



Vigilância Sanitária em Debate  
ISSN: 2317-269X  
INCQS-FIOCRUZ

Mota, Daniel Marques; Souza, Renata de Moraes; Silverio, Thiago Brasil; Coelho, Augusto César Alves Arifa; Giudice, Gabriella Hamú; Rebelo, Fernanda Maciel  
Uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil: estudo descritivo, 2014–2017  
Vigilância Sanitária em Debate, vol. 7, núm. 4, 2019, Outubro-Dezembro, pp. 26-33  
INCQS-FIOCRUZ

DOI: <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01338>

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=570566202005>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em redalyc.org

ARTIGO

<https://doi.org/10.22239/2317-269x.01338>

# Uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil: estudo descritivo, 2014-2017

## Therapeutic use of cannabidiol-based products in Brazil: a descriptive study, 2014-2017

Daniel Marques Mota\*   
 Renata de Morais Souza   
 Thiago Brasil Silverio   
 Augusto César Alves Arifa Coelho   
 Gabriella Hamú Giudice   
 Fernanda Maciel Rebelo 

### RESUMO

**Introdução:** Pouco se conhece sobre as características e as condições clínicas dos pacientes em uso terapêutico de produtos à base de canabidiol, apesar de um número crescente de países ter autorizado o uso desses produtos. **Objetivo:** Descrever as características e as condições clínicas dos pacientes que obtiveram autorização excepcional da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides para uso terapêutico no Brasil. **Método:** Estudo descritivo e retrospectivo baseado nos registros de pacientes que obtiveram autorização da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides, entre dezembro de 2014 e maio de 2017. As características dos pacientes estudadas foram: i) demográficas (sexo e idade); ii) geográficas (região e Unidade de Federação); iii) diagnósticos médicos dos pacientes por códigos da CID-10; iv) especialidades médicas que prescreveram os produtos aos pacientes; e v) os produtos com pretensão de importação pelos pacientes ou responsáveis (principais produtos e país de importação). **Resultados:** Foram 1.713 pacientes identificados, dos quais 61,7% apresentaram idade ≤ 19 anos. Os quadros de epilepsia (62,9%), dor crônica (3,8%) e doença de Parkinson (3,6%) foram os códigos da CID-10 mais frequentes. Entre os produtos solicitados para uso terapêutico, 15 (57,7%) não constavam em Resolução da Anvisa. **Conclusões:** Os pacientes que obtiveram autorização da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides são, na sua maioria, menores de 20 anos e que sofrem de epilepsia. Tais achados estão de acordo com as determinações da Resolução nº 2.113/2014 do Conselho Federal de Medicina.

**PALAVRAS-CHAVE:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Canabidiol; Cannabis; Epidemiologia Descritiva; Preparações Farmacêuticas

### ABSTRACT

**Introduction:** Little is known about the characteristics and clinical conditions of patients on therapeutic use of cannabidiol-based products in combination with other cannabinoids, despite a growing number of countries that have authorized the use of these products. **Objective:** This study describes the characteristics and clinical conditions of patients who obtained exceptional authorization from Anvisa to import cannabidiol-based products in combination with other cannabinoids for therapeutic use in Brazil. **Method:** A descriptive and retrospective study based on records of patients who obtained authorization from Anvisa to import cannabidiol-based products in association with other cannabinoids, between December 2014 and May 2017. The characteristics of the patients studied were: i) demographic (sex and age); ii) geographical (region and Federation Unit); iii) medical diagnoses of patients by ICD-10 codes; iv) medical specialties that prescribed the products to patients; and v) products intended for import by patients or caregivers (main products and country of importation). **Results:** 1,713 patients were identified, of whom 61.7% were aged ≤ 19 years. Epilepsy (62.9%), chronic pain (3.8%) and Parkinson's disease (3.6%) were the most frequent ICD-10 codes. Of the products requested for therapeutic use, 15 (57.7%) were not included in the Anvisa's Resolution. **Conclusions:** Patients who have obtained authorization from Anvisa to import cannabidiol-based products in combination with other cannabinoids are mostly under the age of 20 and suffering from epilepsy. These findings are in accordance with the determinations provided for in Resolution No. 2,113 / 2014 of the Federal Council of Medicine.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil

\* E-mail: dmarques2003@yahoo.com.br

Recebido: 27 jun 2019

Aprovado: 30 out 2019

**KEYWORDS:** Brazilian Health Regulatory Agency; Cannabidiol; Cannabis; Epidemiology, Descriptive; Pharmaceutical Preparations



## INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* (popularmente conhecida como maconha, doravante, denominada Cannabis) é uma planta com propriedades psicoativas que contém pelo menos 750 substâncias químicas, entre as quais 104 canabinoides, como o delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) e o canabidiol<sup>1</sup>. Por estar incluída em lista de controle de drogas da Organização das Nações Unidas, subsidiada pelos tratados da Convenção Única sobre Narcóticos de 1961, da Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 e da Convenção contra o Tráfico Ilícito de Narcóticos e Substâncias Psicotrópicas de 1988<sup>2</sup>, a Cannabis é considerada ilegal em muitos países<sup>3</sup>.

