

Faculdade Gennari e Peartree

BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

AMANDA DOS ANJOS PERTINHEZ SEBASTIÃO

***CANNABIS SATIVA* NA MEDICINA VETERINÁRIA PARA PEQUENOS ANIMAIS –
Revisão de Literatura**

**Pederneiras – SP
2025**

Faculdade Gennari e Peartree

BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

AMANDA DOS ANJOS PERTINHEZ SEBASTIÃO

**CANNABIS SATIVA NA MEDICINA VETERINÁRIA PARA PEQUENOS ANIMAIS –
Revisão de Literatura**

**Pederneiras – SP
2025**

Faculdade Gennari e Peartree

AMANDA DOS ANJOS PERTINHEZ SEBASTIÃO

***CANNABIS SATIVA* NA MEDICINA VETERINARIA PARA PEQUENOS ANIMAIS –
Revisão de Literatura**

Orientador: Me. Alisson Vinícius Gimenes Olbera

Trabalho apresentado à Faculdade Gennari e Peartree - FGP, como parte das obrigações para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Faculdade Gennari e Peartree
Pederneiras – SP
2025

Ficha catalográfica: última coisa para solicitar antes da impressão

Disponibilizada pela biblioteca – deve ser impressa no verso da contra capa.

- 1º Passo: Solicitar formulário pelo impresso na biblioteca**
- 2º Preencher com as informações do TCC;**
- 3º Enviar para o orientador corrigir e assinar;**
- 4º entregar na biblioteca para elaboração.**

A ficha catalográfica deve ser elaborada pela bibliotecária da Instituição. Para isso, deve-se preencher o formulário de solicitação com, pelo menos, 7 (sete) dias úteis de antecedência.

Atenção: Não é necessária a ficha para **PROTOCOLAR O TCC**. A ficha deve ser solicitada uma única vez, quando o trabalho já estiver concluído, sem futuras alterações. Depois de confeccionada será enviada ao e-mail preenchido no formulário em até sete dias úteis após a solicitação.

Faculdade Gennari e Peartree

AMANDA DOS ANJOS PERTINHEZ SEBASTIÃO

**CANNABIS SATIVA NA MEDICINA VETERINARIA PARA PEQUENOS ANIMAIS –
Revisão de Literatura**

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: Me. Alisson Vinicius Gimenes Olbera

Examinador 1: Livia Comelli

Examinador 2: Douglas Paleari

PEDERNEIRAS, ____ de _____ de 2025.

Faculdade Gennari e Peartree

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos que queiram entender um pouco mais sobre o Sistema Endocanabinoide (SEC), a história da planta e as interações com a *Cannabis Sativa* como medida terapêutica, e principalmente aos profissionais que estejam começando a ter uma visão mais holística dos animais, e que possamos entender que um animal equilibrado, com o organismo em homeostase, possuem mais qualidade de vida.

Faculdade Gennari e Peartree

AGRADECIMENTOS (OPCIONAL)

Agradeço primeiramente a mim, por toda a dedicação de buscar informações, viajar todos os dias e mesmo naqueles mais difíceis tive disciplina para continuar me dedicando com garra a esse tão sonhado curso. Agradeço a Deus e meus guias que me orientam pelo caminho que poderei ser a minha melhor versão e fazer a diferença na vida dos seres.

Agradeço a minha esposa que teve que me ajudar inúmeras vezes nos dias de correria até nos pequenos detalhes, aos meus pais que sempre me apoiaram sabendo desse meu sonho, me incentivaram nos estudos, financeiramente e também com livros, materiais e tudo que fosse necessário para melhorar meu aprendizado, aos meus irmãos, aos meus avós e a todos os familiares, que sempre me apoiaram e vivenciaram situações desafiadoras durante todo o trajeto da faculdade, e sempre estiveram ao meu lado.

Agradeço aos meus amigos por toda a troca de experiência e por termos compartilhado tanto conteúdo, principalmente os que me apoiam nos meus sonhos e acreditam em mim, agradeço meus professores e mestres pelos bons ensinamentos, pelo acolhimento e paciência com nosso engatinhar na profissão e agradeço ao meu orientador que aceitou me auxiliar nesse estudo e fez que com que esse sonho fosse realidade.

Agradeço a todos os animais, que durante toda a minha vida sempre me ensinaram o valor da paciência e da observação para melhor me conectar com as necessidades deles, mesmo sem nem uma palavra puderem muitas vezes me transpassar sentimentos e emoções sinceras, me fazendo ter tanto amor, empatia e vontade de ajuda-los cada vez mais.

Faculdade Gennari e Peartree

Epigrafe

“O médico cura o homem, mas o médico veterinário cura a humanidade.”

Louis Pasteur

RESUMO

O uso medicinal da *Cannabis sativa* tem ganhado destaque na medicina humana e veterinária devido ao seu amplo potencial terapêutico, especialmente nas áreas neurológica, inflamatória e da dor crônica. Seus principais compostos ativos, os fitocanabinoides — com destaque para o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) — interagem com o Sistema Endocanabinoide (SEC), um sistema fisiológico presente em todos os mamíferos responsável por regular a homeostase, o apetite, o humor, a imunidade e a modulação da dor. O CBD tem se mostrado eficaz como anticonvulsivante, ansiolítico, anti-inflamatório e neuroprotetor, sendo amplamente estudado em doenças como epilepsia idiopática, distúrbios de comportamento, controle de dor e doenças degenerativas. O THC, por sua vez, apresenta potente efeito analgésico, antiemético e estimulante de apetite, embora seu uso exija cautela devido a potenciais efeitos psicoativos. Além dos fitocanabinoides, os terpenos e flavonoides presentes na planta potencializam os efeitos terapêuticos através do chamado efeito entourage, uma ação sinérgica que amplia a eficácia e reduz os efeitos adversos. Em medicina veterinária, o uso controlado de derivados de *Cannabis* tem se mostrado promissor em cães e gatos, principalmente em casos de dor neuropática, osteoartrite, neoplasias e distúrbios neurológicos como a epilepsia idiopática. A segurança e a eficácia do tratamento dependem de formulações padronizadas, da relação adequada entre CBD e THC e do acompanhamento clínico rigoroso. Portanto, a *Cannabis sativa* representa uma ferramenta terapêutica multifuncional, com potencial de atuar como adjuvante ou alternativa em diversas patologias, especialmente aquelas de difícil controle com terapias convencionais. Este trabalho tem como objetivo explorar os principais usos clínicos e os mecanismos de ação dos fitocanabinoides em organismos com sistema endocanabinoide, destacando sua relevância crescente na prática médica e veterinária.

Palavras-chave: Terapia canabinoide. Sistema Endocanabinoide. Dor. Neurologia. Terapia complementar.

ABSTRACT

The medicinal use of *Cannabis sativa* has gained prominence in both human and veterinary medicine due to its broad therapeutic potential, particularly in the

neurological, inflammatory, and chronic pain fields. Its main active compounds, the phytocannabinoids — notably cannabidiol (CBD) and Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) — interact with the Endocannabinoid System (ECS), a physiological system present in all mammals responsible for regulating homeostasis, appetite, mood, immunity, and pain modulation. CBD has shown effectiveness as an anticonvulsant, anxiolytic, anti-inflammatory, and neuroprotective agent, and has been widely studied in conditions such as idiopathic epilepsy, behavioral disorders, pain control, and degenerative diseases. THC, on the other hand, exhibits strong analgesic, antiemetic, and appetite-stimulating properties, though its use requires caution due to potential psychoactive effects. In addition to phytocannabinoids, terpenes and flavonoids present in the plant enhance therapeutic outcomes through the so-called entourage effect, a synergistic interaction that increases efficacy and minimizes adverse effects. In veterinary medicine, the controlled use of Cannabis-derived products has shown promising results in dogs and cats, particularly in cases of neuropathic pain, osteoarthritis, neoplasms, and neurological disorders such as idiopathic epilepsy. The safety and efficacy of treatment depend on standardized formulations, an appropriate CBD-to-THC ratio, and rigorous clinical monitoring. Therefore, Cannabis sativa represents a multifunctional therapeutic tool with the potential to serve as an adjuvant or alternative in various pathologies, especially those that are difficult to manage with conventional therapies. This work aims to explore the main clinical uses and mechanisms of action of phytocannabinoids in organisms with an endocannabinoid system, highlighting their growing relevance in both medical and veterinary practice.

