



<https://doi.org/10.56344/2675-4827.v6n1a2025.7>

Uso terapêutico do óleo de canabidiol, análise das aplicações clínicas e efeito terapêuticos

Therapeutic use of cannabidiol oil, analysis of clinical applications and therapeutic effects

Isadora Mineli¹, Lindamar Maria de Souza², Patrícia Orlandini Gonçalves Pedretti³, Gustavo Garkalns de Souza Oliveira³, Paula Ferreira da Costa³, Antonio Fernando Bariani Junior³

RESUMO: A *Cannabis sativa* é uma planta que possui grande variedade de compostos com potencial utilização no tratamento de diversas afecções nos humanos e em animais, sendo, inclusive, reconhecida pela United State Pharmacopeia. A demanda medicamentosa por compostos oriundos da *Cannabis sativa* (especialmente o canabidiol – CBD) aumentou 700% desde 2015, segundo a Anvisa. Na medicina veterinária observou-se grande aumento da utilização terapêutica da *Cannabis sativa*, principalmente para o tratamento de epilepsia, dor crônica e distúrbios cognitivos/comportamentais. A presente revisão objetiva descrever estudos e utilizações dos componentes terapêuticos da Cannabis no tratamento de afecções em cães, especialmente, o Canabidiol. A *Cannabis sativa* possui mais de 100 substâncias que apresentam propriedades terapêuticas. Dentre os compostos canabinoides, os mais conhecidos são o *Tetrahydrocannabinol* (THC) e o Canabidiol (CBD). O CBD é utilizado no tratamento para alívio de dor, redução da inflamação, combate a ansiedade, melhora do sono e auxilia em convulsões, sem causar efeitos psicoativos. Com base nos resultados desta revisão, pode-se concluir que o uso do canabidiol na medicina veterinária ainda é pouco discutido, devido o não entendimento completo da atuação destes compostos no organismo animal e da recente pesquisa da utilização destas moléculas.

Palavras-chave: Canabidiol. Endocanabinoide. Dor. Ansiedade. Cães.

Abstract: Cannabis sativa is a plant that has a wide variety of compounds with potential use in the treatment of conditions in humans and animals, and is even recognized by the United States Pharmacopoeia. The medicinal demand for compounds derived from Cannabis sativa (especially cannabidiol-CBD) has increased

¹ Médica Veterinária. Contato: isadoraminelli25@gmail.com

² Docente na UEMG/Passos.

³ Docentes do Centro Universitário Barão de Mauá, curso de Medicina Veterinária. Contato: antonio.bariani@baraodemaua.br

700% since 2015, according to Anvisa. In veterinary medicine, there has been a significant increase in the therapeutic use of *Cannabis sativa*, mainly for the treatment of epilepsy, chronic pain and cognitive/behavioral disorders. This review aims to describe studies and uses of the therapeutic components of *Cannabis* in the treatment of conditions in dogs, especially Cannabidiol. *Cannabis sativa* has more than 100 substances that have therapeutic properties. Among the cannabinoid compounds, the best known are Tetrahydrocannabidiol (THC) and Cannabidiol (CBD). CBD is used to treat pain, reduce inflammation, combat anxiety, improve sleep, and help with seizures, without causing psychoactive effects. Based on the results of this review, it can be concluded that the use of cannabidiol in veterinary medicine is still little discussed, due to the lack of complete understanding of the action of these compounds in the animal organism and the recent research on the use of these molecules.

Keywords: Cannabidiol. Endocannabinoid. Pain. Anxiety. Dogs.

INTRODUÇÃO

A utilização de compostos provenientes da *Cannabis sativa*, popularmente conhecida no Brasil como maconha, planta herbácea que teve origem na Ásia Central, foi rastreada há mais de 10.000 anos na China antiga (Rocha, 2022).

