2  | 6,1  | 0,0                 |
| Óleo de Cannabis  | 54,5              | 54,1 | 45,5 | 80,0                |
| Sativex®/Nabiximols®                                      | 46,1              | 62,3 | 48,5 | 40,0                |
| Nabilona  | 19,5              | 27,9 | 33,3 | 0,0                 |
| Dronabinol  | 24,0              | 27,9 | 21,2 | 0,0                 |
| Epidiolex®  | 35,7              | 39,3 | 27,3 | 20,0                |
| Bedrocan® (e seus variantes)                              | 39,6              | 41,0 | 30,3 | 40,0                |
| Preparações magistrais com base na <i>Cannabis sativa</i> | 37,0              | 26,2 | 21,2 | 60,0                |
| Canabidiaxiol   | 36,4              | 41,0 | 27,3 | 40,0                |
| Canabiotrix® (e seus variantes)                           | 61,0              | 63,9 | 51,5 | 40,0                |

Quando questionados acerca das **formulações de canábis medicinal legalizadas em Portugal**, 41,9% dos inquiridos pensa não existir nenhuma possibilidade legal no nosso país. A percentagem das respetivas respostas encontra-se descrita na figura 2.



**Figura 2** – Formulações de cannabis medicinal legalizadas em Portugal – respostas (%)

Relativamente à questão da **regulamentação do uso da cannabis medicinal em Portugal**, 80,2% da amostra referiu, corretamente, o INFARMED como a entidade responsável.

Quando questionados sobre as possíveis **vias de administração** da cannabis medicinal, 69,2% dos inquiridos selecionaram o consumo oral através de comida/chás/sumos e 84,2% através de cápsulas/comprimidos/solução oral.

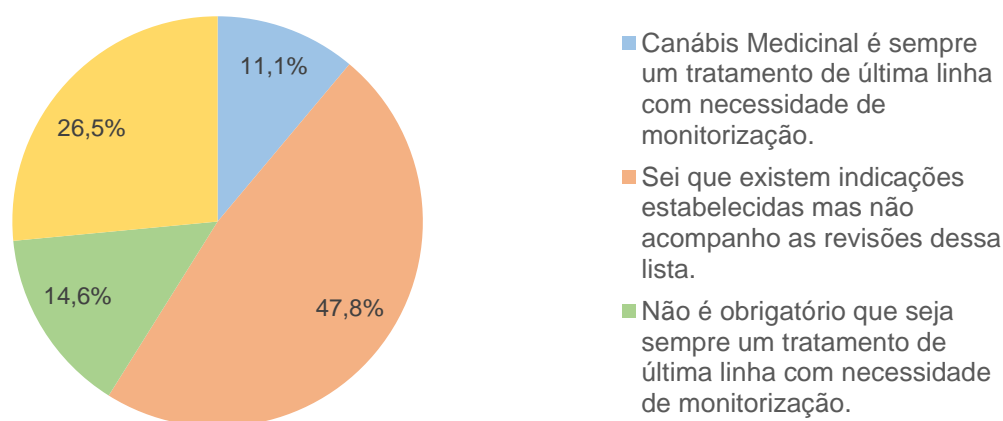
Considerando a via parentérica, 34% considerou possível a administração endovenosa, 15% a muscular e 18,2% a subcutânea.

Relativamente ao consumo inalatório por via fumada, pulverização ou vaporização foram resposta de 62,5%, 37,9% e 34,8% dos inquiridos, respetivamente; a administração tópica foi considerada por 29,6%; apenas 13,8% consideraram a via rectal como opção para a administração de cannabis medicinal. A análise dos dados obtidos das respostas a esta questão por cada grupo de inquiridos considerando o seu ECM é apresentada na tabela VI.

**Tabela VI** – Vias de administração de canábis medicinal – respostas por ECM (%)

| Opção de resposta do questionário        | n (%)             |      |      |                     |
|--|-------------------|------|------|---------------------|
|  | Aluno de Medicina | IFG  | IFE  | Médico Especialista |
| Oral - Comida/chás/sumos                 | 74,0              | 67,2 | 51,5 | 60,0                |
| Oral - Cápsulas/comprimidos/solução oral | 82,5              | 85,2 | 87,9 | 100,0               |
| Parentérica – Endovenosa                 | 38,3              | 32,8 | 21,2 | 0,0                 |
| Parentérica – Subcutânea                 | 22,7              | 13,1 | 9,1  | 0,0                 |
| Parentérica – Intramuscular              | 16,9              | 14,8 | 9,1  | 0,0                 |
| Inalatória – Fumada                      | 68,8              | 52,5 | 48,5 | 80,0                |
| Inalatória – Pulverização                | 37,0              | 39,3 | 36,4 | 60,0                |
| Tópica                                   | 31,8              | 26,2 | 24,2 | 40,0                |
| Vaporização                              | 38,3              | 32,8 | 27,3 | 0,0                 |
| Rectal                                   | 14,9              | 14,8 | 6,1  | 20,0                |

Relativamente às **indicações para a terapêutica com canabinóides**, avaliou-se a quantidade de respostas corretas, considerando a canábis medicinal sempre um tratamento de última linha com necessidade de monitorização. A percentagem de respostas incorretas e de respostas que admite o desconhecimento destas indicações é demonstrada na figura 3.