Keywords: Cannabinoid therapy. Endocannabinoid system. Pain. Neurology. Complementary therapy.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

ii

1. INTRODUÇÃO

3

2. REVISÃO DE LITERATURA

5

2.1 História da Cannabis

10

2.2 Botânica

16

2.3 Sistema Endocanabinóide

19

Erro! Indicador não definido.[25](#)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

33

5. REFERÊNCIAS

34

1. INTRODUÇÃO

Atualmente o interesse pela *Cannabis* vem sendo amplamente estudado para fins terapêuticos, mas, desde o início do século XX foi identificado os primeiros constituintes químicos da planta e sua interação fisiológica nos organismos (HALL e CAPELA, 2019). Foram descobertos receptores canabinoides endógenos e suas vias metabólicas determinadas do sistema endocanabinoide. (HALL e CAPELA, 2019) Os estudos da planta resultaram em uma descoberta de que na membrana plasmática dos indivíduos tenha receptores canabinoides que possam interagir com canabinoides exógenos, tais receptores conhecidos como CB1 e CB2, que são proteínas integradas a membrana das células neurais e imunológicas que apresentam afinidade para moléculas exógenas derivadas da cannabis, como os fitocannabinoides por exemplo (HALL e CAPELA, 2019).

A *Cannabis sp.* contém diversos compostos bioativos, sendo mais de 60 são os fitocannabinoides, responsáveis por interagir com o sistema endocanabinoide, os que destacam por conter níveis mais elevados são: CBD (Canabidiol), THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) e CBN (Cannabinol) que modulam diferentes respostas fisiológicas e farmacológicas, incluindo efeitos como neurológico, analgésico e anti-inflamatório (NETZAHUALCOYOTZI et al., 2009).

O Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), principal composto da planta *Cannabis sativa* que é psicoativo, foi isolado e caracterizado pela primeira vez em 1964 pelos pesquisadores Raphael Mechoulam e Yechiel Gaoni, no Instituto Weizmann, no país de Israel. Essa descoberta representou um marco fundamental na compreensão dos mecanismos bioativos da *cannabis*, e assim sendo responsável por impulsionar a pesquisa científica sobre os canabinoides e seus efeitos nos organismos. (MECHOULAM; GAONI, 1964).

No mesmo período, os mesmos autores também isolaram o canabidiol (CBD), o segundo canabinoide mais abundante da planta. Diferentemente do THC, o CBD não possui efeitos psicoativos, o que o tornou um alvo de interesse crescente por suas aplicações terapêuticas, especialmente nas áreas de neurologia, psiquiatria e na medicina veterinária. (MECHOULAM; GAONI, 1964).

A descoberta dos endocanabinoides marcou um avanço fundamental na compreensão do sistema endocanabinoide. A anandamida (AEA), também conhecida como N-araquidonoiletanolamida, foi o primeiro endocanabinoide identificado. Ela foi isolada em 1992 também por Raphael Mechoulam, só que dessa vez junto com os pesquisadores Lumír Hanuš, William Devane e colaboradores, na Universidade Hebraica de Jerusalém. (DEVANE et al., 1992).

Poucos anos depois, em 1995, o mesmo grupo de pesquisa de Jerusalém, liderado por Mechoulam, isolou o segundo endocanabinoide mais relevante: o 2-araquidonoilglicerol (2-AG). Esse composto também atua como agonista dos receptores canabinoides CB1 e CB2, desempenhando funções importantes na regulação da dor, inflamação, apetite e neuroproteção. (MECHOULAM et al., 1995).

A *Cannabis sp.* de uso terapêutico tem registros desde 2737 A.C. na farmacopeia mais antiga, pelo imperador *Shen-Nung* mas sua descrição em literatura médica ocidental é documentada apenas em 1938. Já os registros do uso da *Cannabis* na Medicina Veterinária remontam a 1607, quando Edward Topsell descreveu a adição de sementes de cânhamo à dieta de equinos, relatando que a prática favorecia o ganho de peso de forma acelerada (BRIYNE et al., 2021). Posteriormente, em 1843, o médico irlandês William O'Shaughnessy documentou o primeiro relato em cães, ao investigar a aplicação do cânhamo indiano em diferentes enfermidades. Seus estudos indicaram que, em doses reduzidas, o extrato apresentava potencial para estimular os órgãos digestivos, excitar o sistema nervoso central e auxiliar nos processos reprodutivos (BRIYNE et al., 2021).

A descoberta dessas substâncias confirmou a existência de um sistema endocanabinoide endógeno funcional, composto por receptores, que são ligantes endógenos e enzimas responsáveis pela síntese e degradação desses compostos, que podem interagir com fitocanabinoides. Vamos agora entender um pouco melhor a história e seu uso antes mesmo da descoberta bioquímica e entendimento do SEC.

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é entender a história, a interação medicinal e os resultados benéficos da planta com os seres vivos que possuem um sistema endocanabinoide.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 História da *Cannabis*

Na antiguidade chinesa, a *Cannabis* era uma planta amplamente cultivada e valorizada por suas diversas utilidades, foi mencionada no famoso herbário *Pen-ts'ao Ching*, atribuído ao lendário imperador Shen-nung, afirma que “ma-fen (frutos do cânhamo) ... se ingeridos em excesso provocam alucinações. Se usados por longo tempo, levam à comunicação com espíritos e tornam o corpo leve”. Destacava-se principalmente como fonte de fibras, sendo por muito tempo a principal matéria-prima têxtil no norte da China. (Li HL e Lin H., 1974).

Esse protagonismo perdurou até a introdução de outras espécies têxteis provenientes de regiões mais quentes do sul e, posteriormente, com a chegada do algodão de fora do país. Suas fibras eram empregadas na confecção de cordas, redes de pesca, tecidos variados, sapatos e, também, na fabricação de papel (Li HL e Lin H., 1974).

Além de seu valor têxtil, a planta teve importância como alimento: suas sementes, que figuravam entre os grãos essenciais da dieta na China antiga e eram utilizadas como os grãos de milho, arroz e trigo, mas caíram em desuso ao longo do tempo, até serem praticamente abandonadas como fonte alimentar. (Li HL; Lin H., 1974).

O óleo extraído dessas sementes era utilizado na culinária, especialmente para frituras, embora sua principal aplicação tenha sido em usos industriais. As partes medicinais da planta — como frutos, folhas e raízes — foram amplamente empregadas na medicina tradicional chinesa, embora esse uso tenha diminuído com o passar dos séculos (Li HL; Lin H., 1974).

Nos registros literários antigos, além do ideograma “**ma**”, usado de maneira geral para designar o cânhamo/maconha, também são encontrados diversos outros caracteres específicos: “**i**” ou “**si**” para indicar a planta macho; “**chu**” ou “**tsu**” para a fêmea; “**fin**” ou “**bin**” representando os agrupamentos de frutos; e “**ma-tzu**” ou “**ma-jen**” para as sementes. Essa variedade de termos demonstra o nível de familiaridade e importância que essa planta possuía nas civilizações antigas (Li HL; Lin H., 1974).

