

Caracterização, levantamento e análise dos potenciais pacientes de Cannabis sativa (medicinal) (Cannabaceae) em Mato Grosso do Sul, Brasil

Characterization, survey and analysis of potential patients of Cannabis sativa (medicinal) (Cannabaceae) in Mato Grosso do Sul, Brazil

Otávio Mariano Nascimento Menezes¹, Cássia Letícia da Silva², Luis Alejandro Lasso Gutierrez³, Wilson da Silva Lessa Júnior⁴, Flávia Maria Leme⁵

¹ Graduação em andamento em Medicina- Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, UFMS, Brasil.

² Graduação em andamento em Medicina. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, UFMS, Brasil.

³ Professor Adjunto da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, Faculdade de Educação - FAED. Graduado em Engenharia Agrônoma pela Universidade Nacional de Colômbia. Mestre em Agro ecossistemas pela Universidade Federal de Santa Catarina e Doutor no Interdisciplinar em Ciências Humanas também pela UFSC na linha de Sociedade e Meio Ambiente.

⁴ Professor da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Roraima/UFRR, Boa Vista, Roraima, Brasil.

⁵ Pesquisadora do Instituto de Biociências da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, e Pós-doutoranda em Biologia Vegetal na UFMS. E-mail: flavia.maria@ufms.br

RESUMO

Introdução: Cannabis sativa L. é uma planta com propriedades psicoativas. Apesar da crescente demanda por produtos à base de canabidiol no território brasileiro e em outros países, pouco se conhece sobre as características dos pacientes e suas condições clínicas. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é descrever o número e a caracterização dos potenciais pacientes de cannabis medicinal, cadastrados na Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à Cannabis Medicinal de Mato Grosso do Sul, Divina Flor, entre 09/2020 e 06/2022. **Materiais e Métodos:** Foram analisados dados demográficos (idade e sexo), localização geográfica (Unidades Federativas), diagnósticos médicos dos pacientes e especialidades médicas. **Resultados:** A Associação possui ao todo 153 pacientes cadastrados. Os quadros de dor crônica intratável, neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido de outras localizações e de localizações não especificadas, ansiedade generalizada, epilepsia e Doença de Parkinson foram os códigos da CID-10 mais frequentes. **Conclusão:** Os pacientes que buscaram a Associação são pacientes com idade superior ou igual a 30 anos e que sofrem de dor crônica intratável.

Palavras-chave: Cannabis; Canabidiol; Dor Crônica; Epidemiologia Descritiva.

ABSTRACT

Introduction: Cannabis sativa L. is a plant with psychoactive properties. Despite the growing demand for cannabidiol-based products in Brazil and in other countries, little is known about the characteristics of patients and their clinical conditions. **Objectives:** The goals of this work were to describe the number and characterization of medical potential of cannabis patients registered at the Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à Cannabis Medicinal de Mato Grosso do Sul, Divina Flor, between 09/2020 and 06/2022. **Material and Methods:** Data were analyzed: demographics (age and sex), geographic location (Federal Units), patients' medical diagnoses and medical specialties. **Results:** The Association has a total of 153 registered patients. Intractable chronic pain, neoplasia of uncertain or unknown behavior in other and unspecified locations, generalized anxiety, epilepsy and Parkinson's disease were the most frequent ICD-10 codes. **Conclusion:** Patients who sought the Association are patients aged over 30 years and suffering from intractable chronic pain.

Keywords: Cannabis; Cannabidiol; Epidemiology, Descriptive; Chronic Pain.

Data de submissão: 06/02/2023.

Data de aprovação: 31/05/2023.

INTRODUÇÃO

Cannabis sativa é uma planta dioica, pertencente à família *Cannabaceae*⁽¹⁾ com propriedades psicoativas contendo ao menos 750 produtos químicos, incluindo 104 canabinoides, como o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD)⁽²⁾, sendo esses os principais responsáveis pelos múltiplos efeitos terapêuticos dos produtos medicinais à base de *cannabis*⁽³⁾. O THC consiste em um agonista parcial em receptores canabinoides clássicos 1 (CB1) e 2 (CB2), responsáveis por mediar diferentes processos fisiológicos, incluindo dor, regulação do medo e estresse, inflamação e ciclos de sono-vigília⁽³⁾. Já o CBD carece de atividade funcional considerável em CB1 e CB2, porém apresenta mais de 60 alvos moleculares, que podem contribuir para seus efeitos ansiolíticos, antiepiléticos, analgésicos e anti-inflamatórios⁽³⁾.