Apesar desta recomendação, um movimento de legalização da Cannabis para fins terapêuticos em países como Canadá, Holanda e Israel estimulou o desenvolvimento científico de preparações purificadas, especialmente no que diz respeito às suas concentrações de THC e canabidiol<sup>4</sup>, resultando na concessão de registro de medicamentos por autoridades regulatórias de diferentes países<sup>5,6</sup>. Dinamarca, Suécia, Noruega, Finlândia e Inglaterra não legalizaram o uso da Cannabis para fins terapêuticos. No entanto, suas agências reguladoras autorizaram a venda de medicamento contendo canabidiol e outros canabinoides sob prescrição médica<sup>3</sup>. A autorização ocorreu nos anos de 2010 e 2011 na Inglaterra e Suécia, respectivamente<sup>3</sup>.

Em 2014, o Brasil passou a discutir o acesso a produtos à base de canabidiol para uso terapêutico, com o caso de uma criança de cinco anos, com epilepsia grave e rara. A partir de então, mudanças significativas na regulação do controle do acesso a tais produtos foram priorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)<sup>6,7,8,9,10</sup>, de modo a conferir a proteção legal a pacientes e médicos e a regulamentação do acesso por meio da importação, envolvendo exclusivamente, produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides. Por exemplo: a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 3, de 26 de janeiro de 2015, foi responsável pela inclusão do canabidiol na Lista C1 de substâncias sob controle especial da Portaria da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) nº 344, de 12 de maio de 1998. Anteriormente, o canabidiol fazia parte das substâncias proibidas para importação, exportação, comércio, manipulação e uso no país, contidas nas Listas E e F2 da referida Portaria. Já a RDC nº 17, de 6 de maio de 2015, definiu os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de canabidiol em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.

Em janeiro de 2017, a Anvisa concedeu o registro sanitário ao Mevatyl® (THC, 27 mg/ml + canabidiol, 25 mg/ml), na forma farmacêutica solução oral (*spray*) - primeiro medicamento no país oriundo da Cannabis. Este medicamento registrado em outros países sob o nome comercial Sativex® é indicado para o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla<sup>11</sup>. O Mevatyl® começou a ser comercializado no segundo semestre de 2017 com tarja preta na embalagem e sua dispensação está sujeita à prescrição médica por meio de notificação de

receita A, prevista na Portaria nº SVS/MS nº 344/1998, e de Termo de Consentimento Informado ao Paciente<sup>11</sup>.

Pouco se conhece sobre as características dos pacientes e quais as condições clínicas em que fazem uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil, apesar do aumento da demanda observada em território nacional e, em outros países, principalmente devido ao uso potencial em enfermidades crônicas<sup>3</sup>.

O objetivo deste estudo foi descrever as características e as condições clínicas dos pacientes que obtiveram autorização excepcional da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides para uso terapêutico no Brasil.

## MÉTODO

Estudo descritivo e retrospectivo em que foi utilizado o banco de pedidos e de obtenção de autorização excepcional de importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides da Anvisa.

Analisou-se os dados registrados entre 12 de dezembro de 2014 e 11 de maio de 2017. A escolha da data inicial coincide com orientação técnica interna da Anvisa para conceder autorização de importação desses produtos com validade de um ano, que se concretizou logo em seguida, com a publicação da Orientação de Serviço nº 07, de 19 de dezembro de 2014<sup>6</sup>. Este regulamento detalha os critérios para a emissão de autorização excepcional para a importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante parecer de excepcionalidade previamente aprovado pelo Diretor-presidente da Anvisa<sup>6</sup>.

O banco de dados foi reorganizado em planilha eletrônica (Microsoft Office Excel®) em que cada paciente foi registrado em uma linha e cada variável que o caracterizava ocupou uma coluna. A reorganização previu duas etapas: 1) exploração inicial dos dados; e 2) padronização e criação de novas variáveis no banco de dados.

### Exploração inicial dos dados

Nesta etapa, foram identificados aspectos que necessitavam ser corrigidos para a análise de dados, minimizando a perda de registros analisados: a) eliminação de duplicidade de registros no banco de dados, preservando dados importantes para as análises; e b) incompletude de dados que desencadeou a inserção de informações necessárias a partir de pesquisas em fontes de dados, como documentos da área técnica da Anvisa e portal eletrônico do Conselho Federal de Medicina (CFM), onde foram pesquisadas as especialidades dos médicos<sup>12</sup>.

### Padronização e criação de variáveis no banco de dados

A padronização do banco de dados incluiu a correção de dados digitados erroneamente e de erros ortográficos. Foram checadas as especialidades médicas, sendo que, caso houvesse diferenças



para um mesmo profissional, deu-se prioridade àquela mais específica que constava registrada no portal eletrônico do CFM. Por exemplo: se um médico estava registrado como pediatria e neurologia pediátrica, optou-se padronizar por esta última. Foram criadas novas variáveis, como: faixa etária, região geográfica, local de origem do produto, especialidade médica e capítulos dos códigos da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição (CID-10)<sup>13</sup>.

Utilizou-se a média populacional do país no período (2014 a 2017) para comparar a distribuição, por sexo, dos pacientes com da população geral, bem como calcular a média nacional e por estado dos pacientes que obtiveram autorização excepcional da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides para cada milhão de habitantes. As projeções populacionais foram obtidas no sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS) do Ministério da Saúde (Datasus/MS)<sup>14</sup>.