O renomado médico Hua T'o (117-207 d.C.), conforme relatado na história dinástica *Hou Han Shu*, utilizava uma preparação à base de *Cannabis* denominada

ma-fei-san (composto de cânhamo fervido), que era administrada juntamente com vinho para anestesiá-los durante cirurgias abdominais. (Li HL; Lin H., 1974).

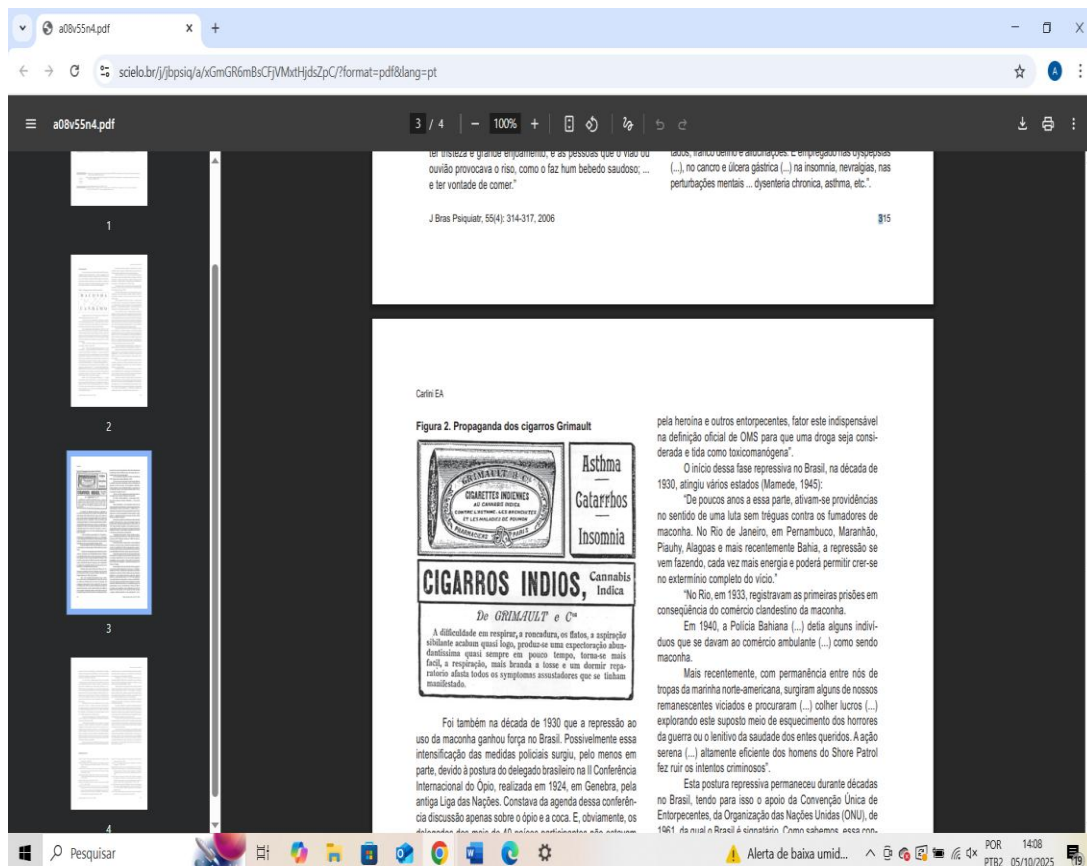
Até a década de 1930, a *Cannabis sativa* era amplamente empregada com fins medicinais em diferentes culturas. Registros históricos documentam seu uso terapêutico na medicina tradicional da Índia, da China e do Oriente Médio, com indicações para o alívio da dor, distúrbios gastrointestinais, insônia e outras condições clínicas. Esses efeitos eram amplamente reconhecidos nas práticas médicas ancestrais (Zuardi, 2006). No Ocidente, a planta passou a integrar a medicina convencional a partir do século XIX, sendo comercializada em forma de tinturas e extratos em farmácias dos Estados Unidos e da Europa (Bridgeman; Abazia, 2017). Entretanto, com o avanço de políticas proibicionistas e mudanças na percepção pública e política, o uso da *cannabis* foi progressivamente restringido. Nos Estados Unidos, esse processo culminou no *Marihuana Tax Act* de 1937, que impôs barreiras legais e fiscais ao cultivo e à prescrição da planta, levando à sua exclusão da *United States Pharmacopeia* e ao declínio de seu uso medicinal (Zuardi, 2006; Bridgeman; Abazia, 2017).

A repressão ao uso da maconha no Brasil intensificou-se substancialmente durante a década de 1930, processo fortemente influenciado por eventos internacionais e orientações políticas nacionais. Um marco significativo desse contexto foi a participação do delegado brasileiro na II Conferência Internacional do Ópio, realizada em 1924, em Genebra, sob a organização da antiga Liga das Nações. Embora a pauta oficial da conferência se restringisse às substâncias ópio e cocaína, a inclusão da maconha ocorreu de forma inesperada, surpreendendo os representantes dos mais de quarenta países presentes, os quais não estavam preparados para discutir especificamente essa droga. (CARLINI, 2006). De acordo com Carlini (2006), o delegado brasileiro defendeu a necessidade de repressão mais rigorosa à maconha, argumentando que esta representava uma ameaça maior ao país do que o ópio, fato que contribuiu para a incorporação da planta nas convenções internacionais de controle de entorpecentes. Todavia, o autor ressalta que a maconha não se caracteriza como uma substância narcótica, sendo sua inclusão em tais convenções, considerado um equívoco histórico. “Deve-se notar que a maconha não é uma substância narcótica, e coloca-la nessa convenção de entorpecentes foi um erro”.

No âmbito nacional, essa postura internacional reverberou na intensificação das políticas proibicionistas brasileiras, culminando na exclusão da maconha das farmacopeias oficiais e na retração do seu uso medicinal. Tal processo repressivo foi aprofundado pelas convenções internacionais subsequentes e pelos posicionamentos políticos vigentes, configurando a base das políticas nacionais relativas ao controle e à proibição da substância (CARLINI, 2006).

Na figura 1, a seguir, tem-se um recorte de um jornal da época de 1905 em que havia o uso de cigarros índios vendidos em farmácias Brasileiras para tratamentos de algumas enfermidades como asma, catarros, insônia, problemas respiratórios e outros. As propagandas das *cigarilhas Grimault*, sendo indicadas para “*asthma, catarrhos, insomnia, roncadura, flatos*”. Parte retirada de Jornal ou chamado também de “impresso” da época.

Figura 1 – Recorte de um jornal que vendia chamados “Cigarros Índios”



Fonte: A história da maconha no Brasil. J Bras Psiquiatr. 2006.

2.2 Botânica

A domesticação da planta remonta às primeiras práticas agrícolas humanas. Uma planta dioica, com indivíduos masculinos e femininos e sua superfície foliar contém tricomas secretores. As flores femininas apresentam ovários envolvidos por brácteas — estruturas foliares situadas próximas às flores e distintas das folhas comuns. Essas brácteas possuem coloração esverdeada, e a polinização ocorre predominantemente pelo vento, e não por insetos. Nos indivíduos masculinos, as flores se organizam em estruturas que produzem pólen que após eliminados encerram seu ciclo, enquanto nas plantas femininas produzem até o fim do desenvolvimento das sementes, essas por sua vez podem ficar dormentes no solo até que encontrem condições ideais para seu desenvolvimento. (NETZAHUALCOYOTZI et al., 2009).