O uso de *cannabis* medicinal está crescendo em todo mundo como forma de tratar uma variedade de sintomas relacionados à dor, ao humor e ao sono⁽³⁾. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) realizaram e publicaram recentemente uma revisão completa sobre os efeitos da *cannabis* e dos canabinoides na saúde, concluindo que existem evidências conclusivas e substanciais de que a *cannabis* medicinal é eficaz para o alívio de dores crônicas, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e espasticidade associada à esclerose múltipla⁽⁴⁾. Essa eficácia no tratamento de uma ampla gama de condições médicas contribui para a atualização do *status* legal de *cannabis* medicinal em diferentes regiões e países.

Nos Estados Unidos, a Drug Enforcement Administration (DEA) considerava a *Cannabis* uma planta controlada da Lista I desde a aprovação da Lei de Substâncias Controladas em 1970. Apesar deste estatuto, e a partir desta escrita, 33 estados, o Distrito de Columbia, Guam e Porto Rico legalizaram o uso medicinal de *cannabis*⁽⁵⁾. No Reino Unido, produtos à base de *cannabis* foram alterados para o Anexo 2, possibilitando que alguns produtos fossem prescritos como medicamentos⁽⁶⁾. Medicamentos derivados da *cannabis* também foram autorizados por outros países europeus, incluindo Itália, Croácia, Holanda e República Tcheca⁽⁵⁾.

Em 2014, devido à repercussão do caso de uma criança com epilepsia grave e rara, o Brasil iniciou a discussão em relação ao acesso a medicamentos à base de canabidiol⁽²⁾. No mesmo ano, o Conselho Federal de Medicina (CFM) aprovou o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais (Resolução CFM nº 2.113/2014)⁽⁶⁾. A partir disso, relevantes alterações na regulamentação do controle de acesso a esses produtos foram realizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) a fim de garantir proteção legal a pacientes e médicos, além da

regulamentação do acesso via importação⁽²⁾. Em janeiro de 2017, a Anvisa concedeu autorização para comercialização de Mevatyl® (THC, 27 mg/ml + canabidiol, 25 mg/ml), por via oral, tornando-se o primeiro medicamento à base de *cannabis* legalmente disponível no Brasil. Tal medicamento, comercializado em outros países com o nome comercial de Sativex®, começou a ser vendido em território nacional no segundo semestre de 2017 com faixa preta em sua embalagem (indicador de substância controlada) e sua dispensação está sujeita a prescrição médica por meio de notificação de prescrição A, conforme previsto na Portaria da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) n-344/1988, e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido do paciente⁽²⁾. Em outubro de 2022, ocorreu uma alteração na Resolução do CFM (Resolução nº 2.324/2022)⁽⁷⁾, contudo a nova resolução manteve o uso da substância para tratamento de “epilepsias”, como segue: “Aprova o uso do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa”. Todavia, a mesma foi criticada e sustada em reunião extraordinária da autarquia no dia 24 de outubro de 2022, devido a restringir o uso da substância para tratamento de “epilepsias na infância e adolescência” (Artigo 1º), vedação a prescrição para indicação terapêutica diversa (Artigo 3º, III) e por vedar a prescrição da *Cannabis in natura*, bem como quaisquer outros derivados que não o canabidiol (Artigo 2º). Segundo os profissionais da área, tais restrições, coibiriam a atuação médica devido a prováveis sanções administrativas e disciplinares, o que afetaria diretamente a vida de pacientes portadores de outras patologias que não as epilepsias refratárias. Portanto, baseado nos altos valores do medicamento e a falta da regularização pelos órgãos competentes.

Como alternativa, para a aquisição de produtos à base de *cannabis* medicinal, ganham notoriedade no cenário nacional as associações canábica que são organizações estruturadas em prol do favorecimento do acesso aos medicamentos à base de *cannabis* e da formação de redes de apoio para os pacientes usuários dessas medicações. Consequentemente, possibilitam o compartilhamento de conhecimentos acerca dos potenciais efeitos terapêuticos, além das políticas públicas vigentes relacionadas ao âmbito da *cannabis*.

