



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Programa de Pós Graduação em Farmacologia
Mestrado Profissional em Farmacologia

SAULO DE PAIVA SMITH

**CANNABIS, JUDICIALIZAÇÃO E ASPECTOS LEGAIS DO
USO MEDICINAL**

Florianópolis
2019

SAULO DE PAIVA SMITH

**CANNABIS, JUDICIALIZAÇÃO E ASPECTOS LEGAIS DO
USO MEDICINAL**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, nível mestrado profissional, da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de Mestre Profissional em Farmacologia.

Orientadora: Prof^a Dra. Thereza Christina Monteiro de Lima

Florianópolis
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Smith, Saulo de Paiva
Cannabis, judicialização e aspectos legais do uso
medicinal / Saulo de Paiva Smith ; orientadora,
Profª Dra. Thereza Christina Monteiro de Lima,
2019.
113 p.

Dissertação (mestrado profissional) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em
Farmacologia, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. cannabis. 3. judicialização
da saúde. 4. epilepsia. I. Lima, Profª Dra. Thereza
Christina Monteiro de . II. Universidade Federal de
Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em
Farmacologia. III. Título.

“Cannabis, judicialização e aspectos legais do uso medicinal”

Por

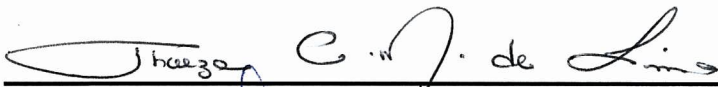
Saulo de Paiva Smith

Dissertação julgada e aprovada em sua forma final pelos membros titulares da Banca Examinadora (005/2019/PPGMFMC) do Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Farmacologia - UFSC.



Prof.(a) Dr.(a) Leandro José Bertoglio
Coordenador(a) do Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Farmacologia

Banca examinadora:



Dr.(a) Thereza Christina Monteiro de Lima
(Universidade Federal de Santa Catarina)
Orientador(a)



Dr.(a) Mareni Rocha Farias (Universidade Federal de Santa Catarina)

Dr.(a) Tadeu Lemos (Universidade Federal de Santa Catarina)

Florianópolis, 01 de março de 2019.

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Thereza Christina Monteiro de Lima por sua sábia orientação, pela oportunidade ao me aceitar como orientando para juntos enfrentarmos mais esta batalha. Pela paciência.

Aos professores do Departamento de Farmacologia da UFSC e do Mestrado Profissional em Farmacologia pelas primorosas aulas, pelo companheirismo e amizade desde a graduação, passando pela iniciação científica, até este momento.

Aos meus pais Ney Peixoto Smith e Márcia Conceição de Paiva Smith pelo incentivo, de todas as formas, e por mostrarem que a educação é o principal caminho. Por serem o meu eterno exemplo de boa conduta, por nunca desistirem dos filhos, por sempre incentivarem, pela segurança e por todo amor.

À minha esposa Laryssa Christine de Souza Smith pelo incentivo e pela paciência nos momentos de ausência.

Ao meu filho Pedro de Souza Smith, razão da minha existência, que me ensinou a sorrir todas as manhãs e que continua a ensinar-me todos os dias. Meu melhor professor.

Aos colegas do Mestrado Profissional em Farmacologia da turma do ano de 2017.

Aos colegas da Gerência de Bens Judiciais, em especial ao gerente Amarildo Vando Albino que permitiu a realização deste trabalho na gerência. Pelas liberações concedidas e por ser paciente nas minhas ausências. Gratidão.

A todos os pacientes e/ou responsáveis e, principalmente, àqueles que doaram um pouco do seu tempo respondendo o questionário, agradeço imensamente a boa vontade em promover a ciência e o conhecimento.

RESUMO

Há mais de 5.000 anos existem relatos da utilização da planta do gênero *Cannabis* no mundo, desde o uso religioso, passando pelo medicinal e chegando até ao uso industrial. As grandes navegações e a expansão marítima muito devem a esta planta. O uso medicinal da *cannabis* é bastante evidente em diversas partes do mundo e com a descoberta dos fitocanabinoides e, posteriormente, do sistema endocanabinoide, com seus receptores e mediadores endógenos, a relação da planta e seu uso medicinal ficou mais evidente. Diversas são as condições que já demonstram, através de estudos científicos, clínicos e pré-clínicos, serem tratáveis com a utilização da *cannabis*, tais como: epilepsia, dor, câncer, esclerose múltipla, entre outras. No entanto, atualmente, apesar da importância já demonstrada dos fitocanabinoides na área médica, observa-se sua subutilização como medicamento na prática clínica. Também atualmente o fenômeno da judicialização da saúde vem sendo muitas vezes o único meio para se ter acesso a medicamentos de elevado custo, como é o caso daqueles à base de derivados da *cannabis*, que, no Brasil, devem ser importados. Para tanto, objetivamos analisar o perfil dos pacientes que utilizam medicamentos à base de derivados da *cannabis* no estado de Santa Catarina e que recebem este medicamento mediante determinação judicial através da avaliação do banco de dados de medicamentos judiciais disponível na Secretaria Estadual de Saúde e da aplicação de um instrumento de coleta de dados. Com isso pretendemos conhecer os efeitos do uso de medicamentos derivados da planta do gênero *Cannabis* e seu contexto de utilização, e desenvolver subsídios para a criação de políticas públicas para a incorporação no SUS dos medicamentos derivados da *cannabis*. Encontramos pacientes jovens com predomínio do gênero masculino. Os efeitos positivos sobre a redução da utilização de medicamentos convencionais e da frequência de crises mostrou-se estatisticamente significativa. A qualidade de vida do paciente e de seu círculo familiar foi melhorada. No âmbito da judicialização da saúde encontramos pontos positivos e negativos. Finalmente, sugerimos mais estudos sobre o tema incluindo diferentes abordagens.

Palavras-chave: *cannabis*, judicialização da saúde, epilepsia.

ABSTRACT

For more than 5,000 years there have been reports of the use of the *Cannabis* plant in the world, from religious use, to medicinal use and even to industrial use. The great navigations and the maritime expansion much owe to this plant. The medicinal use of *cannabis* is very evident in several parts of the world, and with the discovery of phytocannabinoids and later of the endocannabinoid system, with its receptors and endogenous mediators, the relation of the plant and its medicinal use became more evident. There are several conditions that can be treatable with the use of *cannabis*, such as epilepsy, pain, cancer, multiple sclerosis, among others. However, presently, despite the already demonstrated importance of phytocannabinoids in the medical field, its underutilization as a drug in clinical practice is observed. Also currently, the phenomenon of health judicialization has often been the only means to access high-cost drugs, such as those based on *cannabis* derivatives, which in Brazil must be imported. The purpose of this study was to analyze the profile of patients who use *cannabis* derivatives in the state of Santa Catarina and who receive this drug through a judicial determination through the evaluation of the database of legal medicines available at the State Department of Health and the application of a data collection instrument. With this we intend to know the effects of the use of drugs derived from the plant of the genus *Cannabis* and its context of use, and to develop subsidies for the creation of public policies for the incorporation in the SUS of *cannabis* derived drugs. We found young patients with a predominance of males. The positive effects on the reduction of the use of conventional medicines and the frequency of crises were statistically significant. The quality of life of the patient and his / her family circle has been improved. In the scope of health judicialization we find positive and negative points. Finally, we suggest further studies on the subject including different approaches.

Key words: *cannabis*, health judicialization, epilepsy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – a. Camada superior do túmulo M231, mostrando o esqueleto, objetos fúnebres e plantas de <i>cannabis</i> colocadas sobre o cadáver. b. Ampliação da parte superior da <i>cannabis</i> . .	19
Figura 2 – Plantação de cânhamo no estado do Arizona, nos EUA, no início do século XX.	21
Figura 3 – Papiro de Ebers.	22
Figura 4 – Propaganda dos cigarros índios produzidos pela Grimault e Cia.	24
Figura 5 – Desenho da planta do gênero <i>Cannabis</i> do guia ilustrado <i>Medizinal-Pflanzen</i> de Franz Eugen Köhler.	27
Figura 6 – Flores macho (a) e fêmea (b) de plantas do gênero <i>Cannabis</i>	28
Figura 7 – Tricomas de plantas do gênero <i>Cannabis</i>	28
Figura 8 – Estrutura química CBD e Δ^9 -THC.	29
Figura 9 – Representação simplificada do sistema endocanabinóide.	31
Figura 10 – Mapa do Brasil com destaque do mapa do estado de Santa Catarina.	40
Figura 11 – Tela inicial do sistema MEJUD.	41
Figura 12 – Distribuição da população estudada por gênero e idade.	45
Figura 13 – Distribuição da população estudada nas mesorregiões de SC.	46
Figura 14 – Patologias tratadas com medicamentos à base de derivados da <i>cannabis</i> na população estudada.	48
Figura 15 – Especialidades médicas que indicaram o início do tratamento com medicamentos à base de derivados da <i>cannabis</i> para a população estudada.	49
Figura 16 – Origem dos processos que solicitaram medicamentos à base de derivados da <i>cannabis</i> em SC.	50
Figura 17 – Réus dos processos que solicitaram medicamentos à base de derivados da <i>cannabis</i> em SC.	50
Figura 18 – Medicamentos à base de derivados da <i>cannabis</i> utilizados pelos pacientes que responderam ao questionário.	53

Figura 19 – Subdivisão, conforme CID, das crises epilépticas dos pacientes que utilizam medicamentos à base de derivados da <i>cannabis</i> e que responderam ao questionário proposto.	55
Figura 20 – Especialidades médicas que indicaram o início do tratamento com medicamentos à base de derivados da <i>cannabis</i> para a população estudada.....	55
Figura 21 – Tempo que o paciente faz uso de medicamento à base de derivados da <i>cannabis</i>	56
Figura 22 – Quantidade de medicamentos, em associação ou não, utilizados antes e após o tratamento com medicamento à base de derivados da <i>cannabis</i>	57
Figura 23 – Quantidade de crises epilépticas por semana registradas antes e após o tratamento com medicamento à base de derivados da <i>cannabis</i>	58
Figura 24 – Percepção de melhora relatada pelo paciente ou seu responsável entrevistado após o tratamento com medicamento à base de derivados da <i>cannabis</i>	59
Figura 25 – Número de pacientes atendidos através de ação judicial no estado de Santa Catarina no período de 2010 a 2018.....	59
Figura 26 – Distribuição dos pacientes que recebem medicamentos através de decisão judicial nas mesorregiões de SC.....	59
Figura 27 – Quantidade de itens diferentes fornecidos pelo almoxarifado judicial da SES/SC subdividido por categoria.....	60
Figura 28 – Valores despendidos pelo estado de Santa Catarina com a aquisição de medicamentos e insumos para atendimento de ordem judicial, em milhões de reais.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	antes de Cristo
EUA	Estados Unidos da América
Δ^9 -THC	Δ^9 -tetra-hidrocanabinol
THC	Tetra-hidrocanabinol
AEA	Araquidonoiletanolamina
2-AG	2-aracdonoilglicerol
CBD	Canabidiol
CB1	Receptor canabinoide do tipo 1
CB2	Receptor canabinoide do tipo 2
SNC	Sistema Nervoso Central
NADA	N-aracdonoidopamina
DAG	Diacilglicerol
DAGL	Diacilglicerol lipase
FAAH	Amida hidrolase do ácido graxo
MAGL	Monoacilglicerol lípase
ILAE	Liga Internacional Contra a Epilepsia
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
GEJUD	Gerência de Bens Judiciais
DLOG	Diretoria de Logística
SGA	Superintendência de Gestão Administrativa
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SC	Santa Catarina
SES	Secretaria de Estado da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
MEJUD	Medicamento Judicial
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFM	Conselho Federal de Medicina
CRM	Conselho Regional de Medicina
CF	Constituição Federal

SVS Secretaria de Vigilância Sanitária
MS Ministério da Saúde
RENAME Relação Nacional de Medicamento Essenciais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1 HISTÓRICO.....	19
1.2 ASPECTOS BOTÂNICOS	26
1.3 FARMACOLOGIA	29
1.4 EPILEPSIA	32
1.5 JUDICIALIZAÇÃO	34
2. OBJETIVOS	37
2.1 OBJETIVO GERAL	37
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
3. METODOLOGIA	39
3.1 LOCAL DE ESTUDO.....	39
3.2 TIPO DE ESTUDO	40
3.3 AMOSTRA.....	40
3.4 COLETA DOS DADOS	42
3.4.1 Fase 1	42
3.4.2 Fase 2	42
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	43
3.7 ASPECTOS LEGAIS.....	44
4. RESULTADOS	45
5. DISCUSSÃO	63
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	75
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
APENDICE	95
APENDICE A – QUESTIONÁRIO (INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS).....	96
APENDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	100
APENDICE C - AUTORIZAÇÃO PARA EXECUÇÃO DO PROJETO NA INSTITUIÇÃO.....	104
ANEXO	105

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO Nº 2.907.033 DO
CEP106

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO Nº 2.971.200 DO
CEP109

1. INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRICO

Há mais de 5.000 anos, onde atualmente fica a Romênia, foram descritos relatos do uso da planta do gênero *Cannabis* (GREEN; DE-VRIES, 2010). Datam também do século XXVIII a.C. registros, provenientes da China, da utilização da planta (MIKURIYA, 1969). No noroeste deste país e no sul da Sibéria foram encontradas plantas do gênero *Cannabis* em tumbas (**Figura 1**), sugerindo que a planta pode ter sido parte de rituais místicos / religiosos (JIANG, *et al.*, 2016). Ainda na China, por volta de 2300 a.C., escritos já destacavam que as “vastas plantações de cânhamo” estavam entre as riquezas que faziam a prosperidade de um reino (ROWAN, 1999).

Desde este período a *cannabis* vem sendo utilizada por diferentes culturas e para diversos fins (medicinal, religioso, recreativo, econômico, entre outros) (BENNETT, 2010).

Figura 1 – **a.** Camada superior do túmulo M231, mostrando o esqueleto, objetos fúnebres e plantas de *cannabis* colocadas sobre o cadáver. **b.** Ampliação da parte superior da *cannabis*.



Adaptado de JIANG *at al.* (2016, p. 2015).

Após disseminar-se pela China a *cannabis* chegou à Coréia (2000 a.C.) e à Índia (1000 a.C.) sendo utilizada para produção têxtil e para alimentação, em 1400 a.C. o cultivo se estendeu para o Oriente Médio (LEAL-GALICIA *et al.*, 2018).

Plínio, o Velho, em seu livro História Natural (século I d.C), um dos registros mais influentes entre os sábios europeus, menciona o cânhamo em diversas passagens e, em uma delas, explica que se trata de uma planta “extremamente útil para a fabricação de cordas” (FRANÇA, 2015).

No ano de 1.150 os muçulmanos introduziram a *cannabis* na Espanha com a finalidade de produzir papel e, a partir disso, intensificou-se o interesse pela produção têxtil para fabricação de roupas e cordas (LEAL-GALICIA *et al.*, 2018).

Na Europa a utilização da fibra de plantas do gênero *Cannabis* (cânhamo) e da sua massa foram imprescindíveis para a expansão marítima, pois eram utilizadas para a produção das velas e cordas dos navios, bem como para a calefação destas embarcações (ROWAN, 1999). Por isso, na região espanhola das Américas foi incentivado o cultivo do cânhamo nas colônias com o intuito de abastecer a marinha com a fibra da planta. No entanto, apenas no Chile o cultivo prosperou, e desta colônia eram importadas as fibras para a Espanha e regiões vizinhas (CONTRERAS, 1974).

A chegada do gênero *Cannabis* na porção portuguesa da América, em especial no Brasil, ocorreu com o próprio descobrimento em 1.500, pois também os cordames e as velas das embarcações portuguesas eram feitos das fibras do cânhamo (CARLINI, 2006). A partir do ano de 1.549, as sementes, de fato, teriam sido introduzidas no país, trazidas pelos escravos (CARLINI, 2006).

O plantio na colônia portuguesa iniciou-se em meados do século XVIII com o intuito de abastecer a Marinha Portuguesa com as fibras do cânhamo (GRAÇA, 1945). Durante 100 anos, aproximadamente de 1.750 a 1.850, o cultivo foi incentivado no Sul do Brasil. Sementes francesas e também sementes importadas do Chile foram mandadas para a Ilha de Santa Catarina para serem plantadas. Mais tarde, na região da cidade de Pelotas, hoje estado do Rio Grande do Sul, foi criada a Real Fitoria do Linho Cânhamo que, posteriormente, foi transferida para a região de São Leopoldo, sendo esta a melhor tentativa de introduzir a cultura do gênero *Cannabis* no país (MORAES, 1994).

Figura 2 – Plantação de cânhamo no estado do Arizona, nos EUA, no início do século XX.



Fonte: <https://oglobo.globo.com/sociedade/historia/atuamente-marginalizado-uso-da-maconha-ja-foi-feito-por-escravos-ate-intelectuais-renascentistas-17269652>

A partir do ano de 1800 na Europa passou-se a discutir que o hábito de utilizar a *cannabis* não era desprovido de perigos para a sociedade (FRANÇA, 2015).

No decorrer dos anos o uso com propósitos não medicinais da planta se disseminou entre os negros escravos, pouco se cuidava desse uso tendo em vista estar mais restrito a camadas menos favorecidas socioeconomicamente (CARLINI, 2006).

O pensamento lambrosiano, que definia que determinadas raças carregavam características naturais de criminosos, criminalizou os negros. Desta forma, como no Brasil o hábito da utilização da *cannabis* era ligado aos negros africanos, o seu consumo era considerado como impulsionador da prática de condutas penais e seus consumidores tidos antecipadamente como criminosos (BARROS; PERES, 2011).

Na terceira década do século XIX, a Câmara Municipal do Rio de Janeiro passa a estabelecer restrições ao uso da *cannabis*, tornando proibida a venda e o uso, assim como a conservação em casas públicas, para tal estabeleceu como pena multa de 20 mil reis ao vendedor e 8 dias de cadeia para o escravo ou

usuário/comprador, demonstrando que a *cannabis* também estava inserida no contexto de problema social (FRANÇA, 2015).

Na década de 1930, a repressão imposta sobre a *cannabis* e seus derivados atingiu vários estados (MAMEDE, 1945) e, em 25/11/1938, o Decreto-Lei nº 891 do Governo Federal proibiu o cultivo, a cultura, a colheita e a exploração por particulares da *cannabis*, em todo o território nacional (FONSECA, 1980).

O congresso dos Estados Unidos da América (EUA) aprovou em 1937 a lei do imposto sobre a *cannabis* que a tornava mais cara e dificultava a obtenção (MURRAY *et al.*, 2007).

No Código Penal Brasileiro do ano de 1940 entrou em vigor o artigo 281 que apenava a conduta de traficar substância entorpecente, dentre elas a *cannabis* (BARROS; PERES, 2011).

Paralelamente, no que se refere ao uso medicinal da *cannabis*, os primeiros registros são encontrados no papiro de Ebers (Fig. 3), documento egípcio que data do século XVI a.C. (ZIAS *et al.*, 1993). Nesta época, a *cannabis* era utilizada para artrite (MECHOULAM, 2016), analgesia (MIKURIYA, 1969), constipação intestinal, malária, entre outras condições (FRANÇA, 2015).

Figura 3 – Papiro de Ebers.



Adaptado de BONINI *et al.*, (2018, p. 302)

No século I a.C. aparecem registros do uso medicinal da *cannabis* na China. Um pouco mais tarde, no século I d.C., a planta era utilizada pelos indianos para o tratamento de diversas doenças: nevralgia, dor de cabeça, dor de dente, reumatismo, inflamações diversas, raiva, nervosismo, problemas respiratórios, cólica, falta de apetite (ROWAN, 1999). No Oriente Médio, os Árabes também mencionam, em diversas passagens dos seus tratados médicos, o uso da *cannabis*, indicando-a como diurético, digestivo, para amenizar a dor de ouvido e para acalmar o cérebro (ABEL, 1980).

Na mesma época, Plínio, o Velho, também escreveu sobre as propriedades medicinais da *cannabis*. Ele dizia que o suco podia ser usado para regularizar as funções intestinais e que a raiz, quando fervida na água, era excelente para amenizar as dores nas articulações (FRANÇA, 2015).

Os relatos dos benefícios medicinais da *cannabis* continuam no livro *Physica* (1151), de Hildegard Von Binden, que possui um capítulo intitulado “Do Cânhamo” onde o autor descreve que a semente promovia a limpeza do estômago e que o tecido de cânhamo curava úlceras e feridas abertas (VON BINDEN, 1998).

O jesuíta Juan de Steyneffer (1664-1716) publicou, no México, em 1712 o tratado *Florilegio medicinal de todas las enfermedades* que descrevia que as sementes da *cannabis* eram usadas para o tratamento da gonorréia (LEAL-GALICIA *et al.*, 2018). José Antônio Alzete (1739-1799) em *Memoria sobre el uso que hacen los índios de los pipiltzintzintlin* (1772) descreve que a planta possui efeito tranquilizante e podia ser utilizada contra dores musculares (LEAL-GALICIA *et al.*, 2018).

O médico irlandês William Brooke O’Shaughnessy, em 1839, publicou um ensaio intitulado “Caso de tétano curado com preparação de cânhamo (*Cannabis indica*)” onde sugeria que a planta poderia ser utilizada com sucesso no tratamento do tétano (FRANÇA, 2015). Após conhecer a *cannabis*, em viagem pela Índia, e realizar experimentos em animais, convenceu-se da eficácia da planta e passou a utilizá-la em humanos para o tratamento da cólera, de convulsões infantis e tétano (MACGILLIVRAY, 2017).

Em 1840, o psiquiatra francês Jacques-Joseph Moreau, considerado o pai da psicofarmacologia moderna, tratou com *cannabis* seus pacientes com doença mental e observou que, em doses moderadas, acalmava, auxiliava no sono, diminuía as dores

de cabeça e aumentava o apetite (PISATI; BIFULCO, 2017). Em 1845, Moreau, no estudo intitulado “Do haxixe e da alienação mental: estudos psicológicos”, inseriu a doença mental como um novo campo de atuação para a *cannabis* (MOREAU, 1845).