Os canabinoides, compostos psicoativos característicos, estão distribuídos em quase toda a planta, incluindo folhas e flores, mas apresentam maior concentração na resina, secretada pelas glândulas localizadas na base da fina camada de tricomas. Essa resina é especialmente abundante nas plantas femininas e atua como uma espécie de revestimento natural, protegendo folhas e caules contra a perda de água em ambientes de altas temperaturas e baixa umidade. (NETZAHUALCOYOTZI et al., 2009).

Na **Figura 2**, a seguir, podemos observar a Inflorescência da *Cannabis*, de onde é extraído o óleo para uso terapêutico. A imagem é a fotografia de um botão de flor, a inflorescência da planta *Cannabis Sativa* fêmea, contendo folhas da planta, pistilos e tricomas.

Figura 2 – Inflorescência (flor) da *Cannabis* fêmea onde é extraído o óleo.



Fonte: Arquivo pessoal

Na **Figura 3**, a seguir, podemos observar a Inflorescência da *Cannabis*, com tricomas e pistilos, que são ricos em canabinoides como THC, CBN e CBD. Nessa imagem, contamos com aproximação da imagem podendo nos mostrar detalhadamente os tricomas que parecem pelinhos de 1mm de altura de cor leitosa, junto dos pistilos que parecem pelinhos de 1cm na coloração leitosa e âmbar, mostrando o amadurecimento da planta.

Figura 3 – Inflorescência fêmea com tricomas e pistilos.



Fonte: Arquivo pessoal

Podemos encontrar na planta diversos aminoácidos, açúcares, flavonoides, terpenos, canabinoides conhecidos como fitocanabinoides que são produzidos pela planta *Cannabis sativa* como o delta-9-tetraidrocanabinol (Delta-9-THC), canabidiol (CBD), canabinol (CBN), canabigerol (CBG) e muitos outros. Esses componentes servem de medicamento, pois a ação deles é feita por conexões químicas, com células do corpo no sistema endocanabinoide e sua administração pode ser feita de diversas maneiras, quer seja por via oral, na forma de extratos ou óleos, como petiscos, como também podem ser inalados, vaporizados e uso tópico (BARRETO FILHO, 2023).

A planta possui também os terpenóides, que são responsáveis pelo cheiro exalado, sendo mais comuns o mircenos, limoneno e pineno componentes altamente voláteis, ou seja, evaporam facilmente em temperatura ambiente. São antialimentares para animais que consomem vegetação e, também repelem insetos, e sua ação em conjunto com os ácidos fitocanabinoides na planta, possuem uma sinergia muito eficaz contra muitos predadores. Sua quantidade aumenta conforme a exposição e estresse com a luz solar, mas é equilibrada com a fertilidade do solo. São moléculas lipofílicas, ou seja, possuem afinidade por lipídeos, e interagem na membrana celular dos animais. (BARRETO FILHO, 2023).

2.3 Sistema Endocanabinoide

Estudos recentes constataam que todos os mamíferos possuem um sistema canabinoide em seu corpo, chamado também de Sistema Endocanabinoide (SEC) que são os endógenos, ou seja, produzidos pelo próprio organismo animal, e esse sistema tem como função principal promover o equilíbrio do organismo, chamado também de homeostase. Agindo na modulação da dor, do sono, da fome, e em sistemas como opiáceo, acetilcolinérgico, serotoninérgico e outros. (BARRETO FILHO, 2023).

A saúde do animal interfere diretamente na biossíntese da *cannabis* no organismo, a formação desses canabinoides se dá a partir de substâncias fosfolipídicas, um lipídeo composto por um glicerol, obtidas através da ingestão e absorção de nutrientes na alimentação. Animais debilitados e/ou enfermos tem esse sistema comprometido. Quando o Sistema Endocanabinoide atua, faz o papel essencial no controle e coordenação bioquímica, regulando outros sistemas, faz a modulação dos sinais bioquímicos, minimizando os efeitos destrutivos dos estímulos de neurotransmissores excessivos. (BARRETO FILHO, 2023).

Nos casos de injúria tecidual (trauma), o sistema dopaminérgico libera a dopamina que é um neurotransmissor, para dar mais conforto e melhora ao paciente por horas após o ocorrido, e o sistema acetilcolinérgico acaba hiperestimulando tecidos, secreções e contrações, dificultando a cicatrização, o Sistema Endocanabinoide é acionado modulando essa liberação buscando sempre a

homeostase, permitindo assim uma reestruturação mais rápida do tecido e melhora da inflamação. (BARRETO FILHO, 2023).

Tendo uma grande importância na fisiologia da sinalização da dor e regulando vias responsáveis por respostas de dores crônicas, o Sistema Endocanabinóide busca reduzir e equilibrar a percepção da dor pelo organismo. As substâncias endocanabinoides são produzidas por sinalização do SNC (Sistema Nervoso Central) buscando promover alívio. (BONINI, 2018).

Os canabinoides exógenos são viáveis para um organismo que esteja em desequilíbrio, pois nessa situação eles irão agir da mesma forma que os endocanabinoides deveriam agir, buscando um equilíbrio no organismo e assim o paciente e sua família possam vir a ter qualidade de vida novamente, trazida pelo benefício dos usos desses fitocanabinoides que se ligam aos receptores CB1 e CB2 presentes no organismo animal. Os receptores do organismo chamados de CB1, são mais encontrados no Sistema Nervoso Central, nervos periféricos, cerebelo, gânglios da base, córtex, hipocampo, regiões essas relacionadas com as funções cognitivas, humor e controle motor, possuem a ação de inibir canais de cálcio da membrana neural pré-sináptica, bloqueando neurotransmissores como GABA (Ácido Gama-Aminobutírico) e glutamato na fenda sináptica. Foram localizados também no fígado, intestino e tecido adiposo (BARRETO FILHO, 2023).

A distribuição deste receptor no Sistema Nervoso Central está relacionada com seu papel no controle da função cognitiva, motora, memória e em analgesia. Sendo expressos no SNP nos nervos aferentes sensoriais localizados em baço, pulmão, timo, fígado, músculos, sistema cardiovascular, gastrointestinal, epiderme, sistema reprodutor e nos ossos. Modular o receptor CB1 pode ser benéfico para as mais diversas patologias, como ansiedade, dor neuropática, dor inflamatória, obesidade e outras. (HALL E CAPELA, 2019).

O CB2 tem baixa quantidade no Sistema Nervoso Central, mas está principalmente no sistema nervoso periférico e nas células do sistema imunológico, incluindo as micróglias, que são as células imunológicas do cérebro principalmente durante inflamações, e está associado a regulação de humor, cognição e a neogênese (BARRETO FILHO, 2023).

Os receptores CB2 são abundantes no sistema imunológico e também em células hematopoiéticas, sendo eles amígdala, baço, leucócitos e medula óssea. Há receptores também CB2 em SNC, mas em um nível bem inferior comparado ao CB1. Os receptores CB2 também são encontrados em pâncreas, fígado, ossos, testículos e pulmão, mas tendo um papel menos expressivo. Modular o CB2 tem resultado em melhoras de doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doenças neurodegenerativas, fibrose hepática e renal, nocicepção e dependência de drogas. (HALL E CAPELA, 2019).

Nos animais e nos humanos os principais ligantes endógenos e agonistas são Anandamida (AEA) e 2-Araquidonoil glicerol (2-AG), sendo produzidas pelos fosfolipídios da membrana celular, e são liberados no mesmo instante. (KOGAN et al, 2019).