De acordo com o mapeamento realizado pela Kaya Mind⁽⁸⁾, encontram-se no território nacional cerca de 101 associações, 81 dessas em atividade, das quais a maioria está situada nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Paraná. No estado de Mato Grosso do Sul, desde 2019, apresenta-se em atividade a Associação Sul-Mato-Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, Divina Flor, localizada em Campo Grande.

Apesar da demanda crescente pelo uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no território brasileiro e em outros

países, pouco se conhece sobre as características dos pacientes que procuram este tratamento e suas respectivas condições clínicas⁽²⁾. Tal estudo tem como objetivo descrever o levantamento do número e caracterização de potenciais pacientes da *cannabis* medicinal de Mato Grosso do Sul, por meio de dados fornecidos pela Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal de Mato Grosso do Sul, Divina Flor.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado baseado no banco de dados de pacientes cadastrados na Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, Divina Flor, entre setembro de 2020 e junho de 2022. O banco de dados concedido foi apresentado na forma de uma planilha (*Microsoft Office Excel®*) sem a identificação dos potenciais pacientes e sem acesso aos prontuários. A realização do estudo consistiu em duas etapas: 1) exploração inicial dos dados e 2) padronização e criação de novas variáveis a partir do banco de dados.

A análise inicial dos dados foi realizada com a identificação dos aspectos gerais para o estudo efetivo dos dados, como a eliminação de registros duplicados e a exclusão de pacientes que não apresentavam todas as variáveis que foram analisadas, por exemplo, a falta da prescrição médica.

A padronização do banco de dados caracterizou-se na criação de novas variáveis que foram elaboradas, como a faixa etária (baseada na data de nascimento), região geográfica (baseado na cidade de domicílio), especialidade médica que realizou o atendimento e capítulos de códigos da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)⁽⁹⁾.

As características dos pacientes foram analisadas de acordo com as seguintes variáveis: demográficas (idade e sexo), localização geográfica (Unidades Federativas), diagnósticos médicos dos pacientes por códigos da CID-10 e especialidades médicas que prescreveram os produtos aos pacientes.

RESULTADOS

O banco de dados da Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, Divina Flor, apresenta um total de 492 potenciais pacientes cadastrados. Grande parte dos pacientes cadastrados não apresentavam as principais variáveis de interesse da presente pesquisa, como especialidade médica responsável pela indicação do tratamento e o diagnóstico médico para determinada patologia. Desse modo, foram analisados 153 potenciais pacientes cadastrados na Associação e desses foram extraídos os dados apresentados a seguir.

Com relação à faixa etária, 116 pacientes apresentaram idade ≥ 30 anos. Pacientes do sexo feminino predominaram na faixa etária entre 30 a 39 anos (15,03%) (Figura 1).

Em relação à origem geográfica, os pacientes são provenientes principalmente do Estado de Mato Grosso do Sul (86,27%), São Paulo (5,88%), Rio de Janeiro (2,61%) e Paraná (1,96%). Os quadros de dor crônica intratável (16,02%), neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido de outras localizações e de localizações não especificadas (14,36%), ansiedade generalizada (11,04%), epilepsia (8,28%) e Doença de Parkinson (7,18%) foram os códigos da CID-10 mais frequentes. As especialidades médicas que mais prescreveram produtos à base de canabidiol foram: neurologia (28,75%), psiquiatria (25,49%), oncologia (16,99%), ortopedia (9,8%) e neuropediatria (7,18%) (Figura 2).

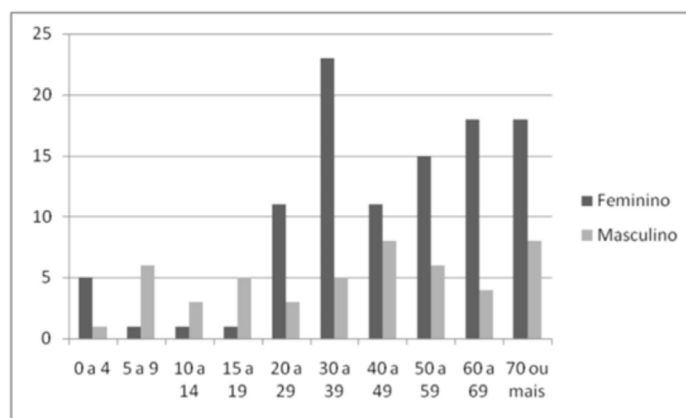


Figura 1. Relação da faixa etária e sexo dos pacientes cadastrados na Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, Divina Flor, entre setembro de 2020 e junho de 2022.