Estes estudos contribuíram para que no final do século XIX a *cannabis* estivesse na lista de componentes de diversos medicamentos por todo o mundo como, por exemplo, os digestivos *Chlorodyne* e *Corn Collodium* produzidos pela Squibb Company; o *Utroval* utilizado para o tratamento da dismenorrea, produzido pela Park-Davis; os tabletes sedativos *Doctor Brown's* e o *Neurosine*, um hipnótico e sedativo, ambos produzidos pela Eli Lilly, além dos cigarros de *Cannabis indica* (cigarros índios, no Brasil) (Fig. 4), receitados para o tratamento da asma, manufaturados pela Grimault e Cia (ROWAN, 1999).

Figura 4 – Propaganda dos cigarros índios produzidos pela Grimault e Cia.

Asthma
—
Catarrhos
—
Insomnie

CIGARROS INDIOS, Cannabis Indica

De GRIMAULT e Cia

A dificuldade em respirar, a roncadura, os flatos, a aspiração sibilante acabam quasi logo, produz-se uma expectoração abundantissima quasi sempre em pouco tempo, torna-se mais facil, a respiração, mais branda a tosse e um dormir reparatorio afasta todos os symptomas assustadores que se tinham manifestado.

Fonte: CARLINI (2006, p. 316).

A primeira menção às propriedades médicas da *cannabis* no Brasil ocorreu no livro *Flora Brasiliensis* (1853) do médico e botânico Carl Friedrich Philipp von Martius, o qual descreveu suas propriedades terapêuticas como calmante, desintoxicante, antiespasmódica, entre outras (FRANÇA, 2015). Na edição de 1908 do *Formulário e Guia Médico*, do médico polonês Pedro Luiz Napoleão Chernoviz, que viveu no Brasil de 1840 a 1855, o autor também descreve a planta e os seus efeitos sobre o corpo e a mente humanos, destacando suas propriedades embriagantes (FRANÇA, 2015).

Araújo e Lucas (1930), em seu catálogo de extratos fluidos, descrevem as propriedades terapêuticas da *cannabis*:

“Hypnotico e sedativo de ação variada (...), o seu emprego requer cautela, cujo resultado será o bom proveito da valiosa preparação como calmante e anti-spasmódico; a sua má administração dá às vezes em resultados, franco delírio e allucinações. É empregado nas dyspepsias (...), no cancro e úlcera gástrica (...) na insomnia, nevralgias, nas perturbações mentais(...) dysenteria chronica, asthmas, etc.”.

Com as proibições em todo o mundo, a *cannabis* foi retirada da Farmacopéia inglesa em 1932, da Farmacopeia Americana em 1941 e do Merck Index em 1950 (ROWAN, 1999; PISANTI; BIFULCO, 2017).

No ano de 1945, a Associação Médica Americana proibiu os estudos relacionados com o uso medicinal da *cannabis*. E, nos anos 1960, devido à popularização do uso recreativo, a planta foi classificada como substância de abuso (BOOTH, 2005).

Nesta mesma década, Mechoulam e Gaoni (1967) elucidaram pela primeira vez a estrutura química do principal canabinoide, denominado Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (Δ^9 -THC), um dos princípios ativos presente na planta.

Em 1990, foi clonado o primeiro receptor canabinoide, um receptor da família dos receptores acoplados à proteína G, encontrado em áreas do sistema nervoso central que são ativadas quando são utilizadas substâncias canabinoides (MATSUDA *et al.*, 1990).

Em 1992, foi isolada e elucidada a estrutura da primeira substância encontrada no cérebro que se ligava aos receptores canabinoides, a araquidonoiletanolamina (AEA), e este ligante endógeno do receptor canabinoide (endocanabinoide) foi chamado de anandamida (DEVANE *et al.*, 1992). SUGIURA e

colaboradores (1995) publicaram um estudo que sugeriu que outra substância, o 2-aracdonoilglicerol (2-AG), poderia também ser um ligante do receptor canabinoide endógeno no cérebro.

Atualmente, os derivados canabinoides vêm sendo estudados e utilizados em diversas condições como na doença de Alzheimer (ESPOSITO *et al.*, 2006; HAYAKAWA *et al.*, 2007), na doença de Parkinson (LASTRES-BECKER *et al.*, 2005; ZUARDI *et al.*, 2009; CHAGAS *et al.*, 2014), na esclerose múltipla (BUCCELLATO *et al.*, 2011), na doença de Huntington (IUVANE *et al.*, 2009; SAGREDO *et al.*, 2011), na dor (BOYCHUK *et al.*, 2015; PETZKE; ENAX-KRUMOVA; HÄUSER, 2016), no câncer (ALEXANDER; SMITH; ROSENGREN, 2009; PISANTI *et al.*, 2009, MALFITANO *et al.*, 2011), na depressão (SKOLNICK *et al.*, 2001; SCHIER *et al.*, 2014), na ansiedade (CRIPPA *et al.*, 2009, 2011; BLESSING *et al.* 2015), nos distúrbios do sono (BABSON *et al.*, 2017) e na epilepsia (FRIEDMAN; DEVINSKY, 2015; ROSENBERG *et al.*, 2015), entre outras.

1.2 ASPECTOS BOTÂNICOS

O nome *Cannabis sativa* foi escrito pela primeira vez, na metade do século XVIII, pelo botânico sueco Carl Linnaeus no livro *Species Plantarum* (BONINI *et al.*, 2018).

Figura 5 – Desenho da planta do gênero *Cannabis* do guia ilustrado *Medizinal-Pflanzen* de Franz Eugen Köhler.



Fonte: BONINI *et al.*, (2018, p. 303).

Com relação à classificação taxonômica são descritas na literatura três espécies hipotéticas do gênero *Cannabis*: *Cannabis sativa* Linnaeus, *Cannabis indica* Lamarck, e *Cannabis ruderalis* Janisch (BONINI *et al.*, 2018).

A *cannabis* é uma planta dióica e anual, da família Cannabinaceae, possuindo caule reto que dependendo das

condições ambientais e variabilidade genética pode atingir cinco metros de altura (FARAG; KAYSER, 2017).

Figura 6 – Flores macho (a) e fêmea (b) de plantas do gênero *Cannabis*.



Adaptado de <http://www.royalqueenseeds.pt/content/151-a-anatomia-da-planta-de-cannabis> (acesso em 20/12/2018)

As folhas têm formato palmar com cinco a sete folhetos de formato linear-lanceolado afinando-se nas extremidades e com margens serrilhadas. As flores masculinas (**Fig. 6a**) não apresentam pétalas, axilares ou panículas terminais, elas possuem cinco tépalas amareladas e cinco anteras. As flores femininas (**Fig. 6b**) germinam nas axilas e possuem um perianto aderente de um único óvulo. Uma única frutas pequenas, lisas e de cor cinza-acastanhada é produzida pela flor. Além disso, as plantas do gênero *Cannabis* são ricas em tricomas (**Fig. 7**), protuberâncias glandulares epidérmicas que cobrem o folhas, brácteas e caules (BONINI *et al.*, 2018).

Figura 7 – Tricomas de plantas do gênero *Cannabis*.

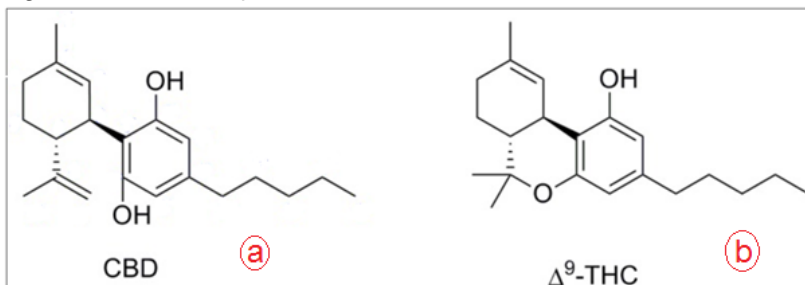


Fonte: Adaptado de <https://www.royalqueenseeds.pt/content/151-a-anatomia-da-planta-de-cannabis> (acesso em 20/12/2018) e BONINI *et al.*, (2018, p. 305).

É nos tricomas glandulares que são encontradas as maiores concentrações de metabólitos como fitocanabinoides, responsáveis pela defesa e interação da planta com herbívoros e pragas, e terpenos, que geram o cheiro típico da *cannabis* (ANDRE *et al.*, 2016). Os teores de fitocanabinoides presentes nas plantas do gênero *Cannabis* são influenciados por condições ambientais como: umidade, temperatura, radiação solar, nutrientes do solo e parasitas (RUSSO, 2011).

Já foram identificados mais de 500 compostos na *cannabis*, sendo 104 identificados como fitocanabinóides tendo em vista a relação entre suas estruturas químicas (HANUS *et al.*, 2016; RADWAN *et al.*, 2015). Os principais fitocanabinoides são o canabidiol (CBD) (**Figura 8a**) e o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) (**Figura 8b**). O THC é o principal composto psicoativo e o CBD o principal, não psicoativo (IZZO *et al.*, 2009).

Figura 8 – Estrutura química CBD e Δ^9 -THC.



Adaptado de MORALES *et al.*, (2017, p. 2).

1.3 FARMACOLOGIA

O sistema endocanabinoide (**Fig. 9**) está envolvido na modulação da transmissão sináptica excitatória e inibitória do sistema nervoso central (DI MARZO *et al.*, 2015), compreendendo os receptores, os agonistas endógenos e o aparato bioquímico relacionado responsável por sintetizar essas substâncias e finalizar suas ações (SAITO *et al.*, 2010).

Os receptores foram classificados como CB1 e CB2, sendo ambos receptores acoplados à proteína G (DE CARO *et al.*, 2017).

O receptor CB1 é um dos mais abundantes receptores acoplados à proteína G (RAPG ou GPCR) encontrado no sistema nervoso central (SNC), sendo altamente expresso nas estruturas

límbicas (amígdala, hipocampo e giro cingulado), córtex cerebral, gânglios da base, cerebelo e algumas áreas do mesencéfalo, do tronco cerebral e da medula (MARSICANO; KUNER, 2008; TSOU *et al.*, 1998). São também encontrados em terminais nervosos periféricos e em sítios extraneurais como, por exemplo, testículos, olhos, endotélio vascular e baço (KENDALL; YUDOWSKI, 2017).

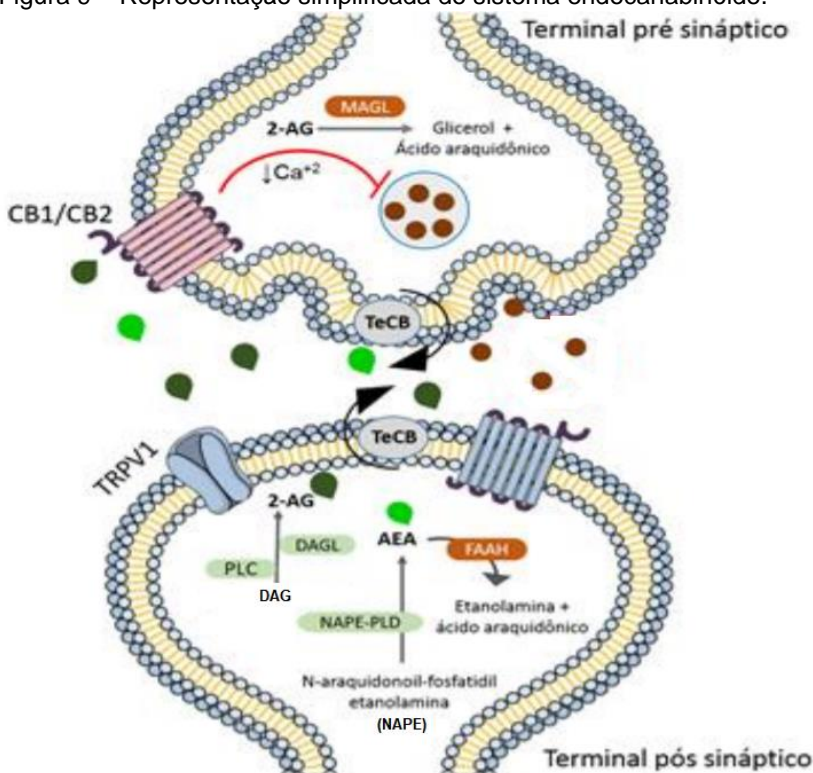
Os receptores CB1 são expressos principalmente na membrana pré-sináptica em interneurônios GABAérgicos e glutamatérgicos do SNC e do sistema nervoso periférico; no entanto, também podem ser localizados na membrana pós sináptica (PIOMELLI, 2003). Eles se ligam ao Δ^9 -THC, e medeiam os principais efeitos psicoativos desta substância (ZIMMER *et al.*, 1999), além de desempenharem um papel fisiológico importante na modulação da resposta ao estresse, à dor, na lipogênese e na regulação energética (DE CARO *et al.*, 2017).

O receptor CB2 é encontrado predominantemente em células dos tecidos e do sistema imune. No SNC a expressão do receptor CB2 está associada com inflamação, sendo localizado, principalmente, na microglia, macrófagos do SNC (KLEIN, 2005; MACKIE, 2008). Esta localização seletiva, juntamente com o efeito modulador do receptor CB2, é bastante relevante, tendo em vista que as células microgliais têm um papel importante na doença de Alzheimer e outras doenças associadas com os gânglios da base (RAMÍREZ *et al.*, 2005; FERNÁNDEZ-RUIZ ET AL., 2011). Receptores CB2, expressos em neurônios, podem controlar a função sináptica e estão envolvidos no abuso de drogas e na plasticidade neuronal (KENDALL; YUDOWSKI, 2017).

Os principais ligantes endógenos dos receptores canabinoides, ou seja, agonistas canabinoides, são os derivados do ácido aracdoníco (SAITO *et al.*, 2010). DEVANE e colaboradores (1992) descobriram e caracterizaram o primeiro endocanabinoide denominado quimicamente de aracdonoil-etanolamina (AEA) e apelidado de anandamida, derivado de *ananda*, do sânscrito, que significa felicidade. Três anos depois, MECHOULAM e colaboradores (1995) identificaram um segundo endocanabinoide, o 2-aracdonoil-glicerol (2-AG). Mais recentemente outros endocanabinoides foram identificados e caracterizados, como a N-aracdonoil-dopamina (NADA), o 2-aracdonoil-terglicerol (noladina) e a O-aracdonoil-etanol-amina (virodamina) (DE PETROCELLIS; DI MARZO, 2009).

Os endocanabinoides são produzidos sob demanda, sua síntese é desencadeada pelo aumento do cálcio intracelular devido à despolarização do neurônio pós-sináptico ou pela ativação direta de receptores metabotrópicos de glutamato que, por sua vez, desencadeiam uma cascata de segundos mensageiros (ALGER, 2002). Assim, medeiam a transferência das informações dos terminais pós para os pré-sinápticos de uma forma retrógrada (SAITO *et al.*, 2010).

Figura 9 – Representação simplificada do sistema endocanabinoide.



Adaptado de CARVALHO, *et al.*, (2017, p. 57)

A araquidonoiletanolamina (AEA) é produzida pela hidrólise da N-araquidonoilfosfatidiletanolamina (NAPE) mediada pela ação da enzima N-acil-fosfatidiletanolamina fosfolipase D (NAPE-PLD). E o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) é sintetizado através da hidrólise do diacilglicerol (DAG) mediada pela fosfolipase C (PLC) e pela diacilglicerol lipase (DAGL) (DE CARO *et al.*, 2017).

A desativação da maioria dos endocanabinoides é bastante rápida e ocorre por mecanismos de recaptação e degradação enzimática, incluindo enzimas como a amidohidrolase do ácido graxo (FAAH) no caso da AEA e a monoacilglicerol lipase (MAGL) no caso do 2-AG (MECHOULAM; PARKER, 2013).

A ação dos endocanabinoides também é limitada por processos de sinalização intracelular, onde a ativação dos receptores CB1 resulta em conseqüente diminuição no influxo de cálcio nos terminais axônicos, levando, dessa forma, a uma diminuição da liberação do transmissor (SAITO *et al.*, 2010).

1.4 EPILEPSIA

A epilepsia é um distúrbio do cérebro caracterizado por uma predisposição duradoura para gerar convulsões epiléticas e pelas conseqüências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais desta condição (FISHER *et al.*, 2014). É uma das doenças neurológicas mais comuns em adultos, com incidência estimada de 44–61 por 100.000 habitantes/ano (RAKERS *et al.*, 2017), afetando de 2 a 3% da população mundial (VILELA *et al.*, 2017; GAVVALA, SCHUELE, 2016).

Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da idade, enquanto nos países em desenvolvimento, a prevalência da epilepsia geralmente atinge picos na adolescência e idade adulta (BANERJEE, 2009).

No Brasil, a prevalência da doença é de 11,9/1.000 na Grande São Paulo (MARINO *et al.*, 1986), enquanto em Porto Alegre foram observados 16,5 indivíduos com epilepsia ativa para cada 1.000 habitantes (FERNANDES *et al.*, 1992). Em um levantamento *porta a porta* realizado em três áreas de duas cidades do Sudeste do Brasil, foi verificada uma prevalência de epilepsia ativa de 5,4/1000 habitantes. A prevalência foi maior em classes sociais menos favorecidas (7,5/1.000) e em idosos (8,5/1.000) (NORONHA *et al.*, 2007).

Clinicamente, de forma resumida, uma convulsão epilética é definida como o resultado de uma descarga neuronal anormal e excessiva (ENGEL; STARKMAN, 1994), podendo ocorrer sem causa definida ou como resultado de lesões estruturais ou traumáticas, alterações genéticas, doenças infecciosas, metabólicas ou autoimunes (NOACHTAR; RÉMI, 2009). As

causas lesionais mais frequentes das epilepsias focais sintomáticas são esclerose temporal mesial, neoplasias cerebrais primárias, traumatismo craniano, doenças cerebrovasculares, anomalias vasculares e malformações do desenvolvimento cortical cerebral (BRIGO, 2011).

Em níveis celulares, parecem estar envolvidos processos sinápticos e não sinápticos. A perda ou facilitação da neurotransmissão GABAérgica e glutamatérgica, respectivamente, que acarretam um longo potencial de sinapse excitatória, estão entre os mecanismos sinápticos. Já o aumento do potássio extracelular, que resulta no desencadeamento de potencial de ação nos neurônios piramidais com frequência muito maior que a fisiológica, é o que explica o mecanismo não sináptico (MCNAMARA, 2014).

A classificação dos tipos de crises da Liga Internacional contra a Epilepsia é apresentada no quadro abaixo (Quadro 1):

Quadro 1 – Classificação dos tipos de crises de acordo com a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE)

1. Início focal
 - a. Perceptivas/disperceptivas
 - b. Motor/não motor
 - c. Focal evoluindo para tônico-clônica bilateral
 2. Início generalizado
 - a. Motoras
 - i. Tônico-clônicas
 - ii. Outras motoras
 - b. Não motoras (ausências)
 3. Início desconhecido
 - a. Motoras
 - i. Tônico-clônicas
 - ii. Outras motoras
 - b. Não motoras
 - i. Parada comportamental
 4. Não classificadas
-

Fonte: adaptado de FISHER *et al.*, (2017)

Os medicamentos anticonvulsivantes atuam em diferentes alvos biológicos, exemplos destes são: canais de Na⁺ voltagem dependente (fenitoina, carbamazepina, etc), neurotransmissores GABAérgicos e glutamatérgicos (fenobarbital, benzodiazepínicos, etc) e canais de Ca²⁺ voltagem dependente (etossuximida e gabapentina) (DE CARO, *et al.*, 2017).

Apesar de existirem mais de 20 diferentes tipos de medicamentos anticonvulsivantes para o tratamento da epilepsia, aproximadamente 30% dos pacientes apresentam um controle inadequado das crises com as drogas disponíveis atualmente (DEVINSKY, *et al.*, 2017). Esta refratariedade é imprevisível e o mecanismo pelo qual ela se desenvolve ainda é desconhecido (KWAN; BRODIE, 2000). Assim, existe a necessidade premente de novos medicamentos para tratar esta patologia.

1.5 JUDICIALIZAÇÃO

A partir da redemocratização do Brasil, com a promulgação da Constituição de 1988, o debate sobre a universalização dos direitos aos serviços públicos de saúde intensificou-se. Neste momento histórico, na Assembleia Constituinte, houve a criação do Sistema Único de Saúde (SUS). Com a nova Constituição dos Direitos, a partir de 1988, a prestação dos serviços públicos de saúde não seria mais apenas para os trabalhadores registrados formalmente no mercado de trabalho. Todos os brasileiros passaram a ser titulares do direito à saúde (BARROSO, 2017).

O SUS é regulamentado pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que é considerada a Lei Orgânica da Saúde, e a sua gestão é feita em conjunto entre a União, os estados e os municípios. Este sistema garante o acesso integral, universal e gratuito à saúde para toda a população brasileira, e abrange desde o atendimento ambulatorial até o transplante de órgãos. A rede do SUS engloba uma ampla gama de ações e serviços de saúde, sendo eles: atenção básica, média e alta complexidades; serviços de urgência e emergência, ações e serviços das vigilâncias epidemiológica, sanitária e ambiental, além de atenção hospitalar e assistência farmacêutica (<http://portalms.saude.gov.br/sistema-unico-de-saude>, acesso em 15/08/2018).

A Constituição da República de 1988 se refere à saúde de forma específica nos artigos 196 a 200, entendendo-a como direito social e universal, expressamente, nos artigos 6 e 196, *verbis* (REIS, 2017):

Art. 6º São direitos sociais a educação, a saúde, o trabalho, a moradia, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição.

Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação (BRASIL, 1988).

Como consequência da nova Constituição Brasileira, iniciou-se no país a judicialização do direito à saúde. As definições de judicialização variam em diferentes trabalhos. Para REIS (2017), de forma simplista, a judicialização do direito a saúde consiste, resumidamente, na obtenção de atendimento médico, medicamentoso e de procedimentos médicos e diagnósticos pela via judicial. Já ROMERO (2010), descreveu a judicialização como sendo um aumento das decisões judiciais que determinam o fornecimento de medicamentos.

Para Ventura (2010), a judicialização é uma forma de reivindicação e um modo legítimo de atuação dos cidadãos e instituições como forma de garantia dos direitos de cidadania explícitos nas leis nacionais e internacionais.