O nome Anandamida tem origem no termo sânscrito *ananda*, que significa felicidade, êxtase, prazer ou bem-aventurança. E tanto a Anandamida quanto o 2-araquidonoil glicerol são agonistas dos receptores CB1 e CB2. Tanto estudos clínicos quanto experimentais indicam que o Sistema Endocanabinóide — formado por receptores canabinoides, ligantes endógenos e enzimas responsáveis pela sua síntese e degradação — desempenha um papel fisiológico relevante na regulação de diversas vias de sinalização, especialmente aquelas associadas à fisiopatologia da dor. A FAAH é uma enzima localizada no neurônio pós-sináptico, responsável por regular os níveis de anandamida nas proximidades dos locais onde é sintetizada. Por outro lado, a MGL é uma enzima presente na terminação pré-sináptica, atuando na degradação do 2-araquidonoil glicerol (2-AG) após sua ativação dos receptores CB1. É interessante notar que os dois principais endocanabinóides são degradados em compartimentos distintos — a anandamida de forma pós-sináptica e o 2-AG de forma pré-sináptica — o que torna a modulação da atividade das enzimas FAAH e MGL um alvo farmacológico promissor com potencial terapêutico. (LESSA et al., 2016).

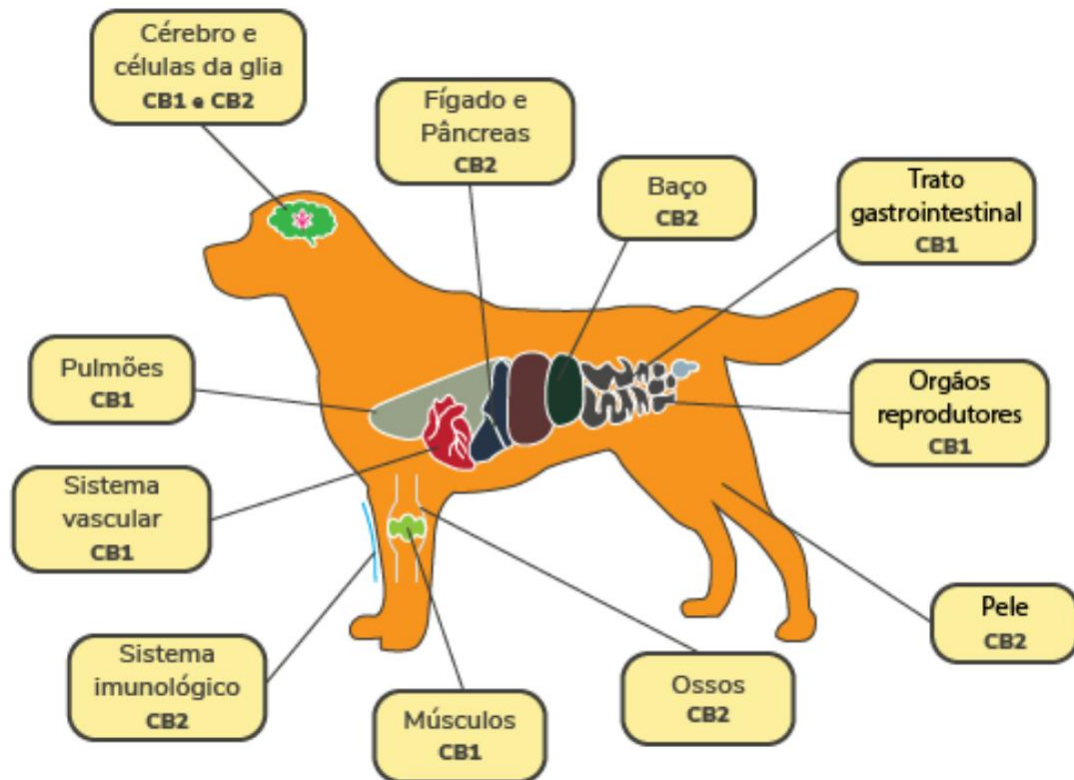
Enzimas como FAAH (Amida Hidrolase de Ácidos Graxos) e a MAGL (Monoacilglicerol Lipase) degradam esses 2 ligantes AEA e 2-AG, sendo a FAAH degradando a AEA e o MAGL degradando a 2-AG, fazendo a hidrólise, ou seja, quebra de partículas menores, e regulando o sistema canabinoide. Estudos divulgados nos Estados Unidos mostraram que tutores que buscaram o tratamento de Cannabis, relataram sua satisfação em escolher o tratamento natural com a planta para seus

pets, vendo uma eficácia igual ou melhor do que medicamentos convencionais já utilizados para tratamentos como dor, glaucoma, epilepsia, condições dermatológicas, oncologia, doenças imunomediadas, auxílio para dormir, alívio da ansiedade e inflamação. Foram relatados alguns efeitos colaterais como sedação e apetite hiperativo (KOGAN et al, 2019).

De acordo com Ukai et al. (2023), os canabinoides apresentam expressivo potencial terapêutico, com propriedades anticancerígenas, antiangiogênicas, anti-inflamatórias e anticonvulsivantes, demonstradas em estudos conduzidos com modelos *in vitro* e *in vivo*. A ação farmacológica dos compostos está diretamente relacionada à sua capacidade de interagir com receptores específicos, desencadeando múltiplas vias intracelulares, como aquelas associadas à apoptose e à autofagia mediadas por proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPK). Os principais alvos moleculares desses compostos são os receptores da superfamília acoplada à proteína G, com destaque para os receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2). (UKAI et al., 2023).

Na **Figura 4**, a seguir, demonstramos os Receptores CB1 e CB2 no organismo de um cão. A imagem conta com a anatomia de um cão porte médio, contendo os principais receptores CB1 e CB2, sendo CB1 em pulmões, sistema vascular, músculos, órgãos reprodutores, trato gastrointestinal, cérebro e células da glia, e o CB2 no Sistema Imunológico, ossos, pele, baço, pâncreas, fígado e Cérebro e Células da Glia.

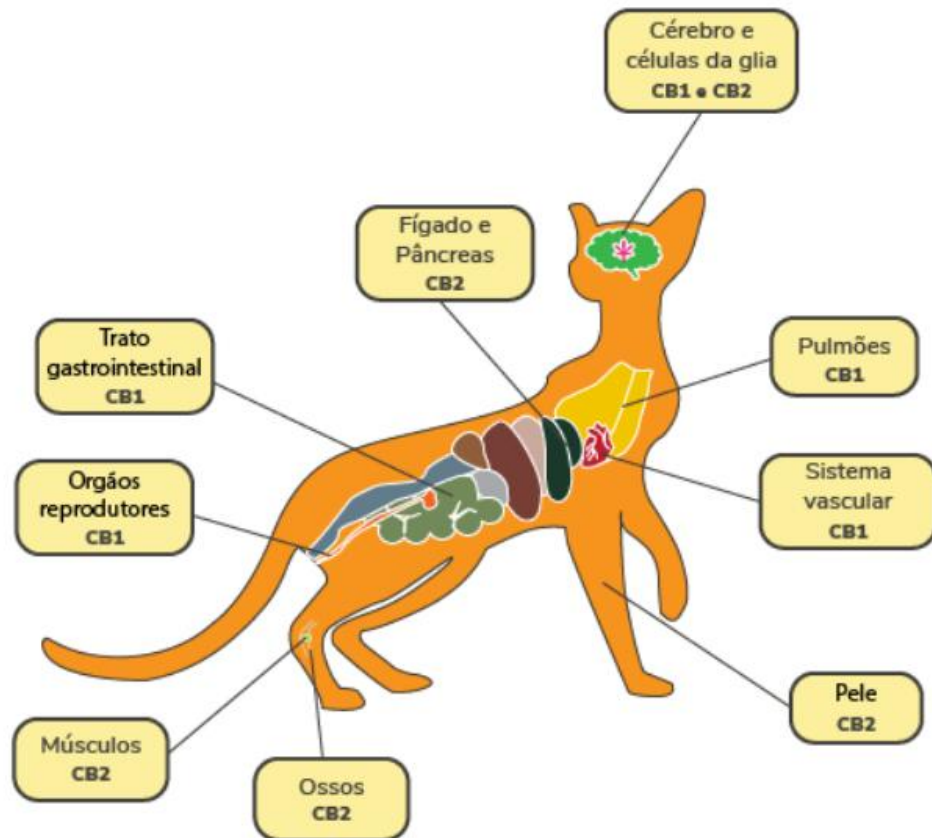
Figura 4 – Receptores CB1 e CB2 nos cães.