**Figura 3** – Conhecimento das indicações terapêuticas de canábis medicinal (%)

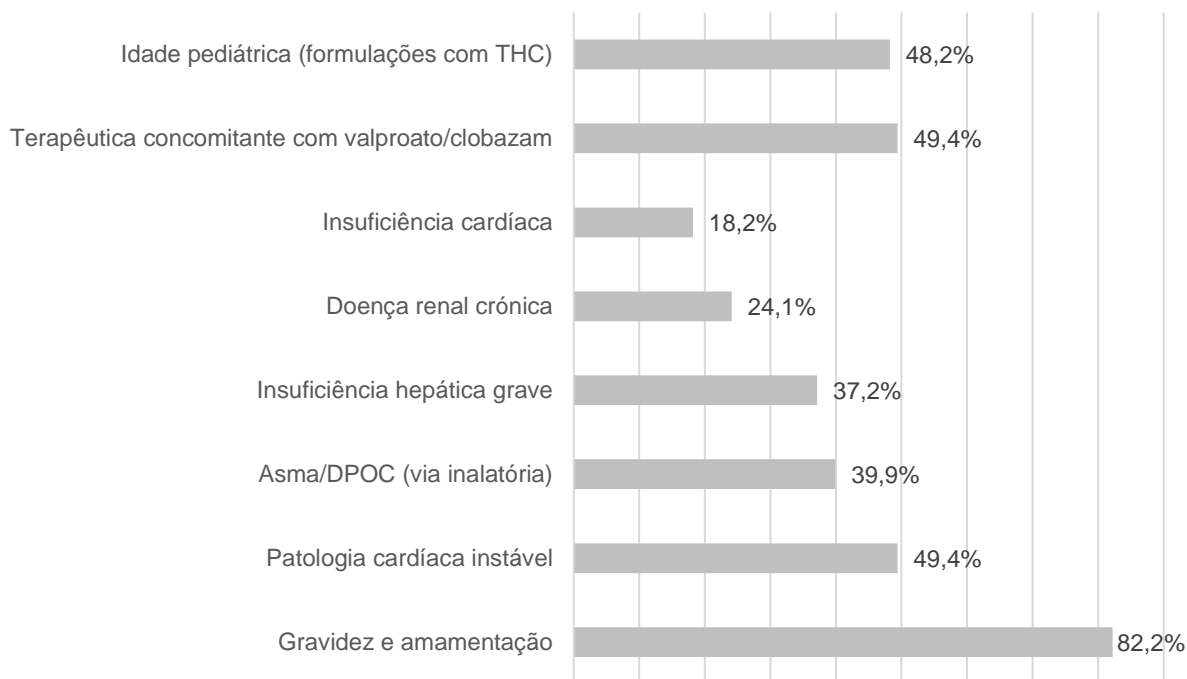
Os resultados das questões sobre o **potencial terapêutico e atuais indicações** são apresentados na tabela VII, com o *n* absoluto de cada opção resposta e *n* relativo percentual segundo o ECM. Todas as opções de resposta são atuais indicações deliberadas pelo

INFARMED(19) com exceção da esquizofrenia, disritmias cardíacas, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão arterial (HTA) e diabetes *Mellitus* tipo 2 (DMT2).

**Tabela VII** – Indicações terapêuticas de canábis medicinal – respostas por ECM (%)

| Opção de resposta do questionário  | n   | n (%)             |      |      |                     |
|--|-----|-------------------|------|------|---------------------|
|  |     | Aluno de Medicina | IFG  | IFE  | Médico Especialista |
| Dor crônica  | 206 | 76,0              | 91,8 | 87,9 | 80,0                |
| Espasticidade na Esclerose Múltipla  | 128 | 47,4              | 54,1 | 57,6 | 60,0                |
| Náuseas e vômitos associados a quimioterapia, radioterapia e terapêutica do HIV/Hepatite C | 159 | 59,1              | 72,1 | 72,7 | 0,0                 |
| Epilepsia pediátrica e transtornos convulsivos graves na infância                          | 106 | 44,2              | 37,7 | 39,4 | 40,0                |
| Anorexia e caquexia nos cuidados paliativos de doentes oncológicos/com SIDA                | 135 | 49,4              | 63,9 | 57,6 | 20,0                |
| Síndrome de <i>Gilles de la Tourette</i>   | 75  | 29,9              | 32,8 | 27,3 | 0,0                 |
| Glaucoma resistente à terapêutica  | 72  | 24,7              | 27,9 | 48,5 | 20,0                |
| Esquizofrenia  | 43  | 22,1              | 6,6  | 9,1  | 40,0                |
| Disritmias cardíacas   | 10  | 6,5               | 0,0  | 0,0  | 0,0                 |
| Doença pulmonar obstrutiva crônica   | 17  | 7,1               | 6,6  | 3,0  | 20,0                |
| Hipertensão arterial   | 16  | 8,4               | 4,9  | 0,0  | 0,0                 |
| Diabetes Mellitus  | 6   | 2,6               | 1,6  | 3,0  | 0,0                 |