O primeiro relato do uso medicinal da *Cannabis* é de 2800 anos AC., pelo pai da medicina chinesa, Shen Nung, que a prescrevia para o tratamento de artrite reumatoide, constipação, ansiedade e náusea (Pietszy et al., 2020). O uso na fabricação de fibras para produção têxtil é relatado de 250 anos A.C. e continuou sendo utilizada para finalidades terapêuticas. Em 1839, o médico irlandês, William O'Shaughnessy, introduziu a *Cannabis* no tratamento de tétano e doenças convulsivas (Pamplona, 2014; Zou; Kumar, 2018; Kilaru; Chapman, 2020; Silva, 2020).

A planta possui mais de 400 substâncias químicas que exibem propriedades farmacológicas, aromáticas e gustativas. Os compostos orgânicos da *Canabis sativa* abrangem mais de 100 canabinoides, dos quais se destacam aqueles utilizados para fins terapêuticos. Entre eles, o Tetrahydrocannabidiol (THC), conhecido por sua ação psicoativa, e o Canabidiol (CBD), reconhecido por não causar dependência química. Ambos são antagonistas de receptores canabinoides presentes em todo organismo (Nunes et al., 2017).

O canabidiol (CBD) mostra-se promissor em distúrbios psicossomáticos, reduzindo a ansiedade sem efeitos colaterais significativos, conforme estudos em humanos saudáveis. Sua segurança, ausência de efeitos psicoativos e impacto mínimo na cognição, o tornam um candidato atrativo como agente ansiolítico, comprovado em diversos ensaios clínicos humanos (Naloto et al., 2016; Barasuol et al., 2016; Matos et al., 2017; Peixoto, 2020).

O crescente reconhecimento do uso medicinal da *Cannabis* na medicina veterinária e humana representa um avanço notável. Com foco em compostos como o CBD e o CBDA, estudos têm destacado propriedades neuroprotetoras e anticonvulsivantes desses componentes. Em contextos veterinários, especialmente no tratamento da epilepsia refratária em cães, extratos de cânhamo rico em CBD/CBDA, têm mostrado redução estatisticamente significativa nas crises epilépticas. Paralelamente, em humanos, o CBD demonstrou eficácia em síndromes neurológicas desafiadoras (Brutlag; Hommerding, 2018; Bonorino, 2020).

Importante ressaltar que o uso terapêutico da *Cannabis sativa* foi reconhecido na 3ª edição do United States Pharmacopeia (USP), uma organização independente que estabelece padrões oficiais para a qualidade, segurança e eficácia de medicamentos, suplementos alimentares e outros produtos relacionados à saúde (Nunes et al., 2017).

A aceitação crescente destas terapias destaca a necessidade de estudos mais amplos para validar e expandir suas aplicações. A interação sinérgica dos canabinoides sugere uma abordagem integrada no tratamento de várias condições. A pesquisa contínua é crucial para estabelecer diretrizes claras e seguras, solidificando a cannabis medicinal como ferramenta valiosa na prática clínica (Brutlag; Hommerding, 2018; Bonorino, 2020).

DESENVOLVIMENTO

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 327 DE 2019, produtos à base de *Cannabis sativa* são definidos como produtos industriais destinados a fins medicinais, contendo exclusivamente derivados vegetais da planta. Por outro lado, no Brasil, produtos veterinários são definidos de acordo com o Decreto

Federal Nº 8.840 de 2016 e a Resolução Nº 1.318 de 2020, abrangendo substâncias que afetam as funções orgânicas e fisiológicas dos animais ou seu habitat. (Rodrigues, 2022). A publicação da RDC nº936/2024 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária regulamentou a prescrição de produtos canabinoides por médicos veterinários, a prescrição dos produtos é realizada de acordo com a lista de substância controladas(A3), sendo assim um marco na terapêutica veterinária (Brasil, 2024).