Fonte: Kaya Mind 2025

Na **Figura 5**, a seguir, demonstramos os Receptores CB1 e CB2 no organismo de um gato. A imagem conta com a anatomia de um gato, contendo os principais receptores CB1 e CB2, sendo CB1 em pulmões, sistema vascular, órgãos reprodutivos, trato gastrointestinal, cérebro e células da glia, e o CB2 nos ossos, pele, baço, pâncreas, fígado e cérebro e células da glia.

Figura 5 – Receptores CB1 e CB2 nos gatos.



Fonte: Kaya Mind 2025

O Δ^9 -THC possui ação no sistema imunológico e ação anti-inflamatória, e em doses baixas tem sua ação ansiolítica interagindo de forma agonista ao CB2, e em mediação do CB1 é o principal responsável pelos efeitos psicoativos, que pode incluir ansiedade, alterações de percepção e até mesmo déficits cognitivos, esses efeitos no CB1 ocorrem pelo transtorno dos neurotransmissores GABA/glutamatérgica, e liberação da dopamina, sendo autolimitados, transitórios e agudos. Foi observado baixa toxicidade, sinais de analgesia, aumento de ingestão alimentar, hipolocomoção, hipotermia e catalepsia. Mas os precursores de sua ação sem ser psicotrópica, seria o THCA e THCB, de forma ácida. Há estudos que constataam que extratos da Cannabis com CBD ou CBG podem auxiliar em diabéticos, pois o SEC possui ação na regulação da secreção de insulina pelas células pancreáticas, sendo sua sinalização por receptores CB1 essenciais para a modulação e manutenção da insulina e os níveis de glicemia. (BONINI, 2018; WECANN ACADEMY, 2024).

Já o CBD possui evidências atuais que mostram seus efeitos benéficos farmacológicos em receptores de serotonina, adenosina, glicina, opióides, apresentando propriedades ansiolíticas, anticonvulsivantes, antiespasmódicas, antináuseas, neuroprotetora, anti artrite reumatoide e seu uso terapêutico para doenças de *Alzheimer*, câncer, infertilidade e *Parkinson*. (BARRETO FILHO, 2023).

Conforme demonstrado por Ukai et al. (2023), estudos experimentais em roedores mostraram o potencial do canabidiol (CBD) para promover efeitos ansiolíticos e antidepressivos, além de influenciar sinais clínicos associados a disfunções cognitivas. Os efeitos ansiolíticos foram observados em doses que variam entre 2,5 e 10 mg/kg em ratos e 20 mg/kg em camundongos. Embora, resultados conflitantes surgem a partir de outro estudo, no qual a administração intraperitoneal (IP) de 10 mg/kg de CBD induziu um efeito ansiógeno. Essa divergência de resposta pode ser explicada pelo efeito bifásico do CBD, que exerce ação ansiolítica em doses menores e pró-ansiedade em doses elevadas (UKAI et al., 2023).

O CBD atua como antagonista indireto dos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), podendo contribuir para a modulação do medo e redução do estresse crônico por meio do fortalecimento do *feedback* negativo da resposta neuroendócrina ao estresse. (UKAI et al., 2023).

Ademais, estudos em modelos roedores destacam a importância da neurotransmissão mediada pelo receptor serotoninérgico 5-HT1A para os efeitos ansiolíticos do CBD, seja pela interrupção de vias intracelulares de sinalização ou pela modulação alostérica do sítio de ligação desse receptor (UKAI et al., 2023).

A similaridade genética entre cães e humanos também reforça essa hipótese, visto que o receptor 5-HT1A canino apresenta 92% de homologia com o humano e 89% com o camundongo, com várias regiões exibindo 100% de homologia, sugerindo que o impacto do CBD nesse receptor em cães possa refletir efeitos análogos aos observados em humanos e roedores (UKAI et al., 2023).

O CBG não possui ação psicoativa que é mediada pelo CB1, é um agonista do receptor alfa2 adrenérgico, resultando em sedação, relaxamento muscular, analgesia, e redução de contrações provocadas pela liberação de acetilcolina, mas estudos feitos

com ratos mostra que ele isolado aumentou o consumo de alimentos. (BARRETO FILHO, 2023).

O extrato de CBD isolado existe para uso medicinal, porém, possui baixa otimização dos seus efeitos nos pacientes, ainda que esse componente isolado tenha efeito na modulação da dor, ansiedade e inflamação, não atinge sua máxima eficácia. Alguns estudos mostram que o uso combinado de todos fitocanabinoides possuem uma melhor interação no organismo, ocorrendo o efeito conhecido como *entourage*, sendo uma forma mais equilibrada como uso terapêutico, ocorrendo uma sinergia onde um potencializa o efeito do outro. (BARRETO FILHO, 2023).

É uma medicina milenar que possui uma capacidade de complementar a medicina tradicional, podendo contribuir com a redução de efeitos colaterais das drogas sintéticas no organismo. O extrato *full spectrum* possui uma ação sinérgica dos fitocanabinoides, ampliando os benefícios desse tratamento como importante ação neuroprotetora, antioxidante, anti-inflamatória e potente ação epilética, sendo defendido por neurocientistas. (BARRETO FILHO, 2023).

O objetivo da medicina é promover a cura com menores desarranjos biológicos. Sendo assim, o corpo humano possui 10 vezes mais receptores canabinoides do que opióides como morfina e tramadol. (BONINI, 2018).

Os endocanabinóides são sintetizados sob demanda no sistema nervoso central, com a função de modular e reduzir a sensibilidade à dor. Diversas pesquisas já demonstraram uma elevada atividade do Sistema Endocanabinóide em centros neurais fundamentais para a integração da dor. (BARRETO FILHO, 2023)

Os endocanabinóides atuam como mediadores na modulação de fenômenos dolorosos, como o *wind-up*, observado em dor crônica e a alodínia, onde estímulos que não deveriam ser dolorosos são identificados como dolorosos. Na periferia, a ativação dos receptores CB1 desempenha um papel relevante na atenuação tanto da hiperalgesia quanto da alodínia. Ou seja, ele reduz que um estímulo sensorial não doloroso, se torne um estímulo doloroso, como por exemplo encostar no braço do paciente e ter dor sem uma causa. (LESSA et al., 2016)

Além disso, o Sistema Endocanabinóide, por meio da ativação dos receptores CB1 e CB2, também exerce funções importantes na dor periférica, especialmente em contextos inflamatórios e no desenvolvimento da hiperalgesia. A resposta inflamatória

mediada por astrócitos e micróglia envolve mecanismos dependentes da ativação dos receptores espinhais CB2 (LESSA et al., 2016; BARRETO FILHO, 2023).

O tetrahydrocannabinol (THC) contribui para esse efeito anti-inflamatório ao inibir a síntese de prostaglandina E2 e estimular a atividade da lipoxigenase, sem, no entanto, interferir na produção das cicloxigenases-1 e -2. Além de sua ação anti-inflamatória, os canabinóides também demonstram propriedades antioxidantes, mediadas por mecanismos independentes dos receptores canabinóides (LESSA et al., 2016).