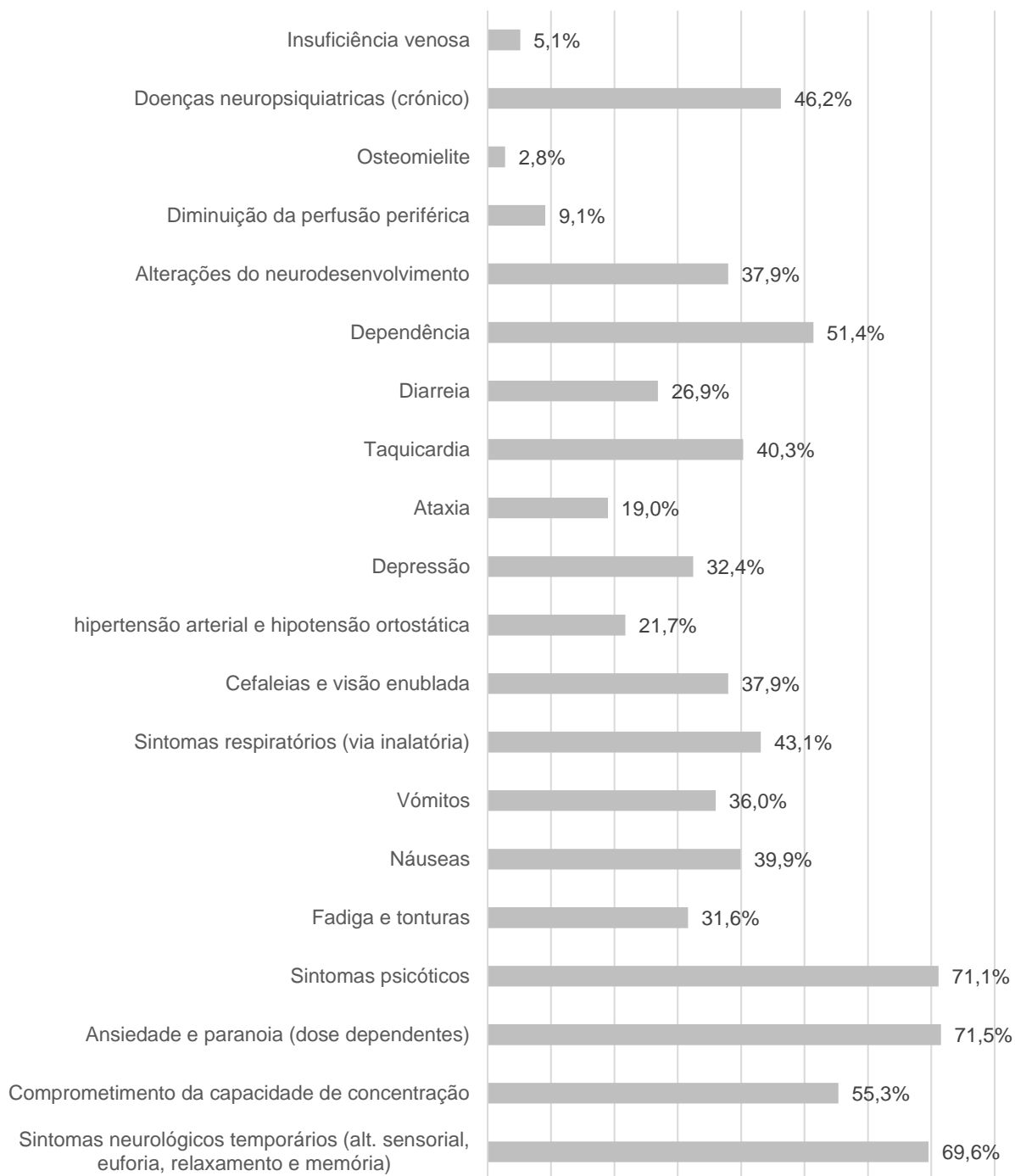
Quanto às **contraindicações** questionadas, apenas duas das opções são contraindicações absolutas – gravidez e amamentação e patologia cardíaca instável –, sendo outras três não recomendadas para uso terapêutico – terapêutica concomitante com Valproato/Clobazam, idade pediátrica (formulações com THC) e asma/DPOC (via inalatória). A figura 4 descreve as respostas obtidas.



**Figura 4 –** Contraindicações absolutas de canábis medicinal – respostas (%)

Foram também questionados múltiplos **efeitos adversos**. Apenas as opções da diminuição de perfusão periférica, osteomielite, e insuficiência venosa são incorretas, não existindo relato neste contexto. Todas as outras opções já foram relatadas como efeitos adversos do uso de canábis. A figura 5 descreve as respostas relativas a essa pergunta.





**Figura 5 –** Reações adversas de canábis medicinal – respostas por ECM (%)

O restante questionário incidiu em **questões de opinião relativas a questões éticas** que estiveram na origem deste trabalho.

A primeira destas perguntas afere a opinião sobre **quem deve ser autorizado a prescrever medicação canabinóide**. A tabela VIII descreve os resultados percentuais por ECM dos 253 inquiridos.

**Tabela VIII** – Opinião: quem deve ser autorizado a prescrever canábis medicinal – respostas por ECM (%)

| Opção de resposta do questionário                          | n (%)             |      |      |                     |
|--|-------------------|------|------|---------------------|
|  | Aluno de Medicina | IFG  | IFE  | Médico Especialista |
| Todos os médicos.  | 39,0              | 41,0 | 60,6 | 20,0                |
| Apenas médicos psiquiatras.                                | 5,2               | 8,2  | 0,0  | 0,0                 |
| Apenas médicos com formação específica sobre canabinóides. | 55,8              | 50,8 | 39,4 | 80,0                |

Outra questão ética colocada foi: **em que casos prescrever?** Apesar de já existirem *guidelines* para a prescrição de canábis medicinal, não existe forte evidência científica que suporte a maioria das atuais indicações, existindo apenas evidência moderada em alguns casos. Nesta questão, os inquiridos opinaram acerca dos critérios de prescrição: apenas em casos com forte evidência científica, baseada em *guidelines* em contínua atualização ou uma prescrição inteiramente independente deste processo. A tabela IX descreve os resultados, em percentagem, consoante o grupo de ECM.