No campo da medicina veterinária, observou-se o aumento da utilização terapêutica da *Cannabis sativa*, devido aos seus efeitos benéficos em diversas condições médicas, tais como epilepsia, alívio da dor, tratamento de processos inflamatórios, modulação e alterações comportamentais, gestão de distúrbios gastrointestinais, controle de osteoartrite e minimização dos efeitos colaterais resultantes da quimioterapia. No entanto, é importante ressaltar que a maioria dos estudos disponíveis atualmente sobre o uso do CBD, está centrada em seres humanos e roedores. Isso revela uma lacuna considerável na compreensão dos benefícios potenciais do uso da *Cannabis sativa* em outras espécies animais (Rocha, 2022).

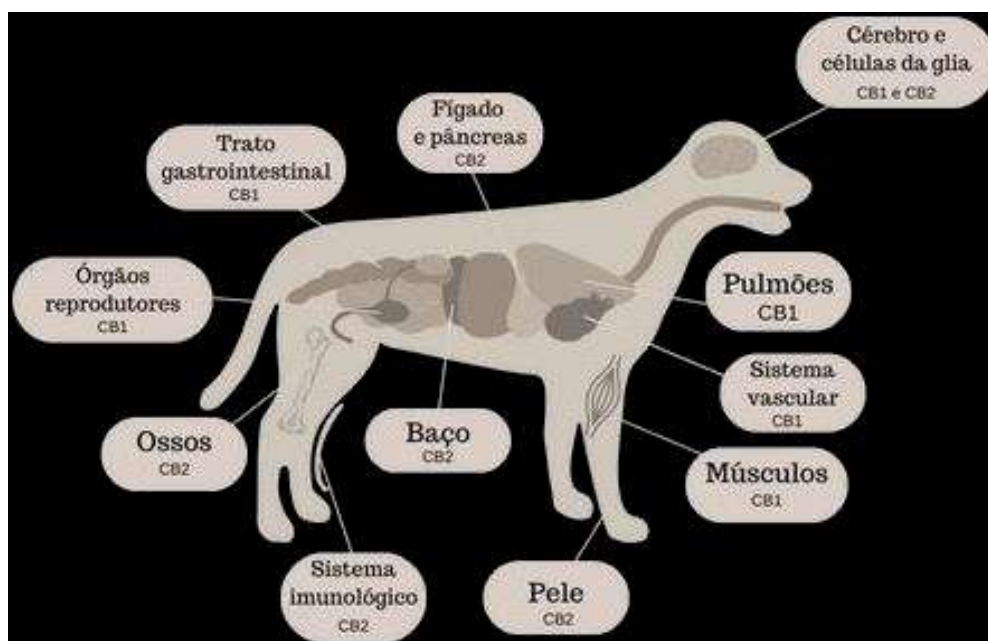
Sistema endocanabinoide

O sistema endocanabinoide (SEC) foi descoberto na década de 90 por pesquisadores americanos, 30 anos depois da descoberta do THC e do CBD por Raphael Mechoulam, conhecido hoje como “pai da *Cannabis*” (Oliveira, 2021; Rocha, 2022). Ele é um sistema de regulação e sinalização celular, com um conjunto de receptores endógenos e enzimas, que trabalham como sinalizadores entre as células e os processos do corpo. Está presente desde os vertebrados primitivos, em membranas celulares no cérebro, órgãos, tecidos conjuntivos, glândulas e células do sistema imunológico, onde executa uma tarefa diferente em cada célula do organismo. Através de vários mecanismos fisiológicos em uma infinidade de receptores e canais iônicos, consegue regular a liberação de neurotransmissores, proteínas, fosforilação, expressão gênica. Enquanto o receptor CB1 possui função de neuromodulação primária, o receptor CB2 possui imunomodulação primária (Figura 6) (Oliveira, 2021).