Os canabinóides são classificados em três tipos: fitocannabinóides encontrados na planta *Cannabis Sativa*, os endocannabinóides encontrados no organismo dos seres vivos (sendo substâncias químicas naturais) e os canabinóides sintéticos esses produzidos de forma artificial. O Sistema Endocanabinóide é composto pelos endocanabinóides, pelas enzimas responsáveis pela sua síntese e degradação, e pelos seus respectivos receptores (LESSA et al., 2016).

Na **figura 6** podemos ver um frasco contendo o óleo extraído da planta *Cannabis*, pronto para uso em *pets*, sendo um óleo equilibrado 1:1 de THC:CBD, *Full Spectrum* contendo 20ml, comercializado por uma Associação Brasileira do interior de São Paulo.

Figura 6 – Frasco do Óleo de Cannabis 1:1 CBD:THC *Full Spectrum*



Fonte: Arquivo pessoal

A planta produz os fitocanabinoides contendo um ácido que a partir do momento que a planta é descarboxilizada, ou seja, um grupo carboxílico perde um carbono, mudando por exemplo de THCA para THC, CBDA para CBD. (BARRETO FILHO, 2023). Espécies do gênero *Cannabis* são capazes de produzir mais de 400 substâncias, como flavonoides, terpenos e diversos canabinoides, muitos deles com potenciais efeitos biológicos. Com o crescente interesse pelo canabidiol (CBD), as variedades de cânhamo que apresentam teor de THC inferior a 0,3% ganharam popularidade de forma significativa nos últimos anos (Ukai et al., 2023).

A biossíntese de canabinoides geralmente se inicia a partir do ácido olivético e do pirofosfato de geranila, que, através da ação da canabinoide sintetase, originam o ácido canabigerólico (CBGA) — precursor comum de outros canabinoides. A depender da linhagem da planta, a via metabólica pode seguir diferentes rotas. Em variedades com uso recreativo, por exemplo, o CBGA é frequentemente convertido

em ácido tetrahydrocannabinólico (THCA), que ao ser descarboxilado se transforma no Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), substância responsável pelos efeitos psicotrópicos devido à sua afinidade com os receptores CB1 (Ukai et al., 2023).

Foi desenvolvido nos últimos tempos, um enorme número de compostos canabinoides que modulam o CB1 e CB2 e o metabolismo canabinoide AEA e 2-AG. O Sistema Endocanabinóide tem sua importância essencial na ativação ou inibição no processo fisiopatológico do organismo. Preparações naturais ou sintéticas vem sendo amplamente utilizadas para diferentes patologias, visando seu uso medicinal (BONINI, 2018).

Segundo Hall e Capela (2019) a dor é definida como percepção de estímulos nocivos por receptores sensoriais específicos, reconhecidos como nociceptores, apresentadas sob forma de terminações nervosas livres das fibras axoniais A δ e C. Cada tipo de fibras tem suas próprias características em detectar os estímulos dolorosos, conduzindo essa informação até o córtex cerebral, onde é interpretada como dor. Na dor neuropática, os mecanismos envolvidos não estão completamente esclarecidos, sendo uma patologia de difícil manejo, na qual as abordagens terapêuticas atuais oferecem resultados apenas limitado e, por vezes, insatisfatórios. Diversos os tratamentos em animais foram falhos em ensaios clínicos, sendo assim há uma necessidade de busca de novas medidas terapêuticas para esta afecção. (HALL E CAPELA, 2019).

Estudos pré-clínicos têm evidenciado a participação do sistema endocanabinoide na fisiopatologia da dor neuropática, demonstrando que a modulação desse sistema pode ser eficaz em modelos experimentais da referida condição. Tais pesquisas, em sua maioria, utilizam camundongos geneticamente modificados, nos quais há alterações em componentes do sistema endocanabinoide, além da aplicação de substâncias capazes de interferir em sua atividade. No contexto clínico, embora os ensaios também indiquem resultados promissores no tratamento da dor neuropática, a maior parte apresenta limitações metodológicas, sendo necessária a realização de estudos adicionais mais robustos para confirmação da eficácia terapêutica, embora pesquisas apontam que o sistema endocanabinoide exerce um papel relevante na mediação da analgesia em níveis supraespinhais. (HALL E CAPELA, 2019).

2.4 Indicações Clínicas

O canabidiol (CBD) tem demonstrado boa tolerabilidade em cães, com diversos estudos apontando benefícios como agente anticonvulsivante, analgésico, modulador comportamental, entre outras aplicações. Um estudo publicado no *ACVIM Journal of Veterinary Internal Medicine*, “*The efficacy and safety of cannabidiol as adjunct treatment for drug-resistant idiopathic epilepsy in 51 dogs: A double-blinded crossover study*”, o estudo conduzido em modelo duplo-cego e cruzado, avaliou a eficácia do CBD no tratamento da epilepsia idiopática refratária em 51 cães. Apesar de não ter sido observada diferença significativa no número de respondedores ($\geq 50\%$ de redução no total de crises ou nos dias com convulsão) entre os grupos, os animais tratados com CBD apresentaram redução média de 24,1% nos dias de convulsão, enquanto o grupo placebo apresentou aumento de 5,8%. (ROZENTAL et al. 2023).

A epilepsia idiopática (EI) é uma enfermidade neurológica crônica caracterizada pela ocorrência recorrente de crises epiléticas, cuja origem pode ser genética (presumida ou confirmada) ou ainda desconhecida. Trata-se da condição neurológica mais prevalente em cães. Os casos mais graves da doença frequentemente resultam em eutanásia, devido à deterioração da qualidade de vida dos animais, o que ressalta a importância de estratégias eficazes de controle e manejo das crises (ROZENTAL et al., 2023).

No tratamento da EI, diversos medicamentos anticonvulsivantes são utilizados, sendo o fenobarbital e o brometo de potássio os fármacos recomendados como primeira linha, conforme diretrizes da medicina veterinária especializada, mas utilizados também levetiracetam e zonisamida. No entanto, estudos indicam que cerca de 30% dos cães não apresentam resposta satisfatória a esses medicamentos alopáticos. Além disso, os efeitos adversos associados ao uso prolongado dessas substâncias reforçam a necessidade de explorar novas alternativas terapêuticas, como, por exemplo, o uso do canabidiol como tratamento adjuvante para casos de epilepsia idiopática resistente a fármacos, cuja eficácia e segurança têm sido avaliadas em estudos recentes (ROZENTAL et al., 2023).

Ainda sobre o estudo de Rozental et al. (2023), a administração de CBD na dose de 9 mg/kg/dia resultou em uma redução de 24,1% nos dias com ocorrência de

convulsões, em comparação à linha de base. O tratamento demonstrou ser, de modo geral, bem tolerado pelos animais, não sendo observados efeitos adversos moderados ou graves. Por outro lado, os cães que receberam a dose de 5 mg/kg/dia de CBD não apresentaram evidências de resposta terapêutica significativa, sugerindo ausência de efeito clínico mensurável nessa dosagem.

O óleo de CBD utilizado no estudo foi classificado como um produto de espectro completo, com efeito comitiva (*entourage effect*), de produtos *Full Spectrum*, apresentando concentração aproximada de 100 mg/mL de CBD, além de conter quantidades residuais de outros canabinoides, com variações mínimas entre os lotes (ROZENTAL et al., 2023).