O programa eletrônico PesqCID, versão 2.4, do Datasus/MS foi utilizado para pesquisa e confirmação dos códigos da CID-10 registrados no banco de dados da Anvisa.

As características dos pacientes foram estudadas, segundo as seguintes variáveis: i) demográficas (sexo e idade); ii) geográficas (região e Unidade de Federação - UF); iii) diagnósticos médicos dos pacientes por códigos da CID-10; iv) especialidades médicas que prescreveram os produtos aos pacientes; e v) produtos importados pelos pacientes ou responsáveis (principais produtos e país de importação). Os produtos importados foram identificados por meio de letra maiúscula do nosso alfabeto, visando minimizar possível indução da demanda por um ou outro produto.

A análise estatística incluiu valores de tendência central e dispersão e foi realizada no software Gretl, versão 2017b. O teste de igualdade de proporções baseado na estatística  $\chi^2$  de Pearson foi utilizado para verificar se as categorias de resposta de cada variável estavam igualmente distribuídas. O nível de 5% de significância foi utilizado nas análises.

Os dados analisados foram obtidos no contexto das ações de vigilância sanitária, situação na qual é dispensada a apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa. Foram observados aspectos éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 7 de abril de 2016<sup>15</sup>. Os resultados foram apresentados sem qualquer identificação individual dos participantes.

## RESULTADOS

Foram identificados 1.713 pacientes registrados no banco de dados da Anvisa, resultando em média aproximada de 59 pacientes por mês (1.713 pacientes/29 meses). A idade de 1.710 pacientes variou de 0 a 101 anos, com mediana igual a 12 anos e média de 22 anos (desvio-padrão ± 22 anos). Não havia registro de informação da idade de três pacientes.

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos pacientes e da população geral do Brasil no período estudado, por faixa etária e sexo. Observa-se predominância do sexo masculino na população de pacientes (53,2%) e na maioria das faixas etárias. Na população geral do Brasil há ligeira predominância do sexo feminino (50,6%) e distribuição equânime dos sexos nas faixas etárias estudadas. O percentual observado para ambos os性os não mudou conforme a faixa etária dos pacientes, ou seja, está igualmente distribuído em todas as faixas etárias ( $p = 0,581$ ). Houve um predomínio dos pacientes com idade ≤ 19 anos (61,7%).

A origem geográfica dos pacientes foi proveniente, principalmente, das regiões Sudeste (56,0%), Sul (18,5%) e Nordeste (11,2%). As cinco UF com maior número de pacientes foram, nesta ordem: São Paulo (N = 451), Rio de Janeiro (N = 318), Minas Gerais (N = 173), Paraná (N = 136) e Rio Grande do Sul (N = 100).

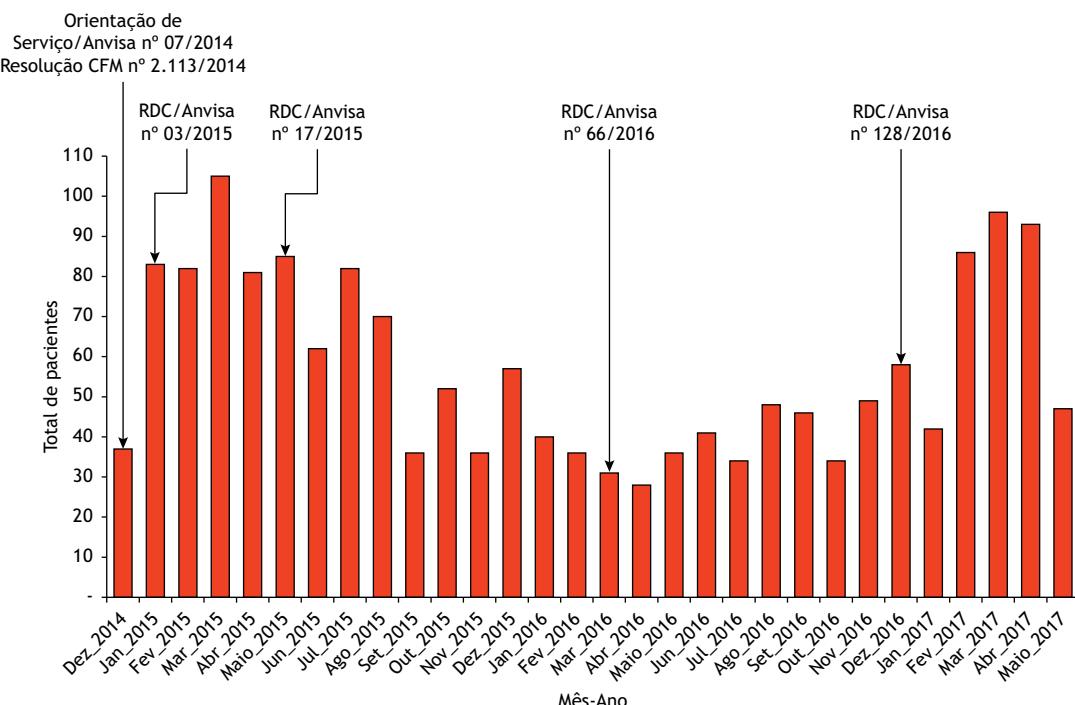
O Distrito Federal (22,4/1 milhão de habitantes), Rio de Janeiro (19,2/1 milhão de habitantes), Mato Grosso do Sul (13,1/1 milhão de habitantes), Paraná (12,1/1 milhão de habitantes) e Santa Catarina (11,7/1 milhão de habitantes) registraram as maiores proporções de números de pacientes por 1 milhão de habitantes. A média nacional do período de 2014 a 2017 ficou em