O receptor CB1 está localizado no hipocampo, córtex e cerebelo. Esse receptor se encontra acoplado à proteína G inibitória que, ao ser ativada, promove o bloqueio da adenilatociclase, reduz os níveis de AMPc, inibindo os canais de cálcio e reduzindo a liberação gabaérgica e glutamatérgica, além de levarem ao processo de atenuação da atividade neuronal (Matos et al., 2017).

Molecularmente, o CBD (antagonista de receptores CB1 e CB2) possui baixa afinidade pelos receptores CB1, responsáveis pelo aprendizado, controle motor e cognição; e receptores CB2, ligados à modulação da dor e processos anti-inflamatórios; além de ser responsável por aumentar a biodisponibilidade anandamida, um composto agonista parcial do receptor CB1, que leva à inibição dos canais de cálcio, reduzindo seu influxo e diminuindo a liberação de glutamato (Schier et al., 2012).

Figura 6. Distribuição dos receptores CB1 e CB2 no corpo de cães e gatos.



Fonte: Adaptado de Kaya mind ([Kaya Mind - Informações sobre o mercado da cannabis](#), acessado em novembro de 2023)

Óleo de Canabidiol (CBD)

O óleo de CBD é um produto obtido através das plantas de *Cannabis sativa*, sendo, em seguida, diluído em um óleo carreador, como óleo de coco, azeite de oliva

ou óleo de semente de cânhamo. Possui um amplo espectro de propriedades terapêuticas em animais, incluindo efeitos ansiolíticos, antidepressivos, neuroprotetores, antiinflamatórios e imunomoduladores (Brutlag; Hommerding, 2018; Bonorino, 2020).

O CBD pode influenciar os neurotransmissores no cérebro, reduzir a atividade excessiva e melhorar o sono, contribuindo para uma sensação de calma e relaxamento. O CBD não produz os efeitos psicoativos associados ao THC, outro composto encontrado na *Cannabis sativa*. Em contrapartida, o THC é responsável pelos sentimentos de euforia, percepção sensorial, mudanças no tempo, aumento da criatividade, fome intensificada, relaxamento muscular, aumento da sensação física, alterações na percepção do espaço, prejuízo na coordenação e memória, além de causar ansiedade e paranoia (Rodrigues, 2022).

Além do CBD e THC, a *Cannabis sativa* também produz uma ampla variedade de terpenos, com mais de 200 deles identificados. Estes terpenos, considerados seguros, em termos de vício, pela Federal Drug Administration – Estados Unidos da América (FDA), têm propriedades farmacológicas ativas e, quando combinados com os canabinoides, contribuem para o efeito entourage. Os terpenos podem ser classificados em duas categoriais principais: monoterpenos e sesquiterpenos. Esses são encontrados nas inflorescências da *Cannabis sativa*, mas não são exclusivos dessa planta, sendo conhecidos por diversas propriedades terapêuticas, como a ação antiinflamatória do α -pino, as propriedades sedativas e antifúngicas do transnerolidol, o efeito antiinflamatório e citoprotetor gástrico do β -cariofileno, a atividade antidepressiva e ansiolítica do α -limoneno, e o efeito sedativo e relaxante muscular do β -mirceno (Hughston; Conarton, 2021).

Como o efeito do CBD e do THC são muitos opostos, o que causa um equilíbrio é o efeito entourage, onde os dois canabinoides atuam de maneira conjunta, proporcionando ação sinérgica, que irá produzir um efeito final (Hounie et al., 2023). Sendo este de potencialização do efeito desejado da molécula por outra molécula, este efeito sinérgico é mais potente do que se aumentado a concentração da molécula, ou seja, a combinação de moléculas promove o aumento de efeito desejado (Dawson, 2022).

Os derivados de *Cannabis sativa* podem ser classificados em espectro total (“full spectrum”), amplo espectro (“broad spectrum”) e os isolados. O “full spectrum” é composto por maior variabilidade de fitocanabinoides, flavanoides e terpenos. Já o “broad spectrum” assemelha-se ao “full spectrum”, mas sem o THC. Por fim, os isolados são purificados, isolando-se apenas o CBD (Hounie et al., 2023).