**Tabela IX** – Opinião: quais os critérios para prescrever canábis medicinal – respostas por ECM (%)

| Opção de resposta do questionário   | n (%)             |      |      |                     |
|---|-------------------|------|------|---------------------|
|   | Aluno de Medicina | IFG  | IFE  | Médico Especialista |
| Indicações claras baseadas em forte evidência científica.                                     | 52,6              | 44,3 | 48,5 | 60,0                |
| Indicações estritas com base na contínua atualização do conhecimento técnico e científico.    | 39,6              | 54,1 | 48,5 | 20,0                |
| Cabe inteiramente ao médico prescritor a decisão sobre como e quando prescrever canabinóides. | 7,8               | 1,6  | 3,0  | 20,0                |

Outra questão relativa à prescrição foi a **dosagem da terapêutica**. Devem ser estabelecidas doses padrão, titulações individualizadas de dose ou permitir a definição da posologia e toma em SOS aos doentes? A maioria dos inquiridos, 85,9%, pensa que as doses terapêuticas devem ser tituladas individualmente, 9,9% considera uma dosagem-padrão fixa como a melhor opção e apenas 4,3% permitiriam ao doente a decisão da posologia.

A última questão de opinião foi relativa ao **custo desta terapêutica para o doente**. Comparticipação ou seguros opcionais foram hipóteses levantadas e os diferentes grupos do ECM responderam conforme exposto na tabela X.

**Tabela X** – Opinião: custo da terapêutica com canábis medicinal para o doente – respostas por ECM (%)

| Opção de resposta do questionário   | n (%)             |      |      |                     |
|---|-------------------|------|------|---------------------|
|   | Aluno de Medicina | IFG  | IFE  | Médico Especialista |
| O doente deve cobrir a totalidade dos custos associados à sua terapêutica à base de <i>Cannabis</i> .       | 16,9              | 9,8  | 21,2 | 20,0                |
| O doente deve assegurar uma parte dos custos sendo o restante compartilhado pelo Sistema Nacional de Saúde. | 59,7              | 62,3 | 66,7 | 60,0                |
| O doente deve assegurar uma parte dos custos sendo os restantes custos cobridos por seguros de saúde.       | 11,7              | 6,6  | 3,0  | 0,0                 |
| Esta terapêutica deve ser integralmente gratuita para o doente.   | 11,7              | 21,3 | 9,1  | 20,0                |

Para finalizar o inquérito, foi pedida a **autoavaliação dos inquiridos** face à sua preparação para usar esta terapêutica ou se defenderiam ações de formação obrigatórias ou opcionais para a prescrição de canábis medicinal (tabela XI).

**Tabela XI** – Opinião: autopercepção da capacidade de prescrever canábis medicinal – respostas por ECM (%)

| Opção de resposta do questionário  | n (%)             |      |      |                     |
|--|-------------------|------|------|---------------------|
|  | Aluno de Medicina | IFG  | IFE  | Médico Especialista |
| Sinto-me capaz de usar como ferramenta terapêutica e monitorizar o correto uso de canabinóides na minha prática clínica. | 3,9               | 0,0  | 0,0  | 0,0                 |
| Acho fundamental uma formação específica na área como pré-requisito obrigatório à prescrição de canabinóides.            | 40,3              | 63,9 | 75,8 | 60,0                |
| Todos os (futuros) médicos beneficiariam de formação específica sobre canabinóides mas não obrigatória a prescrição.     | 55,8              | 36,1 | 24,2 | 40,0                |

## VI – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O estudo apresentou uma amostragem considerada razoável pelos autores face ao método de seleção dos participantes, divulgação e tempo de disponibilização do inquérito.

O uso terapêutico de canábis medicinal é um tema atualmente bastante explorado. No entanto, não existia ainda um instrumento cientificamente reconhecido que avaliasse a literacia sobre este assunto.

Assim, os autores construíram um inquérito que procurasse abordar os pontos considerados essenciais pelos mesmos. No entanto, este questionário não possui ainda validade científica.

Mesmo assim, avaliando as respostas obtidas ao inquérito, podemos perceber e concluir que existe muita incerteza por parte da comunidade médica no que toca ao tema Canábis Medicinal.

Nas perguntas sobre o sistema endocanabinóide, cerca de metade dos participantes escolheu a resposta que corretamente define este sistema e quase 40% admitiu não saber como este funciona. Relativamente aos recetores canabinóides, é fácil percebermos que existe algum conhecimento pois as respostas a estas questões demonstraram que, apesar de não saberem exatamente que sistemas orgânicos têm recetores canabinóides e como é que estes afetam a sua fisiologia, os inquiridos demonstraram clareza em definir os CB1 como recetores maioritariamente centrais e os CB2 como maioritariamente periféricos.

A temática das formas de canábis medicinal revela já um maior desconhecimento por parte dos inquiridos. No questionário, constam como opções de resposta formulações medicinais – Sativex®/Nabiximols®, nabilona, dronabinol, Epidiolex®, Bedrocan® (e seus variantes) –, formulações de uso exclusivamente recreativo – haxixe, marijuana e óleo de canábis – e, ainda, duas opções fictícias criadas pelos autores – Canabidiaxiol e Canabiotrix® (e variantes). Com exceção do haxixe, os inquiridos não conseguiram distinguir as formas consideradas medicinais das não medicinais de canábis. O baixo esclarecimento é ainda realçado quando temos em conta que as duas opções fictícias foram mais selecionadas que as opções verdadeiras. Nota-se também iliteracia relativa ao estado atual da legislação portuguesa, uma vez que cerca de 43% dos inquiridos considera que não existem formas legalizadas em Portugal; quanto aos restantes 57%, uma das opções mais selecionadas foi novamente uma das fictícias – Canabiotrix® (e variantes). Apenas 17,8% dos inquiridos considerou correta a única resposta válida atualmente, o Sativex®/Nabiximols®, que se encontra autorizado no nosso país.

