



ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Parecer

Utilização de Canábis para Fins Terapêuticos

Grupo de Trabalho da Ordem dos Farmacêuticos

- **Bruno Miguel Reis da Fonseca**, Investigador Auxiliar UCIBIO-REQUIMTE, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
- **Hélder Dias Mota Filipe**, Professor Associado da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
- **Félix Dias Carvalho**, Professor Catedrático da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e Vice-Diretor do Centro de Investigação UCIBIO-REQUIMTE
- **Maria da Graça Campos**, Professora Auxiliar com Agregação da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coordenadora do Observatório de Interações Planta-Medicamento (OIPM)

Nota Prévia

Para que um medicamento possa ter uma **Autorização de Introdução no Mercado (AIM)**, dado pela autoridade competente nacional (**INFARMED**) ou pela comissão europeia, o medicamento deve demonstrar uma **relação benefício/risco positiva, para a indicação terapêutica proposta** e tem de **obedecer aos requisitos constantes da legislação.**

Efeitos Terapêuticos dos Canabinóides

A planta *Cannabis sativa* L. contém mais de 500 compostos (**cerca de 100 canabinóides**). **A grande maioria não tem os seus efeitos biológicos adequadamente, caracterizados.**

O **Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC)** e o **canabidiol (CBD)** são os principais canabinóides, e os mais estudados.

Embora os ensaios pré-clínicos tenham revelado atividade farmacológica, a maioria dos efeitos carece de avaliação clínica.

Efeitos Terapêuticos dos Canabinóides

Existe **relação benefício-risco positiva**, particularmente para o **THC e/ou CBD puros**, na **rigidez muscular** (espasticidade), na **esclerose múltipla**, na prevenção das **náuseas e vômitos associado a tratamento oncológico** e no **alívio da dor crónica** (incluindo dor neuropática).

Existem evidências moderadas para a **estimulação do apetite em doentes com VIH** e ainda, do uso do **CBD como adjuvante na epilepsia** (resultados preliminares **controversos**).

De notar que os canabinóides não estão indicados como terapêutica de primeira linha em quaisquer dos estudos referidos.

Efeitos Terapêuticos dos Canabinóides

Existem **evidências ténues** para o tratamento de **distúrbios do sono e síndrome de Tourette**.

Embora alguns ensaios clínicos tenham revelado benefícios do uso de canabinóides para a **anorexia nervosa, ansiedade, doença de Huntington, discinesia na doença de Parkinson e agitação na doença de Alzheimer**, não foi possível retirar conclusões definitivas relativamente à sua eficácia.

Não foi demonstrada de forma robusta a utilidade no tratamento da **depressão, glaucoma, fibromialgia, doença de Crohn** ou **esclerose lateral amiotrófica**.

Medicamentos com Canabinóides

-Portugal-

Em Portugal, o **Sativex®**, está aprovado pelo INFARMED desde 2012.

Extrato padronizado de THC e CBD.

Solução para pulverização bucal, utilizada na rigidez muscular (espasticidade) na esclerose múltipla, refratária a outros medicamentos de primeira linha.

Nas situações consideradas clinicamente adequadas, este medicamento poderá ser utilizado em regime “off-label”, sempre que haja evidência que suporte esta indicação.

Medicamentos com Canabinóides

- Outros Países -

Nos EUA e Canadá, para além do **Sativex®**, são disponibilizados o **dronabinol (Marinol® cápsulas e Syndros® solução oral)** e o **nabilone (Cesamet® cápsulas)** – são análogos sintéticos do **THC**.

Indicados para o controlo das **náuseas** e **vómitos** induzidos pela **quimioterapia** e como **estimulantes do apetite** na anorexia por **cancro** e em doentes com **VIH**.

Relativamente ao uso de medicamentos não comercializados em Portugal, existem mecanismos legais que permitem o acesso destes em território nacional, nomeadamente através de Autorização de Utilização Especial (AUE).

A Utilização da Planta *Cannabis sativa* L.

Apresenta Desafios Particulares

A maioria dos **ensaios clínicos** usaram **canabinóides puros** (THC e/ou CBD), o que **dificulta a extrapolação** para a planta *Cannabis sativa* L., em qualquer das suas preparações.

Embora não classificada como medicamento, alguns países como **Canadá, Israel, alguns estados Americanos** e alguns países europeus, nomeadamente, a **Holanda, a Itália, a República Checa** e a **Alemanha** permitem a utilização da planta *Cannabis sativa* L., ou seus derivados, para fins medicinais.

A composição das preparações de canábis pode variar, substancialmente, no seu conteúdo de THC e CBD, de modo que a dosagem precisa é difícil.

Efeitos Tóxicos e Adversos dos Canabinóides

Efeitos Cancerígenos da *Cannabis sativa* L. Fumada

O **consumo elevado de canábis** aumenta para **mais do dobro o risco de desenvolvimento de cancro de pulmão**.

Agentes cancerígenos reconhecidos: **hidrocarbonetos aromáticos e alcatrão**.

Inalações profundas, maior tempo de retenção da respiração, e uso de cigarros sem filtro ("charros"). Esta técnica de inalação resulta num aumento de quase cinco vezes na concentração de carboxihemoglobina, de quatro vezes na inalação de alcatrão e cerca de um terço mais na retenção de alcatrão nas vias aéreas inferiores.