Uso terapêutico do óleo de CBD

Os benzodiazepínicos são amplamente usados na medicina veterinária e humana para efeitos ansiolíticos, relaxantes musculares, anticonvulsivantes e sedativos. Na prática veterinária, eles controlam ansiedade em procedimentos médicos e convulsões em animais epiléticos. Em humanos, tratam distúrbios de ansiedade, insônia e são coadjuvantes em cirurgias. Uso crônico leva a dependência química e efeitos adversos na abstinência. Portanto, o CBD entra como um aliado nesses tratamentos, sem o efeito adverso de dependência e abstinência (Naloto et al., 2016; Barasuol et al., 2016; Matos et al., 2017; Peixoto, 2020).

Em trabalho realizado por Hounie et al. (2023), as evidências sugerem que o CBD possui propriedades ansiolíticas nos seres humanos. As evidências publicadas na área psiquiátrica se concentram na eficácia do CBD no tratamento da ansiedade social, um campo de pesquisa liderado pelo grupo da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP). Este grupo demonstrou a eficácia do CBD na redução da ansiedade em pacientes humanos e em membros da população em geral.

Observando a utilidade terapêutica de compostos canabinoides, é importante mencionar que o THC e o CBD têm mostrado potencial no tratamento de distúrbios alérgicos das vias aéreas. Estes compostos demonstraram a capacidade de inibir a expressão de citocinas cruciais derivadas de células T, bem como a resposta inflamatória associada, especialmente em um modelo animal de camundongos, previamente sensibilizados com ovalbumina. Esta abordagem pode fornecer descobertas promissoras no manejo de doenças alérgicas das vias aéreas (Zubrzycki et al., 2014; Landa; Sulcova; Gbelec, 2016).

Estudos têm demonstrado que o canabidiol, um antagonista indireto dos receptores CB1 e CB2, possui a capacidade de reduzir a neurotoxicidade, a

inflamação e prevenir a quebra da barreira hemato-retiniana em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina. Além disso, o canabidiol apresentou resultados promissores na redução da incidência de diabetes em camundongos jovens do sexo feminino, não obesos e com predisposição à doença. Também se observou melhorias significativas nas manifestações da diabetes em mulheres não obesas, propensas à diabetes, que estavam em uma fase latente da doença ou apresentavam sintomas iniciais. Essas descobertas sugerem um potencial uso do canabidiol na prevenção e manejo de condições relacionadas à diabetes (Catilho et al., 2012; Landa; Sulcova; Gbelec, 2016).

O composto *HU-210*, um agonista dos receptores CB1 e CB2, preservou a estrutura e a função das células de cone e bastonete, apresentando efeitos neuroprotetores na degeneração da retina. Isso foi observado em um modelo de rato para retinite pigmentosa autossômica dominante (Landa; Sulcova; Gbelec, 2016).

Os estudos também apontam para a capacidade do THC e do *CP-55.940*, antagonistas sintéticos de receptores CB1 e CB2, em prevenir a êmese induzida por *SR 141716A*, um agonista inverso do receptor CB1, em *Criptotis parva*. Além disso, observou-se uma redução significativa na incidência e frequência de vômitos causados pela cisplatina em animais, quando submetidos ao tratamento com THC. O canabidiol, um antagonista indireto dos receptores CB1 e CB2, também demonstrou eficácia na redução do vômito induzido por lítio em *Musaranhos almiscarados* domésticos (*Suncus murinus*). Essas descobertas indicam um potencial uso terapêutico desses compostos na gestão de condições relacionadas a náuseas e vômitos (Darmani, 2001; Landa; Sulcova; Gbelec, 2016).