De forma mais ampla Viana (2002), define judicialização como uma resposta dos cidadãos, quando a Estado falha em satisfazer suas necessidades por meio de democracia representativa, sendo o judiciário a última opção para reivindicar seus direitos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O estudo em questão tem por objetivo principal conhecer os efeitos do uso de medicamentos derivados da planta do gênero *Cannabis* e seu contexto de utilização, a partir dos relatos de usuários ou responsáveis dos usuários desses medicamentos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar um histórico detalhado da utilização milenar da planta do gênero *Cannabis*;
- Entender o perfil da população que utiliza medicamentos à base de derivados da *cannabis* no estado de Santa Catarina e que recebem este medicamento através de decisão judicial;
- Verificar qual a percepção de melhora do paciente, ou seu cuidador, residentes em Santa Catarina, que utilizam medicamentos à base de derivados da *cannabis* por meio de determinação judicial;
- Apresentar dados referentes à judicialização da saúde, no tocante a medicamentos, em especial os medicamentos à base de derivados da *cannabis*, no estado de Santa Catarina;

3. METODOLOGIA

3.1 LOCAL DE ESTUDO

O presente estudo foi realizado na Gerência de Bens Judiciais (GEJUD), esta gerência submete-se à Diretoria de Logística (DLOG) e esta por sua vez é subordinada à Superintendência de Gestão Administrativa (SGA) da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES/SC).

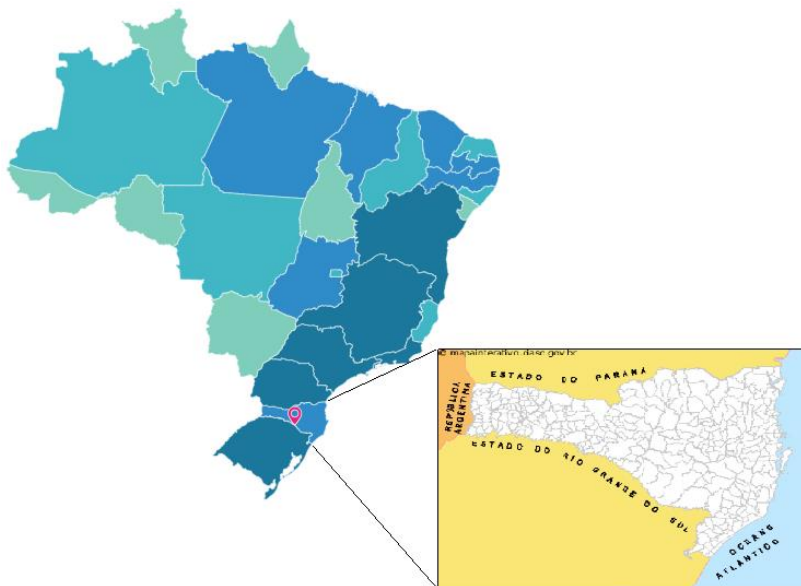
À GEJUD compete a elaboração das diretrizes para cumprimento das ações Judiciais de medicamentos, insumos e nutrições, bem como dirigir e coordenar a execução das atividades junto às Agencias de Desenvolvimento Regional e Municípios.

As atividades a serem desenvolvidas abrangem: programar, orientar, dirigir e monitorar todos os processos de controle de estoque, bem como recebimento, armazenamento e distribuição. Coordenar, orientar, supervisionar quanto à qualidade dos medicamentos, insumos e nutrições encaminhados. Promover a fiscalização dos bens Judiciais, inclusive com visitas aos Centro de custos, Regionais de Saúde e Unidades da SES, sugerindo e promovendo ações corretivas para possíveis ineficiências ou não conformidades averiguadas.

Santa Catarina é um dos 27 estados da República Federativa do Brasil (**Figura 10**), sua capital é Florianópolis, sendo o menor estado da região Sul do país com um território de 95,7 mil Km², possui 295 municípios divididos em seis mesorregiões (Grande Florianópolis, Vale do Itajaí, Sul, Norte, Serra e Oeste). Possui uma população, estimada em 2018 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de 7.075.494 habitantes, tendo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,774, sendo este o 3º maior do Brasil.

Santa Catarina é o 20º estado brasileiro em extensão territorial, o 11º em população e possui o 4º maior Produto Interno Bruto (PIB) do país.

Figura 10 – Mapa do Brasil com destaque do mapa do estado de Santa Catarina.



Adaptado de <http://www.mapainterativo.ciasc.gov.br/sc.phtml> e <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/panorama>

3.2 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa, observacional, transversal, de coorte retrospectivo, descritivo, cujo objetivo é descrever a ocorrência de um fenômeno na população. Os pacientes selecionados partilham do fato de serem usuários de medicamentos produzidos à base de derivados da *cannabis* e de receberem tais medicamentos da SES/SC através de decisão judicial.

3.3 AMOSTRA

Para a seleção dos pacientes foi utilizado o sistema MEJUD (Medicamentos Judiciais) (**Fig. 11**) da SES/SC. Optou-se por escolher todos os pacientes cadastrados no sistema que estivessem em uso do medicamento por mais de 3 (três) meses no momento do contato do pesquisador.

Desta forma, todos os medicamentos à base de derivados da *cannabis* (fitofármacos)¹ fornecidos judicialmente pela SES/SC foram selecionados e um relatório contendo a listagem destes pacientes foi gerado, a partir de onde foram realizados os contatos.

Figura 11 – Tela inicial do sistema MEJUD.



Fonte: acervo pessoal

¹ Fitofármaco: substância purificada e isolada a partir de matéria-prima vegetal com estrutura química definida e atividade farmacológica. É utilizada como ativo em medicamentos com propriedade profilática, paliativa ou curativa. Não são considerados fitofármacos compostos isolados que sofram qualquer etapa de semi-síntese ou modificação de sua estrutura química.

3.4 COLETA DOS DADOS

3.4.1 Fase 1

Na primeira fase foram extraídos diretamente do sistema MEJUD os dados de todos os pacientes aptos à participação do estudo e transformados em planilha de Excel para aplicação das análises estatísticas.

Os dados utilizados nesta etapa foram: gênero, idade, município de residência, medicamento à base de derivados da *cannabis* utilizado, Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID), especialidade médica do prescritor, réus, demandante (justiça estadual ou federal).

3.4.2 Fase 2

Foi aplicado questionário (instrumento de coleta de dados) (**APÊNDICE A**) com os pacientes, ou seus responsáveis, que utilizam medicamento à base de derivados da *cannabis* e que recebem este medicamento através de determinação judicial em que o estado de Santa Catarina é um dos integrantes do polo passivo e que, por sua vez, faz a aquisição do medicamento.

Nesta etapa apenas os dados dos pacientes que responderam o questionário foram utilizados.

Para tanto, os participantes aptos foram contatados via telefone e receberam informações iniciais sobre a pesquisa e seus objetivos. Após prévio consentimento verbal o questionário e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (**APÊNDICE B**) foram encaminhados via e-mail.

Para os participantes que não possuíam acesso aos meios eletrônicos, a entrevista foi realizada diretamente pelo telefone e o questionário foi preenchido pelo próprio pesquisador. Neste caso a autorização foi encaminhada via mensagem telefônica.

Após a devolução do questionário preenchido os dados foram transformados em planilha de Excel para aplicação das análises estatísticas.

Os dados utilizados nesta etapa foram: gênero, idade, município de residência, medicamento à base de derivados da *cannabis* utilizado, CID, especialidade médica do prescritor, além

dos dados provenientes da entrevista conforme instrumento de coleta de dados.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística, as informações obtidas foram armazenadas em um banco de dados, utilizando-se o software Excel e, posteriormente, foram submetidas à análise descritiva, através de frequência absoluta, cálculos percentuais simples, média e desvio padrão.

As diferenças entre a quantidade de medicamentos utilizados individualmente ou em associação antes e após o tratamento com medicamentos à base de derivados da *cannabis* e a quantidade de crises por semana antes e após a utilização dos mesmos fitofármacos foram testadas utilizando o teste T-Student pareado. O nível de significância adotado neste trabalho para todas as análises foi de $p \leq 0,05$.

O *software* utilizado para análise dos dados e construção dos gráficos foi o GraphPad Prism versão 8.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

A coleta dos dados foi iniciada única e exclusivamente após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) através do Parecer Consubstanciado nº 2.907.033 sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 82223718.4.0000.0121 (**ANEXO A**) e pelo CEP da SES/SC através do CAAE nº 82223718.4.3001.0115 (**ANEXO B**) e nenhum dado que permita a identificação do sujeito de pesquisa foi coletado. Os dados ficaram sob posse e guarda do pesquisador responsável por esse trabalho, e ficarão armazenados por cinco anos e, após esse período, serão destruídos.

O questionário somente foi encaminhado após o consentimento verbal e, somente foram utilizados os questionários devolvidos juntamente com o consentimento por escrito do entrevistado, através da assinatura do TCLE ou autorização via mensagem de celular, após a explicação do estudo e esclarecimentos de possíveis dúvidas.

3.7 ASPECTOS LEGAIS

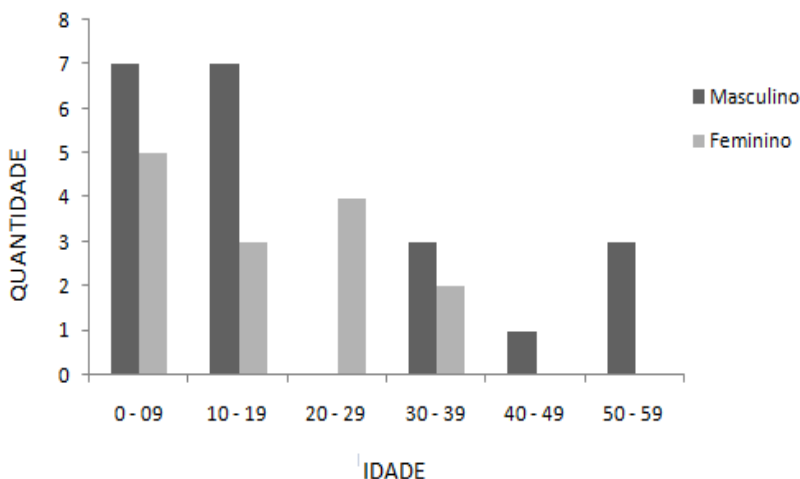
Este projeto foi aprovado para realização na GEJUD da SES/SC pelo gerente do setor, através de assinatura em autorização que descreve as atividades a serem realizadas durante a execução do projeto (**APÊNDICE C**).

4. RESULTADOS

Do total de 36 pacientes cadastrados no sistema MEJUD foram selecionados para a fase 1 do estudo um total de 35 pacientes, pois apenas 1 (um) paciente não estava apto a participar do estudo, tendo em vista que ainda não estava utilizando o medicamento no momento do contato do pesquisador, porque o medicamento encontrava-se em processo de aquisição.

Do total de pacientes selecionados 21 (60%) eram do gênero masculino e 14 (40%) eram do sexo feminino. A idade dos participantes variou de 02 a 59 anos, com média de 19,23 anos e desvio padrão (DP) de $\pm 15,35$ anos (**Fig. 12**). Entre os representantes do sexo masculino a média de idade foi de $21,19 \pm 17,95$ anos e entre aqueles do sexo feminino $16,29 \pm 10,27$ anos. Mais de 1/3 dos pacientes são crianças (34,28%) e o sexo masculino foi mais frequente em todas as faixas etárias exceto a de 20 a 29 anos, que apresentou apenas indivíduos do sexo feminino, a idade foi categorizada de 10 em 10 anos, conforme utilizado pelo IBGE.

Figura 12 – Distribuição da população estudada por gênero e idade.

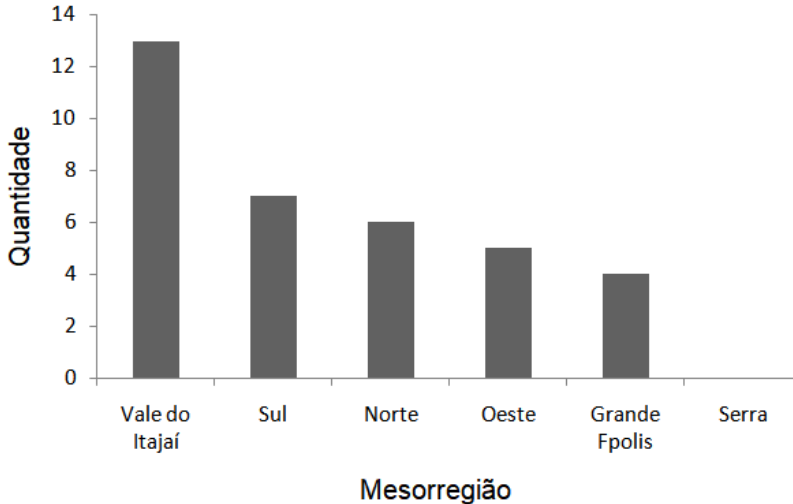


Fonte: elaborado pelo autor

Com relação ao município de residência foram relacionados pacientes em 26 diferentes municípios do estado. Dividindo-se o estado de SC em seis mesorregiões, 13 pacientes (37,14%)

residem na mesorregião do Vale do Itajaí, 7 (20%) na mesorregião Sul, 6 (17,14%) na mesorregião Norte, 5 (14,29%) na mesorregião Oeste e 4 (11,43%) na mesorregião da Grande Florianópolis, conforme **Fig. 13**. Não foram encontrados, neste estudo, pacientes residentes na mesorregião Serrana.

Figura 13 – Distribuição da população estudada nas mesorregiões de SC.



Fonte: elaborado pelo autor

Quanto aos fitofármacos utilizados, o relatório gerado mostrou 11 diferentes medicamentos, o Canabidiol 240mg/ml da marca *Real Scientific Hemp Oil (RSHO) Gold Label* é o mais utilizado, 12 pacientes (34,29%); 6 pacientes (17,14%) utilizam o CBD 6000MG - *Purodiol Enhanced Oils* - frasco 30 ml; 4 (11,43%) utilizam o CBD 170 mg/ml - *RSHO Blue Label* - dosador oral 10 ml; 4 (11,43%) utilizam o CBD 1000 mg - *Revivid* - frasco 30 ml; 2 (5,71%) utilizam o Δ 9-THC 27 mg + CBD 25 mg, spray oral - frasco 10 ml; 2 (5,71%) utilizam o CBD 1000 mg - *RSHO Gold Label* - frasco 118 ml os demais medicamentos são utilizados por um paciente apenas cada, como detalhado na **Tabela 1** juntamente com as fabricantes, seus respectivos países de origem e valores.

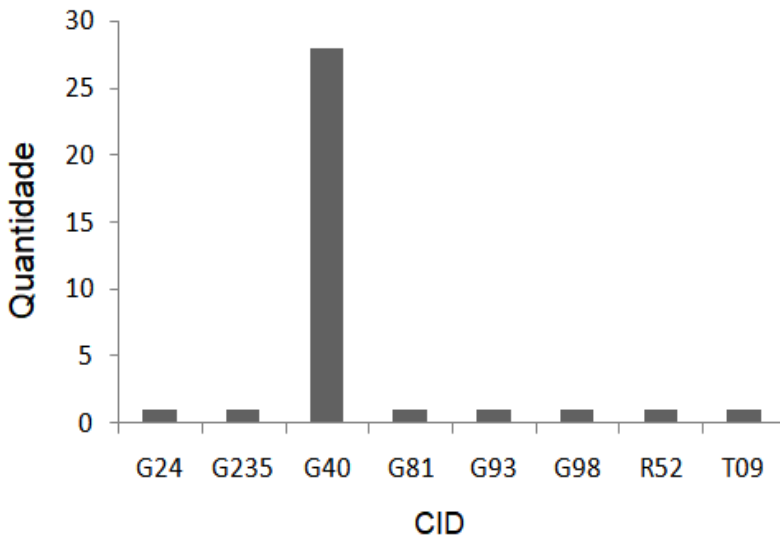
Tabela 1 – Fitofármacos à base de derivados da *cannabis* adquiridos pela SES/SC, quantidade de pacientes e valores.

Medicamento	Fabricante/pais de origem	Quantidade	%	Valor por mg (R\$)
CBD 240 mg/ml - RSHO <i>Gold Label</i> dosador oral 10 ml	Hempmeds - EUA	12	34,29	0,3
CBD 6000MG - <i>Purodiol Enhanced Oils</i> frasco 30 ml	Isodiol - EUA	6	17,14	0,24
CBD 170 mg/ml - RSHO <i>Blue Label</i> dosador oral 10 ml	Hempmeds - EUA	4	11,43	0,46
CBD 1000 mg - <i>Revivid</i> - frasco 30 ml	Revivid - EUA	4	11,43	0,4
Δ 9-THC 27 mg + CBD 25 mg, spray oral frasco 10 ml	GW Pharma - Inglaterra	2	5,71	1,1
CBD 1000 mg - RSHO <i>Gold Label</i> frasco 118 ml	Hempmeds - EUA	2	5,71	0,33
CBD 1000 mg - RSHO <i>Blue Label</i> frasco 118 ml	Hempmeds - EUA	1	2,86	0,29
CBD 25 mg, RSHO <i>Blue Label</i> - cápsula	Hempmeds - EUA	1	2,86	0,44
CBD 1000 mg - RSHO-X THC <i>FREE</i> frasco 118 ml	Hempmeds - EUA	1	2,86	0,47
CBD 5000 mg RSHO-X THC <i>FREE</i> frasco 236 ml	Hempmeds - EUA	1	2,86	0,17
CBD 380 mg/ml - RSHO <i>Special Blend</i> dosador oral 10 ml	Hempmeds - EUA	1	2,86	0,31
TOTAL		35	100	

Fonte: elaborado pelo autor

A maior parte dos pacientes utiliza os medicamentos à base de derivados da *cannabis* para o tratamento da epilepsia – CID10 G40 (80%) (**Fig. 14**) e as demais patologias tratadas são: distonia – CID10 G24, esclerose múltipla – CID10 G35, hemiplegia – CID10 G81, encefalopatia – CID10 G93, outros transtornos do sistema nervoso – CID10 G98, dor crônica – CID10 R52 e traumatismo da medula espinhal – CID10 T09.

Figura 14 – Patologias tratadas com medicamentos à base de derivados da *cannabis* na população estudada.

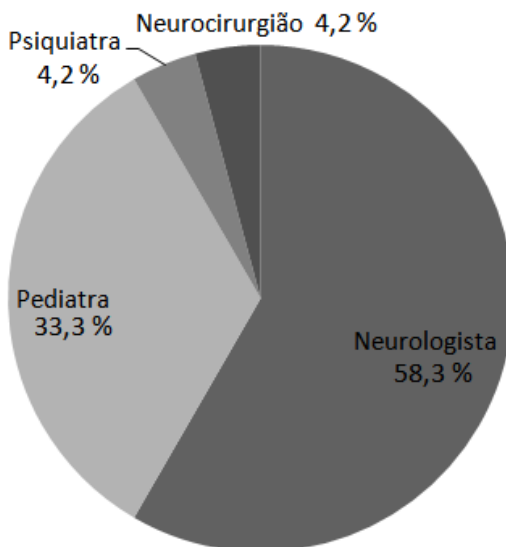


Fonte: elaborado pelo autor

Das patologias encontradas, tratadas com medicamentos à base de derivados da *cannabis* por meio de ação judicial no estado de SC, 88,57% são relacionadas a causas epiléticas, duas (5,71%) são relacionadas a espasmos e duas (5,71%) são relacionadas à dor.

Referente às especialidades médicas que prescreveram medicamentos à base de derivados da *cannabis* foram encontradas prescrições de 24 médicos diferentes, dos quais uma maior parcela é neurologista (14), o que corresponde a 58,3% das prescrições. Das demais especialidades médicas prescritoras, 8 (33,3%) eram médicos pediatras, um (4,2%) era médico psiquiatra e um (4,2%) era neurocirurgião (**Fig. 15**).

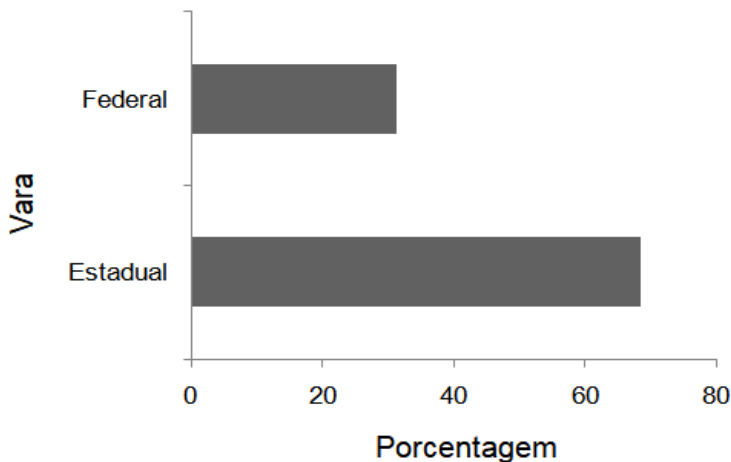
Figura 15 – Especialidades médicas que indicaram o início do tratamento com medicamentos à base de derivados da *cannabis* para a população estudada.



Fonte: elaborado pelo autor

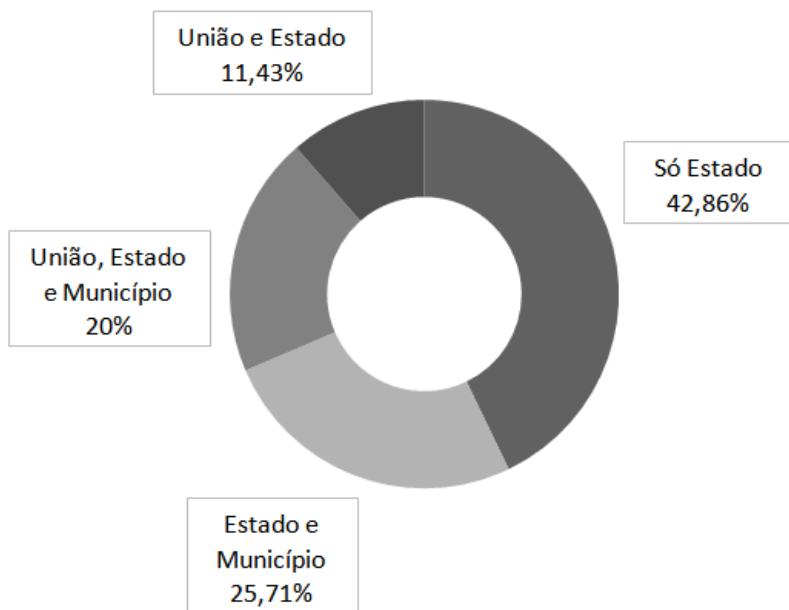
Considerando a origem dos processos, foi verificada uma maior proporção oriunda da Justiça Estadual (68,47%) e uma menor proporção (31,53%) proveniente da Justiça Federal (**Fig. 16**). E, em relação aos réus, quase metade das ações trazia apenas o estado de SC como réu (42,86%). Nas ações em que os réus eram solidários no que tange ao cumprimento da demanda, 25,71% traziam o estado de SC e o município de residência do paciente como réus, em 20% das ações os três entes federativos eram réus solidariamente e, em apenas, 11,43% das ações os réus eram somente a União e o estado de SC (**Fig. 17**).