Apesar da principal via de administração – via oral através de cápsulas/ comprimidos/ solução oral – ter sido a opção mais consensual, a maioria dos inquiridos selecionou opções que demonstram que conhecem vias de administração de canábis, mas não as distinguem das vias específicas da canábis. Destaca-se também um crescente nível de confiança relativo à administração com o nível de formação médica. Note-se, por exemplo, nas opções de administração por via parentérica, quanto maior a formação médica, menor a percentagem de inquiridos que selecionou estas respostas incorretas.

Relativamente a indicações e potencial terapêutico da canábis medicinal, existe alguma incerteza e uma grande parte dos inquiridos admite desconhecer as atuais indicações. No entanto, quando questionadas individualmente, existe uma grande tendência para a escolha das opções que se enquadram na deliberação do INFARMED(19) e orientações da NICE(20), principalmente a indicação terapêutica para dor crónica. Também se demonstrou que as opções atualmente consideradas incorretas – esquizofrenia, disritmias cardíacas, DPOC, HTA e DM2 – foram de longe as opções menos selecionadas, o que se pode dever ao espírito crítico da comunidade médica.

Quanto às contraindicações, a grande maioria dos inquiridos mostrou segurança acerca de a gravidez e amamentação serem consideradas contraindicações absolutas. Contudo, nota-se muita incerteza em todas as outras opções, que rondaram valores de seleção ligeiramente inferiores a 50%, independentemente de quais as opções corretas.

Quanto aos efeitos adversos, é evidente alguma dúvida uma vez que as opções corretas variaram entre os 20 e 70% de seleção. Ainda assim, nota-se um contraste na escolha de opções erradas, pois estas não tiveram mais de 9% das escolhas.

Quanto à secção que avalia opinião dos inquiridos acerca da prescrição, conseguimos aferir que a maioria defende que apenas médicos com formação específica em canabinóides deveriam prescrever canábis medicinal. Surpreendentemente, esta opinião é consensual entre alunos, IFG e médicos especialistas, mas não entre IFE.

Quanto aos critérios de prescrição, os participantes consideram que deveriam ser baseados nas indicações atualizadas consoante a informação técnico-científica sobre a canábis medicinal e na forte evidência científica que começa a surgir. A dose de canabinóides deve ser titulada individualmente, segundo a opinião da maioria dos inquiridos, tal como é recomendado nas *guidelines* atuais. Apesar de controverso, mais de metade dos inquiridos defende que esta terapêutica deveria ser comparticipada pelo SNS.

Quanto à auto-avaliação de cada um sobre a sua capacidade de realizar uma prescrição informada, nenhum médico que participou no estudo afirma sentir-se preparado

para a prescrição de canábis medicinal, apesar de já ser permitido. Os inquiridos mostraram-se divididos acerca da obrigatoriedade da formação para a prescrição; este ponto de discórdia deve ser um tema a abordar no futuro.



A amostra, embora considerável para os autores, não foi representativa da comunidade médica, uma vez que era maioritariamente composta por alunos e, dentro destes, uma grande parte proveniente da FMUC. Embora sendo “os médicos do amanhã”, este público a que os autores conseguiram chegar melhor, representa um viés de seleção importante. Para tentar minimizar o impacto deste viés, na análise estatística cruzaram-se as percentagens de respostas com os grupos de ECM, comparando se um maior nível de formação teria impacto nos resultados. Parece ser evidente que elementos de estatutos mais avançados na comunidade médica têm maior tendência a optar pelas respostas corretas, como se pode verificar nas questões de cariz ético, vias de administração, contraindicações, entre outras. Isto pode sugerir que a experiência clínica, mesmo sem formação específica, seja uma mais-valia no conhecimento empírico e na prescrição destes medicamentos.

Quanto ao instrumento criado e utilizado para a recolha de dados, criou-se um inquérito inovador e adequado ao objetivo do estudo. No entanto, apesar da tentativa de ser o mais sucinto possível, o questionário pode ter sido considerado extenso e muito abrangente, o que pode também ter influenciado negativamente a participação.

Dada a heterogeneidade dos pontos avaliados, foi também desafiante o cruzamento de informação e análise integrativa.



Podemos concluir do nosso estudo que existe ainda muita falta de informação na comunidade médica relativamente à canábis medicinal nomeadamente na distinção entre as formas medicinais e recreativas da planta *Cannabis sativa*, assim como nas formas e vias de administração de ambas.

A grande maioria dos inquiridos defende que apenas médicos com formação específica em canabinóides deve poder prescrever canábis medicinal e todos os médicos que participaram no estudo afirmam não se sentir preparados para prescrever canábis medicinal, apesar de já ser permitido.

Sugere-se o início do debate na comunidade médica acerca da obrigatoriedade da formação para prescrição de canabinóides, sendo este um ponto fulcral para o uso correto destas substâncias, evitando uma crise de abuso.

É essencial a criação de ações de formação acessíveis a todos os médicos do presente e futuro interessados no potencial terapêutico da canábis medicinal.



Por fim, gostaríamos de deixar algumas perspectivas futuras, de forma a melhorar a robustez do estudo.

Sugere-se, de futuro, a realização de estudos com o mesmo objetivo, mas em maior escala, recorrendo a parcerias com as escolas médicas, Ordem dos Médicos e INFARMED, de maneira a obter uma amostra maior e mais equilibrada.