Doenças intestinais e CBD

Em felinos domésticos, receptores CB1 e CB2 foram identificados em células do trato gastrointestinal, onde regulam funções como motilidade, secreção e inflamação. Embora os canabinoides, como o THC e o CBD, sejam associados ao alívio do desconforto intestinal, a falta de pesquisas científicas impede a confirmação de seus benefícios no tratamento da doença intestinal inflamatória (DII) em gatos. Em contraste, a medicina humana investiga essa questão há décadas, com estudos em

animais, indicando que os endocanabinoides podem reduzir a inflamação associada à DII. A terapia canábica tem sido utilizada com sucesso em países onde seu consumo é legal, proporcionando alívio de sintomas como dor abdominal, diarreia e perda de apetite. Contudo, pesquisas mais específicas são necessárias para avaliar a eficácia e segurança a longo prazo da terapia, tanto em humanos quanto em felinos (Novais, 2023).

Apesar do crescente uso de produtos de *Cannabis sativa*, como óleos de CBD, para alívio de ansiedade, dor e inflamação, ainda há lacunas no entendimento de como essas substâncias afetam o sistema gastrointestinal. O estudo de Chiopecka et al. (2023), aborda a influência dos canabinoides, especificamente o canabidiol (CBD), no trato gastrointestinal e suas interações com medicamentos como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). O CBD inibiu a atividade motora intestinal e atenuou a resposta à acetilcolina (ACh). Paralelamente, medicamentos como a dexametasona (DEX) melhoraram a atividade motora e intensificaram as contrações em resposta à ACh. O diclofenaco, um AINE, não teve efeito significativo na motilidade espontânea, mas atenuou a resposta à ACh, amplificando o efeito inibitório do CBD. Os resultados sugerem que a interação entre CBD e antiinflamatório não esteroidal (AINEs) pode influenciar a motilidade gastrointestinal, destacando a necessidade de compreensão dessas interações para um uso terapêutico mais seguro e eficaz.

Dor e CBD

Os gânglios da raiz dorsal, situados na parte dorsal do nervo espinhal, consistem principalmente em neurônios sensoriais primários. Embora, anteriormente considerados estruturas neurais passivas de suporte na comunicação entre o sistema nervoso periférico e central, evidências recentes revelam um papel crucial dos neurônios desses gânglios no transporte de mensagens sensoriais, incluindo as relacionadas à dor e temperatura, transmitindo essas informações para a medula espinhal. Os corpos celulares neurais nesses gânglios são separados por camadas de células gliais satélites (SGCs), desempenhando funções essenciais em condições normais e patológicas. Como as SGCs transportam receptores para diversos agentes neuroativos, elas exercem múltiplos papéis, como receber sinais de outras células e

influenciar células adjacentes e outros neurônios nos gânglios da raiz dorsal. Esses mecanismos provavelmente impactam significativamente o processamento e a transmissão de sinais nos gânglios da raiz dorsal, contribuindo potencialmente para a sensibilização dos nociceptores envolvidos na transmissão da dor. Essa evidência sugere que o estudo dos gânglios da raiz dorsal pode ter aplicações clínicas significativas para a modulação da dor e um novo tratamento terapêutico direcionado (Chiocchetti, 2020).

Em trabalho avaliando a existência de receptores RCB1, RCB2 e receptores relacionados a canabinoides, como TRPV1, PPAR-gama, GP55 e GPR3, nos gânglios da raiz dorsal de equinos, mostrou que o RCB1 é amplamente expresso no sistema nociceptivo e a sua ativação por canabinoides endógenos modula a liberação de neurotransmissores inibitórios da dor, com implicações na redução da sensibilização central. Em comparação com estudos anteriores em humanos e roedores, este estudo revelou que o RCB1 está presente, tanto em neurônios sensoriais quanto nas SGCs em equinos. Quanto ao RCB1, seu papel na modulação da dor também é observado neste estudo, presente nos neurônios e nas SGCs em gânglios da raiz dorsal equina. Além dos receptores canabinoides tradicionais, outras moléculas, como os PPARs, foram identificadas e têm potenciais implicações na analgesia, antiinflamação e neuroproteção, associadas aos canabinoides. O estudo também detectou a presença do TRPA1 em neurônios sensoriais e SGCs, sugerindo seu desenvolvimento na nocicepção e modulação da dor (Galiazzo, 2021).