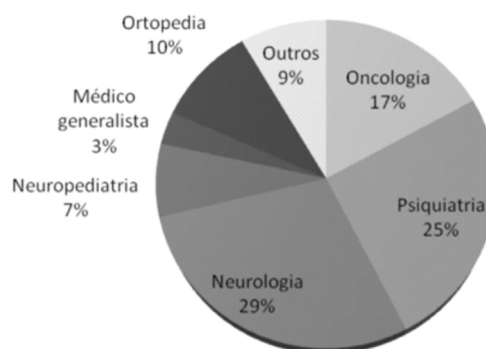


Figura 2. Especialidades médicas que prescreveram cannabis medicinal aos potenciais pacientes cadastrados na Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, Divina Flor, entre setembro de 2020 e junho de 2022.

A polifarmácia, o uso de múltiplos medicamentos simultaneamente, foi verificada em 51,26% dos pacientes atendidos pela Associação. Notou-se, também, que 65,96% dos atendidos buscaram tratamento com a *Cannabis* após uso anterior de medicamentos e apenas 32,35% não estavam em uso alopáticos.

DISCUSSÃO

A análise dos potenciais pacientes cadastrados na Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal evidenciou que pessoas portadoras de diferentes patologias buscam a Associação como forma de facilitar o acesso à medicação. Contudo, somente uma parcela dos pacientes cadastrados buscam tratamentos específicos com diagnósticos médicos por códigos da CID. Desse modo, a presente pesquisa analisou somente os potenciais pacientes que apresentavam diagnósticos médicos para tratamento com o uso de *cannabidiol*.

Os pacientes da Associação destacaram-se pela maioria se identificar como do sexo feminino e pelo tratamento para dor crônica intratável (16,02%) ser o principal motivo de busca. Tais fatores coadunam-se com os dados apresentados no estudo de Kalaba *et al.* ⁽³⁾, no qual a maioria dos pacientes recrutados foram do sexo feminino (61%) e que relataram a dor como a queixa primária (85%). A predominância do sexo feminino também pode ser evidenciada no estudo de Corroon *et al.* ⁽⁵⁾, correspondendo a 65,5% do total de participantes.

Os dados apresentados neste estudo divergem dos dados de Mota *et al.* ⁽²⁾ nos quais mais de 60% das prescrições foram para tratamento de epilepsia, aqui representado por apenas 8,28% dos pacientes. A dor crônica intratável, representada por 16,02% neste estudo, correspondente ao maior número da pesquisa, foi relatada em apenas 3,8% nos dados de Mota *et al.* ⁽²⁾. Pesquisas demonstram que o uso de *canabidiol* para este tipo de tratamento demonstrou redução nos sintomas e melhor qualidade de vida dos pacientes ⁽¹⁰⁾, a divulgação dessas informações pode levar a mais pacientes a buscarem esse tipo de tratamento para dores crônicas intratáveis.

Dentre as especialidades que mais prescreveram produtos à base de *canabidiol* neste estudo, destaca-se a neurologia, responsável por 28,75% das prescrições, seguida pela psiquiatria (25,49%), oncologia (16,99%), ortopedia (9,8%) e neuropediatria (7,18%). A neurologia também foi a especialidade que se destacou no estudo de Mota *et al.* ⁽²⁾, no qual médicos de pelo menos 22 especialidades foram responsáveis pela prescrição de produtos à base de *canabidiol*, seguindo a ordem: neurologia (33%), neurologia pediátrica (22,6%), psiquiatria (4%) e ortopedia (3,3%).

Considerando os dados da Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal corrobora-se

com a suspensão da Resolução nº 2.324/2022 do CFM7, tendo em vista que a maior parte dos potenciais pacientes busca tratamento para dor crônica intratável e não somente para epilepsias. Em adição, a faixa etária predominante dos potenciais pacientes é diferente da citada na resolução do CFM, que inclui apenas “infância e adolescência”. Desse modo, destaca-se a necessidade da ampliação das patologias a serem tratadas por meio da *cannabis* medicinal, como apontam os dados da Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal (presente estudo).