**Tabela 1.** Distribuição percentual dos pacientes e da população geral do Brasil por faixa etária e sexo. Brasil, 2014 a 2017 (N = 1.710 pacientes).

| Faixa etária (anos)* | Pacientes %** |           | Total | População % (média 2014-2017) |           | Total (média 2014-2017) |
|----------------------|---------------|-----------|-------|-------------------------------|-----------|-------------------------|
|                      | Feminino      | Masculino |       | Feminino                      | Masculino |                         |
| 0 a 4                | 45,5          | 54,5      | 365   | 51,1                          | 48,9      | 14.645.535              |
| 5 a 9                | 48,8          | 51,2      | 367   | 51,1                          | 48,9      | 15.667.613              |
| 10 a 14              | 40,4          | 59,6      | 203   | 51,0                          | 49,0      | 16.762.207              |
| 15 a 19              | 48,3          | 51,7      | 120   | 50,8                          | 49,2      | 17.150.278              |
| 20 a 29              | 50,3          | 49,7      | 161   | 50,4                          | 49,6      | 34.196.183              |
| 30 a 39              | 44,1          | 55,9      | 118   | 49,9                          | 50,1      | 33.645.424              |
| 40 a 49              | 46,0          | 54,0      | 87    | 49,2                          | 50,8      | 26.984.380              |
| 50 a 59              | 44,7          | 55,3      | 114   | 48,1                          | 51,9      | 21.731.879              |
| 60 a 69              | 52,0          | 48,0      | 98    | 46,4                          | 53,6      | 13.929.244              |
| ≥ 70                 | 51,9          | 48,1      | 77    | 41,4                          | 58,6      | 10.527.652              |
| Total                | 46,8          | 53,2      | 1.710 | 50,6                          | 49,4      | 205.240.393             |

\* Três registros não apresentaram dados sobre a idade dos pacientes.

\*\* Teste igualdade de proporções:  $\chi^2 = 7,559$  (9 gl,  $p = 0,581$ ).



CFM: Conselho Federal de Medicina; RDC/Anvisa: Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

**Figura 1.** Distribuição dos pacientes por mês-ano de solicitação de importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides ao longo do período de 12 de dezembro de 2014 a 11 de maio de 2017. Brasil, 2014 a 2017 (N = 1.713 pacientes).

8,3 pacientes/1 milhão de habitantes. Outras cinco UF registraram valores maiores que a média nacional: Goiás (11,1/1 milhão de habitantes), Piauí (10,3/1 milhão de habitantes), São Paulo (10,1/1 milhão de habitantes), Paraíba (9,0/1 milhão de habitantes) e Rio Grande do Sul (8,9/1 milhão de habitantes).

A Figura 1 apresenta a distribuição dos pacientes por mês-ano de obtenção de importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides. Percebe-se que, após as primeiras normas, regulatória e profissional, publicadas em dezembro de 2014, pela Anvisa e CFM, respectivamente, houve um aumento do número de pacientes que solicitaram a importação desses produtos, registrando o maior pico em março de 2015 (N = 105 pacientes) no período estudado.

Foram identificados 212 códigos da CID-10 que caracterizavam as condições clínicas dos pacientes com prescrição para uso terapêutico de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides. A Figura 2 apresenta os 14 códigos da CID-10 mais frequentemente registrados pela avaliação médica. Os quadros de epilepsia (62,9% - percentual agregado de oito códigos da CID-10), dor crônica (3,8%) e doença de Parkinson (3,6%) foram as codificações mais frequentes. O total de códigos da CID-10 nos registros dos pacientes variou de 1 a 5, sendo que em 1.562 (91,2%) dos registros constavam apenas um código da CID-10, seguido de 138 (8,1%) que continham dois códigos.

Médicos pertencentes a pelo menos 22 especialidades médicas prescreveram produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides. Do total de 1.683 campos preenchidos com

o nome do médico e seu registro no CFM, 487 (28,9%) médicos não tinham registrados sua especialidade naquele órgão de Classe. As especialidades médicas que mais prescreveram os produtos foram, nesta ordem: neurologia (N = 553; 33,0%), neurologia pediátrica (N = 381; 22,6%), psiquiatria (N = 68; 4,0%) e ortopedia e traumatologia (N = 55; 3,3%).

Entre os pacientes que mais demandaram cuidados de um neurologista estão aqueles pertencentes as faixas etárias de 0 a 9 (46,3%) e 20 a 59 anos de idade (25,0%). Já os pacientes que mais buscaram atendimento de um neurologista pediátrico foram os das faixas etárias de 0 a 9 (69,3%) e 10 a 19 anos de idade (24,1%) (Tabela 2).

No período analisado, 35 (0,9%) pacientes substituíram o primeiro médico informado à Anvisa por outro clínico. Nestes casos, a neurologia foi a especialidade médica mais requisitada (N = 15; 42,9%).