No âmbito do alívio da dor, vale ressaltar que o tratamento crônico com palmitoil e tanolamida, compostos endógenos que compartilham semelhanças com canabinoides no sistema nervoso central, resultou em uma redução significativa da alodinia mecânica e da hiperalgesia térmica. Além disso, a administração do WIN 55.212-2, um agente sintético que atua nos receptores CB1 e CB2, demonstrou a capacidade de reduzir a nocicepção neuropática induzida por paclitaxel em ratos. Já o uso do CBD, um antagonista indireto dos receptores CB1 e CB2, evidenciou uma notável supressão da dor inflamatória crônica e da dor neuropática em roedores. Por fim, o composto agonista seletivo de receptores CB, U-308, desencadeou atividades com propriedades antiinflamatórias e analgésicas periféricas (Song; Slowey, 2000; Landa; Sulcova; Gbelec, 2016).

A dor neuropática crônica tem se destacado como a principal justificativa para a utilização de canabinoides, como parte integrante do tratamento multimodal desse tipo de dor. O tratamento multimodal é uma abordagem terapêutica que utiliza diversas modalidades de tratamento, como medicamentos, terapia física e psicológica, de forma combinada e coordenada para abordar efetivamente um problema de saúde complexo. Atualmente, protocolos médicos recomendam o uso de canabinoides como parte integrante do tratamento multimodal da dor. As ações dos canabinoides assemelham-se aos objetivos almejados com a utilização de classes de medicamentos já estabelecidas no tratamento multimodal da dor, como antidepressivos de ação dupla ou tricíclicos, gabapentinoides, opioides, miorrelaxantes e antiinflamatórios, mas frequentemente com menos efeitos colaterais (Galiazzo, 2021).

Doenças cardiovasculares e CBD

Observou-se que o bloqueio dos receptores CB1, presentes no coração, com rimonabanto, um CB1 antagonista do receptor/agonista inverso, resultou em melhorias nas funções cardíacas após infarto do miocárdio e na redução da remodelação cardíaca. Além disso, a administração de rimonabanto, diminuiu significativamente a extensão do tamanho do infarto em um modelo de isquemia/reperfusão miocárdica em camundongos. Outros benefícios incluíram a melhoria significativa da disfunção cardíaca e a proteção contra a cardiotoxicidade induzida pela doxorubicina em camundongos. Em adição, estudos revelaram que endocanabinoides suprimiram tonicamente a contratilidade cardíaca na hipertensão em ratos e demonstraram efeitos inibitórios na aterosclerose em camundongos (Zubrzycki et al., 2014; Landa; Sulcova; Gbelec, 2016).

Câncer e CBD

No contexto do câncer, foi observado que o análogo da anandamida, metabolicamente estável, a *2-metil-2V-F-anandamida*, um CB1 agonista do receptor, resultou na significativa redução, tanto em número quanto em tamanho dos nódulos

metastáticos em camundongos. Além disso, experimentos in vivo indicaram que o tratamento com canabinoides em camundongos atrasou o crescimento de vários xenoenxertos tumorais, abrangendo diversos tipos de câncer, tais como carcinomas de pulmão, gliomas, epitelomas de tireoide, carcinomas de pele e linfomas (Grimaldi et al., 2006).