Figura 16 – Origem dos processos que solicitaram medicamentos à base de derivados da *cannabis* em SC.



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 17 – Réus dos processos que solicitaram medicamentos à base de derivados da *cannabis* em SC.



Fonte: elaborado pelo autor

Dos 35 pacientes aptos a participar do estudo, e que foram contatados pelo pesquisador, 14 (40%) responderam ao questionário.

Daqueles que responderam o questionário 9 (64,29%) são do sexo masculino e 5 (35,71%) do sexo feminino, a idade dos entrevistados variou de 02 a 50 anos, com média de idade \pm DP de $16,14 \pm 12,75$ anos. Entre os representantes do sexo masculino a média de idade \pm DP foi de $18,11 \pm 14,36$ anos e entre aqueles do sexo feminino foi de $12,6 \pm 9,56$ anos. Todos os entrevistados se autodeclararam brancos.

Aproximadamente 1/3 (28,57%) dos pacientes reside na região Sul do estado de SC, no Vale do Itajaí e no Norte são 3 (21,43%) pacientes em cada uma das regiões, 2 (14,29%) residem no Oeste catarinense e 2 (%) na Grande Florianópolis, não havendo representantes na região serrana.

Quando questionamos os pacientes a respeito do parentesco com outros indivíduos da família que tenham a mesma patologia, em quase 80% dos casos a resposta é negativa.

A **tabela 2** condensa os dados descritos acima referentes às características gerais dos pacientes que utilizam medicamentos à base de derivados da *cannabis*.

Tabela 2 – Características gerais dos pacientes usuários de fitofármacos à base de derivados da *cannabis* em SC, que recebem o medicamento através de decisão judicial e que responderam ao questionário proposto.

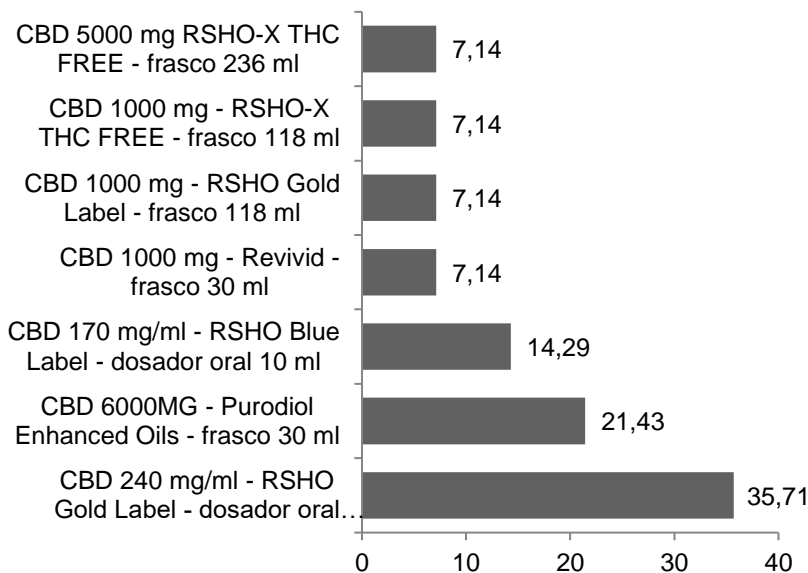
Características	N	%
Gênero		
Masculino	9	64,29
Feminino	5	35,71
Idade		
0 a 09 anos	5	35,71
10 a 19 anos	5	35,71
20 a 29 anos	2	14,29
30 a 39 anos	1	7,14
40 a 49 anos	0	0
50 a 59 anos	1	7,14
Etnia (autodeclarada)		
Caucasiana (raça branca)	14	100,00
Negra	0	0,0
Parda/mestiça	0	0,0
Asiática	0	0,0
Nativa	0	0,0
Mesorregião		
Sul	4	28,57
Vale do Itajaí	3	21,43
Norte	3	21,43
Oeste	2	14,29
Grande Florianópolis	2	14,29
Serra	0	0
Parentesco		
Sem parentesco	11	78,57
Parente de 2º	1	7,14
Parente de 3º	1	7,14
Parente de 4º	1	7,14
Idade do paciente no momento do diagnóstico		
< de 1 ano de idade	6	42,86
1 ano de idade	2	14,29
2 anos de idade	3	21,43
3 anos de idade	1	7,14
4 anos de idade	1	7,14
> de 5 anos de idade	1	7,14

Fonte: elaborado pelo autor

Entre os pacientes e/ou responsáveis que responderam ao questionário proposto foram relatados sete diferentes medicamentos à base de derivados da *cannabis*. O Canabidiol

240mg/ml da marca *Real Scientific Hemp Oil* (RSHO) Gold Label, produzido pela HempMeds® foi o mais consumido, sendo que 35,71% dos pacientes relataram a utilização deste medicamento; 3 pacientes (21,43%) relataram o uso do CBD 6000MG - *Purodiol Enhanced Oils* - frasco 30 ml, 2 paciente (14,29%) disseram utilizar o CBD 170 mg/ml - RSHO Blue Label - dosador oral 10 ml, os medicamentos CBD 1000 mg - *Revivid* - frasco 30 ml, CBD 1000 mg - RSHO Gold Label - frasco 118 ml, CBD 1000 mg - RSHO-X THC FREE - frasco de 118 ml e CBD 5000 mg RSHO-X THC FREE - frasco de 236 ml são utilizados por um paciente (7,14%) apenas cada (**Fig. 18**).

Figura 18 – Medicamentos à base de derivados da *cannabis* utilizados pelos pacientes que responderam ao questionário.



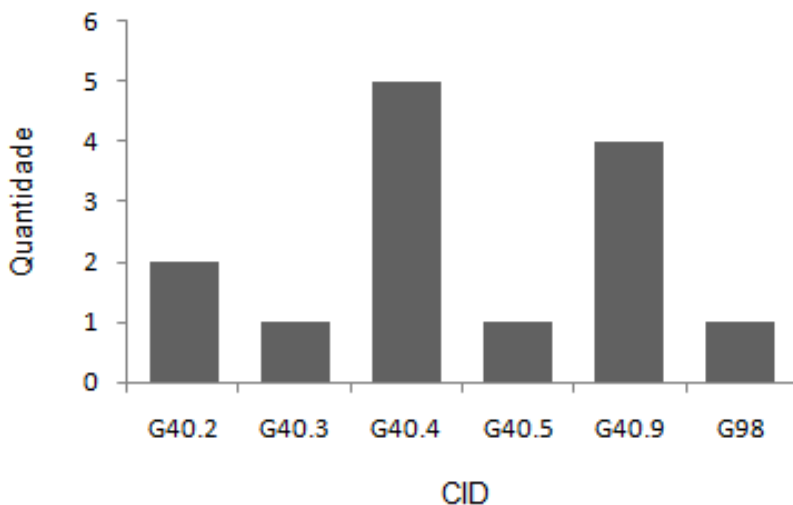
Fonte: elaborado pelo autor

Todos os pacientes que responderam ao questionário relataram utilizar o medicamento à base de derivados da *cannabis* para controle de crises epilépticas. Ao subdividirmos os tipos de crises epilépticas (**Fig. 19**), tendo como base a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão (CID-10), da Organização Mundial de Saúde (OMS), descrita pelo médico assistente dos respectivos pacientes,

encontramos que 5 (35,71%) pacientes foram diagnosticados com outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas (CID-10 G40.4), 4 pacientes (que representam 28,57% do total) não tiveram seus tipos de crises descritos nos laudos e receitas pesquisados ou, simplesmente, foram descritos como G40, sendo assim classificados, neste trabalho, como epilepsia não especificada (CID-10 G40.9). Dois pacientes (14,29%) foram diagnosticados com epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas (CID-10 G40.2), um paciente (7,14%) teve diagnóstico de epilepsia e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas (CID-10 G40.3) e um paciente (7,14%) teve diagnóstico de síndrome epiléptica especial (CID-10 G40.5). Em um caso apenas a CID principal não foi da categoria epilepsia (G40) e, apesar do medicamento ser utilizado para o controle de crises epilépticas, a CID principal descrita pelo médico assistente em atestado médico foi: outros transtornos do sistema nervoso central não classificados em outras partes (CID-10 G98). No entanto, o atestado médico mencionado informava o seguinte: “Encefalopatia Epiléptica Crônica (CID:G.98) com retardo mental grave (CID:F.73) e epilepsia (CID:G.40)”.

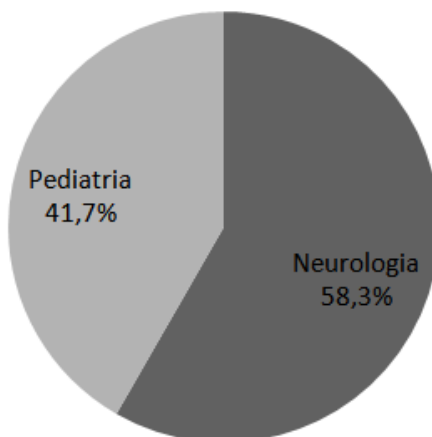
Referente às especialidades médicas dos prescritores de medicamentos à base de derivados da *cannabis*, considerando apenas os pacientes que responderam o questionário, encontramos 12 diferentes prescritores, dos quais 7 são médicos neurologistas, representando 58,3% do total, e 5 são médicos pediatras 41,7% (**Fig. 20**).

Figura 19 – Subdivisão, conforme CID, das crises epilépticas dos pacientes que utilizam medicamentos à base de derivados da *cannabis* e que responderam ao questionário proposto.



Fonte: elaborado pelo autor

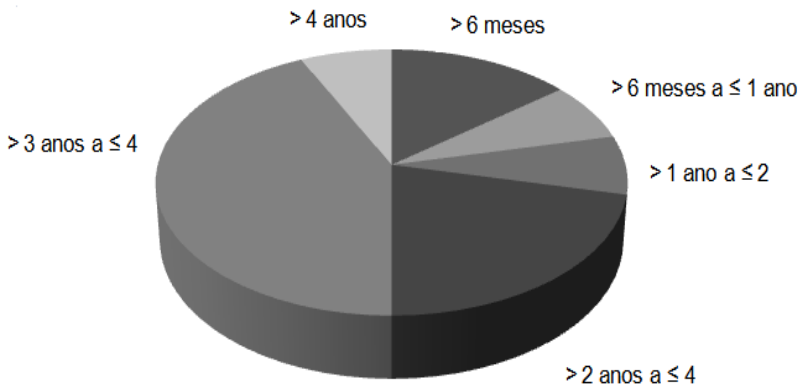
Figura 20 – Especialidades médicas que indicaram o início do tratamento com medicamentos à base de derivados da *cannabis* para a população estudada.



Fonte: elaborado pelo autor

Com relação ao tempo em que o paciente utiliza medicamento à base de derivados da *cannabis* 2 (14,29%) relataram utilizar a menos de 6 meses, 1 (7,14%) relatou utilizar o medicamento de 6 meses a 1 ano, 1 (7,14%) relataram estar utilizando de 1 anos a 2 anos, 3 (21,43%) relataram a utilização de 2 anos a 3 anos, 6 (42,86%) relataram a utilização de 3 anos a 4 anos e 1 (7,14%) informou que faz uso de medicamento a base de derivados da *cannabis* a mais de 4 anos (**Fig. 21**).

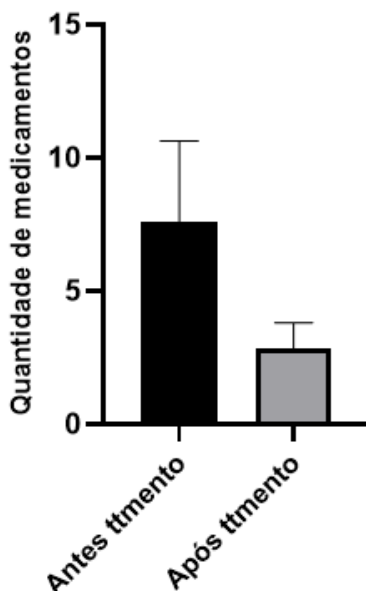
Figura 21 – Tempo que o paciente faz uso de medicamento à base de derivados da *cannabis*.



Fonte: elaborado pelo autor

Ao verificarmos a quantidade de medicamentos relacionados à principal patologia tratada, utilizados em associação ao não, antes e após o tratamento com medicamentos à base de derivados da *cannabis* (**Fig. 22**), encontramos uma média de $7,57 \pm 3,06$ medicamentos utilizados antes do tratamento em comparação com uma média de $2,86 \pm 0,95$ medicamentos utilizados após o tratamento, sendo esta relação estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

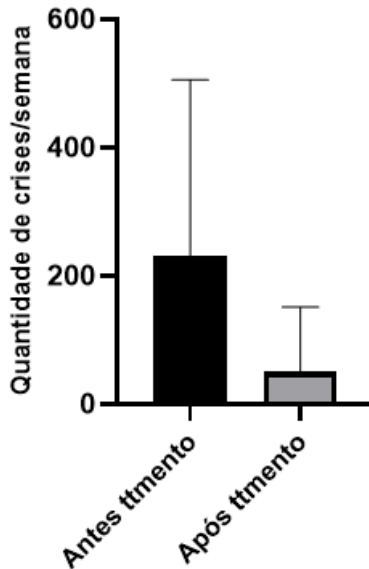
Figura 22 – Quantidade de medicamentos, em associação ou não, utilizados antes e após o tratamento com medicamento à base de derivados da *cannabis*.



Fonte: elaborado pelo autor

Outra relação que mostrou diferença estatística significativa neste estudo foi a quantidade de crises/semana que acometiam os pacientes epiléticos antes e após o tratamento com medicamento à base de derivados da *cannabis* ($p < 0,05$) (**Fig. 23**). Neste caso, a média de crises antes do tratamento foi de $231,57 \pm 273,98$, sendo que após o tratamento esta média caiu para $51,43 \pm 99,62$.

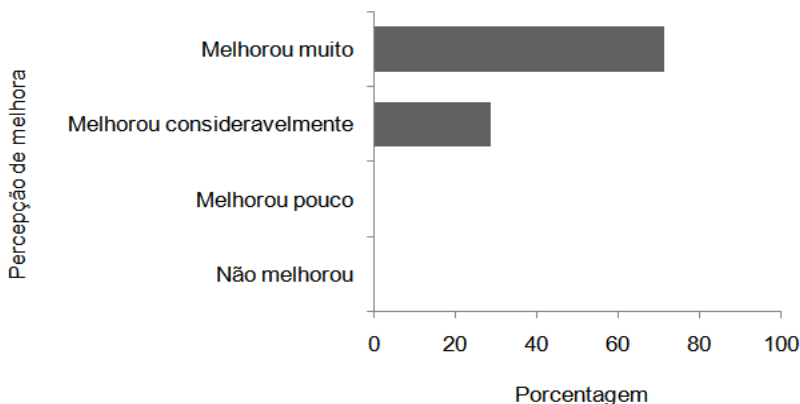
Figura 23 – Quantidade de crises epilépticas por semana registradas antes e após o tratamento com medicamento à base de derivados da *cannabis*.



Fonte: elaborado pelo autor

Ao questionar os pacientes ou responsáveis a respeito da percepção de melhora geral em relação à qualidade de vida com o tratamento com medicamento à base de derivados da *cannabis*, possibilitando 4 opções de respostas, sendo elas: não melhorou, melhorou pouco, melhorou consideravelmente e melhorou muito, as respostas mostraram que 71,43% dos entrevistados melhorou muito e 28,57% melhorou consideravelmente. Nenhum entrevistado respondeu ter melhorado pouco ou não ter melhorado (Fig. 24).

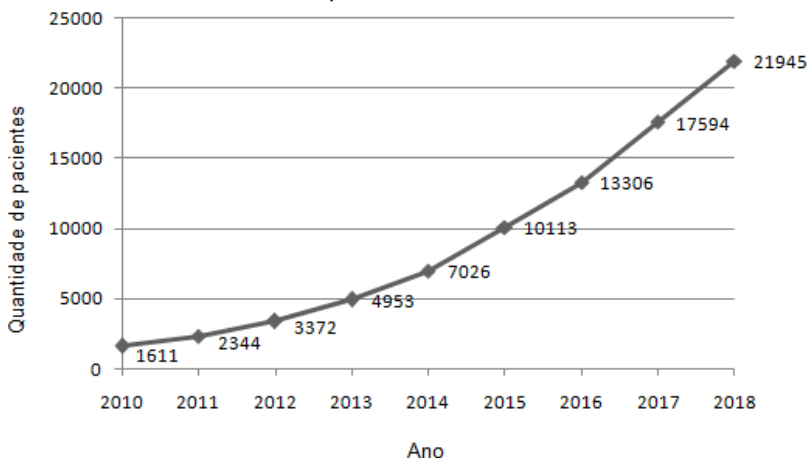
Figura 24 – Percepção de melhora relatada pelo paciente ou seu responsável entrevistado após o tratamento com medicamento à base de derivados da *cannabis*.



Fonte: elaborado pelo autor

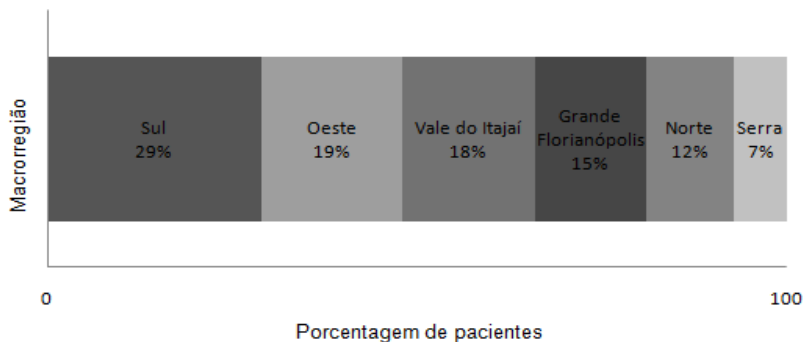
Os dados coletados até dezembro de 2018 mostram que o estado de Santa Catarina possui 21.945 pacientes que recebem medicamentos através de decisão judicial (**Fig. 25**). Destes pacientes 29% são da região Sul, 19% da região Oeste, 18% do Vale do Itajaí, 15% da Grande Florianópolis, 12% da região norte e 7% da serra (**Fig. 26**).

Figura 25 – Número de pacientes atendidos através de ação judicial no estado de Santa Catarina no período de 2010 a 2018.



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 26 – Distribuição dos pacientes que recebem medicamentos através de decisão judicial nas mesorregiões de SC.

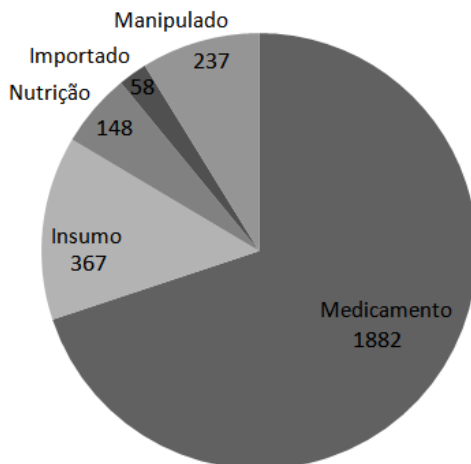


Fonte: elaborado pelo autor

Se considerarmos apenas pacientes que recebem medicamentos importados existem atualmente 112 pacientes, dos quais 36 (32,1%) utilizam medicamentos à base de derivados da *cannabis*.

O almoxarifado judicial possui 2.692 itens diferentes subdivididos em: 1.882 medicamentos, 367 insumos, 148 nutrições, 58 importados (dos quais 11 são medicamento derivados da *Cannabis*) e 237 manipulados (**Fig. 27**).

Figura 27 – Quantidade de itens diferentes fornecidos pelo almoxarifado judicial da SES/SC subdividido por categoria.

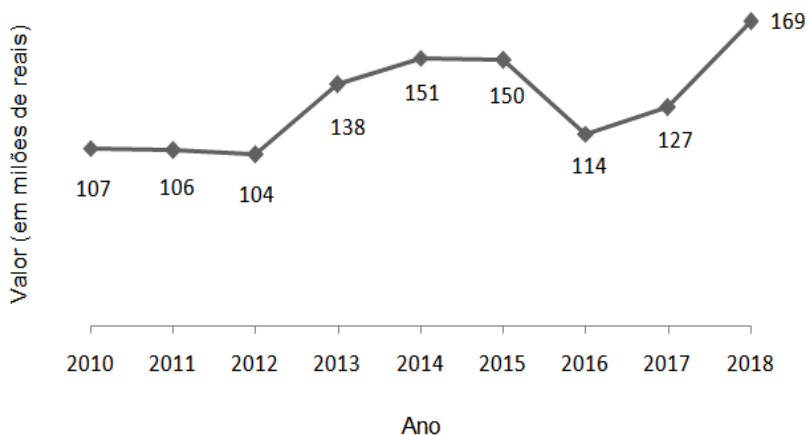


Fonte: elaborado pelo autor

Se considerarmos o valor anual, referente a 2018, que de fato seria gasto com ações judiciais, se a totalidade dos pacientes fosse atendida, chegaríamos ao montante de, aproximadamente, R\$ 471.652.104,00.

No entanto, na atual conjuntura, o valor efetivamente despendido com ações judiciais para o atendimento dos pacientes no ano de 2018 foi de R\$ 169.436.392,02, estes valores vem crescendo nos últimos três anos após grande queda em 2015 (**Fig. 28**).

Figura 28 – Valores despendidos pelo estado de Santa Catarina com a aquisição de medicamentos e insumos para atendimento de ordem judicial, em milhões de reais.



Fonte: elaborado pelo autor

Considerando apenas os medicamentos importados, são despendidos mensalmente R\$ 206.080,00, e dentre estes medicamentos o valor destinado apenas àqueles derivados da *cannabis* é de R\$ 130.127,00 por mês o que corresponde a 63% de valor gasto com medicamentos importados.