Para a recolha de dados em novos estudos, dever-se-á usar um instrumento cientificamente validado e mais objetivo e conciso.

## **VII – AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Professora Doutora Helena Teixeira, não só por ter aceitado orientar este trabalho e terem sugerido um tema tão interessante, mas obviamente pela exímia orientação, profissionalismo e auxílio na realização do mesmo.

Agradeço também ao Professor Doutor Francisco Caramelo por toda a disponibilidade, ajuda e orientação no tratamento estatístico do trabalho.

Agradeço a todas as pessoas que fizeram com que este trabalho, que representa o culminar de 6 anos árduos de percurso académico, fosse possível.

Aos meus amigos do Porto e de Coimbra e à minha família, um enorme obrigado por todo o apoio que me deram ao longo de todos estes anos.

Obrigado à Catarina, por manter a minha sanidade mental, ser a minha rede de segurança e ter sido quem mais ajudou e deu apoio. Estou-lhe eternamente grato.

Acompanhados vamos mais longe. Obrigado por virem comigo.



## VIII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EMCDA. Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking [Internet]. Publications Office of the European Union, Luxembourg. 2018. 752 p. Available from: [http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584\\_TD0618186\\_ENN\\_PDF.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584_TD0618186_ENN_PDF.pdf)
2. Addiction EMC for D and D. European Drug Report [Internet]. European Union Publications Office. 2019. 1–94 p. Available from: [http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001ENN.pdf\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001ENN.pdf_en)
3. Abuhasira R, Shbiro L, Landschaft Y. Medical use of cannabis and cannabinoids containing products – Regulations in Europe and North America. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2018;49(December 2017):2–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.001>
4. Assembleia da República. Lei n.º 33 de 18 de Julho de 2018 - Regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábida, para fins medicinais. *Diário da República* [Internet]. 2018;I Série(137):3241–2. Available from: <https://dre.pt/application/file/a/115712610>
5. Mechoulam R, Hanuš LO, Pertwee R, Howlett AC. Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15(11):757–64.
6. M. H, Reis F. Cannabinoids: Forensic Toxicology and Therapeutics. *Forensic Med - From Old Probl to New Challenges*. 2011;(September 2011).
7. Katzung BG, Trevor AJ. *Drugs of Abuse*. In: *Basic & Clinical Pharmacology*. New York: McGraw-Hill: Lüscher C; 2015. p. 552–66.
8. Gui H, Tong Q, Qu W, Mao CM, Dai SM. The endocannabinoid system and its therapeutic implications in rheumatoid arthritis. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2015;26(1):86–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2015.03.006>
9. Jarvis S, Rassmussen S, Winters B. Role of the Endocannabinoid System and Medical Cannabis. *J Nurse Pract* [Internet]. 2017;13(8):525–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nurpra.2017.05.014>
10. de Fonseca FR, del Arco I, Bermudez-Silva FJ, Bilbao A, Cippitelli A, Navarro M. The endocannabinoid system: Physiology and pharmacology. *Alcohol Alcohol*. 2005;40(1):2–14.
11. Howlett AC. The cannabinoid receptors. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2002;68–

- 69:619–31.
12. Babayeva M. Marijuana Compounds: A Non-Conventional Therapeutic Approach to Epilepsy in Children. *Addict Addict Disord*. 2014;1:1–9.
  13. Lu HC, MacKie K. An introduction to the endogenous cannabinoid system [Internet]. Vol. 79, *Biological Psychiatry*. Elsevier; 2016. 516–525 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>
  14. Pacher P. The Endocannabinoid System as an Emerging Target of Pharmacotherapy. *Pharmacol Rev*. 2006;58(3):389–462.
  15. Ashton J, Glass M. The Cannabinoid CB2 Receptor as a Target for Inflammation-Dependent Neurodegeneration. *Curr Neuropharmacol*. 2007;5(2):73–80.
  16. Osei-Hyiaman D, DePetrillo M, Pacher P, Liu J, Radaeva S, Bátkai S, et al. Endocannabinoid activation at hepatic CB1 receptors stimulates fatty acid synthesis and contributes to diet-induced obesity. *J Clin Invest*. 2005;115(5):1298–305.
  17. Pacher P, Mechoulam R. Is lipid signaling through cannabinoid 2 receptors part of a protective system? *Prog Lipid Res* [Internet]. 2011;50(2):193–211. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2011.01.001>
  18. Grotenhermen F, Müller-Vahl K. Medicinal Uses of Marijuana and Cannabinoids. *CRC Crit Rev Plant Sci* [Internet]. 2016;35(5–6):378–405. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/07352689.2016.1265360>
  19. INFARMED. Deliberação nº 11/CD/2019. 2019. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2893227/lista+das+indicações+terapêuticas+aprovadas+para+as+preparações+e+substâncias+à+base+da+planta+da+canábis/294b3a2d-326b-46c3-9c08-a3b57427d027>
  20. National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products. NICE Guidel [Internet]. 2019;(November). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/resources/cannabisbased-medicinal-products-pdf-66141779817157>
  21. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2018;49(October 2017):12–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.004>
  22. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy*. 2013;33(2):195–209.