Efeitos Tóxicos e Adversos dos Canabinóides

Desenvolvimento de Psicose e Esquizofrenia

Existe 2 vezes + risco de desenvolvimento de psicose para o consumo médio de canábis e **de 4 vezes para o consumo pesado**.

Tanto maior risco quanto mais precoce for idade de exposição, havendo também associação com **vulnerabilidade genética**.

Sintomas psicóticos - **desconfiança, delírios paranoides, megalomania, desorganização conceptual, fragmentação do pensamento e de discurso, alterações percetivas e alucinações**.

Sintomas de esquizofrenia, incluem sintomas negativos (**desmotivação, abstinência social e embotamento emocional**) e **défices cognitivos**.

Efeitos Tóxicos e Adversos dos Canabinóides

Efeitos Aditivos

Adição - **perturbação mental adquirida, crónica e recidivante**, caracterizada por uma **forte compulsão para o envolvimento contínuo numa atividade**, apesar das persistentes **consequências negativas**.

A probabilidade de **adição** é **nove vezes superior** à de **desenvolvimento de psicose**.

Na Europa, a canábis é responsável por mais participantes nos serviços de tratamento de drogas, pela primeira vez, do que qualquer outra droga ilícita.

Em **Portugal**, o relatório do SICAD sobre a situação do país em matéria de drogas, toxicodependências e álcool 2016, destaca que **54% dos novos utentes em tratamento apontaram a canábis como droga principal**.

Efeitos Tóxicos e Adversos dos Canabinóides

Outros Efeitos

- ✓ Emoções flutuantes, pensamentos fragmentados, desorientação comportamental;
- ✓ Alucinações;
- ✓ Pensamentos suicidas;
- ✓ Redução da capacidade de concentração e de memória;
- ✓ Diminuição do quociente de inteligência após consumo durante a adolescência;
- ✓ Distorções nas percepções de profundidade do espaço e de tempo;
- ✓ Descoordenação motora;
- ✓ Problemas na fala e visão desfocada;
- ✓ Sensação de sonolência ou de vertigens;
- ✓ Sensação de depressão ou confusão;
- ✓ Desregulação da função endócrina e da regulação da temperatura corporal;
- ✓ Alterações da frequência do pulso, da frequência cardíaca ou da tensão arterial;
- ✓ Interações com outros medicamentos;
- ✓ Síndrome de abstinência.

Efeitos Tóxicos e Adversos dos Canabinóides

Efeito no Centro da Recompensa e o Desaparecimento do Prazer

Os canabinóides aumentam a libertação de **dopamina e péptidos opióides** e alteram o processamento endocanabinóide no circuito cerebral do prazer.

Efeitos - euforia e maior sensibilização para a música e cores, sendo também associada ao aumento de apetite e ao riso descontrolado.

A **hiper-estimulação** repetida do circuito cerebral do prazer, origina resistência a outros estímulos. Deste modo, **os prazeres mais comuns da vida, como o prazer ligado à comida, sexo, realizações pessoais, tornam-se insignificantes quando comparados com a euforia produzida pela droga.**

Em Resumo (I)

- **Já existem medicamentos aprovados na Europa**, cujas substâncias ativas são canabinóides, para as indicações terapêuticas para as quais tenha sido demonstrada uma relação benefício-risco positiva;
- Em Portugal, existe o **Sativex®**, extrato padronizado de THC e CBD, indicado na melhoria dos sintomas relacionados com a rigidez muscular (espasticidade) na esclerose múltipla, refratários a outros medicamentos de primeira linha. Nas situações consideradas clinicamente adequadas, **este medicamento poderá ser utilizado em regime “off-label”, sempre que haja evidência que suporte esta indicação.**
- Relativamente ao uso de **medicamentos não comercializados** em Portugal, existem mecanismos legais que permitem **o acesso destes em território nacional, nomeadamente através de Autorização de Utilização Especial (AUE).**

Em Resumo (II)

- A *Cannabis sativa* L. possui mais de **500 compostos químicos** com **efeitos biológicos não totalmente conhecidos**.
- O consumo de canabinóides está associado a um conjunto alargado de **efeitos tóxicos**, entre os quais a **carcinogenicidade**, dos componentes fumados da canábis, a indução de **psicose** e **esquizofrenia** e os **efeitos aditivos**, bem como vários efeitos adversos, alguns deles de extrema gravidade, nomeadamente **alucinações**, **pensamentos suicidas**, **descoordenação motora** e **desregulação da função endócrina**.

Conclusões



ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

- Já existem medicamentos, cujas substâncias ativas são canabinóides, autorizados no mercado para as indicações terapêuticas com evidência clínica que suporta uma relação benefício-risco positiva, em termos de eficácia e segurança.
- Não existe evidência científica robusta relativamente à relação benefício-risco da utilização da planta *Cannabis sativa* L. para fins medicinais. Por outro lado, existem evidências robustas que demonstram a existência de problemas de segurança e potencial toxicológico.
- Face à existência de medicamentos com canabinóides que colmatam as necessidades terapêuticas atuais, a Ordem dos Farmacêuticos expressa a sua preocupação relativamente à utilização da planta *Cannabis sativa* L. para fins medicinais, uma vez que não existe evidência científica que comprove a eficácia e segurança do seu uso, no modelo em que se pretende vir a legislar, nem apresenta mais-valia comparativamente aos medicamentos já aprovados.



ORDEM DOS FARMACÊUTICOS