A maioria dos registros de médicos na qual não constavam a especialidade do profissional foi oriunda da região Sudeste (77,2% de 487), enquanto a região Sul obteve o menor percentual (3,1%). Entre as principais especialidades médicas que mais foram demandadas pelos pacientes, a pediatria foi a única que não teve o domínio da região Sudeste (22,2% de 45), neste caso, a região Nordeste obteve o maior percentual registrado (62,2%).

Os profissionais das especialidades médicas com maior número de pacientes atendido, foram neurologia (94,4% de 553), neurologia pediátrica (93,9% de 379), pediatria (100% de 45), neurocirurgia (74,4% de 43) e clínica médica (73,7% de 19), que prescreveram produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides para pacientes com “Doenças do sistema nervoso”

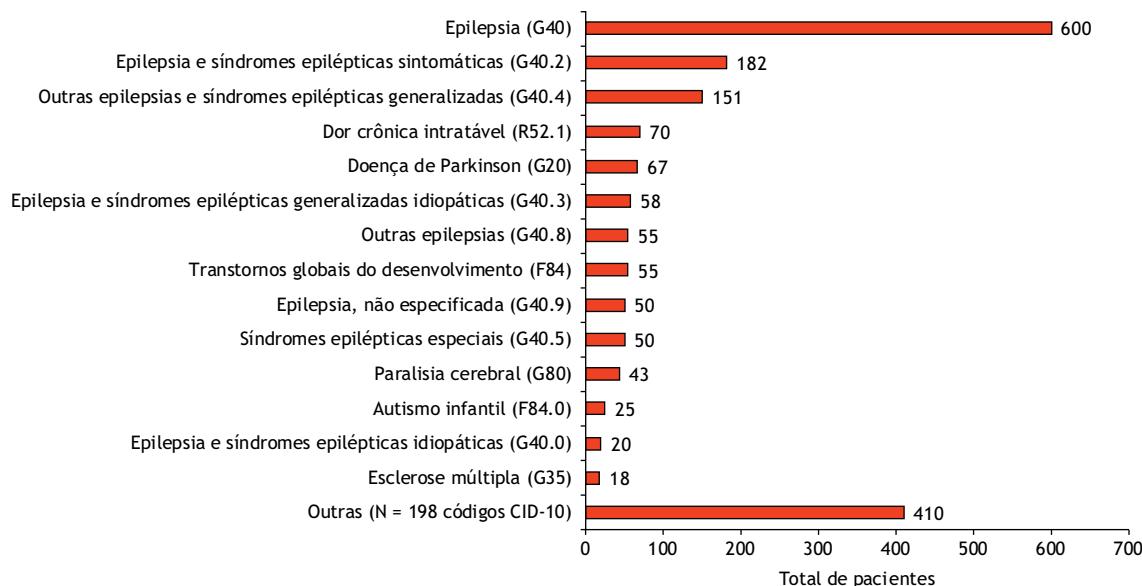


Figura 2. Principais condições clínicas, segundo os códigos da CID-10 dos pacientes com prescrição para uso de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides. Brasil, 2014 a 2017 (N = 1.854 pacientes-código CID-10).

Tabela 2. Especialidades médicas que mais prescreveram produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides, segundo faixa etária. Brasil, 2014 a 2017 (N = 1.682 pacientes)\*.

| Especialidade médica      | Faixa etária (anos/%) |       |       |      | Total |
|---------------------------|-----------------------|-------|-------|------|-------|
|                           | 0-9                   | 10-19 | 20-59 | ≥ 60 |       |
| Neurologia                | 46,3                  | 21,3  | 25,0  | 7,4  | 555   |
| Não registrada**          | 31,7                  | 17,3  | 37,3  | 13,8 | 486   |
| Neurologia pediátrica     | 69,3                  | 24,1  | 6,6   | 0,0  | 381   |
| Psiquiatria               | 5,9                   | 16,2  | 61,8  | 16,2 | 68    |
| Ortopedia e Traumatologia | 0,0                   | 0,0   | 61,8  | 38,2 | 55    |
| Pediatria                 | 73,3                  | 20,0  | 6,7   | 0,0  | 45    |
| Neurocirurgia             | 23,3                  | 11,6  | 46,5  | 18,6 | 43    |
| Clinica médica            | 5,3                   | 0,0   | 52,6  | 42,1 | 19    |
| Cirurgia geral            | 11,1                  | 0,0   | 22,2  | 66,7 | 9     |
| Cancerologia              | 0,0                   | 0,0   | 50,0  | 50,0 | 4     |
| Homeopatia                | 0,0                   | 0,0   | 50,0  | 50,0 | 4     |

\* Trinta registros não apresentaram informações sobre o número do conselho profissional, impossibilitando a pesquisa no portal do Conselho Federal de Medicina, e em um registro não constava a idade do paciente.

\*\*No registro do médico não constava a especialidade médica no sítio eletrônico do Conselho Federal de Medicina.

(Capítulo VI da CID-10), como a epilepsia. A exceção ocorreu, principalmente, para os médicos especialistas em psiquiatria (Capítulo V - Transtornos mentais e comportamentais - 44,8% de 67) e ortopedia e traumatologia (Capítulo XVIII - Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório não classificados em outra parte - 81,8% de 55). Do total de 484 médicos sem a identificação do registro de especialidades, 70,0% também prescreveram produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides para pacientes diagnosticados com “Doenças do sistema nervoso”.