O uso de múltiplos medicamentos simultaneamente por um paciente é chamado de polifarmácia, e é uma realidade comum no Brasil ⁽¹¹⁾. Tal fenômeno está associado a resultados negativos à saúde do paciente, bem como a redução da qualidade de vida e aumento da morbimortalidade ⁽¹²⁾. Esta foi verificada em mais da metade dos pacientes atendidos pela Associação Divina Flor. Conseqüentemente, a busca pelo uso do *canabidiol* ocorre após a tentativa de uso de vários outros medicamentos sem obtenção de êxito nos tratamentos.

Ainda que a dor crônica intratável seja a causa, pela qual os pacientes mais frequentemente buscaram atendimento na Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, a *Cannabis* também possui grande valia na oncologia. Isso ocorre pela *Cannabis* ser utilizada para induzir a apoptose de células cancerosas para prevenir a proliferação de células cancerígenas ⁽¹³⁾. Apesar do grande potencial medicinal da *Cannabis*, o uso inadvertido e incorreto pode gerar efeitos adversos como psicose, pânico e ansiedade ⁽¹⁴⁾. Casos de bronquite e danos ao sistema respiratório também podem ser conseqüências do uso contínuo da *Cannabis* ⁽¹³⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes que buscaram a Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, Divina Flor, como forma de aquisição de produtos à base de *canabidiol* são, na sua maioria, pacientes com idade superior ou igual a 30 anos e que sofrem de dor crônica intratável. Pacientes esses hoje não contemplados pela Resolução do CFM.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul pela bolsa de PIBIC concedida ao primeiro autor.

À Associação Sul Mato Grossense de Pesquisa e Apoio à *Cannabis* Medicinal, Divina Flor, por ceder os dados para as análises.

REFERÊNCIAS

1. Honório MK, Albérico A, Silva BF. Aspectos terapêuticos de compostos da Planta Cannabis sativa. Rev. Quim. Nova 2006; 318:325 - 29.
2. Mota DM, Souza RM, Silverio TB, Coelho ACAA, Giudice GH, Rebelo FM. Uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil: estudo descritivo, 2014-2017. Visa em Debate 2019; 26:33 - 7.
3. Kalaba M, MacNair L, Peters EN, Eglit GML, Rapin L, Hage CE, Prosk E, Ware MA. Authorization Patterns, Safety, and Effectiveness of Medical Cannabis in Quebec. Mary Ann Liebert 2021; 564:572 - 6.
4. Philpot LM, Ebbert JO, Hurt RT. A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. BMC Family Practice 2019; 20:17 - 20.
5. Corroon J, Sexton M, Bradley R. Indications and administration practices amongst medical cannabis healthcare providers: a cross-sectional survey. BMC Family Practice 2019; 174:186 - 20.
6. Conselho Federal de Medicina. Available from: URL: <https://portal.cfm.org.br/canabidiol/>. Accessed June 10, 2022.
7. Conselho Federal de Medicina. Available from: URL: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2022/2324>. Accessed June 10, 2022.
8. Kaya M. Anuário da cannabis no Brasil. Available from: URL: <https://kayamind.com/anuario-da-cannabis-no-brasil-2022/>. Accessed June 20, 2022.
9. Wells RHC, Bay NH, Braun R, Israel RA, Laurenti R, Maguin P et al Taylor E. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 3ª ed. São Paulo: EDUSP; 2011.
10. Chaves GSB, Furtado JPD, Matheus ME. Aspectos farmacológicos dos compostos da Cannabis sativa. Revista Interdisciplinar Pensamento Científico 2022; 1:2 - 7.
11. Nascimento RCRM, Álvares J, Guerra Júnior AA, Gomes IC, Silveira MR, Costa EA et al Soeiro OM, Guibu IA, Karnikowski MGO, Acurcio FA. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. Rev Saúde Pública, 2017; 19: 31 - 51.
12. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate polypharmacy and medicine safety: when many is not too many. Drug Saf, 2016; 109:16-39.
13. Nascimento AGT, Dalcin MF. Uso terapêutico da Cannabis Sativa: Uma breve revisão. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, 2019; 164:169-27.
14. Oliveira EHA, Sorgato JPA, Silva RC, Martins PKS, Uchôa SBB, Tonholo J. Mapeamento Tecnológico do Canabidiol (CBD) para Finalidades Farmacêuticas no Brasil. Cadernos De Prospecção, 2018; 900:909-11.