Na medicina veterinária, apesar da limitada base científica, relatos indicam que cerca de metade dos tutores de cães que utilizaram CBD observaram diminuição de sinais de medo ou ansiedade em seus animais (UKAI et al., 2023). Além disso, cães em abrigos tratados com aproximadamente 3,75 mg/kg de CBD durante 45 dias apresentaram redução da agressividade dirigida a humanos, sem mostrar melhora em outros comportamentos relacionados ao estresse. Por outro lado, um estudo que utilizou um modelo de medo induzido por fogos de artifício não confirmou a eficácia ansiolítica do CBD em cães, após administração diária de 1,4 mg/kg por sete dias, com ausência de melhora na frequência cardíaca ou nos comportamentos de medo frente a estímulos sonoros, em comparação ao grupo controle (UKAI et al., 2023).

No estudo realizado por Gamble et al. (2018), foi avaliado um grupo reduzido de cães utilizando um produto de cânhamo, THC <0,3%, rico em CBD. Os cães foram divididos em quatro grupos de cinco indivíduos, recebendo placebo contendo óleo de triglicerídeos de cadeia média (MCT), doses diárias de 20 mg ou 50 mg de isolado de CBD em base de MCT, ou 20 mg de um produto micro encapsulado de cânhamo rico em CBD. Durante o período de 30 dias, a eficácia do tratamento foi avaliada por meio do Índice de Dor de Helsinque, que demonstrou uma redução significativa no índice de dor nos grupos tratados com 50 mg/dia do isolado em óleo MCT e 20 mg da formulação micro encapsulada (GAMBLE et al, 2018).

Segundo Schwark e Washlag (2023), os produtos à base de CBD apresentam baixa ocorrência de efeitos adversos em cães, sendo os mais comuns a sonolência e alterações comportamentais leves, que raramente levam à suspensão do tratamento.

Estudos clínicos que avaliaram a segurança do uso crônico de CBD em doses de 2 a 4 mg/kg/dia por até seis meses não demonstraram alterações significativas no hemograma, embora tenham registrado elevações pontuais na fosfatase alcalina (ALP) sérica em alguns animais. Esse aumento sugere uma possível modulação do metabolismo hepático dos canabinoides, possivelmente envolvendo o sistema do citocromo p450, sem alterações concomitantes em outros marcadores hepáticos como GGT e bilirrubina. Portanto, elevações isoladas de ALP associadas ao CBD são geralmente benignas, mas recomenda-se monitoramento laboratorial para distinguir entre efeitos farmacológicos e condições endócrinas, como o hiperadrenocorticismismo (SCHWARK & WAKSHLAG, 2023).

Foi possível observar que a o uso do óleo de CBD e THC como medida terapêutica apresenta um efeito analgésico considerável para dor ortopédica crônica no relato de caso. (GUTIERRE et al., 2023).

A seguir, para corroborar com o material apresentado, abordaremos um relato de caso, de uma clínica do Município de Pederneiras, onde será detalhado o tratamento abordado, bem como os resultados observados e constatados.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A planta *Cannabis sp.* é utilizada para extração do óleo fitoterápico visando equilibrar o organismo dos pacientes através da interação com o Sistema Endocanabinóide e a forma mais utilizada e difundida até o momento, é o óleo medicinal utilizado por via oral.

Podemos observar, através dos estudos de caso, que há grande melhora no estado geral do animal. Com o objetivo de utilizar de forma cada vez mais segura, baseando em evidências científicas em conjunto com melhora do quadro geral do paciente, é necessário que sejam realizados mais estudos para tornar mais eficiente e amplo o uso dessa medicina.

Importante destacar que a descriminalização e regulamentação da planta, e de seu uso, promove um ambiente mais seguro para que os profissionais interessados em utilizar essa medicina possam prescrever de forma mais assertiva, além de propiciar que sejam realizadas mais pesquisas e, assim, ter evidências que há um controle maior do que se é adquirido em território nacional.

4. REFERÊNCIAS

BARRETO FILHO Tarcisio Alves. Cannabis Medicinal para cães e gatos. Santana da Parnaíba – SP. 2023.

BRIDGEMAN, M. B.; ABAZIA, D. T. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, and Implications for the Acute Care Setting. *Pharmacy and Therapeutics*, v. 42, n. 3, p. 180–188, 2017.

BRIYNE, N. D. et al. Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabinol - What Do Veterinarians Need to Know? *Animals*, v. 11, p. 1-19, 2021.

BONINI SA et al. Review. Cannabis sativa: uma revisão etnofarmacológica abrangente de uma planta medicinal com uma longa história. *Journal Ethnopharmacol*, 2018, 227,300-315. Disponível em: [https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30205181/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30205181/). Acesso em: 19 de agosto de 2025.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v.55, n.2, p. 97-104, 2006.

DEVANE, William A. et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, v. 258, n. 5090, p. 1946–1949, 1992. DOI: Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1470919>. Acesso em: 14 out 2025

GAMBLE LJ, 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. doi:10.3389/fvets.2018.00165.

GUTIERRE, E., Crosignani, N., García-Carnelli, C., di Mateo, A., & Recchi, L. (2023). A case report of CBD and THC as analgesic therapy in a cat with chronic osteoarthritic pain. *Veterinary Medicine and Science*, 9(3), 1021–1025. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/vms3.1057>. Acesso em: 12 out 2025

HALL JM, Capela JP. O sistema endocanabinoide no controlo da dor neuropática *Acta Farm Portuguesa*. 2019;8(2):31-46. Acesso em: 14 out 2025

KOGAN, L. et al. Canadian dog owners' use and perceptions of cannabis products. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 60, p. 749-755, 2019b. Acesso em: 5 out 2025

LESSA Marcos Adriano; CAVALCANTI Ismar Lima; FIGUEIREDO Nubia Verçosa. Derivados canabinoides e o tratamento farmacológico da dor. 2016.

Li HL, Lin H. An archaeological and historical account of cannabis in China. *Econ Bot* 1974;28(4):437-47.

MECHOULAM, Raphael; GAONI, Yechiel. A total synthesis of dl- Δ^9 -tetrahydrocannabinol, the active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*, v. 86, n. 8, p. 1646–1647, 1964. DOI: Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ja01062a046>.

MECHOULAM, Raphael et al. 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. DOI: Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(95\)00109-D](https://doi.org/10.1016/0006-2952(95)00109-D). Acesso em: 14 out 2025

NETZAHUALCOYOTZI, C. et al. (2009). La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapéutica. *Rev Biomed*. 20, pp. 128-153 Acesso em: 10 out 2025

RIBEIRO, J. C. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas. 2014. 65 f. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014. Acesso em: 14 out 2025

ROZENTAL, Aaron J. et al. *The efficacy and safety of cannabidiol as adjunct treatment for drug-resistant idiopathic epilepsy in 51 dogs: A double-blinded crossover study*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, [S. l.], v. 37, n. 6, p. 2343–2352, 2023. DOI: Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.16904>. Acesso em: 14 out 2025

SCHWARK, Wayne S.; WAKSHLAG, Joseph J. *A One Health perspective on comparative cannabidiol and cannabidiolic acid pharmacokinetics and biotransformation in humans and domestic animals*. *American Journal of Veterinary Research*, v. 84, n. 5, p. 627-637, maio 2023. DOI: 10.2460/ajvr.23.02.0031. Acesso em: 13 out 2025

UKAI, M.; MCGRATH, S.; WAKSHLAG, J. The clinical use of cannabidiol and cannabidiolic acid-rich hemp in veterinary medicine and lessons from human medicine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 261, n. 5, p. 623-631, mai. 2023. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.23.02.0064>. Acesso em: 7 out 2025

WECANN ACADEMY. Canabidiol no manejo do Diabetes. Disponível em: <https://wecann.academy/canabidiol-no-manejo-do-diabetes/>. Acesso em: 8 out. 2025

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 28, n. 2, p. 153–157, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>. Acesso em: 14 out 2025