No período analisado, 537 pacientes renovaram o pedido de importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides, dos quais 408 (76,0%) mantiveram o produto anteriormente importado. Um total de 26 diferentes produtos importados foram identificados no banco de dados oriundos,

principalmente, dos Estados Unidos (N = 1.566 pacientes; 94,8%) e Reino Unido (N = 77 pacientes; 4,7%). Deste total, 15 (57,7%) produtos, cuja importação foi realizada pela primeira vez, não constavam no Anexo I da RDC nº 128, de 2 de dezembro de 2016.

Os produtos “A” (50,6%) e “E” (47,9%) foram os mais prescritos na faixa etária de 0 a 9 anos, enquanto os produtos “C” (19,2%) e “D” (16,3%) foram os mais indicados para a faixa etária de ≥ 60 anos. Os valores percentuais dos produtos referidos para importação da primeira vez não foram iguais nas faixas etárias estudadas ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 3). A maioria dos principais produtos mais prescritos por médicos foi utilizado para as enfermidades do capítulo VI da CID-10, a exemplo do “A” (92,8% de 930), “E” (85,4% de 48) e “B” (74,5% de 310). Apenas, o produto “C” teve um maior número de indicações para as enfermidades ligadas aos capítulos V (41,7% de 120) e II - Neoplasias (28,3%).



**Tabela 3.** Percentual dos produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides mais referidos na primeira importação feita pelos pacientes ou seus responsáveis para o Brasil, segundo faixa etária. Brasil, 2014 a 2017 (N= 1.649 pacientes)\*.

| Produto            | Faixa etária (anos/%)** |       |       |      | Total |
|--------------------|-------------------------|-------|-------|------|-------|
|                    | 0-9                     | 10-19 | 20-59 | ≥ 60 |       |
| A                  | 50,6                    | 22,5  | 19,6  | 7,2  | 932   |
| B                  | 37,8                    | 15,1  | 34,6  | 12,5 | 312   |
| C                  | 23,3                    | 15,0  | 42,5  | 19,2 | 120   |
| D                  | 22,4                    | 18,4  | 42,9  | 16,3 | 49    |
| E                  | 47,9                    | 10,4  | 29,2  | 12,5 | 48    |
| Outros (N = 21)*** | 31,9                    | 13,8  | 39,4  | 14,9 | 188   |

\*Sessenta e dois registros não apresentaram informações sobre o produto importado e em dois deles não constavam informação sobre a idade do paciente.

\*\*Teste de igualdade de proporções:  $\chi^2 = 125,474$  (15 gl,  $p < 0,0001$ ).

\*\*\*Outros tipos de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides.

## DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo farmacoepidemiológico que proporcionou informações descritivas de pacientes que obtiveram autorização excepcional da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides para uso terapêutico no Brasil. A regulamentação da importação desses produtos fez com que um maior número de pessoas, que possivelmente não responderam a estratégias convencionais de tratamento da saúde para algumas enfermidades, pudesse ter acesso a essa alternativa terapêutica no país.

O estudo apresentou uma distribuição quantitativamente semelhante para ambos os sexos, segundo faixa etária. Ao que tudo indica essa distribuição foi ligeiramente igual à população do Brasil. Os dados demográficos revelaram ainda uma discreta tendência em favor dos homens utilizarem os produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides como remédio do que as mulheres. No entanto, essa diferença entre os sexos não foi estatisticamente significativa.

Um estudo transversal realizado com uma amostra por conveniência autosselecionada de 2.774 indivíduos oriundos de mais de 40 países sobre o uso da Cannabis como um substituto de medicamentos prescritos, principalmente, para dor, ansiedade e depressão encontrou que a maioria dos entrevistados foi do sexo masculino (55,7%), com idade ≤ 50 anos (84,7%), residente nos Estados Unidos (83,0%) e usuários de Cannabis medicinal (59,8%)<sup>16</sup>. No nosso estudo, que envolveu preparações à base de canabidiol em associação com outros canabinoides e não necessariamente prescritas para indivíduos que sofriam de dor, ansiedade e depressão, 83,1% (N = 1.421) da população estudada apresentou idade < 50 anos.

Estudo realizado com pacientes cadastrados no programa de Cannabis medicinal do governo da Holanda encontrou predomínio do sexo feminino (56,8%) e da faixa etária de 41 a 60 anos (46,0%). A população com idade ≤ 20 anos representou apenas 1,7% da população do estudo<sup>17</sup>. Salienta-se que o programa oferece Cannabis medicinal prescrita por médicos a pacientes crônicos que sofrem de esclerose múltipla, câncer, HIV/aids, dor crônica, glaucoma resistente à terapia e síndrome de Tourette<sup>17</sup>. No nosso estudo, que diferentemente da pesquisa holandesa,

envolveu preparações à base de canabidiol em associação com outros canabinoides, a população de pacientes com idade ≤ 19 anos foi a mais prevalente enquanto que para a faixa de idade entre 40 e 59 anos foi registrado um valor de 11,7%.