23. Baptista-Leite R, Ploeg L. The road towards the responsible and safe legalization of cannabis use in Portugal. *Acta Med Port.* 2018;31(2):115–25.
24. Greenwich Biosciences I. Full prescribing information of EPIDIOLEX. *Prescr Inf Leaflet* [Internet]. 2018;1–25. Available from: [www.fda.gov/medwatch.0Ahttp://pi.lilly.com/us/zyprexa-pi.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/0Ahttp://pi.lilly.com/us/zyprexa-pi.pdf)
25. Sagy I, Peleg-Sagy T, Barski L, Zeller L, Jotkowitz A. Ethical issues in medical cannabis use. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2018;49(December 2017):20–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.016>

## IX – ANEXOS

### Anexo I – Questionário “Conhecimento médico sobre Cannabis Medicinal”

1. Idade \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Entre 20 e 25 anos
- Entre 26 e 30 anos
- Entre 31 e 35 anos
- Entre 36 e 40 anos
- Mais de 40 anos

2. Sexo \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Feminino
- Masculino

3. Quem sou? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Aluno de Medicina (4º, 5º, 6º ano)    *Avançar para a pergunta 4*
- Interno de Formação Geral    *Avançar para a pergunta 7*
- Interno de Formação Específica    *Avançar para a pergunta 6*
- Médico Especialista    *Avançar para a pergunta 6*

Se aluno de Medicina

4. Por favor selecionar o ano de frequência \*

*Marcar apenas uma oval.*

- 4º ano
- 5º ano
- 6º ano

5. Por favor selecionar faculdade \*

*Marcar apenas uma oval.*

- FMUC - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
- FMUL - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
- FMUP - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- ICBAS - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
- NOVA - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
- UAlg - Universidade do Algarve
- UBI - Universidade da Beira Interior
- UM - Universidade do Minho

Se IFE ou especialista

Por favor selecionar especialidade

6. Especialidade de \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Anatomia Patológica
- Anestesiologia
- Angiologia e Cirurgia Vascular
- Cardiologia
- Cardiologia Pediátrica
- Cirurgia Cardíaca
- Cirurgia Cardiorádica
- Cirurgia Geral
- Cirurgia Maxilo-Facial
- Cirurgia Pediátrica
- Cirurgia Plástica Reconstructiva e Estética
- Cirurgia Torádica
- Dermato-Venereologia
- Doenças Infecciosas
- Endocrinologia e Nutrição
- Estomatologia
- Farmacologia Clínica
- Gastrenterologia
- Genética Médica
- Ginecologia/Obstetrícia
- Hematologia Clínica

- Imunoalergologia
- Imunohemoterapia
- Medicina Desportiva
- Medicina do Trabalho
- Medicina Física e de Reabilitação
- Medicina Geral e Familiar
- Medicina Intensiva
- Medicina Interna
- Medicina Legal
- Medicina Nuclear
- Medicina Tropical
- Nefrologia
- Neurocirurgia
- Neurologia
- Neurorradiologia
- Oftalmologia
- Oncologia Médica
- Ortopedia
- Otorrinolaringologia
- Patologia Clínica
- Pediatria
- Pneumologia
- Psiquiatria
- Psiquiatria da Infância e da Adolescência
- Radiologia
- Radioncologia
- Reumatologia
- Saúde Pública
- Urologia

7. Como funciona o sistema endocanabinóide? \*

Marcar apenas uma oval.

- Sistema endocanabinóide é um neuromodulador, com efeito de regular o feedback, sendo os endocanabinóides neurotransmissores retrógrados (produzidos no neurónio pós-sináptico e actuando no pré-sináptico).
- A nível do sistema nervoso central a função deste sistema é estimular a libertação de outros neurotransmissores.
- Não existem canabinóides endógenos em humanos. Chama-se recetores canabinóides, os neurorecetores que, para além de outros neurotransmissores, são ativados ou inibidos por canabinóides.
- Não sei como funciona o sistema endocanabinóide.

8. Recetores canabinóides CB1 - onde estão e o que fazem? \*

Marcar apenas uma oval por linha.

|  | Verdadeiro            | Falso                 |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Sistema Nervoso Central (córtex cerebral, cerebelo, gânglios basais e hipocampo) ;<br>Regulação emocional, da fome e da motilidade gástrica. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sistema Nervoso Central (medula espinhal);<br>analgésia.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sistema Nervoso Periférico; mecanismos de<br>analgésia.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Leucócitos; regulador da inflamação.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Fibras musculares e adipócitos;<br>metabolismo glucídico e lipídico.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Fígado; aumento da neoglicogénese.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| São tipicamente recetores centrais.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| São tipicamente recetores periféricos.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

9. Recetores canabinóides CB2 - onde estão e o que fazem? \*

Marcar apenas uma oval por linha.

|   | Verdadeiro            | Falso                 |
|---|-----------------------|-----------------------|
| Sistema Nervoso Central (córtex cerebral, cerebelo, gânglios basais e hipocampo);<br>Regulação emocional, da fome e da motilidade gástrica. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sistema Nervoso Central (medula espinhal);<br>analgesia.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sistema Nervoso Periférico; mecanismos de<br>analgesia.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Leucócitos; regulador da inflamação.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Fibras musculares e adipócitos;<br>metabolismo glucídico e lipídico.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Fígado; aumento da neoglicogénese.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| São tipicamente recetores centrais.   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| São tipicamente recetores periféricos.  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

10. Quais as possíveis vias de administração da cannabis medicinal? \*

Marcar tudo o que for aplicável.

