

CANABIDIOL USO NA MEDICINA VETERINÁRIA - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gabriel Marques Ungaretti¹

Michelle Ferraz²

Ariane Moraes³

Gabriel Pereira Tavares⁴

Rochelle Gorczak⁵

RESUMO

A Cannabis, vulgo maconha, é uma planta com muitas variedades. A Sativa e Indica são as mais conhecidas e utilizadas. Os compostos extraídos dessa planta, especialmente o canabidiol (CBD) e o tetra-hidrocanabinol (THC), tem sido constantemente utilizado em pesquisas com fins terapêuticos para humanos e animais. O composto na medicina veterinária já é utilizado como adjuvante para dores crônicas em ratos, cães e equinos, embora com doses ainda não elucidadas. O medicamento propicia conforto aos animais, porém principalmente em alta dose pode casar efeitos adversos. O presente estudo objetivou compilar as últimas atualizações sobre o uso do Canabidiol na medicina veterinária por meio de uma revisão bibliográfica. Observou-se determinada dificuldade em encontrar artigos brasileiros sobre a temática, podendo estar associada às restrições encontradas na legislação brasileira. Dos resultados encontrados, concluiu-se que há eficácia dos compostos a base de cannabis no que tange ao tratamento realizado para analgesia em afecções crônicas, tanto no uso isolado quanto no uso associado a outras medicações. É necessário ter cautela principalmente com os pacientes senis que são propensos a ter alterações hepáticas e renais.

Palavras-chave: Analgesia, *Cannabis sativa*, Maconha, Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC).

CANNABIDIOL USE IN VETERINARY MEDICINE - LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Cannabis, commonly known as marijuana, is a plant with many varieties. Sativa and Indica are the most well-known and used. The compounds extracted from this plant, especially cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC), have been consistently used in research with therapeutic purposes for humans and animals. The compound in veterinary medicine is already used as an adjunct for chronic pain in rats, dogs, and horses, although with doses not yet elucidated. The medication brings comfort to animals, but especially in high doses, it can cause adverse effects. The present study aimed to compile the latest updates on the use of Cannabidiol in veterinary medicine through a literature review. It was observed that there was some difficulty in finding Brazilian articles on the subject, possibly due to the restrictions found in Brazilian legislation. From the results found, it was concluded that cannabis-based compounds are effective in the treatment of chronic conditions through analgesia, both in isolated use and when associated with other medications. Caution is necessary, especially with elderly patients who are prone to liver and kidney alterations.

Keywords: Analgesia, *Cannabis sativa*, Marijuana, Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC).

¹ UniRitter. gmungaretti@gmail.com

² mikaferraz1984@gmail.com

³ medvet.ariane@gmail.com

⁴ gabriel.vet.tavares@gmail.com

⁵ UniRitter. *Correspondência. r.gorczak@yahoo.com.br

USO DEL CANNABIDIOL EN MEDICINA VETERINARIA - REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

RESUMEN

El cannabis, comúnmente conocido como marihuana, es una planta con muchas variedades. La Sativa e Indica son las más conocidas y utilizadas. Los compuestos extraídos de esta planta, especialmente el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC), se han utilizado constantemente en investigaciones con fines terapéuticos para humanos y animales. El compuesto en la medicina veterinaria ya se usa como adyuvante para el dolor crónico en ratas, perros y caballos, aunque las dosis aún no se han elucidado. El medicamento trae confort a los animales, pero especialmente en altas dosis puede causar efectos adversos. El presente estudio tuvo como objetivo compilar las últimas actualizaciones sobre el uso del cannabidiol en la medicina veterinaria a través de una revisión bibliográfica. Se observó cierta dificultad para encontrar artículos brasileños sobre el tema, posiblemente debido a las restricciones encontradas en la legislación brasileña. A partir de los resultados encontrados, se concluyó que los compuestos a base de cannabis son efectivos en el tratamiento de afecciones crónicas mediante el alivio del dolor, tanto en su uso aislado como asociado con otros medicamentos. Es necesario tener precaución, especialmente con los pacientes ancianos que son propensos a tener alteraciones hepáticas y renales.

Palabras claves: Alivio del dolor, *Cannabis sativa*, Marihuana, Δ^9 -tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC).

INTRODUÇÃO

A Cannabis, mais conhecida como maconha, é uma planta a qual cresce facilmente em diferentes lugares do mundo, possuindo assim muitas nomenclaturas, tais como: Birra, Liamba, Diamba, Rimba, Marcia, Meconha, Moconha, Cãhamo, Congonha, Pinto de Pango, Fumo de Angola, Diriço e Erva-do-Diabo (1).

Ao longo dos anos essa planta foi utilizada para várias finalidades, como tecidos, comidas, combustíveis e remédios, antes de se tornar uma das drogas mais conhecidas e utilizadas pelo ser humano, devido a grande variedade de Cannabis. Podemos citar os seguintes tipos: Cannabis Sativa - é a mais difundida, possui caule pouco ramificado, folhas finas e pode chegar a 6 metros de altura; Cannabis Indica - cresce em torno de 1 metro, possui folhas mais largas que a C. sativa e foi bastante utilizada como remédio na medicina antiga; e, Cãhamo - possui folhas e caules mais fibrosos, por isso é usada para produzir tecidos, cordas, redes de pesca, entre outros (1).

O primeiro uso na medicina veterinária foi registrado no ano de 1607 pelo inglês Edward Topsell, o qual observou o ganho de peso em equinos. Atualmente é usado com diferentes objetivos (2). O objetivo deste estudo foi fazer um compilado sobre as últimas atualizações do uso do Canabidiol na medicina veterinária.

MATERIAL E MÉTODOS

Para realizar esta revisão sobre Canabidiol na medicina veterinária, foi realizada uma pesquisa eletrônica nas plataformas PubMed, Google Acadêmico, SciELO, ScienceDirect. Também foram consultados livros de farmacologia e de clínica veterinária. As palavras-chave

pesquisadas foram analgesia, canabidiol, Cannabis sativa, maconha, $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC).

REVISÃO

Existem mais de cem compostos originados da Cannabis Sativa, onde foi observado na resina da planta aproximadamente sessenta composições correspondentes aos componentes canabinoides. O componente positivo mais importante é, sem dúvida, o $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), principal agente psicotrópico e que possui ação farmacológica, Canabidiol (CBD), Canabigerol e, Canabicromeno (3).

A estrutura geral do princípio ativo da Cannabis é descrita como $C_{21}H_{26}O_2$. O termo “canabinoide” se dá pela existência atribuída a um composto de vinte e um átomos de carbono pertencente à planta, que abrange seus produtos de transformação. O ato de fumar a cannabis promove a agregação de canabinoides ao fluxo sanguíneo pelas paredes dos pulmões e do sistema cardiovascular, que os encaminha diretamente para o cérebro, proporcionando, assim, um eficiente sistema de distribuição do componente positivo $\Delta 9$ -THC (4).

O “O $\Delta 9$ -THC é o canabinoide responsável por desencadear efeitos psicóticos em indivíduos vulneráveis, que estão relacionados ao aumento do efluxo pré-sináptico de dopamina no córtex pré-frontal medial”. E além deste componente positivo, se encontra a molécula denominada CBD, a qual não psicoativo da cannabis sativa, estando presente em 40% dos extratos da planta. Ambos os componentes funcionam como antagônicos altamente competitivos, ou seja, enquanto o $\Delta 9$ -THC atua gerando um estado de euforia, o CBD atua bloqueando e inibindo o senso de humor (4).

De acordo com alguns estudos, os receptores CB1 (tipo principal de receptores do sistema endocanabinoide), estão localizados principalmente no Sistema Nervoso Central e medeiam os efeitos psicotrópicos dos canabinoides. Sendo assim, esses receptores influenciam no comportamento dos neurotransmissores GABA, glutamato, noradrenalina, serotonina e dopamina. O tempo de ação do Canabidiol ocorre no fígado e no intestino. A meia vida do CBD após o contato com a mucosa oral é de 1,4 a 10,9 horas, aumentando para 2 a 5 dias após o consumo oral crônico, e para 31 horas após ser inalado. Com isso, o CBD atinge uma concentração plasmática máxima entre 0 e 4 horas, aproximadamente (5, 6).

Em virtude das razões delineadas, o CBD se tornou amplo em relação a propriedades farmacológicas, tais como ação analgésica, imunossupressora, ação no tratamento de isquemias, diabetes, náuseas e câncer, assim como, nos efeitos sobre os distúrbios de ansiedade, no tratamento da epilepsia, esquizofrenia, doenças de Parkinson e Alzheimer, estas últimas relacionadas à medicina humana (7).

Como relatado, o CBD é utilizado para auxílio em diversas terapias (tabela 1), entre elas para controle cancerígeno adjuvante em quimioterapias, detendo o crescimento das células cancerígenas e reduzindo os efeitos colaterais da medicação; tratamento de ansiedade; auxílio no controle da dor e na redução de inflamação em osteoartrites, no tratamento de epilepsias, entre outras (8). No que se refere à dor, o seu controle, quando não extraída a causa base, envolve a modulação e a redução da condução neural. Ademais, o aludido princípio possui propriedades anti-inflamatórias.

Tabela 1. Vantagens e desvantagens ao uso de CBD em diferentes terapias.

VANTAGENS	DESVANTAGENS
Tratamento para dores crônicas. Ajuda a controlar ataques epiléticos. Uma substância química encontrada na maconha impede que o câncer crie metástase. Pode diminuir a ansiedade em doses baixas. O THC pode retardar a progressão da doença de alzheimer. Alivia a dor da esclerose múltipla. Ajuda com doenças inflamatórias intestinais. Alivia o desconforto da artrite. A cannabis reduz parte da dor e náusea da quimioterapia e estimula o apetite. Potente agente anti-inflamatório. Modulação de doenças e transtornos comportamentais, incluindo patologias como osteoartrite, dermatite atópica, mielopatias degenerativas, epilepsia, doenças neuroinflamatórias e outros. Redução dos níveis de medo, estresse e ansiedade, alívio da dor, melhora da função neurológica (ex. após AVC ou senilidade), melhora a alimentação, diminuição de doenças oportunistas, diminuição a quase zero de crises epiléticas.	Dificuldade de atenção, memória e raciocínio. Náusea e vômitos intensos. Esquizofrenia. Bronquite crônica. Infertilidade. Doenças do coração e vasos. Dependência. Sinais de excitação, sedação ou qualquer outro efeito adverso visível nos cães tratados. Pode ocorrer intoxicação com alta concentração de THC sem a prescrição adequada, principalmente em cães, uma vez que estes possuem mais receptores para THC. Possíveis interações medicamentosas. A maioria dos tutores não confia no uso dos produtos que contêm canabidiol, pois temem intoxicação. Em pacientes senis pode haver alterações hepáticas e renais. O protocolo deve iniciar com baixas doses.

Modificada de: UNIVERSITY, P., 2021; VUOLO, F., *et al*, 2015; VIANA, S. M. T. *et al*, 2019

Ainda existem registros do uso deste agente para diminuir a motilidade do trato gastrointestinal e auxiliando na analgesia visceral, citado também nas terapias da doença de Crohn e da Colite Ulcerosa, sendo observado melhoras clínicas em humanos. Além disso, possui efeito protetor contra a inflamação e o dano oxidativo renal (8, 9). De acordo com o Conselho Federal de Medicina (10), o tratamento com CBD deve ser realizado via oral, tendo latência de uma hora e vinte minutos.

No entanto, a literatura aponta outras vias utilizadas, quais sejam, inalatória, com latência de três a dez minutos; oftálmica, com latência de aproximadamente uma hora; e, sublingual, de latência instantânea. Ainda existe apresentação tópica (pomada e óleo); retal; e, intravenoso, esta última descrita somente para pesquisas (8). No geral, podemos definir que níveis máximos de fitocanabinoides (THC e CBD) são observados de uma a duas horas após o tratamento (11).

Em regra, o protocolo para humanos utiliza de início uma dose de 2,5mg/kg/dia, dividida em duas doses diárias. A dose pode ser aumentada ao longo do tempo e se necessário, tendo como dose máxima 25mg/kg/dia (10). Em contrapartida, é mencionado o uso de THC em cães na dose de 0,05 a 0,1mg/kg de peso corporal, duas vezes ao dia, aumentando a dose a cada 4 a 7 dias, e CBD na dose de 0,5 a 1mg/kg, aumentando a dose a cada 4 a 7 dias. Para felinos, a dosagem recomendada é de 0,1 a 0,5mg/kg de CBD. As doses são individuais, de acordo com a condição fisiológica, idade, uso de outras medicações e podem variar conforme as patologias, como por exemplo, artrite e asma - 0,5 mg/kg, BID; doença inflamatória intestinal - 0,2 mg/kg, BID; pancreatite - 0,1 mg/kg, BID, aumentando gradualmente até 0,5 mg/kg; infecções crônicas do trato respiratório superior - 5 mg/kg, BID; e, convulsões - 0,5 mg/kg, BID, aumentando gradualmente, tendo como dose máxima 3 mg/kg de CBD (8).

Não há muitos estudos que descrevam exatamente a dosagem de CBD a ser administrada em animais de estimação (12). Em animais foram descritos efeitos colaterais sistêmicos de aumento da fosfatase alcalina e da creatinina, efeitos adversos relacionados ao sistema renal, além de insuficiência renal aguda quando utilizada alta dose de canabinoides (5). Durante um

teste pré-clínico de substâncias individuais em camundongos, ratos e porquinho-da-índia, foram observados, com o uso do Canabidiol, efeitos benéficos nestes animais no sistema cardiovascular, bem como, no tratamento do câncer, de dores, de distúrbios do sistema respiratório e metabólicos. Além disso, o composto se demonstrou efetivo em ratos com epilepsia (12).

Já existem artigos e estudos em relação ao uso de cannabis em animais de companhia, como, por exemplo, o estudo que utilizou 24 cães de abrigo que apresentavam variados problemas de comportamento, para avaliar os efeitos da CBD sobre o comportamento agressivo dos cães com os humanos; no entanto, não foram demonstrados resultados significantes sobre comportamentos relacionados ao *stress*, apresentando apenas uma remissão no comportamento agressivo dos animais testados. Revela-se, portanto, necessárias investigações adicionais para compreender se o CBD poderia ser, de fato, efetivo no tratamento de perturbações comportamentais (13).

Da mesma forma, o estudo, realizado de forma *online*, com o objetivo de explorar motivações, expectativas e experiências relacionadas ao uso de cannabis para o controle da dor em humanos e cães, sugere que, mesmo que a maioria das pessoas tenha ficado satisfeita com os resultados, ainda são necessários mais ensaios clínicos controlados para determinar até que ponto as diferentes formas de produtos de cannabis estão ligados aos resultados positivos para pacientes humanos e caninos (14).

Outro estudo avaliou a segurança e a eficácia analgésica de um óleo à base de canabidiol (CBD) em 4 cães da raça Beagle, diagnosticados com osteoartrite (OA). Estes animais foram avaliados por 4 semanas. O uso do óleo com a dosagem de 2 mg/kg de CBD duas vezes por dia, se mostrou positivo no conforto e na atividade desses cães. Porém, o aludido estudo, também cita a necessidade de mais pesquisas com prazo e populações maiores para identificar os efeitos a longo prazo desse tratamento. No contexto atual, ainda são necessárias investigações mais criteriosas para embasar os reais benefícios e efeitos do CBD, principalmente a longo prazo (15). O tratamento deve iniciar com dose baixa, observando a questão acerca da desorientação, hiperatividade, vômitos ou sedações excessivas (12).

Estudos experimentais com cães e equinos testaram o uso da cannabis tanto uma quanto duas vezes ao dia. Alguns destes animais apresentavam osteoartrite, e foram responsivos a terapia com o composto, reduzindo a dor crônica e consequentemente proporcionando qualidade de vida (3).

Um estudo que avaliou a eficácia de uma dieta suplementada em cães, onde teve como principal intuito reduzir a dor crônica e melhorar a mobilidade dos animais diagnosticados com osteoartrite. Nesta dieta, composta por ingredientes naturais, Cannabidiol (substância presente na planta cannabis sativa), Boswellia serrata (anti-inflamatório natural, excelente para combater dores articulares) e Extrato de Cucumis melo (antioxidante e anti-inflamatório). Os compostos eram colocados em capsulas e administrados de forma oral durante trinta dias consecutivos aos animais do experimento. Estimou-se que cada animal recebeu diariamente cerca de 2,04 a 2,56mg de canabidiol a cada 15kg. Com resultado positivo, comprovando assim um sucesso do CBD, mesmo em dose baixa, lembrando que o composto não foi utilizado puro, mas sim associado com componentes naturais, onde os animais não apresentaram efeitos colaterais ao uso (16).

Em outra pesquisa, foi analisando a melhora clínica de cães diagnosticados com osteoartrite via evidências radiográficas. Os cães receberam apenas AINEs, óleo de peixe e/ou sulfato de glucosamina e condroitina sem qualquer alteração nesses medicamentos por quatro semanas antes ou durante o período do estudo, que durou dez semanas. A administração do CBD em alguns animais apresentaram problemas de agressão prévio, problemas tais como: pielonefrite e insuficiência renal. O cânhamo industrial usado continha 10mg/ml de CBD como uma mistura igual de CBD e ácido carboxílico de CBD (CBDa), 0,24mg/ml de tetra-hidrocanabidiol (THC), 0,27mg/ml de canabicromeno (CBC) e 0,11mg/ml de canabigerol

(CBG) e todos os outros canabinoides utilizados eram inferiores a 0,01mg/ml. Os animais tiveram resultados positivos em relação a dores, mas ocorreram alguns efeitos colaterais, tais como o aumento da fosfatase alcalina e da creatina, podendo estar relacionado ao sistema renal (15, 17).

Já em outro estudo realizado em 37 cães diagnosticados com osteoartrite, foi administrado óleo de CBD para tratamento da dor crônica. A dose utilizada inicialmente foi de 0,25mg/kg com ajustes ao longo do tempo variando de 0,5mg/kg a 0,75mg/kg BID. Os animais que faziam o uso de gabapentina, a dosagem foi reduzida com intuito de avaliar a capacidade do óleo de CBD e observar o nível de conforto do cão. Alguns cães conseguiram ficar sem a gabapentina enquanto outros não conseguiram mantendo-se a associação das medicações (18)

Foi utilizado CBD para o tratamento de dor crônica de uma égua, o animal apresentava acentuada sensibilidade e desconforto na região da cernelha, sugestivo de siringo-hidromielia, trauma, dor neuropática idiopática levando à hiperestesia cutânea e alodinia mecânica. A mesma, recebia dexametasona, gabapentina, magnésio/vitamina E, prednisolona e acupuntura, sem sucesso. Ao iniciar com CBD, 0,5mg/kg, via oral BID, apresentou melhora significativa após 36 horas, com ajustes de dose (19).

COMENTÁRIOS FINAIS

De acordo com as pesquisas, os compostos a base de cannabis apresentam benefícios quando utilizados no manejo de dores crônicas, tanto isolado quanto associado a outros medicamentos, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária. Deve-se ter cautela em pacientes senis, que são propensos a ter alterações hepáticas e renais, sendo indicado iniciar com um tratamento utilizando-se doses baixas.

No entanto, no Brasil, carecemos de estudos e pesquisas em relação ao tema, os quais são necessários principalmente em relação ao preconceito em torno da substância, o que ocorre em razão da sua utilização recreativa, mediante o uso do seu agente psicotrópico.

REFERÊNCIAS

1. Saddi L, Zemel MLS, organizadoras. Maconha: os diversos aspectos, da história ao uso. São Paulo: Blucher; 2021.
2. Briyne N, Holmes D, Sandler I, Stiles E, Szymanski D, Moody S, et al. Cannabis, cannabidiol oils and tetrahydrocannabinol: what do veterinarians need to know? *Animals* (Basel). 2021;11(3):892.
3. Santos GV. A utilização da Cannabis sativa para analgesia na medicina veterinária: uma revisão sistemática [trabalho de conclusão de curso]. Gama: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos; 2020.
4. Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Rev Virtual Quim*. 2016;9(2):1-29.
5. Trilico M. Canabidiol: para que serve, o que é e como funciona o óleo de canabidiol na neurologia e na medicina [Internet]. Curitiba: Unidade Ahu; 2022 [20 de Janeiro 2023]. Disponível em: <https://blog.matheustriliconeurologia.com.br/canabidiol-para-que-serve/>
6. Robinson R. O grande livro da Cannabis: guia completo de seu uso industrial, medicinal e ambiental. Rio de Janeiro: Siciliano; 1999.

7. Honório KM, Arroio A, Silva ABF. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. *Quim Nova*. 2006;29(2):318-25.
8. Pharmacology University. *Uso da Cannabis em animais domésticos*. São Paulo: Chnc; 2021. E-book.
9. Portal Cannabis e Saúde. O que a ciência já sabe sobre o uso da Cannabis medicinal na veterinária [Internet]. São Paulo: Portal Cannabis e Saúde; 2020 [20 de Janeiro de 2023]. Disponível em: <https://www.cannabisesaude.com.br/cannabis-medicinal-e-o-mundo-pet/>
10. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM 2113/2014: aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Brasília (DF): CFM; 2014.
11. Fernández-Trapero M, Pérez-Díaz C, Espejo-Porras F, Lago E, Fernández-Ruiz J. Pharmacokinetics of sativex® in dogs: towards a potential cannabinoid-based therapy for canine disorders. *Biomolecules*. 2020;10(2):279.
12. Landa L, Sulcova A, Gbelec P. The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. *Vet Med Czech*. 2016;61(3):111-22.
13. Corsetti S, Borruso S, Malandrucchio L, Spallucci V, Maragliano L, Perino R, et al. Cannabis sativa L. may reduce aggressive behaviour towards humans in shelter dogs. *Scientific reports*. 2021;11(1):2773.
14. Wallace JE, Kogan LR, Carr ECJ, Hellyer PW. Motivations and expectations for using cannabis products to treat pain in humans and dogs: a mixed methods study. *J Cannabis Res*. 2020;2(1):36.
15. Gamble L-J, Boesch JM, Frye CW, Schwark WS, Mann S, Wolfe L, et al. Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Front Vet Sci*. 2018;5:165.
16. Martello E, Bigliati M, Bisanzio D, Biasibetti E, Dosio F, Pastorino D, et al. Effects on pain mobility of a new diet supplement in dogs with osteoarthritis: a pilot study. *Ann Clin Lab Res*. 2019;7(2):304.
17. Soares RZ, Vuolo F, Dall'Igna DM, Michels M, Crippa JAS, Hallak JEC, et al. Avaliação do papel do sistema canabidiol em um modelo de lesão renal por isquemia/reperfusão em animais. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):383-9.
18. Kogan L, Hellyer P, Downing R. The use of cannabidiol-rich hemp oil extract to treat canine osteoarthritis-related pain: a pilot study. *Ahvma J*. 2020;58:35-45.
19. Ellis KL, Contino EK. Treatment using cannabidiol in a horse with mechanical allodynia. *Equine Vet Educ*. 2021;33(4):e79-82.

Recebido em: 05/08/2024

Aceito em: 25/03/2025