O arranjo especial do processo de regulamentação do acesso de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides no Brasil<sup>6,7,8,9,10,18</sup> produziu uma prevalência inicial de uso desses produtos para fins terapêuticos com prescrição médica de 0,83/100 mil habitantes no período analisado. Guardadas as devidas proporções dos arranjos regulamentares dos países que diferem em suas características no que tange a legalização do uso medicinal da Cannabis e de preparações contendo concentrações de canabinoides<sup>1,2,3,19</sup>, dados de um estudo realizado revelaram a prevalência de uso de Cannabis para fins medicinais com prescrição médica entre 5 e 8/100 mil habitantes no período de 2003 a 2010<sup>17</sup>.

A maioria das indicações de uso dos produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides parece ter sido razoavelmente adequada, segundo os códigos da CID-10 registrados pela avaliação médica. Os produtos foram utilizados, principalmente, para tratar quadros de epilepsia, dor crônica e doença de Parkinson. Tais produtos também foram indicados por médicos para outras condições clínicas e grupos de pacientes não definidos na Resolução nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014 do CFM<sup>18</sup>.

Um total de 234.075 pessoas de sete estados norte-americanos relataram 19 condições clínicas para o uso medicinal da Cannabis. Uma proporção muito pequena de pacientes referiu ter condições médicas graves (HIV/aids, glaucoma, câncer, doença de Alzheimer), enquanto que quase todos os usuários (91,0%) mencionaram que utilizavam a Cannabis e, não produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides como tratado no nosso estudo, para aliviar a dor grave ou crônica. Quadros de epilepsia foram referidos apenas por 0,07% dos pacientes<sup>20</sup>.

Além das especialidades estabelecidas pela Resolução do CFM, neurologia, neurocirurgia e psiquiatria<sup>18</sup>, outras especialidades médicas, como: ortopedia e traumatologia, cancerologia, homeopatia e dermatologia, prescreveram produtos à base de canabidiol para diferentes condições clínicas. O elevado número de especialidades não registradas no CFM merece cuidado nas interpretações das distribuições relatadas, pois a informação



“especialidade não registrada” tanto pode significar inexistência de especialidade como especialidade existente, mas não registrada no conselho profissional.

Como parte das ações regulatórias de acesso a produtos à base de canabidiol em associação com outros cannabinoides no país, a Anvisa passou a divulgar em seus atos normativos (RDC nº 17/2015 e RDC nº 128/2016), nomes de preparações comercializadas em diferentes países. Embora, ao que parece, a intenção principal tenha sido apenas de facilitar a identificação desses produtos, possivelmente, ainda, desconhecidos por muitos pacientes e seus familiares, nosso estudo constatou, na sua grande maioria, produtos autorizados para importação que não constavam no Anexo I da RDC nº 128/2016. Salienta-se que essa Resolução foi publicada após dois anos do período analisado deste estudo.

Muitos dos produtos à base de canabidiol em associação com outros cannabinoides importados e descritos neste estudo não são registrados como medicamentos em seus países de origem e, portanto, não foram avaliados por qualquer autoridade sanitária. Assim sendo, não é possível garantir a dosagem adequada, composição conhecida e a ausência de contaminantes, bem como prever os possíveis eventos adversos, o que poderão implicar em riscos para a saúde dos pacientes. A conversão de preparações de Cannabis em medicamentos promove mais segurança para médicos e pacientes, menor custo logístico nas suas aquisições feitas por pacientes e familiares e fortalece as ações de controle sanitário, incluindo a disponibilidade de informações sobre as formulações farmacêuticas<sup>21</sup>.

Uma das limitações do estudo é que não foi possível a confirmação do uso dos produtos à base de canabidiol em associação com outros cannabinoides para os quais os pacientes obtiveram autorização excepcional da Anvisa para importação. Ademais, há dificuldade de fazer generalizações dos achados e pouca capacidade de avaliar a “associação causal” das variáveis.

## REFERÊNCIAS

1. Madras BK. Update of cannabis and its medical use. In: Acta of 37<sup>th</sup> WHO the expert committee on drug dependence. Geneva: World Health Organization; 2015[acesso 12 jun 2017]. Disponível em: <https://goo.gl/lIvlWp>
2. Bewley-Taylor D, Jelsma M, Rolles S, Walsh J. Cannabis regulation and the UN drug treaties: strategies for reform. Bristol: Transform Drugs Policy; 2016[acesso 12 fev 2018]. Disponível em: <https://goo.gl/3biXXT>
3. Danish Health and Medicines Authority - ECDC. Medicinal use of cannabis. 2a ed. Oslo: Danish Health and Medicines Authority; 2015[acesso 14 set 2019]. Disponível em: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2015/updated-memo-on-medicinal-use-of-cannabis/~/media/CA79D52432AC4045A999C6C183FB173B.ashx>
4. Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Cannabis, cannabinoids, and health. Dialogues Clin Neurosci. 2017;19(3):310-7.
5. US Food and Drug Administration - FDA. FDA approves first drug comprised of an active ingredient derived from marijuana to treat rare, severe forms of epilepsy. Washington: US Food and Drug Administration; 2018[acesso 4 maio 2019]. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-comprised-active-ingredient-derived-marijuana-treat-rare-severe-forms>
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Boletim de Serviço da Anvisa: orientação de serviço 7. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 3, de 26 de janeiro de 2015. Dispõe sobre a atualização do anexo I, listas de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial da portaria SVS/MS N° 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. Diário Oficial União. 28 jan 2015.