- Oral - Comida/chás/sumos
- Oral - Cápsulas/comprimidos/solução oral
- Parentérica - Endovenosa
- Parentérica - Subcutânea
- Parentérica - Intramuscular
- Inalatória - Fumada
- Inalatória - Pulverização
- Tópica
- Vaporização
- Rectal



11. Selecione quais destas formas são/poderão ser consideradas cannabis medicinal. \*

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Marijuana (Erva)
- Haxixe
- Óleo de Cannabis
- Sativex®/Nabiximols®
- Nabilona
- Dronabinol
- Epidiolex®
- Bedrocan® (e seus variantes)
- Preparações magistrais com base na Cannabis sativa
- Canabidiaxiol
- Canabiotrix® (e seus variantes)

12. Alguma das formas anteriores é autorizada para utilização em Portugal? \*

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Marijuana (Erva)
- Haxixe
- Óleo de Cannabis
- Sativex®/Nabiximols®
- Nabilona
- Dronabinol
- Epidiolex®
- Bedrocan® (e seus variantes)
- Preparações magistrais com base na Cannabis sativa
- Canabidiaxiol
- Canabiotrix® (e seus variantes)
- Nenhuma destas opções é legal em Portugal

13. Que instituição é responsável pela regulamentação destas substâncias? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Assembleia da República
- INFARMED

14. Em quais destes países é legal o uso de formas MEDICINAIS de canabinóides. \*

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Portugal
- Estados Unidos da América
- Canadá
- Espanha
- França
- Reino Unido
- Islândia
- Suécia
- Finlândia
- Bélgica
- Noruega
- Estónia
- Alemanha
- Holanda
- Polónia
- República Checa
- Suíça
- Áustria
- Itália
- Eslovénia
- Croácia
- Letónia
- Lituânia
- Hungria
- Roménia
- Grécia
- Chipre
- Israel

15. Relativamente às indicações para a terapêutica com canabinóides: \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Canábis Medicinal é sempre um tratamento de última linha com necessidade de monitorização.
- Sei que existem indicações estabelecidas mas não acompanho as revisões dessa lista.
- Não é obrigatório que seja sempre um tratamento de última linha com necessidade de monitorização.
- Desconheço qual o tipo de tratamento e de monitorização.

16. Existe potencial terapêutico (ainda com necessidade de mais estudos) em quais das seguintes áreas? \*

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Dor crónica
- Espasticidade na esclerose múltipla
- Náuseas e vômitos associados a quimioterapia, radioterapia e terapêutica do HIV/Hepatite C
- Epilepsia pediátrica e transtornos convulsivos graves na infância
- Anorexia e caquexia nos cuidados paliativos de doentes oncológicos/com SIDA
- Síndrome de Gilles de la Tourette
- Glaucoma resistente à terapêutica
- Esquizofrenia
- Disritmias cardíacas
- Doença pulmonar obstrutiva crónica
- Hipertensão arterial
- Diabetes Mellitus

17. Contra-indicações absolutas à toma de cannabis medicinal: \*

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Gravidez e amamentação
- Patologia cardíaca instável
- Asma/DPOC (via inalatória)
- Insuficiência hepática grave
- Doença renal crónica
- Insuficiência cardíaca
- Terapêutica concomitante com valproato/benzodiazepinas
- Idade pediátrica (formulações com THC)

18. Efeitos adversos (agudos e crónicos) possíveis dos canabinóides: \*

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Sintomas neurológicos temporários (alt. sensorial, sensação de euforia, relaxamento e memória de curto prazo)
- Comprometimento da capacidade de concentração
- Ansiedade e paranoia (dose dependentes)
- Sintomas psicóticos
- Fadiga e tonturas
- Náuseas
- Vômitos
- Sintomas respiratórios (via inalatória)
- Cefaleias e visão embaçada
- hipertensão arterial e hipotensão ortostática

- Depressão
- Ataxia
- Taquicardia
- Diarreia
- Dependência
- Alterações do neurodesenvolvimento
- Diminuição da perfusão periférica
- Osteomielite
- Doenças neuropsiquiátricas (crónico)
- Insuficiência venosa

19. Quem pode prescrever canábis medicinal? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Todos os médicos.
- Apenas médicos psiquiatras.
- Apenas médicos com formação específica sobre canabinóides.

20. Em que casos prescrever? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Indicações claras baseadas em forte evidencia científica.
- Indicações estritas com base na continua actualização do conhecimento técnico e científico.
- Cabe inteiramente ao médico prescriptor a decisão sobre como e quando prescrever canabinóides.

21. Que doses prescrever? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Doses fixas para cada medicamento/preparação com canabinóides.
- Titular a dose personalizada para o doente tendo em conta a variabilidade interpessoal e inter-produto (quantidades de absolutas de THC e CBD diferentes).
- Permitir ao doente a toma (em SOS) e decisão de quantidades/intervalos de toma devido à baixa probabilidade de overdose.

22. Que custo terá esta terapêutica para o doente? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- O doente deve cobrir a totalidade dos custos associados à sua terapêutica à base de Cannabis.
- O doente deve assegurar uma parte dos custos sendo o restante compartilhado pelo Sistema Nacional de Saúde.
- O doente deve assegurar uma parte dos custos sendo os restantes custos cobridos por seguros de saúde (caso o doente tenha contrato com uma seguradora).
- Esta terapêutica deve ser integralmente gratuita para o doente.

Auto-  
crítica

Dado o conhecimento e formação sobre o estado da arte da cannabis medicinal por favor selecione a expressão que melhor se relaciona com a sua opinião sobre o uso desta potencial ferramenta terapêutica na prática clínica.

23. Escolha uma opção: \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Sinto-me capaz, como médico prescritor, de usar como ferramenta terapêutica e monitorizar o correto uso de canabinóides na minha prática clínica.
- Acho fundamental uma formação específica na área como pré-requisito obrigatório à prescrição de canabinóides.
- Acho que todos os médicos/estudantes de medicina beneficiariam de uma formação específica adicional sobre canabinóides opcional mas não obrigatória a prescrição.