5. DISCUSSÃO

Atualmente o tema *cannabis* medicinal encontra-se em voga, quer seja entre a sociedade civil, quer seja entre os operadores do direito, as discussões são cada vez mais acaloradas e rumam para a inevitável utilização da planta e seus derivados, isolados ou em associações, na forma de medicamento, como a milênios já se fazia.

No entanto, ao pesquisarmos o tema *cannabis* encontramos, no Brasil, inúmeros trabalhos que mencionam o uso não medicinal e suas consequências deletérias. Por outro lado, poucos são os estudos no país que tem como tema central os possíveis benefícios do uso medicinal.

Prova do aumento da credibilidade do tratamento com derivados da *cannabis* é o crescente número de países que vem permitindo legalmente a utilização da planta e seus derivados com propósito medicinal. Em **Israel**, nos anos 1990, um programa médico foi desenvolvido para que empresas pudessem produzir *cannabis* sob licença do Departamento de Saúde israelense (KILMER; PACULA, 2017). A partir de 1996, nos **Estados Unidos**, surgiram legislações que de alguma forma legalizavam (desde a descriminalização até a legalização definitiva) o uso medicinal da *cannabis*. Até o ano de 2018, 28 estados mais o Distrito de Columbia, já haviam legalizado o uso medicinal da planta e 16 estados legalizaram o canabidiol (WEISS; HOWLETT; BALER, 2017, SAHLEM *et al.*, 2018). A descriminalização da posse e consumo de *cannabis*, entre outras substâncias, em **Portugal** foi aprovada pela Assembleia da República em 2001 (BAPTISTA-LEITE; PLOEG, 2018). A lei nº 33/2018 de 18/07/2018 estabeleceu o quadro legal para a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base de *cannabis* para fins medicinais, sua prescrição e a sua dispensação em farmácias e em 15/01/2019 o Decreto-Lei n.º 8/2019 veio para regulamentar esta lei (<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/canabis-medicinal>, acesso em 10/04/2019). No **Canadá**, também a partir do ano de 2001, a *cannabis* passou a ser produzida apenas por empresas privadas licenciadas pelo governo federal e entregue por correspondência sendo que, em outubro de 2018, houve a legalização total da *cannabis*. No **Reino Unido**, no ano de 2010, foi aprovado para venda no mercado um fitofármaco cujo princípio ativo é a associação de dois canabinoides (THC + CBD). No ano

de 2013 o **Uruguai** passou a permitir o uso irrestrito da *cannabis*. Os residentes no país com idade de 18 anos ou mais devem se registrar no governo para plantar em casa, juntar-se a uma associação ou comprar em farmácias (a regulação do mercado será feita pelo governo uruguaio) (KILMER; PACULA, 2017). Na **Espanha** e na **Bélgica** por volta dos anos 2000 e 2015, respectivamente, a política da *cannabis* iniciou com os chamados “*Cannabis Social Clubs*”, que são associações não profissionais formadas por adultos que consomem *cannabis*. Estas associações cultivam coletivamente as plantas para uso dos seus membros (DECORTE *et al.*, 2017).

Outros países que descriminalizaram o uso pessoal, favorecendo um possível uso terapêutico, são: Equador, Bolívia e França.

Dentre os países que liberaram apenas o uso com propósito medicinal estão: Itália, Polônia, Finlândia, Áustria, Peru, Chile, Paraguai e Brasil.

No **Brasil**, a partir de 2006, com a promulgação da Lei 11.343, que instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas, quem adquirir, guardar, transportar ou portar droga para consumo pessoal não está mais sujeito à pena de prisão ou reclusão, sendo as penas substituídas por: advertência, prestação de serviços comunitários ou medidas educativas. Estas mesmas medidas são submetidas a quem, para consumo pessoal, semeia cultiva ou colhe plantas destinadas à preparação de pequenas quantidades de substância capaz de causar dependência física ou psíquica. No entanto, o juiz é que determinará se a droga destina-se a consumo pessoal, seguindo critérios como: a natureza e a quantidade da substância apreendida, o local e as condições em que se desenvolveu a ação, as circunstâncias sociais e pessoais, bem como a conduta e os antecedentes do agente (BRASIL, 2006).

Antes da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17/2015 o acesso aos derivados da *cannabis* no Brasil, principalmente o canabidiol, ocorria de forma geral, através de procedimento de importação de medicamentos controlados sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A partir desta RDC definiram-se 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 (BRASIL, 2015).

Em setembro de 2015 foi elaborada a Nota Técnica nº 93 que dá orientações acerca da RDC 17/2015, informando de que forma o paciente que necessita do medicamento deve proceder para ter acesso a ele. O sítio eletrônico da ANVISA possui uma página com orientações sobre a importação de canabidiol (<http://portal.anvisa.gov.br/importacao-de-canabidiol>, acesso em 20/01/2019).

No início de 2017 foi aprovado pela ANVISA o registro do primeiro medicamento específico² à base de derivados da *cannabis* no Brasil. O medicamento tem nome comercial Mevatyl® (THC 27mg/ml + CBD 25mg/ml) e apresenta-se na forma farmacêutica solução oral (*spray*) fabricado por GW Pharma Limited – Reino Unido, e a detentora do registro do medicamento no Brasil é a empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda., localizada em São Paulo. O medicamento é indicado para o tratamento sintomático da espasticidade moderada à grave relacionada à esclerose múltipla e a sua dispensação ficará sujeita a prescrição médica por meio de notificação de receita A prevista, na Portaria SVS/MS nº 344/1998 e de Termo de Consentimento Informado ao Paciente.

E, em maio de 2017, a ANVISA atualizou a lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) e incluiu a *Cannabis sativa L.*

Todas estas ações supracitadas demonstram a gradativa ascensão da planta do gênero *cannabis* e o reconhecimento do seu potencial terapêutico na prática clínica.

Na fase 1 do estudo todos os pacientes foram selecionados com o intuito de se ter um maior número de participantes uma vez que é limitada a quantidade de pacientes que utilizam medicamentos à base de derivados da *cannabis* em SC e que recebem o medicamento através de decisão judicial. Considerou-

² O termo “medicamento específico” aplica-se a produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa não enquadrados nas categorias de medicamento novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado e cuja(s) substância(s) ativa(s), independente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência, frente a um produto comparador (BRASIL, 2011).

se também a taxa de resposta que inevitavelmente diminui a amostra referente à fase 2 do estudo. Neste trabalho a taxa de resposta alcançada foi de 40%, algo parecido à taxa de resposta alcançada na pesquisa nacional sobre acesso, utilização e promoção do uso racional de medicamentos que teve média total de 51,3%, outro estudo realizado no Brasil traz um valor médio aproximado da taxa de resposta de 50% (MENGUE *et al.*, 2016).

Observou-se que os pacientes que responderam ao questionário proposto são todos portadores de epilepsia demonstrando que condições mais graves ou de mais difícil controle como é o caso da epilepsia, tendem a exercer maior interesse dos pacientes e/ou responsáveis em questões que propõem possíveis melhorias na condição da doença ou em seu esclarecimento/conhecimento.

A distribuição de gênero entre as fases 1 e 2 foi semelhante. Em relação à fase 2, composta apenas por pacientes acometidos por epilepsia, a prevalência maior de acometimento de pacientes masculinos encontrada neste estudo, diverge de alguns estudos realizados no Brasil que demonstram uma taxa maior de acometimento de mulheres (KODJAOGLANIAN *et al.*, 1986; BORGES, 2004).

No entanto, estudos realizados em diversas partes do mundo apontam que, em diferentes países, a prevalência em relação ao sexo é diferente: no Reino Unido e na Espanha a prevalência é maior no sexo feminino (FERRO, 2011; BENAVENTE *et al.*, 2009), já nos Estados Unidos, na Rússia e no Japão a prevalência é maior no sexo masculino (KELVIN *et al.*, 2007; GUEKHT *et al.*, 2010; OKA *et al.*, 2006).

A incidência da epilepsia é diferente entre as faixas etárias, sendo que é mais elevada em crianças e idosos (HAUSER, 1995; GOMES, 2000), graficamente representada por uma curva em U. Os resultados encontrados no presente trabalho (**Tabela 2**, idade) são parcialmente concordantes com esta afirmação. No entanto, na amostra estudada a idade variou de 2 a 50 anos. Desta forma, o final da curva, referente aos pacientes com idades variando entre 60 e 80 anos, ou mais, não pôde ser representada.

Guerreiro e colaboradores (2000) discutem que embora as crises epiléticas possam ocorrer em qualquer idade, elas constituem uma situação patológica do jovem. Até os 20 anos de idade, 90% dos indivíduos que serão epiléticos já iniciaram suas crises; dentre as crianças, 60% tiveram sua primeira crise até os

3 anos de idade, ocorrendo a maior parte no primeiro ano de vida. A primeira parte desta afirmação coincide com os achados deste trabalho, onde a idade média dos pacientes referente à segunda fase (todos acometidos por crises epiléticas) é de 16 anos. Além disso, a segunda parte da afirmação também corrobora com os achados deste trabalho quando observamos que todos os pacientes iniciaram suas crises antes dos 20 anos e 78% deles tiveram a primeira crise com menos de 3 anos de idade, conforme demonstrado na **Tabela 2** (idade do diagnóstico).

A distribuição geográfica entre os pacientes da primeira e da segunda fase foi semelhante, invertendo-se apenas as duas primeiras posições. Na primeira fase, a Mesorregião do Vale do Itajaí aparece como tendo mais representantes, na segunda fase esta posição inverte-se com a Mesorregião Sul, que aparece como tendo mais representantes. Esta distribuição regional acompanha bastante de perto a distribuição do universo total de decisões judiciais (**Fig. 25**), diferindo apenas em relação à Mesorregião Oeste que aparece como a segunda região com maior concentração de ações judiciais, quando consideramos o total de decisões.

Na primeira fase do estudo considerando-se todos os pacientes, aproximadamente, 66% utilizam medicamentos de uma mesma empresa, e se levarmos em consideração apenas os pacientes que responderam ao questionário esta porcentagem sobe para 71%. Este fato ocorre, provavelmente, por esta ser a primeira empresa a importar o óleo de *cannabis* rico em CBD para o Brasil, tendo iniciado suas atividades no país em 2014 e nos Estados Unidos em 2012. O *lobby* da indústria, que além de ser a pioneira é a maior no país, sobre a classe prescritora também pode explicar a hegemonia no fornecimento de CBD.

Reconhece-se que os indivíduos com epilepsia são mais propensos a terem familiares que também enfrentam crises epiléticas. Este componente familiar da epilepsia fornece evidências de que os fatores genéticos podem causar a suscetibilidade à doença (KOELEMAN, 2018). No entanto, esta hereditariedade depende da etiologia da epilepsia.

Muitas das encefalopatias epiléticas decorrem de eventos mutacionais e, portanto, não são herdadas dos genitores, tendo, conseqüentemente, baixo risco de repetição na família. Por outro lado, epilepsias mioclônicas progressivas são quase todas de herança recessiva, com risco de 25% de repetição em futura prole

do casal (KOK, 2017). Neste trabalho, considerando as respostas apresentadas pelos entrevistados, encontramos 21,43% de pacientes com parentes também acometidos por transtornos epilépticos. Cabe destacar que em nenhum dos casos os parentes eram de 1º grau.

Já é bem estabelecida na literatura a utilização de medicamentos à base de derivados da *cannabis*, especialmente o CBD, no tratamento de epilepsias resistentes a tratamentos convencionais (PICKRELL; ROBERTSON, 2017; O'CONNELL; GLOSS; DEVINSKY *et al.*, 2017; TANG; FANG, 2017; REDDY, 2017; DEVINSKY, *et al.*, 2016). ELLIOTT e colaborador (2019) em revisão sistemática recente concluíram que evidências de alta qualidade sugerem que o CBD provavelmente reduz convulsões em crianças com epilepsia refratária. Esta conclusão corrobora com o encontrado neste trabalho quando consideramos a epilepsia, na fase 2 do estudo, como discutiremos à frente.

Considerando a fase 1 do estudo, outra patologia encontrada sendo tratada com medicamento à base de derivados da *cannabis* foi a distonia, este tratamento encontra base, além de outros (KOPPEL, 2015; LIM; SEE; LEE, 2017), no artigo de revisão publicado por PERES e colaboradores (2018) que aponta um papel protetor do CBD no tratamento e/ou prevenção de alguns distúrbios do movimento. No mesmo trabalho os autores afirmam que o CBD parece ser eficaz no tratamento de movimentos distônicos.

No presente estudo, um paciente utiliza medicamento à base de derivados da *cannabis* para o tratamento da esclerose múltipla. Particularmente neste caso, há a associação de dois derivados da *cannabis*: CBD + THC (Mevatyl®). E a associação destes dois canabinoides na proporção de 1:1 se mostrou eficaz na redução da espasticidade muscular (WADE *et al.*, 2004) e na dor (ROG *et al.*, 2005) de pacientes com esclerose múltipla.

Outra condição bastante estudada que pode ser tratada com medicamentos à base de derivados da *cannabis* são alguns tipos de dores crônicas. Neste trabalho encontramos um paciente acometido por dor crônica intratável (CID-10 R52.1). Nesta seara, a revisão sistemática de AVIRAM e SAMUELLY-LEICHTAG (2017) sugere que os medicamentos à base de derivados da *cannabis* podem ser eficazes para o tratamento da dor crônica, principalmente para pacientes com dor neuropática. Diversos outros trabalhos discutem a efetividade do tratamento da dor com

medicamentos à base de derivados da *cannabis* (WEIZMAN et al., 2018; BARON, 2018; ROMERO-SANDOVAL; KOLANO; ALVARADO-VÁZQUEZ, 2017; SERPELL *et al*, 2014).

Conforme Artigo 2º da resolução nº 2113/2014 do Conselho Federal de Medicina que aprova o uso compassivo³ do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais, apenas os profissionais médicos das especialidades de neurologia e suas áreas de atuação, neurocirurgia e psiquiatria podem prescrever o canabidiol. Já para a ANVISA não há restrição de especialidade médica prescritora, uma vez que, não cabe à agência avaliar o exercício profissional.

Na fase 1 deste estudo encontramos médicos das especialidades de neurologia, neurocirurgia, psiquiatria e pediatria, na fase 2 apenas profissionais especialistas em neurologia e pediatria prescreveram os medicamentos. Utilizou-se para fins estatísticos a inscrição principal, junto ao CRM, do médico assistente que prescreveu o medicamento com o qual o receituário médico foi utilizado para ingressar com a ação judicial. Em uma pesquisa mais detalhada no sítio eletrônico do CRM/SC na seção: serviço a comunidade > Busca Médicos, verificamos que todos os médicos(as) pediatras possuíam como especialidade secundária a neurologia pediátrica, o que os torna aptos à prescrever o medicamento, segundo o CFM.

O principal e mais preocupante evento das síndromes epilépticas são as convulsões, desta forma, os pacientes ou seus responsáveis, na fase 2 do estudo, foram questionados a respeito da frequência de crises convulsivas, considerando o período de uma semana. SZAFARSKI e colaborador (2018), em um estudo prospectivo aberto realizado com adultos e crianças com diferentes tipos de epilepsia refratária, indicaram que o CBD promoveu melhoras significativas no perfil de efeitos adversos, na gravidade das convulsões e na frequência de convulsões. DEVINSKY e colaboradores (2015) também encontraram dados

³ Uso compassivo é a permissão de utilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na agência reguladora, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país. No Brasil esta autorização é fornecida pela ANVISA (BRASIL, 2013).

semelhantes com relação à diminuição da frequência das crises. Estes achados corroboram com o demonstrado neste trabalho onde a frequência das crises, conforme relato dos entrevistados, mostrou redução estatisticamente significativa.

Com a redução da frequência das crises os pacientes e/ou seus responsáveis optam, em comum acordo com seus médicos, em reduzir gradativamente a quantidade de medicamentos antiepilépticos utilizados. Este fato torna-se claro quando verificamos a significância estatística dos dados coletados referentes à quantidade de medicamentos, relacionados a epilepsia, utilizados antes e após o início do tratamento com medicamento à base de derivados da *cannabis*. No entanto, não foram encontrados na literatura nacional e internacional trabalhos que mostrassem a diferença entre as quantidades de medicamentos utilizados antes e após o tratamento com medicamentos à base de derivados da *cannabis*.

Muito se fala em judicialização da saúde, embasado no Artigo 196 da CF que diz que a “saúde é direito de todos e dever do Estado”. No entanto, por vezes, esquece-se que o ponto final do Artigo não se encontra aí. A frase continua dizendo que este direito é “garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”.

Quando o poder judiciário intervém na Administração Pública e determina o fornecimento gratuito de medicamentos sem qualquer critério, ele procura cumprir a promessa da Constituição de garantir a prestação universalizada do direito à saúde (BARROSO, 2017). No entanto, o que acontece, na maioria dos casos, é o privilégio de alguns em detrimento da maioria da população, que continua dependendo das políticas universais definidas pelo Poder Executivo (BARROSO, 2017).

Com relação à equidade, ANDRADE e colaboradores (2008) afirmam que as decisões judiciais tem o intuito de garantir o atendimento ao indivíduo, mas, por outro lado, transferem ao gestor público a responsabilidade de decisões administrativas que, por vezes, contradizem esta premissa.

Além disso, os recursos da saúde são limitados, sendo necessário, portanto, fazer escolhas acerca da utilização desses recursos. A saúde é determinada por fatores e políticas multissetoriais como sociais, econômicos, ambientais e biológicos

e, assim, vai muito além dos serviços médicos e do fornecimento de medicamentos (FERRAZ; VIEIRA, 2009).

Neste sentido MACHADO e colaboradores (2011) afirmam que a judicialização pode prejudicar a execução de políticas de saúde no âmbito do SUS, uma vez que o cumprimento de determinações judiciais para fornecimento de medicamentos, insumos e serviços de saúde acarreta gastos elevados e não programados.

Além disso, a judicialização faz com que os medicamentos tenham custos individuais mais elevados devido a perda do poder de negociação de valores de compra frente aos fornecedores (DINIZ *et al.*, 2012), tendo em vista as compras individualizadas. Outra questão, é que em muitas ocasiões os tribunais determinam o fornecimento de tratamentos sem considerar restrições orçamentárias, eficácia, qualidade ou disponibilidade do produto no país (BERGALLO, 2011).

O pouco conhecimento das questões técnicas, referentes a medicamentos, apresentadas pelos juízes também é apontado como um lado negativo da judicialização, além da falta de conhecimento do processo de seleção de medicamentos dentro do sistema de saúde (VARGAS-PELÁEZ, *et al.*, 2014).

Pela ótica do uso racional de medicamentos, as decisões judiciais podem prejudicar o paciente em decorrência do uso indevido de medicamentos, ao invés de garantir o seu direito à saúde, já que as prescrições nem sempre são adequadas às reais necessidades dos pacientes (BORGES; UGA, 2010).

A indústria farmacêutica é uma das interessadas no processo de judicialização da saúde no tocante ao fornecimento de medicamentos (SANTANA *et al.*, 2011), uma vez que poucos são os indivíduos que conseguem suportar os elevados custos dos medicamentos no Brasil. VENTURA e colaboradores (2010) também destacam a atuação da indústria farmacêutica no *marketing* comercial junto aos pacientes, associações, pesquisadores, médicos e governos, com intuito de pressionar estes segmentos para que incorporem seus produtos no sistema de saúde.

Em uma visão mais ampla, MACHADO e colaboradores (2011) discutem que a judicialização transforma a saúde em uma mercadoria disputada individualmente por todos os cidadãos, em vez de um direito garantido coletivamente à toda a população.

Newdick (2007), corretamente, expõe que, mesmo que soubesse quais seriam as melhores políticas públicas para se garantir o mais alto nível de saúde, seria inviável desenvolver todas, uma vez que as necessidades de saúde são infinitas, mas os recursos para requerê-las não. E, apesar da saúde ser um bem de fundamental importância, não é o único bem que a sociedade tem interesse em usufruir.

O início da judicialização da saúde se deu a partir da década de 1990, com as ações judiciais individuais e coletivas ingressadas pelos pacientes e associações de pacientes portadores de HIV/AIDS com o intuito de acessar medicamentos e procedimentos médicos não fornecidos de forma administrativa (VENTURA, 2010). Este é um exemplo onde a judicialização aparece como positiva, sendo utilizada como forma de pressão sobre os governos, corrigindo a omissão do Poder Executivo em determinados pontos e fazendo com que os medicamentos e/ou tratamentos de saúde passem a ser padronizados e, conseqüentemente, disponibilizados gratuitamente pelos sistemas de saúde.

Esta ideia é partilhada por ARSENSI (2010) que expõe que o judiciário nos últimos 30 anos passou a atuar como agente ativo da implementação de políticas públicas de saúde.

Os tribunais têm tido o entendimento de que a intervenção judicial se justifica quando o direito à saúde não é garantido como consequência da ineficiência do Estado ou da priorização de alguns processos do sistema de saúde (CUBILLOS et al., 2012).

VALLE e CAMARGO (2011) afirmam que, a despeito dos pontos negativos do excesso de ações judiciais no campo da saúde, a parte positiva, desde que seguindo critérios, representa um avanço real em termos de efetivação dos direitos fundamentais dos indivíduos na sociedade.

Para GLOPPEN (2008) um ponto positivo da judicialização é que ela é uma forma de exigir o cumprimento das diferenças que existem entre o que é estipulado na política pública e o que tem sido, de fato, oferecido ao cidadão.

Sob esta ótica, estudo realizado por COELHO e colaboradores (2014) aponta que mais da metade dos medicamentos judicializados faziam parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2013. A judicialização de medicamentos que pertencem às listas padronizadas da assistência farmacêutica evidencia, em alguns casos, a existência

de problemas gerenciais como, por exemplo: falta de medicamentos, barreiras ao acesso, demora na avaliação das solicitações administrativas, entre outros (CATANHEIDE; LISBOA; SOUZA, 2016), o que acarreta em judicialização.

Ainda, em uma abordagem social, VARGAS-PELÁEZ e colaboradores (2014) resumem, a partir da concepção de diversos autores, que o aumento de demandas judiciais para acessar serviços de saúde, entre eles medicamentos, está associado a uma maior conscientização da sociedade sobre os seus direitos e do reconhecimento do Poder Judiciário como meio para acessá-los. Particularmente, no que se refere aos serviços de saúde ou medicamentos já cobertos pelo sistema de saúde.

Finalmente, outro efeito positivo da judicialização vai ao encontro das minorias como, por exemplo, os portadores de doenças raras, e grupos mais vulneráveis, como mulheres e idosos, que usualmente exercem menor poder na esfera política tradicional (VARGAS-PELÁEZ *et al.*, 2014).

No que se refere especificamente aos objetivos deste trabalho apresentamos os efeitos positivos dos medicamentos derivados da *cannabis*, baseado no instrumento de coleta de dados aplicado, sobre a redução da quantidade de medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia, além da redução da frequência das crises e da melhora da qualidade de vida do paciente e de seu círculo familiar, demonstrando também, de forma mais abrangente, o contexto de utilização destes medicamentos.

Os dados sobre judicialização apresentados, especificamente de medicamentos, demonstram o crescente número de pacientes atendidos ao longo dos anos, o que reflete conseqüentemente, o crescente número de ações judiciais.

Acompanhando o aumento das ações judiciais também estão os valores financeiros, destinados a aquisição de medicamentos, que vem crescendo nos últimos 3 (três) anos após forte queda no ano de 2015. Esta queda é explicada pela crise econômica enfrentada pelo estado de SC naquele ano, que resultou em impossibilidade de compra e conseqüente diminuição dos valores despendidos para aquisição de medicamentos.

A diferença entre os valores realmente despendidos para a aquisição de medicamentos para atendimento de ordem judicial e os valores que de fato deveriam ser aplicados está,

principalmente, na dificuldade financeira enfrentada pelos estados e na dificuldade de aquisição.

A dificuldade de aquisição é uma das principais causas da falta de medicamentos importados, tendo em vista os trâmites para importação que requerem mais recursos e uma equipe técnica especializada.

Espera-se com este trabalho poder subsidiar políticas públicas para a racionalização da prática da judicialização além de dar base para uma possível futura padronização dos medicamentos derivados da *cannabis* como mais uma opção terapêutica para o tratamento de patologias de difícil controle. Para isso, mais estudos são necessários nas mais diversas abordagens.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho encontramos que os pacientes do estado de SC que fazem uso de medicamentos derivados da *cannabis* e que acessam o tratamento através de ações judiciais são jovens com um pequeno predomínio do gênero masculino, sendo provenientes de todas as regiões do estado, exceto a serra catarinense. O derivado da *cannabis* mais utilizado é o canabidiol isolado com predomínio de fornecimento de um fabricante. O estudo teve taxa de resposta de 40% sendo que todos os entrevistados que responderam ao questionário eram portadores de epilepsia, o que parece demonstrar um maior interesse sobre questões técnicas e de políticas públicas de medicamentos aqueles acometidos por doenças de mais difícil controle e que resultam em pior qualidade de vida para o paciente e os familiares que o acompanham.

A herança genética não parece ser fator determinante para o acometimento dos pacientes uma vez que nenhum deles possuía parente de 1º grau acometido pela mesma patologia.

Os médicos prescritores respeitaram a Resolução do CFM e eram todos aptos a prescrever com predomínio de indicações de médicos especialistas em neurologia e neuropediatria.

Com relação às questões jurídicas, o estado de SC integra sozinho o polo passivo das ações em quase 50% dos casos e a vara estadual é a escolhida para se ingressar com a ação em aproximadamente 2/3 das demandas. Esta última escolha corrobora com o fato de que na maioria dos casos as varas estaduais são menos criteriosas que as varas federais.

Ponto importante, e que merece atenção, é a redução da quantidade de medicamentos convencionais utilizados após o início do tratamento com os derivados da *cannabis*. Estudos farmacoeconômicos direcionados para este ponto podem ser desenvolvidos, através deste trabalho, para demonstrar a economia que poderia ser gerada com a redução da quantidade de medicamentos utilizados.

Outro ponto que chama a atenção é a significativa redução da frequência de crises epiléticas experimentada pelos pacientes após o início do tratamento com medicamentos à base de derivados da *cannabis*, da mesma forma como demonstraram outros estudos já publicados. Este dado também pode ser

detalhado em estudos futuros que mensurem o nível de qualidade de vida que os pacientes passam a desfrutar.

A qualidade de vida dos pacientes e do seu círculo familiar também foi avaliada de forma simples quando questionamos a percepção geral de melhora do paciente ou seu responsável após o início do tratamento, onde recebemos mais de 70% de resposta “melhorou muito”.

Como limitações, apontamos a pequena amostra que por se tratar de pacientes que utilizam medicamentos à base de derivados da *cannabis* e que recebem o medicamento através de decisão judicial na qual o estado dá o cumprimento restringe bastante os participantes. Sugerimos com isso a ampliação da amostra para abranger um número maior de pacientes.

Finalmente, com relação à judicialização da saúde, nos parece que, da forma como vem sendo conduzida, os seus principais pontos positivos não estão sendo atingidos ressaltando, desta forma, os pontos negativos desta prática jurídica. A adoção de critérios padronizados, a observação das políticas públicas em saúde, a prática do uso racional de medicamentos e a inserção mais ativa do farmacêutico no processo da judicialização da saúde são algumas das medidas que podem auxiliar na modificação da realidade atual.

Propomos, à Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina, apresentar os dados aqui demonstrados à Comissão de Farmácia e Terapêutica e a realização de estudo farmacoeconômico para avaliar a economia gerada com a incorporação de medicamento à base de derivado de *cannabis* no sistema de saúde estadual e, desta forma, elaborar um protocolo clínico e diretriz terapêutica para a utilização e fornecimento desta terapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEL, E. L. **Marijuana: The First Twelve Thousand Year**. Nova York: Plenum Press, 1980.

ALGER, B. E. Retrograde signaling in the regulation of synaptic transmission: focus on endocannabinoids. **Progress in Neurobiology**, v. 68, n. 4, p. 247-86, 2002.

ANDRADE, E. I. G.; MACHADO, C. D.; FALEIROS, D. R.; SZUTER, D. A. C.; GUERRA-JR, A. A.; SILVA, G. D.; CHERCHIGLIA, M. L.; ACÚRCIO, F. A. A judicialização da saúde e a política nacional de assistência farmacêutica no Brasil: gestão da clínica e medicalização da justiça. *Revista Medica Minas Gerais*, v 18 n. 4 supl. 4, p. 46-50, 2008.

ANDRE, C. M.; HAUSMAN, J.-F.; GUERRIERO, G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. **Frontier Plant Science**, v. 7, n. 19, 2016.

ARAÚJO, S; LUCAS, V. **Catalogo de extractos fluidos**. Rio de Janeiro: Silva Araújo e Cia. Ltda, 1930.

ASENSI, F. D. Judicialização ou juridicização? As instituições jurídicas e suas estratégias na saúde. **Physis**, v. 20, n. 1, p. 33-55, 2010.

AVIRAM, J.; SAMUELLE-LEICHTAG, G. Efficacy of Cannabis-Based Medicines for Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Pain Physician**, v. 20, n. 6, 2017.

BABSON, K. A.; SOTTILE, J.; MORABITO, D.:. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. **Current Psychiatry Reports**, v. 19, n. 23, 2017

BANERJEE, P. N.; FILIPPI, D.; HAUSER, W. A. The descriptive epidemiology of epilepsy – a review. **Epilepsy Research**, v. 85, p. 31-45, 2009.

BAPTISTA-LEITE, R.; PLOEG, L. The Road towards the Responsible and Safe Legalization of Cannabis Use in Portugal. **Acta Medica Portuguesa**, n. 31, v. 2, p. 115-125, 2018.

BARON, E. P. Medicinal Properties of Cannabinoids, Terpenes, and Flavonoids in Cannabis, and Benefits in Migraine, Headache,

and Pain: An Update on Current Evidence and Cannabis Science. **Headache**, v. 58, n. 7, p. 1139-1186, 2018.

BARROS, A.; PERES, M. Proibição da maconha no Brasil e suas raízes históricas escravocratas. **Revista Periferia**, v. 3, n. 2, 2011.

BARROSO, L.R. Da falta de efetividade à judicialização excessiva: direito à saúde, fornecimento gratuito de medicamentos e parâmetros para a atuação judicial. **Revista de Direito da Procuradoria Geral do Estado do Rio de Janeiro**. Disponível em: http://www.pge.rj.gov.br/sumario_rev63.asp. Acessado em: 25 jun. 2017.

BENAVENTE, I.; RUBIO, E.; MORALES, C.; TAJADA, N. e TAMARGO, P. Prevalence of epilepsy amongst adolescents in Huesca, Spain: a communitybased study. **European Journal of Neurology**, v. 16, p. 1138-1143, 2009.

BENNETT, C. **Early ancient history**. In: Holland J, ed. The Pot Book: A Complete Guide to Cannabis. Rochester, Vermont: Park Street Press, 2010.

BERG, A. T.; BERKOVIC, S. F.; BRODIE, M. J.; BUCHHALTER, J.; CROSS, J. H.; VAN EMDE BOAS, W.; ENGEL, J.; FRENCH, J.; GLAUSER, T. A.; MATHERN, G. W.; MOSHÉ, S. L.; NORDLI, D.; PLOUIN, P.; SCHEFFER, I. E. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. **Epilepsia**, v. 51, p. 676-685, 2010.

BERGALLO, P. Courts and social change: lessons from the struggle to universalize access to HIV/AIDS treatment in Argentina. **Texas Law Review**, v. 89, n. 7, p. 1611-1641, 2011.

BLESSING, E. M.; STEENKAMP, M. M.; MANZANARES, J.; MARMAR, C. R. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. **Neurotherapeutics**, v. 12, p. 825-836, 2015.

BONINI, S. A.; PREMOLI, M.; TAMBARO, S.; KUMAR, A.; MACCARINELLI, G.; MEMO, M.; MASTINU, A. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 227, p. 300-315, 2018.

BOOTH, M. **Cannabis: A History**. Ed. Picador, New York, 430p, 2005.

BORGES, D. C. L.; UGA, M. A. D. **Conflitos e impasses da judicialização na obtenção de medicamentos: as decisões de 1ª instância nas ações individuais contra o Estado do Rio de Janeiro, Brasil, em 2005**. Caderno de Saúde Pública, v. 26, n.1, p. 59-69, 2010.

BORGES, M. A.; MIN, L. L.; GUERREIRO, A. M.; YUCUBIAN, E. M. T.; CORDEIRO, J. A.; TOGNOLA, W. A.; BORGES, A. P. P.; ZANETTA, D. M. T. Urban prevalence of epilepsy populational study in São José do Rio Preto, a midium-sized city in Brazil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 62, p 199-205, 2004.

BOYCHUK, D. G.; GODDARD, G.; MAURO, G.; ORELLANA, M. F. The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: A systematic review. **Journal of Oral and Facial Pain and Headache**, v. 29, p. 7-14, 2015.

BRASIL. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988. 292 p.

BRASIL. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília, 24 ago. 2006. Seção 1, p. 2. Disponível em: <<http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2006/lei-11343-23-agosto-2006-545399-norma-Atualizada-pl.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2019.

BRASIL. RDC nº 17 de 06 de maio de 2015. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. **Diário Oficial da União**. Brasília, 08 mai. 2015. Nº 86, seção 1, p. 50-51. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2019.

BRASIL. RDC nº 24 de 14 de junho de 2011. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. **Diário Oficial da União**. Brasília, 20 jun. 2011. Nº 117, seção 1, p. 37. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2957213/RDC+2411+++atualizada.pdf/592f6198-85c5-4c95-b0af-0e6a05a36122>>. Acesso em: 07 mar. 2019.

BRASIL. RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013. Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0038_12_08_2013.html>. Acesso em: 20/01/2019.

BRIGO, F. Anevidence-based approach to proper diagnostic use of the electroencephalogram for suspected seizures. **Epilepsy and Behavior**, v. 21, p. 219-22, 2011.

BUCCELLATO, E.; CARRETTA, D.; UTAN, A.; CAVINA, C.; SPERONI, E.; GRASSI, G. Acute and chronic cannabinoid extracts administration affects motor function in a CREAE modelo f multiplesclerosis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 133, p. 1033-1038, 2011.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006.

CARVALHO, R. C.; HOELLER, A. A.; FRANCO, P. L. C.; EIDT, I.; WALTZ, R. Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. **Vitalle – Revista de Ciências da Saúde**, v. 29, n. 1, p. 54-63, jan. 2017.

CATANHEIDE, I. D.; LISBOA, E. S.; SOUZA, L. E. P. F. Características da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil: uma revisão. **Physis**, v. 26, n. 4, p. 1335-1356, 2016.

CHAGAS, M. H.; ECKELI, A. L.; ZUARDI, A. W.; PENA-PEREIRA, M. A.; SOBREIRA-NETO, M. A.; SOBREIRA, E. T. Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson's disease patients: A case series. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 39, p. 564-566, 2014.

COELHO, T. L.; FERRÉ, F.; NETO, O. H. C.; ACURCIO, F. A.; CHERCHIGLIA, M. L.; ANDRADE, E. I. G. Variáveis jurídicas e de saúde no deferimento de liminares por medicamentos em Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 5, p. 808-816, 2014.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Resolução n. 2.113, de 30 de outubro de 2014. Disponível em: <<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=278684>>. Acesso em: 10/01/2019.

CONTRERAS, R. M. S. **Lino y cáñamo em Nueva España (1777-1800)**. Sevilha: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 1974.

CRIPPA, J. A.; DERENUSSON, G. N.; FERRARI, T. B.; WICHERT-ANA, L.; DURAN, F. L.; MARTIN-SANTOS, R.; SIMÕES, M. V.; BHATTACHARYYA, S.; FUSAR-POLI, P.; ATAKAN, Z.; SSANTOS-FILHO, A.; FREITAS-FERRARI, M. C.; MCGUIRE, P. K.; ZUARDI, A. W.; BUSATTO, G. F., HALLAK, J. E. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. **Journal of Psychopharmacology**, v. 25, n. 1, p. 121-130, 2011.

CRIPPA, J. A.; ZUARDI, A. W.; MARTIN-SANTOS, R.; BHATTACHARYYA, S.; ATAKAN, Z.; MCGUIRE, P.; FUSAR-POLI, P. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. **Human Psychopharmacology**, v. 24, n. 7, p 515-523, 2009.

CUBILLOS, L.; ESCOBAR, M. L.; PAVLOVIC, R. L. Universal health coverage and litigation in Latin America. **Journal of Health Organization and Management**, v. 26, n. 3, p. 390-406, 2012.

DE CARO, C.; LEO, A.; CITRARO, R.; DE SARRO, C.; RUSSO, R.; CALIGNANO, A.; RUSSO, E. The potential role of cannabinoids in epilepsy treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, v. 17, n. 11, p. 1069-1079, 2017.

DECORTE, T.; PPARDAL, M.; QUEIROLO, R.; BOIDI, M. F.; SÁNCHEZ AVILÉS, C.; PARÉS FRANQUERO, Ò.

Regulating Cannabis Social Clubs: A comparative analysis of legal and self-regulatory practices in Spain, Belgium and Uruguay. **International Journal Drug Policy**, v. 43, p. 44-56, 2017.

DENSON, T. F.; EARLEYWINE, M. Decreased depression in marijuana users. **Addictive Behaviors**, v. 31, p. 738–742, 2006.

DE PETROCELLIS, L.; DI MARZO, V. An introduction to the endocannabinoid system: from the early to the latest concepts. **Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 23, n. 1, p. 1-15, 2009.

DEVANE, W. A.; HANUS L.; BREUER, A.; PERTWEE, R. G.; STEVENSON, L. A.; GRIFFIN, G.; GIBSON, D.; MANDELBAUM, A.; ETINGER, A.; MECHOULAM, R. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. **Science**, v. 258, n. 5090, p 1946-1949, 1992.

DEVINSKY, O.; GLOSS, D.; O'CONNELL. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: A review. **Epilepsy & Behavior**, v. 70, p. 341-348, 2017.

DEVINSKY, O.; MARCH, E.; FRIEDMAN, D.; THIELE, E.; LAUX, L.; SULLIVAN, J.; MILLER, I.; FLAMINI, R.; WILFONG, A.; FILLOUX, F.; WONG, M.; TITON, N.; BRUNO, P.; BLUVSTEIN, J.; HEDLIND, J.; KAMENS, R.; MACLEAN, J.; NANGIA, S.; SINGHAL, N. S.; WILSON, C. A.; PATEL, A.; CILIO, M. R. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional Trial. **Lancet Neurology**, v. 15, n. 3, p. 270-278, 2016.

DI MARZO, V.; STELLA, N.; ZIMMER, A. Endocannabinoid signaling and the deteriorating brain. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 16, n. 1, 30 - 42, 2015.

DINIZ, D.; MEDEIROS, M.; SCHWARTZ, I. V. D. Consequences of the judicialization of health policies: the cost of medicines for mucopolysaccharidosis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 3, p. 479-489, 2012.

ELLIOTT, J.; DEJEAN, D.; CLIFFORD, T.; COYLE, D.; POTTER, B. K.; SKIDMORE, B.; ALEXANDER, C.; REPETSKI, A. E.; SHUKLA, V.; MCCOY, B.; WELLS, G. A. Cannabis-based

products for pediatric epilepsy: A systematic review. **Epilepsia**, v. 60, n. 1, p. 6-19, 2019.

ENGEL, J. Concept of epilepsy. **Epilepsia**, v. 36, p. 23-29, 1995.

ENGEL, J.; STARKMAN, S. Overview of seizures. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 12, p. 895-923, 1994.

ESPOSITO, G.; DE FILIPPIS, D.; CARNUCCIO, R.; IZZO, A. A.; IUVONE, T. The marijuana component cannabidiol inhibits beta-amyloid-induced tau protein hyperphosphorylation through Wnt/beta-catenin pathway rescue in PC12 cells. **Journal of Molecular Medicine**, v. 84, p. 253-258, 2006.

FARAG, S.; KAYSER, O. The cannabis plant: botanical aspects. In: PREEDY, V. R. (Ed.), **Handbook of Cannabis and Related Pathologies: Biology, Pharmacology, Diagnosis, and Treatment**. Faculty of Life Sciences and Medicine, King's College London, London, United Kingdom, pp. 3–12, 2017.

FERNANDES, J. G.; SCHMIDT, M. I.; MONTE, T. L.; TOZZI, S.; SANDER, J. Prevalence of epilepsy. The Porto Alegre Study. **Epilepsia**, v. 33, suppl 3, p. 132, 1992.

FERNÁNDEZ-RUIZ, J.; MORENO-MARTET, M.; RODRÍGUEZ-CUETO, C.; PALOMO-GARO, C.; GÓMEZ-CAÑAS, M.; VALDEOLIVAS, S.; GUAZA, C.; ROMERO, J.; GUZMÁN, M.; MECHOULAM, R.; RAMOS, J. A. Prospects for cannabinoid therapies in basal ganglia disorders. **British Journal of Pharmacology**, v. 163, n. 7, p. 1365–1378, 2011.

FERRAZ, O. L. M.; VIEIRA, F. S. Direito à Saúde, Recursos Escassos e Equidade: Os Riscos da Interpretação Judicial Dominante. **Revista de Ciências Sociais**, vol. 52, n. 1, p. 223-251, 2009.

FERRO, M. A. A population-based study of the prevalence and sociodemographic risk factors of self-reported epilepsy among adults in United Kingdom. **Seizure**, v. 20, p. 784-788, 2011.

FISHER, R. S.; ACEVEDO, C.; ARZIMANOGLU, A.; BOGACZ, A.; CROSS, J. H.; ELGER, C. E.; ENGEL, J. Jr.; FORSGREN, L.; FRENCH, J. A.; GLYNN, M.; HESDORFFER, D. C.; LEE, B. I.; MATHERN, G. W.; MOSHÉ, S. L.; PERUCCA, E.; SCHEFFER, I. E.; THOMSON, T.; WATANABE, M.; WIEBE, S. ILAE

Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, p. 475-482, 2014.

FISHER, R. S.; CROSS, J. H.; D'SOUZA, C.; FRENCH, J. A.; HAUT, S. R.; HIGURASHI, N.; HIRSCH, E.; JANSEN, F. E.; LAGAE, L.; MOSHÉ, S. L.; PELTOLA, J.; ROULET PEREZ, E.; SCHEFFER, I. E.; SCHULZE BONHAGE, A.; SOMERVILLE, E.; SPERLING, M.; YACUBIAN, E. M.; ZUBERI, S. M. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. **Epilepsia**, v. 54, n. 4, p. 531-542, 2017.

FONSECA, G. A maconha, a cocaína e ópio em outros tempos. **Arquivos da Polícia Civil de São Paulo**, v. 34, p. 133-45, 1980.

FRANÇA, J. M. C. **História da Maconha no Brasil**. 1. ed. São Paulo: Três Estrelas, 2015. 151 p.

FRIEDMAN, D.; DEVINSKY, O. Cannabinoid in the treatment of epilepsy. **New England Journal of Medicine**, v. 373, p. 1048-1058, 2015.

GRAÇA, C. **A cultura do cânhamo**. Lisboa: Sá da Costa, 1945.

GAVVALA, J. R.; SCHUELE, S. U. New-Onset Seizure in Adults and Adolescents. **The Journal of the American Medical Association**, v. 316, n.24, p. 2657-2668, 2016.

GLOPPEN, S. Litigation as a strategy to hold governments accountable for implementing the right to health. **Health and Human Rights Journal**, v. 10, n. 2, p. 21-36, 2008.

GOMES, M. M. Epidemiologia: Distribuição, Fatores de Risco e Considerações Prognósticas. In: **Epilepsia**. 3ª Edição. São Paulo. Lemos Editorial. 2000.

GUEKHT, A.; Hauser WA, Milchakova L, Churillin Y, Shpak A, Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. **Epilepsy Research**, v. 92, p. 209-218, 2010.

GUERREIRO, C. A. M.; GUERREIRO, M. M.; CENDES, F.; CENDES I.L. **Epilepsia**. São Paulo: Editora Lemos, 2000.

GREEN, A. J.; DE-VRIES, K. Cannabis use in palliative care - an examination of the evidence and the implications for nurses. **Journal of Clinical Nursing**, v. 19, n. 17 - 18, p. 2454-2462, 2010.

HANUS, L. O.; MEYER, S. M.; MUÑOZ, E. TAGLIALATELA-SCAFATI, O.; APPENDINO, G. Phytocannabinoids: a unified critical inventory. **Natural Product Reports**, v. 33, p. 1357–1392, 2016.

HAUSER, W. A. Recent developments in the epidemiology of epilepsy. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 6, n. 3, p. 419-429, 1995.

HAYAKAWA, K.; MISHIMA, K.; NOZAKO, M.; HAZEKAWA, M.; IRIE, K.; FUGIOKA, M. Delayed treatment with cannabidiol has a cerebroprotective action via a cannabinoid receptor-independent myeloperoxidase-inhibiting mechanism. **Journal of Neurochemistry**, v. 102, p. 1488-1496, 2007.

IUVANE, T.; ESPOSITO, G.; DE FILIPPIS, D.; SCUDERI, C.; STEARDO, L. Cannabidiol: A promising drug for neurodegenerative disorders? **CNS Neuroscience and Therapeutics**, v. 15, p. 65-75, 2009.

IZZO A. A.; BORRELLI, F.; CAPASSO, R.; DI MARZO, V.; MECHOULAM, R. Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. **Trends Pharmacology Science**, v. 30, n. 10, p. 515-527, 2009.

JIANG, H.; WANG, L.; MERLIN, M. D.; CLARKE, R. C.; PAN, Y.; ZHANG, Y.; XIAO, G.; DING, X. Ancient *Cannabis* Burial Shroud in a Central Eurasian Cemetery. **Economic Botanic**, v. 70, n. 3, p. 213-221, 2016.

KELVIN, E. A.; HESDORFFER, D. C.; BAGIELLA, E.; ANDREWS, H.; PEDLEY, T. A.; SHIH, T. T.; LEARY, L.; THURMAN, D. J.; HAUSER, W. A. Prevalence of self-reported epilepsy in a multiracial and multiethnic community in New York City. **Epilepsy Research**, V. 77, p. 141-150, 2007.

KENDALL, D. A.; YUDOWSKI, G. A. Cannabinoid Receptors in the Central Nervous System: Their Signaling and Roles in Disease. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 10, n. 294, 2017.

KILMER, B.; PACULA, R. L. Understanding and learning from the diversification of cannabis supply laws. **Addiction**, v. 112, n. 7, p. 1128-1135, 2017.

KLEIN, T. W. Cannabinoid-based drugs as anti-inflammatory therapeutics. **Nature Review Immunology**, v. 5, n. 5, p. 400-411, 2005.

KODJAOGLANIAN, V. L.; SOUZA, E. R.; LOPES, J. R. R. A.; MORGADO, A. F. Epilepsia: dados básicos de um serviço público do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 2, n. 2, p. 227-240, 1986.

KOELEMAN, B. P. C. What do genetic studies tell us about the heritable basis of common epilepsy? Polygenic or complex epilepsy? **Neuroscience Letters**, v. 667, p. 10-16, 2018.

KOK, F. Investigação genética das epilepsias. Liga Brasileira de Epilepsia, 2017. Disponível em: <<http://epilepsia.org.br/artigo/fernandokok/>>. Acesso em: 07 jan. 2019.

KOPPEL, B. S. Cannabis in the Treatment of Dystonia, Dyskinesias, and Tics. **Neurotherapeutics**, v. 12, n. 4, p. 788-792, 2015.

KWAN, P.; BRODIE, M. J. Early identification of refractory epilepsy. **New England Journal of Medicine**, v. 342, p. 314-319, 2000.

LASTRES-BECKER, I.; MOLINA-HOLGADO, F.; RAMOS, J. A.; MECHOULAM, R.; FERNÁNDEZ-RUIZ, J. Cannabinoid provide neuroprotection against 6-hydroxydopamine toxicity *in vivo* and *in vitro*: relevance to Parkinson's disease. **Neurobiology of Disease**, v. 19, p. 96-107, 2005.

LEAL-GALICCIA, P.; BETANCOURT, G.; GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, A.; ROMO-PARRA, H. Breve historia sobre la marihuana em Occidente. **Revista de Neurologia**, vol. 67, n. 4, p. 133-140, 2018.

LIM, K.; SEE, Y. M.; LEE, J. A Systematic Review of the Effectiveness of Medical Cannabis for Psychiatric, Movement and Neurodegenerative Disorders. **Clinical Psychopharmacology Neuroscience**, v. 15, n. 4, p. 301-312, 2017.

MACHADO, M. A. D. A.; ACÚRCIO, F. D. A.; BRANDÃO, C. M. R. FALEIROS, D. R.; GUERRA, A. A.; CHERCHIGLIA, M. L.; ANDRADE, E. I. G. Judicialização do acesso a medicamentos no

Estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 3, p. 590-598, 2011.

MALFITANO, A. M.; CIAGLIA, E.; GENGEMI, G.; GAZZERRO, P.; LAEZZA, C.; BIFULCO, M. Up-date on the endocannabinoid system as an anticancer target. **Expert Opinion on Therapeutic Targets**, v. 15, p. 297-308, 2011.

MAMEDE, E. B. Maconha ópio do pobre. **Neurobiologia**, v. 8, p. 71-93, 1945.

MARINO, R., Jr.; CUKIERT, A.; PINHO, E. **Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 44, p. 243-54, 1986.

MARSICANO, G.; KUNER, R. Anatomical distribution of receptors, ligands and enzymes in the brain and in the spinal cord: circuitries and neurochemistry. In: KÖFALVI, A. **Cannabinoids and The Brain**. 1. ed. Boston, MA: Springer, 2008. cap. 10, p. 161–201, 2008.

MATSUDA, L.; LOLAIT, S. J.; BROWNSTEIN, M. J.; YOUNG, A. C.; BONNER, T. I. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. **Nature**, v. 346, n. 6284, p. 561-564, 1990.

MACGILLIVRAY, N. Sir William Brooke O'Shaughnessy (1808–1889), MD, FRS, LRCS Ed: Chemical pathologist, pharmacologist and pioneer in electric telegraphy. **Journal of Medical Biography**, v. 25, n. 3, p. 186-196, 2017.

MACKIE, K. Cannabinoid receptors: where they are and what they do. **Journal Neuroendocrinology**, v. 20, p. 10-14, 2008.

MCNAMARA, J. O. Cellular and molecular basis of epilepsy. **The Journal of Neuroscience**, v. 14, p. 3413-3425, 1994.

MECHOULAM, R. Cannabis - the Israeli perspective. **Journal Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 27, n. 3, p. 181-187, 2016.

MECHOULAM, R.; BEM-SHABAT, S.; HANUS, L.; LIGUMSKY, M.; KAMINSKI, N. E.; SCHATZ, A. R.; GOPHER, A.; ALMOG, S.; MARTINS, B. R.; COMPTON, D. R.; PERTWEE, R. G.; GRIFFIN, G.; BAYEWITCH, M.; BARG, J.; VOGEL, Z. Identification of an

endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochemical Pharmacology*, v. 50, n. 1, p. 83-90, 1995.

MECHOULAM, R.; PARKER, L. A. The endocannabinoid system and the brain. **Annual Review Psychology**, v. 64, 21–47, 2013.

MECHOULAM, R; GAONI, Y. Recent advances in the chemistry of hashish. **Fortschritte der ChemieOrganischerNaturstoffe**, v. 25, p. 175-213, 1967.

MENGUE, S. S.; BERTOLDI, A. D.; BOING, A. C.;TAVARES, N. U. L.;DAL PIZZO, T. S.; OLIVEIRA, M. A.; ARRAIS, P. S. D.; RAMOS, L. R.; FARIAS, M. R.; LUIZA, V. L.; BERNA, R. T. I.; BARROS, A. J. D. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM): métodos do inquérito domiciliar. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, supl 2, 2016.

MIKURIYA, T. H. Marijuana in medicine: past, present and future. **California Medicine**, v. 110, n. 1, 34-40, 1969.

MONSHOUWER, K.; VAN LAAR, M.; VOLLEBERGH, W. A. Buying cannabis in 'coffee shops'. **Drug and Alcohol Review**, n. 30, p. 148-156, 2011.

MORAES, C. S. **Feitoria do Linho Cânhamo**. Porto Alegre: Parlanda, 1994.

MORALES, P.; REGGIO, P. H.; JAGEROVIC, N. An Overview on Medicinal Chemistry of Synthetic and Natural Derivatives of Cannabidiol. **Frontiers in pharmacology**, v. 8, n. 422, jun 2017.

MOREAU, J. J. **Du hachisch ET de l'aliénationmentale: étudespsychologiques**. Paris: Fortin et Masson, 1845.

MURRAY, R. M.; MORRISON, P. D.; HENQUET, C.; DI FORTI, M. Cannabis, the mind and society: the hash realities. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 8, p. 885-895, 2007.

NEWDICK, C. Who Should We Treat? Rights, Rationing, and Resources in the NHS. **Journal of Medical Ethics**, v. 33, n. 3, p. 185-186, 2007.

NOACHTAR, S.; RÉMI, J. The role of EEG in epilepsy: a critical review. **Epilepsy&Behavior**,v. 15, p. 22-33, 2009.

NORONHA, A. L.; BORGES, M. A.; MARQUES, L. H.; ZANETTA, D. M.; FERNANDES, P. T.; DE BOER, H.; ESPÍNDOLA, J.; MIRANDA, C. T.; PRILIPKO, L.; BELL, G. S.; SANDER, J. W.; Li, L. M. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. **Epilepsia**, v. 48, p. 880-5, 2007.

O'CONNELL, B. K.; GLOSS, D.; DEVINSKY, O. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: A review. **Epilepsy Behavior**, v. 70, p. 341-348, 2017.

OKA, E.; OHTSUKA, Y.; YOSHINAGA, H. MURAKAMI, N.; KOBAYASHI, K.; OGINO, T. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. **Epilepsia**, v. 47, n. 3, p. 626-630, 2006.

O'SHAUGHNESSY, W. B. "Case of Tetanus, Cured by a Preparation of Hemp (The *Cannabis indica*)". **Transactions of the Medical and Physical Society of Bengal**, 8, p. 462-469, 1839.

PERES, F. F.; LIMA A. C.; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A.; SILVA, R. H.; ABÍLIO, V. C. Cannabidiol as a Promising Strategy to Treat and Prevent Movement Disorders? **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 482, 2018.

PETZKE, F.; ENAX-KRUMOVA, E. K.; HÄUSER, W. Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review of randomized controlled studies. **Der Schmerz**, v. 30, p. 62-88, 2016.

PICKRELL, W. O.; ROBERTSON, N. P. Cannabidiol as a treatment for epilepsy. **Journal of Neurology**, v. 264, n. 12, p. 2506-2508, 2017.

PIOMELLI, D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 4, n. 873 – 884, 2003.

PISANTI, S.; BIFULCO, M. Modern History of Medical *Cannabis*: From Widespread Use to Prohibitionism and Back. **Trends Pharmacological Sciences**, v. 38, n. 3, p. 195-198, 2017.

PISANTI, S.; MALFITANO, A. M.; GRIMALD, C.; SANTORO, A.; GAZZERRO, P.; LAEZZA, C.; BIFULCO, M. Use of cannabinoid

receptor agonists in câncer therapy as palliative and curative agents. **Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 23, p. 117-131, 2009.

PLÍNIO, O VELHO. **The Natural History of Pliny**. Tradução para o inglês de John Bostock e H. T. Riley. Londres: Henry G. Bohn, v. IV, 1856. Disponível em: <https://archive.org/stream/naturalhistoryof03plin/naturalhistoryof03plin_djvu.txt>. Acesso em: 26 jun. 2017.

RADWAN, M. M.; ELSOHLY, M. A.; EL-ALFY, A. T.; AHMED, S. A.; SLADE, D.; HUSNI, A. S.; MANLY, S. P.; WILSON, L.; SEALE, S.; CUTLER, S. J.; ROSS, S. A. Isolation and pharmacological evaluation of minor cannabinoids from high-potency Cannabis sativa. **Journal of Natural Products**, v. 78, n. 6, p. 1271-1276, 2015.

RAKERS, F.; WALTHER, M.; SCHIFFNER, R.; RUPPRECHT, S.; RASCHE, M.; KOCKLER, M.; WITTE, O. W.; SCHLATTMANN, P.; SCHWAB, M. Weather as a risk factor for epileptic seizures: A case-crossover study. **Epilepsia**, v. 58, n. 7, p. 1287-1295, 2017.

RAMÍREZ, B. G.; BLÁZQUEZ, C.; GÓMEZ DEL PULGAR, T. G.; GUZMÁN, M.; DE CABALLOS, M. L. Prevention of Alzheimer's disease pathology by cannabinoids: neuroprotection mediated by blockade of microglial activation. **Journal of Neuroscience**, v. 25, n. 8, p. 1904 – 1913, 2005.

REDDY, D. S. The Utility of Cannabidiol in the Treatment of Refractory Epilepsy. **Clinical Pharmacology Therapy**, v. 101, n. 2, p. 182-184, 2017.

REIS, W. J. **Terceitização: Solução à Judicialização da Saúde Pública?** Disponível em: <<http://www.ibrajus.org.br/revista/artigo.asp?idArtigo=247>>. Acesso em: 25 jun. 2017.

Resolução CFM nº 2113, de 16 de dezembro de 2014. Diário Oficial União nº 243, seção 1, p. 184-5. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=183&data=16/12/2014>> Acesso em: 19/01/2019.

ROG, D.J.; NURMIKKO, T. J.; FRIEDE, T.; YOUNG, C. A. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in

central pain in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 27, p. 812-819, 2005.

ROMERO, L. C.. The jurisprudence of the Distrito Federal (Brazil) Court of Justice on medicaments lawsuits. **Revista de Direito Sanitário**, v.11, n. 2, p. 11-59, 2010.

ROMERO-SANDOVAL, E. A.; KOLANO, A. L.; ALVARADO-VÁZQUEZ, P. A. Cannabis and Cannabinoids for Chronic Pain. **Current Rheumatology Reports**, v. 19, n. 67, p. 1-10, 2017.

ROSENBERG, E. C.; TSIEN, R. W.; WHALLEY, B. J.; DEVINSKY, O. Cannabinoids and epilepsy. **Neurotherapeutics**, v. 12, p. 747-768, 2015.

ROWAN, R. **O grande livro da cannabis: guia completo do seu uso industrial, medicinal e ambiental**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1999.

RUSSO, E. B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. **British Journal Pharmacology**, v. 163, p. 1344–1364, 2011.

SAGREDO, O.; PAZOS, M. R.; SATTA, V.; RAMOS, J. A.; PERTWEE, R. G.; FERNÁNDEZ-RUIZ, J. Neuroprotective effects of phytocannabinoid-based medicines in experimental models of Huntington's disease. **Journal of Neuroscience Research**, v. 89, p. 1509-1518, 2011.

SAHLEM, G. L.; TOMKO, R. L.; SHERMAN, B. J.; GRAY, K. M.; MCRAE-CLARK, A. L. Impact of cannabis legalization on treatment and research priorities for cannabis use disorder. **International Review of Psychiatry**, v. 30, n. 3, p. 216-225, 2018.

SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, supl. 1, 2010.

SANT'ANA, J. M. B.; PEPE, V. L. E.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; VENTURA, M. Essential drugs and pharmaceutical care: reflection on the access to drugs through lawsuits in Brazil. **Pan American Journal of Public Health**, v. 29, n. 2, p. 138-144, 2011.

SCHIER, A. R. M.; RIBEIRO, N. P. O.; COURINHO, D. S.; MACHADO, S.; ARIAS-CARRIÓN, O.; CRIPPA, J. A.; ZUARDI, A. W.; NARDI, A. E.; SILVA, A. C. Antidepressant-Like and Anxiolytic-Like Effects of Cannabidiol: A Chemical Compound of *Cannabis sativa*. **CNS and Neurological Disorders – Drug Targets**, v. 13, p. 953-960, 2014.

SERPELL, M.; RATCLIFFE, S.; HOVORKA, J.; SCHOFIELD, M.; TAYLOR, L.; LAUDER, H.; EHLER, E. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. **European Journal of Pain**, v. 18, n. 7, p. 999–1012, 2014.

SKOLNICK, P.; LEGUTKO, B.; LI, X.; BYMASTER, F. P. Current perspectives on the development of non-biogenic amine-based antidepressants. **Pharmacology Research**, v. 43, p. 411-423, 2001.

SUGIURA, T.; KONDO, S.; SUKAGAWA, A.; NAKANE, S.; SHINODA, A.; ITOH, K.; YAMASHITA, A.; WAKU, K. 2-Arachidonoylglycerol: a possible endogenous cannabinoid receptor ligand in brain. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 4, n. 215, p. 89-97, 1995.

SZAFLARSKI, J. P.; BEBIN, E. M.; CUTTER, G.; DEWOLFE, J.; DURE, L. S.; GASTON, T. E.; KANKIRAWATANA, P.; LIU, Y.; SINGH, R.; STANDAERT, D. G.; THOMAS, A. E.; VER HOEF, L. W.; UAB CBD Program. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. **Epilepsy Behavior**. v. 87, p. 131-136, 2018.

TANG, R; FANG, F. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 7, p. 699, 2017.

TSOU, K.; BROW, S.; SAÑUDO-PEÑA, M. C.; MACKIE, K.; WALKER, J. M. Immunohistochemical distribution of cannabinoid CB1 receptors in the rat central nervous system. **Neuroscience**, v. 83, n. 2, p. 393-411, 1998.

VALLE, G. H. M.; CAMARGO, J. M. P. A audiência pública sobre a judicialização da saúde e seus reflexos na jurisprudência do

Supremo Tribunal Federal. **Revista de Direito Sanitário**, v. 11, n. 3, p. 13-31, 2011.

VARGAS-PELÁEZ, C. M.; ROVER, M. R. M. LEITE, S. N.; BUENAVENTURA, F. R.; FARIAS, M. R. Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines – A scoping study. **Social Science and Medicine**, v.121, p. 48-55, 2014.

VENTURA, M.; SIMAS, L.; PEPE, V. L. E.; SCHRAMM, F. R. Judicialização da saúde, acesso à justiça e a efetividade do direito à saúde. **Physis**, v. 20 n. 1, p. 77-100, 2010.

VILELA, L. R.; OLIVEIRA, A. C. P.; MORAES, M. F.; MOREIRA, F. A.; TAKAHASHI, R. N. The Endocannabinoid System as a Target for New Antiseizure Drugs In: PREEDY, V. R. **Handbook of Cannabis and Related Pathologies**. 1. ed. Academic Press, 2017, cap. 63, p. 606-615.

VON BINDEN, H. **Physica: the Complet English Translation of Her Classic Work on Health and Healing**. Tradução para o inglês de Priscilla Throop. Vermont: Healing Arts Press, 1998.

WADE, D. T., MAKELA, P.; ROBSON, P.; HOUSE, H.; BATEMAN, C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. **Multiple Sclerosis**, v. 10, p. 343-441, 2004.

WEISS, S. R. B.; HOWLETT, K. D.; BALER, R. B. Building Smart Cannabis Policy from the Science Up. **International Journal Drug Policy**, v. 42, p. 39-49.

WEIZMAN, L.; DAYAN, L.; BRILL, S.; NAHMAN-AVERBUCH, H.; HENDLER, T.; JACOB, G.; SHARON, H. Cannabis analgesia in chronic neuropathic pain is associated with altered brain connectivity. **Neurology**, v. 91, n.14, p. 1285 -1294, 2018.

ZIAS, J.; STARK, H.; SELLMAN, J.; LEVY, R.; WERKER, E.; BREUER, A.; MECHOULAM, R. Early medical use of cannabis. **Nature**, v. 363, n. 6426, p. 215, 1993.

ZIMMER, A.; ZIMMER, A. M.; HOHMANN, A.; HERKENHAM, M.; BONNER, T. I. **Proceedings of the National Academy of**

Sciences of the United States of America, v. 96 n.10, p. 5780 – 5785, 1999.

ZUARDI, A. W.; CRIPPA, J. A.; HALLAK, J. E.; PINTO, J. P.; CHAGAS, M. H.; RODRIGUES, G. G.; DURSUN, S. M.; TUMAS, V. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. **Journal of Psychopharmacology**, v. 23, n. 8, p. 979-983, 2009.

APENDICE

APENDICE A – QUESTIONÁRIO (INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA**

QUESTIONÁRIO PARA O PACIENTE, OU SEU RESPONSÁVEL, QUE FAZ TRATAMENTO COM MEDICAMENTO À BASE DE CANNABIS EM SANTA CATARINA E QUE RECEBE O MEDICAMENTO ATRAVÉS DE DECISÃO JUDICIAL

(Instrumento de Coleta de Dados)

Data: ____/____/201__

Dados do paciente

01. Gênero: Masculino Feminino

02. data de nascimento: ____/____/____

03. Peso: |_|_|_|_|. |_| kg

04. Altura: |_|_|_|_| cm

05. Etnia informada pelo paciente ou responsável:

Caucasiana (raça branca)

Nativa

Asiática

Mestiça/Parda

Negra

06. Qual condição você, ou a pessoa da qual você é responsável, trata com medicamento à base de cannabis?

Epilepsia

Esclerose múltipla

Doença de Huntington

Dor

- Alzheimer
- Parkinson
- Depressão
- Ansiedade
- Outros. Descrever: _____

07. Há quanto tempo, aproximadamente, você, ou a pessoa da qual você é responsável, recebeu o diagnóstico desta patologia (condição)?

- 6 meses 1 ano 1 ano e meio 2 anos
- 2 anos e meio 3 anos 3 anos e meio 4 anos
- 4 anos e meio 5 anos Há mais de 5 anos.

Informar o tempo: |__|__|anos.

08. Possui **histórico familiar**?

NÃOSIM

Qual parente? _____

09. Qual medicamento à base de Cannabis você, ou a pessoa da qual você é responsável, usa e qual posologia?

- Charlotte Web Hemp Extract _____
- Clarify CBD Hemp Oil / CBDRX CBD Oil _____
- Cibdex Hemp CBD Complex _____
- Elixinol Hemp Oil CBD _____
- Endoca Hemp Oil _____
- EVR Hemp Oil CBD _____
- Hemp Blend _____
- Mary`s Elite CBD RemedyOil _____
- Medropharm CBD _____
- Purodiol CBD _____
- Real Scientific Hemp Oil (RSHO) CBD _____
- Revivid Hemp Tincture _____
- Outro _____

10. A quanto tempo, aproximadamente, você, ou a pessoa da qual você é responsável, utiliza medicamento à base de *cannabis*?