Salienta-se, no entanto, que os estudos descriptivos complementam outros tipos de análises, sendo muitas vezes a primeira tentativa de abordagem de um novo evento ou condição clínica, podendo ser utilizado para monitorar tendências e gerar hipóteses para o desenvolvimento de futuros estudos epidemiológicos analíticos<sup>22</sup>.

Os resultados contribuem para minimizar as lacunas na literatura nacional e internacional sobre informações de pacientes, servindo como proxy ao uso de produtos à base de canabidiol em associação com outros cannabinoides. Tais achados, também, podem ser utilizados para apoiar iniciativas de avaliação sobre a necessidade de programas assistenciais e educacionais no país voltados aos pacientes e seus familiares.

A regulamentação do acesso a produtos à base de canabidiol em associação com outros cannabinoides para uso terapêutico atendeu uma demanda emergencial da sociedade e possibilitou a realização deste estudo, o qual é uma enorme oportunidade para aprimorar nossa compreensão sobre as características e as condições clínicas dos pacientes. Pode subsidiar também o processo regulatório em vigilância sanitária sobre o tema, muito embora permaneçam ainda lacunas de conhecimento importantes que caracterizem a eficácia e a segurança da Cannabis para fins medicinais<sup>23</sup>.

## CONCLUSÕES

Os pacientes que obtiveram autorização excepcional da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros cannabinoides são, na sua maioria, menores de 20 anos e que sofrem de epilepsia. Tais achados vão ao encontro das determinações previstas na Resolução nº 2.113/2014 do CFM, que aprovou o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais<sup>18</sup>.



8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 17, de 6 de maio de 2015. Define critérios e procedimentos para importação de produto à base de canabidiol por pessoa física para uso próprio para tratamento de saúde. Diário Oficial União. 8 maio 2015.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 66, de 21 de março de 2016. Dispõe sobre a atualização do anexo I (listas de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial) da portaria SVS/MS N° 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências. Diário Oficial União. 21 mar 2016.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 128, de 2 de dezembro de 2016. Dispõe sobre a atualização do anexo I (produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinóides, dentre eles o THC, em conformidade com o capítulo I - seção II da resolução da diretoria colegiada RDC N° 17, de 6 de maio de 2015. Diário Oficial União 5 dez 2016.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Processo N° 25351.738074/2014-41, de 9 de janeiro de 2017. Esclarecimentos a respeito do registro do medicamento mevatyl. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017[acesso 12 fev 2018]. Disponível em: <https://goo.gl/UzXkkZ>.
12. Conselho Federal de Medicina - CFM. Busca de médicos. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2017[acesso 9 jun 2017]. Disponível em: <https://goo.gl/Eg5Prq>
13. Organização Mundial da Saúde - OMS. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10a ed. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012.
14. Ministério da Saúde (BR). Datasus. Brasília: Ministério da Saúde; 2019[acesso 14 set 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/projpopbr.def>
15. Ministério da Saúde (BR). Resolução N° 510, de 7 de abril de 2016. O plenário do conselho nacional de saúde em sua quinquagésima nona reunião extraordinária, realizada nos dias 6 e 7 de abril de 2016, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei N° 8.080, de 19 de setembro de 1990, pela Lei N° 8.142, de 28 de dezembro de 1990, pelo Decreto N° 5.839, de 11 de julho de 2006. Diário Oficial União. 8 abr 2016.
16. Corroon Jr JM, Mischley LK, Sexton M. Cannabis as a substitute for prescription drugs: a cross-sectional study. *J Pain Res.* 2017;10:989-98. <https://doi.org/10.2147/JPR.S134330>
17. Hazekamp A, Heerdink ER. The prevalence and incidence of medicinal cannabis on prescription in the Netherlands. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(8):1575-80. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1503-y>
18. Conselho Federal de Medicina - CFM. Resolução N° 2.113, de 16 de dezembro de 2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Diário Oficial União. 17 dez 2014.
19. Ko G, Bober S, Mindra S, Moreau J, Ramkellawan S. Medical cannabis: the canadian perspective. *J Pain Res.* 2016;9:735-44. <https://doi.org/10.2147/JPR.S98182>
20. Sabet K, Grossman E. Why do people use medical marijuana? the medical conditions of users in seven US states. *J Glob Drug Policy Pract.* 2014;8(2):1-26.
21. Álvarez A, Gamella JF, Parra I. La legalización de los derivados del cannabis en España: hipótesis sobre un potencial mercado emergente. *Adicciones.* 2017;29(3):195-206. <https://doi.org/10.20882/adicciones.807>
22. Grimes DA, Schulz KF. Descriptive studies: what they can and cannot do. *Lancet.* 2002;359(9301):145-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07373-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07373-7)
23. Walsh Z, Callaway R, Belle-Isle L, Capler R, Kay R, Lucas P et al. Cannabis for therapeutic purposes: patient characteristics, access, and reasons for use. *Int J Drug Policy.* 2013;24(6):511-6. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2013.08.010>

#### Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite [http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt\\_BR](http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR).