

## USO DO ÓLEO DE *CANNABIS* NA MEDICINA VETERINÁRIA: REVISÃO DE LITERATURA

Daiana Sangi de Carvalho<sup>1</sup>, Júlia Campero Nimrichter<sup>2</sup>, Karina Preising Aptekmann<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Alto Universitário, S/N - Guararema, Alegre - 29500-000 – Espírito Santo, Brasil, daianasangi@gmail.com, julianimrichter.vet@gmail.com, kapreising@gmail.com

**Resumo:** A *Cannabis* spp. é uma planta pertencente à família *Cannabaceae*, originada na Ásia central. A planta ganhou destaque medicinal por apresentar potencial terapêutico para algumas afecções, podendo se destacar o uso em epilepsia, dores fortes e transtornos mentais. São encontrados na planta uma diversidade de compostos químicos, como o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahidrocanabidiol (THC). O objetivo deste trabalho é elucidar alguns tópicos referentes ao uso da *Cannabis* com fins terapêuticos na medicina veterinária, como sua dosagem, indicações de uso e efeitos adversos. Os dados utilizados neste estudo foram coletados das plataformas de artigos científicos Google Scholar, Scielo e Pubmed, a partir de uma revisão bibliográfica criteriosa, referentes ao período de 2016 a 2023. Os estudos utilizaram, em sua maioria, a dose de 2 mg/kg/BID, obtendo bons resultados. No entanto, a posologia do medicamento à base de *Cannabis* precisa ser melhor elucidada para o uso em animais.

**Palavras-chave:** Canabidiol. Endocanabinoide. Fitocanabinoides.

**Área do Conhecimento:** Ciências da saúde – Medicina Veterinária.

### Introdução

A *Cannabis* spp. é uma planta pertencente à família *Cannabaceae*, e ganhou destaque na prática medicinal por apresentar potencial terapêutico para algumas afecções, dentre elas estão: epilepsia, dores fortes, constipação intestinal, malária, tuberculose e transtornos mentais (Gurgel et al., 2019). São encontrados na planta uma diversidade de compostos químicos, os mais conhecidos e estudados para fins terapêuticos são o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahidrocanabidiol (THC) (NASCIMENTO; DALCIN, 2019).

O CBD é um composto lipofílico que possui inúmeras aplicabilidades na medicina, como exemplo temos o alívio dos sintomas de dores, náuseas, inflamações, ansiedade, distúrbios neurológicos e do sono (Neri et al., 2018). O THC é o principal composto psicoativo da planta, suas indicações na medicina incluem analgesia, efeito antiemético e orexígeno. Tem sido utilizado para controlar náuseas/vômitos importantes durante protocolos quimioterápicos (Silva et al., 2019).

Assim como os humanos, os animais também podem se beneficiar do uso da *Cannabis* spp., no entanto, o uso da planta na medicina veterinária ainda é pouco discutido, os estudos sobre o uso da planta com fins terapêuticos são voltados em sua maioria para medicina humana (Landa et al., 2016). O objetivo deste trabalho é elucidar alguns tópicos referentes ao uso da *Cannabis* com fins terapêuticos voltados para medicina veterinária, como sua dosagem, indicações de uso e efeitos adversos.

### Metodologia

Os dados utilizados neste estudo foram coletados a partir de uma revisão bibliográfica criteriosa sobre o assunto. Para o levantamento de dados, buscou-se artigos publicados no período compreendido entre 2016 e 2023. Na pesquisa foram utilizados os descritores “*Cannabis*”, “cães”, “tratamento clínico”, “dosagem” e “efeitos adversos” em português e inglês, combinados ou não. O critério de inclusão foi a indexação dos trabalhos nas plataformas de artigos científicos Google Scholar, Scielo e Pubmed. Foram excluídos os artigos que não se relacionavam com os objetivos desta revisão.

## Resultados

O uso medicinal da *Cannabis* em animais não é uma realidade em muitos países, devido a legislação que restringe seu uso (Landa et al., 2021). Apesar disso, alguns autores relatam sua utilização nos cães em algumas enfermidades específicas, como descrito na Tabela 1.

Tabela 1- Doses utilizadas em experimentos e seus resultados principais.

Condição médica	Dosagem	Nº de pacientes	Resultados principais	Referências
<b>Osteoartrite</b>	2 mg/kg, BID**, 4 semanas	16	Diminuição da dor e aumento das atividades dos cães	Gamble et al., 2018
<b>Epilepsia idiopática não controlada</b>	2,5 mg/kg, BID, 12 semanas	16	Diminuição na frequência de convulsões	Mc Grath et al., 2019
<b>Osteoartrite</b>	2 mg/kg, BID, 12 semanas	21	Diminuição da dor e maior qualidade de vida dos animais	Brioschi et al., 2020
<b>Ansiedade</b>	2,5 – 4,5 mg/kg, BID, 14 dias	24	Não houve evidência de efeito ansiolítico associado à administração do produto; Redução de prurido	Morris et al., 2021
<b>Osteoartrite</b>	0,5 - 1,2 mg/kg, SID*, 6 semanas	16	Melhoria da dor apenas no grupo de animais tratados com a dose mais alta.	Verrico et al., 2020
<b>Comportamento agressivo</b>	1,25 mg/kg, SID, 45 dias	24	Não houve evidência de melhora no comportamento agressivo dos animais	Corsetti et al., 2021

Fonte: As autoras.

\*SID – a cada 24 horas.

\*\*BID – a cada 12 horas.

## Discussão

O sistema endocanabinóide apresenta como os principais receptores o CB1 e o CB2, os receptores CB1 são encontrados em sua maioria no sistema nervoso central (SNC), a localização desses receptores justifica a modulação da memória, cognição, funções motoras e sensações dolorosas pelo sistema endocanabinóide (GEWEHR, 2020). Já os receptores CB2 que participam na modulação do sistema imune, foram identificados principalmente em células do tecido imune como linfócitos e macrófagos, timo, baço e amígdalas. A ativação desses receptores inibe a liberação de citocinas e processos inflamatórios, além de suprimir autoanticorpos e proliferação celular (Landa et al., 2016; COELHO, 2021).

Cada paciente pode ter uma variação de sensibilidade aos fitocanabinóides, por essa razão, a dose a ser empregada em cada animal deve ser estabelecida de forma individual (Maccallum e Russum, 2018). Além disso, o sistema endocanabinóide do animal precisa se adaptar ao fitocanabinóide, dessa maneira é recomendado que a terapia seja iniciada com a menor dose possível, podendo se necessário, aumentar gradativamente (Landa et al., 2021).

Dependendo da espécie de *Cannabis*, o extrato usado para compor o óleo medicamentoso irá apresentar concentrações diferentes de canabinoides, podendo conter proporções equivalentes de THC e CBD (1:1), ou até mesmo uma concentração maior de CBD ou maior de THC (Jaramillo et al. 2022). Não existe até o momento uma dose padrão para o uso de medicações à base de *Cannabis* na medicina veterinária. Os protocolos são estabelecidos com base em experimentações realizadas e descritas em artigos científicos e experiências de profissionais na rotina clínica (De Bryne et al., 2021; Reis et al., 2023).

Alguns experimentos demonstram as doses máximas consideradas seguras para uso em cães sendo elas: 60 mg/kg de CBD em preparações com predominância de CBD; 19 mg/kg de THC em preparações com predominância de THC, estando essas doses muito acima das usuais em trabalhos de experimentação e na prática clínica (Vaughn et al., 2020).

Mc Grath et al. (2019) realizaram um estudo com 16 animais com epilepsia idiopática intratável, sendo que 9 cães receberam o óleo de *Cannabis* e 7 cães receberam um placebo. Os autores verificaram que houve redução significativa na frequência de convulsões pela adição do CBD ao tratamento convencional. No que diz respeito ao mecanismo de ação da *Cannabis* sobre as convulsões, acredita-se que o canabidiol age bloqueando os canais de cálcio (Ca<sup>2+</sup>) e potássio (K<sup>+</sup>) dependentes de voltagem, evitando a superexcitação das transmissões neuronais (Santos et al., 2019).

Gamble et al. (2018) realizaram a administração do CBD na dose de 2 mg/kg para 16 cães com osteoartrite durante 4 semanas, e observaram que houve redução da dor e aumento da atividade física dos animais. Nove destes cães apresentaram elevação da fosfatase alcalina (FA), o que pode ser atribuído à indução que o óleo de *Cannabis* provoca do metabolismo oxidativo mediado pelo citocromo p450 do fígado. Dessa forma, os autores sugerem que seja realizado o acompanhamento das enzimas hepáticas durante o tratamento. Brioschi et al. (2020) conduziram um estudo com 21 cães com osteoartrite, utilizando o óleo transmucoso oral. Foi observado diminuição da dor e melhora da qualidade de vida dos animais. Os autores destacaram a importância de um tratamento multimodal, sendo possível diminuir as dosagens de outras medicações, como os anti-inflamatórios, por exemplo. De maneira semelhante ao que ocorre no mecanismo de ação da *Cannabis* sobre as convulsões, os receptores CB1 estão relacionados às vias de dor, quando ativados, bloqueiam as vias de transmissão da dor dos canais dependentes de voltagem (Ascenção et al., 2016).

Em um estudo realizado por Morris et al. (2021), foram incluídos 24 cães que possuíam diferentes graus de ansiedade e receberam petiscos a base de CBD nas doses de 2,5 a 4,5 mg/kg, a cada 12 horas, durante 14 dias e foi observado que houve redução significativa do prurido, no entanto, não apresentou efeito ansiolítico. Corsetti et al. (2021) avaliaram a resposta de 24 cães de abrigo ao uso do óleo de CBD, a cada 24 horas durante 45 dias, quanto ao comportamento agressivo em relação aos humanos. Observou-se que houve redução do comportamento agressivo.

Os sintomas da intoxicação por *Cannabis* em cães aparecem normalmente em 60 minutos após o contato do animal com o produto em grande quantidade, que pode ser por ingestão ou inalação. A sintomatologia da intoxicação por *Cannabis* é variada e multissistêmica, provavelmente devido a diferença de composição dos produtos e a ampla distribuição dos receptores canabinoides no corpo assim como a ação diversa do sistema endocanabinóide no organismo (Noble et al., 2019),

A intoxicação por *Cannabis* em cães pode promover alterações neurológicas, oculares, gastrointestinais e cardiovasculares. A ataxia e a incontinência urinária são frequentemente associadas à intoxicação, a primeira por ser relatada como um sinal clássico e a segunda por estar presente em 50% dos casos, sendo uma condição considerada relativamente rara em outras intoxicações (BISCHOFF, 2018). Não há tratamento específico para o quadro, portanto, deve ser tratada como uma intoxicação por qualquer outro produto, com terapia de suporte e sintomática, a depender da quantidade ingerida a recuperação pode levar de 24 a 72 horas ou mais (até 5 dias) (De Bryne et al., 2021).

## Conclusão

O uso medicinal da *Cannabis* têm apresentado grande crescimento tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária. Os estudos citados neste artigo utilizaram, em sua maioria, a dose de 2 mg/kg/BID com diferentes finalidades, obtendo bons resultados e evidenciando que a terapia pode ser promissora, principalmente com relação à doenças em que a terapia tradicional foi esgotada e/ou

não é eficaz. No entanto, a posologia do medicamento à base de *Cannabis* precisa ser melhor elucidada para o uso em animais.

## Referências

ASCENÇÃO, M. D.; LUSTOSA, V. R.; SILVA, L. J. Canabinóides no tratamento da dor crônica. **Rev Med Saude Brasilia**, v. 5, n. 3, 2016.

BISCHOFF, K. Toxicity of drugs of abuse. *In*: GUPTA, R. C. **Veterinary toxicology: basic and clinical principles**. p. 385-408, Estados Unidos: Elsevier, 2018.

BRIOSCHI, F. A.; DI CESARE, F.; GIOENI, D.; RABBOGLIATTI, V.; FERRARI, F.; D'URSO, E. S.; AMARI, M.; RAVASIO, G. Oral Transmucosal Cannabidiol Oil Formulation as Part of a Multimodal Analgesic Regimen: Effects on Pain Relief and Quality of Life Improvement in Dogs Affected by Spontaneous Osteoarthritis. **Animals**, v.10, n. 9, 2020.

DE BRIYNE N.; HOLMES D.; SANDLER I.; STILES, E.; SZYMANSKI, D.; MOODY S.; NEUMANNE, S.; ANADÓN A. Cannabis, canabidiol oils and tetrahydrocannabinol – What veterinarians need to know? **Journal Animals**, Gottingen, v.11, n. 3, p.1-19, 2021.

COELHO, M. P. R. C. **Avaliação da segurança do uso de extrato de Cannabis em monoterapia e em associação com fenobarbital em cães saudáveis e relato de seu emprego como terapia adjuvante ao fenobarbital em cães epiléticos**. 2021. Tese de doutorado em ciência animal - Programa de pós graduação em ciência animal, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021.

CORSETTI, S.; BORRUSO, S.; MALANDRUCCO, L.; SPALLUCCI, V.; MARAGLIANO, L.; PERINO, R.; D'AGOSTINO, P.; NATOLI, E. Cannabis sativa L. may reduce aggressive behaviour towards humans in shelter dogs. **Sci Rep**, v. 11, n.1, 2021.

GAMBLE, L. J.; BOESCH, J. M.; FRYE, C. W. et al. Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment osteoarthritic dogs. **Front Vet Sci**, v. 23, n. 5, 2018.

GEWEHR, J. L. H. **Guia Inicial da Cannabis na Medicina Veterinária**. 1 ed. Santa Catarina: João Lourenço Hasckel Gewehr, 2021.

GURGEL, H. L. C.; LUCENA, G. G.; FARIA, M. D.; MAIA, G. L. A. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde soc.**, São Paulo, v.28, n.3, p. 283-295, 2019.

JARAMILLO, E. R.; CASTAÑO, D. S. R.; HERRERA, S. S.; ECHEVERRY, P. T. U.; TERÁN, N. B. Polimorfismos del CYP450 asociados al metabolismo de fitocannabinoides en pacientes con dolor crónico de Caldas. **3 er Canaworld congres**, p. 52-60, 2022.

LANDA L.; SULCOVA A.; GBELEC P. The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. **Vet Med-Checo**, Brno, v.61, n.3, p. 111-122, 2016.

LANDA, L.; TROJAN V.; DEMLOV R.; JURICA J.; HRIB, R. Cannabidiol and the possibilities of its use in veterinary medicine for dogs and horses: a brief review. **Veterinarni medicina**, v. 67, n.9, p. 455-462, 2021.

MACCALLUM, C. A.; RUSSO, E. B. Practical considerations in medical Cannabis administration and dosing. **European journal of internal medicine**, v. 49, p. 12 – 19, 2018.

MC GRATH S.; BARTNER L. R.; RAO S.; PACKER R. A.; GUSTAFSON D. L. Randomized blinded controlled clinical trial to assess the effect of oral cannabidiol administration in addition to conventional

antiepileptic treatment on seizure frequency in dogs with intractable idiopathic epilepsy. **J Am Vet Med**, v. 1, n. 11, p. 1301-1308, 2019.

MORRIS, E. M.; KITTS-MORGAN, S. E.; SPANGLER, D. M.; MCLEOD, K. R.; COSTA, J. H. C.; HARMON, D. L. The Impact of Feeding Cannabidiol (CBD) Containing Treats on Canine Response to a Noise-Induced Fear Response Test. **Front Vet Sci**, v. 22, n. 7, 2020.

MOURA, E. R.; VERAS, L. B. S.; ALENCAR, E. V. M.; FROTA, R. D. D. D.; SANTOS, M. Y. B.; MACENO, G. A. Potencial terapêutico da Cannabis sativa: canabidiol tetrahydrocannabinol. In: Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas - **Anais**, Teresina, 2017.

NASCIMENTO, A. G. T. P.; DALCIN, M. F. Therapeutic use of Cannabis sativa: a brief review. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Ji-Paraná, v. 27, n.2, p. 164-169, 2019.

NERI, M.; NASCIMENTO, C.; GONÇALVES, R.; NORONHA, T. Entre a ciência e a insegurança. **Revista do Farmacêutico**, v. 135, n.1, p. 32-39, 2018.

NOBLE, M. J.; HEDBERG, K.; HENRICKSON, R. G. Acute Cannabis toxicity. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, v. 57, n. 8, p. 735 – 742, 2019.

REIS, L. W. D.; ALVES, S. O.; ARAÚJO, J. P. A.; CANEDO, G. R.; SILVA, A. M. Utilização da Cannabis Sativa para tratamento da dor crônica em cães. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v.26, n.1, p. 45-58, 2023.

SILVA, M. E. O.; SILVA, N. A. M. T.; MARIANO, P. A. G.; MIKALOUUSKI, U. O uso terapêutico da Cannabis sativa. **Anais**, Apucarana, 2019.

SANTOS, A. B.; SCHERF, J. R.; MENDES, R. C. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis**, v. 3, n. 1, p. 30-34, 2019.

VAUGHN, D.; KULPA, J.; PAULIONIS, L. Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. **Frontiers in veterinary science**, Dublin, v. 7, n. 51, p. 1 – 13, 2020.

VIANA, T. S. M.; MEDEIROS, K. B. R.; MORAIS, A. B. A., ACCIOLY, M. D. J. A. R.; ANDRADE, I. X. R. Intoxicação de um canino por ingestão de Cannabis sativa. **Ciência Animal**, v. 31, n. 3, p. 192-196, 2021.

VERRICO, C. D.; WESSON, S.; KONDURI, V.; HOFFEREK, C. J.; VAZQUEZ-PEREZ, J.; BLAIR, E.; DUNNER, K. Jr.; SALIMPOUR, P.; DECKER, W. K.; HALPERT, M.M. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. **Pain**, v.161, n. 9, p. 2191-2202, 2020.

### Agradecimentos

A CAPES e a FAPES pelo apoio financeiro permitindo a execução deste trabalho.