Resposta:|__|__|ano(s) e |__|__| mês(es).

11. Utiliza hoje outros medicamentos além daqueles derivados da *cannabis*? Qual(is) e qual(is) posologia(s)?

NÃO SIM

Carbamazepina _____

Clobazam _____

Clonazepam _____

Fenitoína _____

Fenobarbital _____

Ácido Valpróico _____

Gabapentina _____

Topiramato _____

Lamotrigina _____

Vigabatrina _____

Levetiracetam _____

Etossuximida _____

Outros: _____

12. Antes da utilização do medicamento a base de *cannabis* quais medicamentos você, ou a pessoa da qual você é responsável, utilizou e em que posologia?

Não usei nenhum medicamento

Carbamazepina _____

Clobazam _____

Clonazepam _____

Fenitoína _____

Fenobarbital _____

Ácido Valpróico _____

Gabapentina _____

Topiramato _____

Lamotrigina _____

Vigabatrina _____

Levetiracetam _____

Etossuximida _____

Outros: _____

13. Se na pergunta nº 6 você respondeu epilepsia. Qual tipo de crise você, ou a pessoa da qual você é responsável, sofre?

Resp.: _____

14. Se na pergunta nº 6 você respondeu epilepsia. Quantas crises por semana você, ou a pessoa da qual você é responsável, tinha antes de utilizar medicamento à base de *cannabis*?

Resp.: |_|_|_|crises/semana

15. Se na pergunta nº 6 você respondeu epilepsia. Quantas crises por semana você, ou a pessoa da qual você é responsável, passou a ter após iniciar o tratamento com medicamento à base de *cannabis*?

Resp.: |_|_|_|crises/semana.

16. De forma geral, qual a sua **percepção de melhora** após iniciar o tratamento com medicamento à base de *cannabis*?

Não melhorou

melhorou pouco

melhorou consideravelmente

melhorou muito

APENDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Cannabis, judicialização e aspectos legais do uso medicinal.

Prezado (a) Senhor(a):

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa "*Cannabis, judicialização e aspectos legais do uso medicinal*" na Gerência de Bens Judiciais (GEJUD) da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. O objetivo desta pesquisa é conhecer os efeitos do uso de medicamentos derivados da planta do gênero Cannabis e seu contexto de utilização, a partir dos relatos de usuários ou responsáveis dos usuários desses medicamentos. Esta pesquisa está associada ao projeto de mestrado profissional do aluno Saulo de Paiva Smith, do Programa de Pós-graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina e servidor efetivo do quadro da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina, lotado na Gerência de Bens Judiciais, sendo este, o único responsável pela coleta e manejo dos dados.

Sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: o(a) senhor(a) será entrevistado(a) por meio de um questionário com perguntas pré-estabelecidas sobre o seu perfil socioeconômico e seu tratamento com medicamentos à base de *cannabis*. Este questionário poderá ser enviado por e-mail ou correio para sua residência, o(a) senhor(a) poderá ter auxílio do pesquisador através de contato telefônico a qualquer momento, que será custeado pelo próprio pesquisador. O questionário poderá ser respondido no conforto do seu lar e este procedimento levará aproximadamente 10 minutos.

Nenhuma penalidade será aplicada caso o(a) senhor(a) não concorde em participar do estudo em questão e os procedimentos de fornecimento do(s) medicamento(s) preconizados pela Secretaria Estadual de Saúde não serão alterados em virtude deste fato.

A sua participação é totalmente voluntária, sendo que o(a) senhor(a) pode, além de recusar-se a participar, desistir a qualquer momento sem nenhum prejuízo à sua pessoa, não sendo necessária nenhuma justificativa ou explicação. Esclarecemos que quaisquer informações obtidas a partir de nosso contato serão utilizadas somente para fins de nossa pesquisa, sendo tratadas com absoluto sigilo, visando a preservação de sua identidade. Dados

personais como Nome, RG e CPF não serão divulgados na pesquisa, sendo preservado, assim, o sigilo pessoal para cada participante. Os dados serão utilizados para compor tabelas estatísticas onde serão representados por um conceito percentual ou numérico. Embora as informações coletadas sejam utilizadas apenas para alcançar o objetivo proposto e confecção do relatório de pesquisa e apenas os pesquisadores tenham acesso a essas informações, sempre existe a remota possibilidade da quebra do sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas e mostrarão apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição ou qualquer informação relacionada à sua privacidade.

Não haverá nenhuma remuneração por sua participação na pesquisa, entretanto, garantimos que se houver alguma despesa extraordinária decorrente da pesquisa, esta será ressarcida nos termos da lei. Esclarecemos que, caso o(a) senhor(a) tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência dessa atividade, poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente.

Através dos resultados obtidos com essa pesquisa, avaliaremos o perfil da população que utiliza medicamentos à base de derivados da *cannabis* em Santa Catarina e que recebem este medicamento através de processo judicial, verificando a percepção de melhora do paciente, através de questionário direcionado ao próprio paciente ou seu responsável legal após a utilização destes medicamentos e a partir daí, demonstrar os

benefícios da planta e desmistificando a sua utilização como medicamento na prática clínica.

Em relação aos riscos, essa pesquisa não oferece risco a sua integridade física, moral, mental ou efeitos colaterais, entretanto, sempre há o risco de ocasionar cansaço ou aborrecimento ao responder o questionário proposto pelos pesquisadores, neste caso, o (a) senhor(a) poderá ter auxílio do pesquisador responsável ou seu assistente através de contato telefônico a qualquer momento, também, a qualquer momento, pode-se desistir de responder o questionário sem nenhum prejuízo à sua pessoa.

Finalmente, declaramos através deste, que cumpriremos todo o disposto na Resolução nº466/12 de 12/06/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos poderá contatar a pesquisadora responsável: Thereza Christina Monteiro de Lima, situada na Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Farmacologia. Bloco D - CCB - Campus Universitário - sala 308, Trindade, Florianópolis/SC ou seu assistente: Saulo de Paiva Smith, residente na Rua Professor Egidio Ferreira, nº 271, Capoeiras, Florianópolis/SC ou ainda na Gerência de Bens Judiciais da Secretaria de Estado da Saúde, situado na rua Felipe Schmidt, nº 900, Centro, Florianópolis/SC. Também pelos fones: (48) 36647795 (GEJUD) ou (48) 991194964 (celular) ou pelo e-mail saulosmith@saude.sc.gov.br, ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, situado no seguinte endereço: Reitoria II, Rua Desembargador Vitor Lima nº 222, 4º andar, sala 401, Trindade, Florianópolis/SC, telefone (48) 3721-6094, e-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue ao (a) senhor(a).

Florianópolis, _____ de _____ de 201__.

Farmacêutico Saulo de Paiva Smith
RG: 3370058

Eu, _____ (**NOME POR EXTENSO DO SUJEITO DE PESQUISA**), RG nº _____, li este documento (ou tive este documento lido para mim por uma pessoa de confiança) e obtive dos pesquisadores todas as informações que julguei necessárias para me sentir esclarecido e optar por livre e espontânea vontade participar da pesquisa.

Assinatura do responsável (se houver): _____

Data: _____

APENDICE C - AUTORIZAÇÃO PARA EXECUÇÃO DO PROJETO NA INSTITUIÇÃO

GOVERNO DO ESTADO DE SANTA CATARINA
SUPERINTENDÊNCIA DE COMPRAS E LOGÍSTICA
DIRETORIA DE LOGÍSTICA
GERÊNCIA DE BENS JUDICIAS

AUTORIZAÇÃO

Eu **AMARIDO VANDO ALBINO** abaixo assinado, gerente da **GERÊNCIA DE BENS JUDICIAS/SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE SANTA CATARINA**, declaro para os devidos fins e efeitos legais que tomei conhecimento da pesquisa "**Cannabis, judicialização e aspectos legais do uso medicinal**" sob responsabilidade de **Thereza Christina Monteiro de Lima** e executado por **Saulo de Paiva Smith**, como responsável legal pela gerência, autorizo a sua execução e declaro que acompanharei o seu desenvolvimento para garantir que será realizada dentro do que preconiza a Resolução CNS 466/12, de 12/09/2012 e complementares.

Local: Fpolis Data 28/06/17.

Assinatura do responsável pela gerência:



Amarido Albino
Gerente de Bens Judiciais
SUC/SES/SC
Matrícula 244.594-9-01

ANEXO

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO Nº 2.907.033 DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Cannabis, judicialização e aspectos legais do uso medicinal.

Pesquisador: THEREZA CHRISTINA MONTEIRO DE LIMA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 82223718.4.0000.0121

Instituição Proponente: Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas na modalidade a distância

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.907.033

Apresentação do Projeto:

Emenda realizada para responder questionamentos e resolução de pendências emitidas pela instituição coparticipante.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Ainda, atualmente, é um tabu falar-se em Cannabis. As diversas conotações atribuídas a planta, principalmente so que se refere a sua utilização como droga de abuso, tornam este um tema complicado. Sendo assim, o estudo em questão tem por objetivo principal demonstrar os benefícios da planta, desmistificando a utilização da cannabis como medicamento na prática clínica.

Objetivo Secundário:

1) Apresentar um histórico detalhado da utilização milenar da planta do gênero Cannabis; 2) Determinar o perfil da população que utiliza medicamentos à base de derivados da cannabis em Santa Catarina e que recebem este medicamento através de processo judicial; 3) Verificar qual a percepção de melhora do paciente, ou seu cuidador, residentes em Santa Catarina, que utilizam medicamentos à base de cannabis por meio de determinação judicial; 4) Apresentar dados referentes à judicialização da saúde, no tocante a medicamentos, em especial os medicamentos à base de derivados da cannabis, no estado de Santa Catarina; 5) Verificar se as doses utilizadas dos

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 2.907.033

medicamentos à base de cannabis na prática clínica em Santa Catarina estão de acordo com o preconizado na literatura científica:8) Desenvolver aula/palestra/folheto para divulgar a utilização da cannabis para fins medicinais;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos deste projeto são mínimos, uma vez que não haverá intervenção sob os sujeitos. Os riscos referentes a perturbações da integridade física e psíquica dos envolvidos caso se concretizem serão gerenciados pelo pesquisador responsável que tomará todas as providências necessárias para resolução.

Benefícios:

Os benefícios incluem melhor compreensão acerca de medicamentos à base de derivados da planta Cannabis, além de demonstrar o perfil do usuário de cannabis medicinal no estado de Santa Catarina.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa visa demonstrar os benefícios da planta, desmistificando a utilização da cannabis como medicamento na prática clínica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Autorização: Apresenta autorização assinada pelo Gerente da Gerência de Bens Judiciais da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina, Amarido Vando Albino.

Folha de Rosto: Saúde/Ciências Biológicas. Thereza Christina Monteiro de Lima (Pesquisadora responsável); Universidade Federal de Santa Catarina (Instituição proponente); José Eduardo da Silva Santos (Coordenador do mestrado profissional em Farmacologia)

Cronograma: Declara que a coleta de dados será iniciada única e exclusivamente após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética;

Orçamento: A pesquisa será realizada a partir de financiamento próprio.

Método de coleta de dados: entrevistas com usuários de medicamentos a base de Cannabis.

Recomendações:

Nada a declarar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 2.907.033

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1191678_E1.pdf	31/07/2018 21:49:08		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cannabis.docx	31/07/2018 21:42:56	SAULO DE PAIVA SMITH	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_coleta_de_dados_nao_realizada.pdf	31/07/2018 21:30:18	SAULO DE PAIVA SMITH	Aceito
Cronograma	Cronograma2.docx	31/07/2018 21:29:21	SAULO DE PAIVA SMITH	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Dissertacao_de_Mestrado_Profissional_Plataforma_Brasil_revisado_2.docx	31/07/2018 21:28:53	SAULO DE PAIVA SMITH	Aceito
Outros	resposta_es_pendencias2.docx	31/07/2018 21:27:28	SAULO DE PAIVA SMITH	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_da_instituicao_assinado_apende_C.pdf	09/04/2018 13:35:37	THEREZA CHRISTINA MONTEIRO DE LIMA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_plataforma_Brasil.pdf	18/01/2018 11:28:04	THEREZA CHRISTINA MONTEIRO DE LIMA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

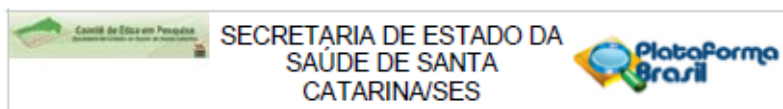
Não

FLORIANOPOLIS, 20 de Setembro de 2018

Assinado por:
Maria Luiza Bazzo
 (Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO Nº 2.971.200 DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Cannabis, judicialização e aspectos legais do uso medicinal.

Pesquisador: THEREZA CHRISTINA MONTEIRO DE LIMA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 82223718.4.3001.0115

Instituição Proponente: Secretaria de Estado e Saúde de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.971.200

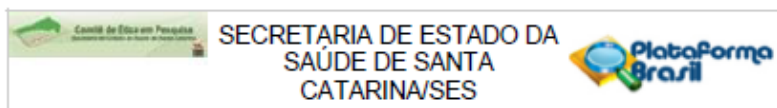
Apresentação do Projeto:

Este parecer trata da Carta Resposta dos pesquisadores sobre o Parecer Consubstanciado do CEP SES, emitido em julho de 2018, no qual constavam algumas pendências relativas ao protocolo de pesquisa, analisado por este CEP como Centro Coparticipante. O protocolo de recebimento pelo CEP SES para esta avaliação é de setembro de 2018.

Objetivo da Pesquisa:

São objetivos da pesquisa, conforme consta em documento do projeto completo anexado na Plataforma Brasil, após readequações no projeto original: "objetivo principal conhecer os efeitos do uso de medicamentos derivados da planta do gênero Cannabis e seu contexto de utilização, a partir dos relatos de usuários ou responsáveis dos usuários desses medicamentos" e "Apresentar um histórico detalhado da utilização milenar da planta do gênero Cannabis; Determinar o perfil da população que utiliza medicamentos à base de derivados da cannabis em Santa Catarina e que recebem este medicamento através de processo judicial; Verificar qual a percepção de melhora do paciente, ou seu cuidador, residentes em Santa Catarina, que utilizam medicamentos à base de cannabis por meio de determinação judicial; Apresentar dados referentes à judicialização da saúde, no tocante a medicamentos, em especial os medicamentos à base de derivados da cannabis, no estado de Santa Catarina; Verificar se as doses utilizadas dos medicamentos à base de cannabis na prática clínica em Santa Catarina estão de acordo com o preconizado na literatura científica".

Endereço: Rua Esteves Junior, 390, Andar Térreo - Divisão de Pesquisa
Bairro: Centro **CEP:** 88.015-130
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3664-7218 **Fax:** (48)3664-7244 **E-mail:** cepses@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer 2.971/200

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

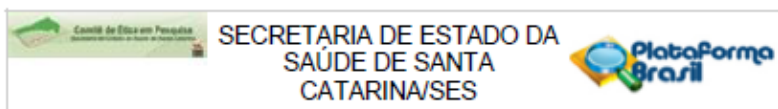
Os autores apresentam os riscos e benefícios: "Os riscos deste projeto são mínimos, uma vez que não haverá intervenção sob os sujeitos. Os riscos referentes a perturbações da integridade física e psíquica dos envolvidos caso se concretizem serão gerenciados pelo pesquisador responsável que tomará todas as providências necessárias para resolução" e "Os benefícios incluem melhor compreensão acerca de medicamentos à base de derivados da planta Cannabis, além de demonstrar o perfil do usuário de cannabis medicinal no estado de Santa Catarina". Os riscos são mínimos, e os benefícios são indiretos, com a divulgação de dados em meios técnicos e científicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sobre as pendências que constavam no último parecer anterior do CEP SES, quais sejam," 1. O objetivo Geral não parece refletir o propósito da pesquisa, pois, não é possível dizer a priori que os medicamento possuem efeito benéfico (se assim fosse, não haveria necessidade de realizar uma pesquisa sobre esse tema), assim como não parece ser possível garantir, com a metodologia proposta que ocorra uma desmistificação do uso das substâncias. Dessa forma, o objetivo geral deve ser revisto (ver considerações acima, no item "Objetivos da Pesquisa"); 2. Sobre o contato para convidar os usuários do SUS que possuem processo para dispensação de medicamentos produzidos a partir da Cannabis, esse deve ser realizado por trabalhador do setor que já tenha contato com os processos e usuários, e não por terceiros (verificar as sugestões que constam no item "Comentários e Considerações sobre a Pesquisa"); 3. Definir a faixa etária dos usuários que podem ser incluídos na pesquisa e direcionar o instrumento de coleta de dados também para cuidadores, excluindo nome e data de nascimento desse instrumento para minimizar a possibilidade de quebra de sigilo e garantir a confidencialidade dos dados; Sugere-se que os participantes da pesquisa sejam usuários maiores de 18 anos e cuidadores de menores de 18 anos ou de indivíduos em situação de vulnerabilidade, pois, a inclusão de menores de 18 anos tornaria o processo de pesquisa mais demorado e trabalhoso. 4.O cronograma deve ser atualizado nos documentos da Plataforma Brasil e os pesquisadores devem anexar documento garantindo que a coleta de dados não foi iniciada", os pesquisadores realizaram as seguintes modificações, conforme consta na Carta Resposta: "1 – Readequação do objetivo geral conforme sugerido (ver projeto anexo Item 2.1 Objetivo Geral).

2 – O aluno de mestrado, responsável pelo contato com os pacientes ou seus responsáveis legais durante a coleta dos dados para realização do trabalho, é servidor efetivo da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina e lotado na Gerência de Bens Judiciais, já possuindo contato direto e constante com os pacientes ou seus representantes no intuito de organizar a logística de

Endereço: Rua Esteves Junior, 390, Andar Térreo - Divisão de Pesquisa
 Bairro: Centro CEP: 88.015-130
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3664-7218 Fax: (48)3664-7244 E-mail: cepses@saude.sc.gov.br



SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA
CATARINA/SES

Continuação do Parecer: 2.971.200

fornecimento dos medicamentos fornecidos através de decisão judicial. Sendo assim, foi acrescentado ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) a seguinte informação "Esta pesquisa está associada ao projeto de mestrado profissional do aluno Saulo de Paiva Smith, do Programa de Pós-graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina e servidor efetivo do quadro da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina, lotado na Gerência de Bens Judiciais, sendo este, o único responsável pela coleta e manejo dos dados." (ver TCLE anexo).

Também foi incluído no TCLE a seguinte frase: "Nenhuma penalidade será aplicada caso o(a) senhor(a) não concorde em participar do estudo em questão e os procedimentos de fornecimento do(s) medicamento(s) preconizados pela Secretaria Estadual de Saúde não serão alterados em virtude deste fato." Para que fique claro que não haverá mudança nos procedimentos usuais da Secretaria de Estado da Saúde caso o usuário não concorde em participar da pesquisa, assim como sugerido no Item 2 das "Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória".

3 – Tendo em vista a amostra ser pequena consideramos utilizar todos os usuários cadastrados no sistema, sem restrição de idade. Além disso, percebe-se quantidade significativa de menores de idade que utilizam medicamentos à base de cannabis para o tratamento da epilepsia, sendo estes dados importantes para a elaboração do trabalho.

Portanto, o nome do paciente (usuário do medicamento) será retirado do instrumento de coleta de dados, conforme sugerido, no entanto a idade do paciente é importante dado estatístico e, por este motivo, a data de nascimento será mantida no documento.

Também foi feito o direcionamento do instrumento de coleta de dados para os responsáveis legais dos pacientes menores de idade. Desta forma, assim como sugerido, os participantes da pesquisa serão usuários maiores de 18 anos e os responsáveis legais de menores de 18 anos ou de indivíduos em situação de vulnerabilidade.

OBS: consideramos o termo cuidador como tendo um sentido muito amplo, sendo assim, preferimos alterá-lo, e passaremos a utilizar a expressão responsável legal.

4 – O cronograma foi alterado conforme documento anexo.

Também em anexo encaminhamos documento que garante que a coleta de dados não foi iniciada.

Ressaltamos que no Item 3 (Metodologia) esta declaração encontra-se explícita no trecho: "A coleta de dados será iniciada única e exclusivamente após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e nenhum dado que permita identificação do sujeito de pesquisa será coletado."

Dessa forma, todas as pendências foram resolvidas, o projeto está adequado ao que recomendam

Endereço: Rua Esteves Junior, 390, Andar Térreo - Divisão de Pesquisa
Bairro: Centro CEP: 88.015-130
UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3664-7218 Fax: (48)3664-7244 E-mail: cepses@saude.sc.gov.br



SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA
CATARINA/SES



Continuação do Parecer: 2.971.200

as normativas vigentes relativas à ética em pesquisa e pode ser desenvolvido.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi adequado às recomendações que constavam no último parecer anterior a este emitido pelo CEP SES e está adequado ao que recomendam as normativas vigentes relativas a ética em pesquisa.

Recomendações:

Sem outras recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências que constavam no último parecer do CEP SES anterior a este foram resolvidas, o projeto está adequado ao que recomendam as normativas vigentes relativas a ética em pesquisa e pode ser desenvolvido.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cannabis.docx	31/07/2018 21:42:56	SAULO DE PAIVA SMITH	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Dissertacao_de_Mestrado_Profissional_Plataforma_Brasil_revisado_2.docx	31/07/2018 21:28:53	SAULO DE PAIVA SMITH	Acelto
Outros	resposta_as_pendencias2.docx	31/07/2018 21:27:28	SAULO DE PAIVA SMITH	Acelto



Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Esteves Junior, 390, Andar Térreo - Divisão de Pesquisa
 Bairro: Centro CEP: 88.015-130
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3664-7218 Fax: (48)3664-7244 E-mail: cepces@saude.sc.gov.br

 <p>Comitê de Ética em Pesquisa Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina</p>	SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SANTA CATARINA/SES	 <p>Plataforma Brasil</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Continuação do Parecer: 2.971.200

FLORIANOPOLIS, 19 de Outubro de 2018

Assinado por:
Aline Dalane Schilndwein
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Esteves Junior, 390, Andar Térreo - Divisão de Pesquisa		
Bairro: Centro		CEP: 88.015-130
UF: SC	Município: FLORIANOPOLIS	
Telefone: (48)3664-7218	Fax: (48)3664-7244	E-mail: cepses@saude.sc.gov.br