Os canabinoides têm sido associados a efeitos antitumorais em modelos experimentais de câncer, principalmente através da indução da morte apoptótica das células cancerígenas mediada por autofagia. Este mecanismo depende da ativação dos receptores canabinoides, especialmente o RCB1. O CBD, mesmo com baixa afinidade para RCB1, demonstrou desencadear apoptose em células cancerígenas, em parte aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio e ativando receptores TRPV2. Além da ação pró-apoptótica, os canabinoides normalizam a vasculatura tumoral, inibindo a via do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), afetando a migração e a proliferação das células cancerígenas e contribuindo para a inibição da formação de massas tumorais distantes e metástases. Esses efeitos antitumorais do CBD também são observados, independentemente dos receptores canabinoides (Velasco et al., 2016).

De acordo com o estudo de Sarfaraz et al., (2008) os glioblastomas são tumores cerebrais primários malignos. Canabinoides, como THC e WIN-55.212-2, demonstraram efeitos antitumorais em gliomas, agindo através do acúmulo de ceramida e ativação de vias pró-apoptóticas. Em câncer de mama, a anandamida inibiu a proliferação celular e o CBD mostrou ser um potente inibidor do crescimento tumoral. Entretanto, o THC pode aumentar o crescimento em células com baixa expressão de receptores canabinoides. A relação entre canabinoides e câncer de pulmão sugere efeitos variados, desde a inibição do crescimento até a aceleração da proliferação, destacando a complexidade da resposta. Em relação ao linfoma, estudos indicam que os canabinoides, como a metanandamida e WIN- 55.212-2, podem induzir apoptose, apresentando potencial terapêutico. Esses achados ressaltam a necessidade de investigações mais aprofundadas sobre os canabinoides e seus efeitos específicos em diferentes tipos de câncer.

CONVULSÕES E CBD

Realizaram-se ensaios randomizados controlados por placebo em pacientes com três diferentes encefalopatias epiléticas, notoriamente difíceis de tratar. A síndrome de Dravet, resulta em disfunção interneuronal, levando a convulsões graves, risco elevado de morte súbita e comprometimento cognitivo e motor. O uso de CBD em pacientes com síndrome de Dravet mostrou uma redução significativa de 39% na frequência de crises convulsivas.

A síndrome de Lennox-Gastaut, outra forma grave de encefalopatia epilética, caracterizada por múltiplos tipos de crises e comprometimento cognitivo, também apresentou uma diminuição significativa nas crises convulsivas com a administração de CBD. Dados preliminares para a esclerose tuberosa indicam uma diminuição significativa nas convulsões focalizadas e generalizadas após o uso de CBD. Relatos de casos e estudos abertos sugerem que o CBD pode ser eficaz em outras síndromes epiléticas. Em resumo, os dados clínicos de pacientes humanos apoiam um efeito anticonvulsivante relevante do CBD contra diversos tipos de convulsões (Potschka; Bhatti; Tipold; Mcgrath, 2022).

O estudo de Rozental et al., (2023), mostrou que cães tratados com óleo de cânhamo rico em CBD/CBDA, tiveram uma redução significativa nas crises epiléticas ao longo de 12 semanas. A resposta ao tratamento foi completa em dois cães e parcial em 6 de 14, indicando eficácia semelhante a outros tratamentos com CBD. O "efeito entourage" foi destacado, sugerindo sinergia entre os canabinoides, possivelmente permitindo doses mais baixas. Apesar de um aumento na fosfatase alcalina, não houve diferenças significativas em outros parâmetros sanguíneos. A interação com outros medicamentos não pareceu ser afetada, e os eventos adversos foram leves, como sonolência e ataxia. Apesar das limitações na dosagem, o estudo sugere benefícios potenciais do tratamento em cães com epilepsia refratária, destacando a necessidade de mais pesquisas para generalização.

CONCLUSÃO

Com base nas descobertas deste estudo, surge a possibilidade de que a *Cannabis sativa*, particularmente o CBD, possa ser considerada como uma alternativa terapêutica para o tratamento de distúrbios neurológicos, como crises de ansiedade, epilepsias graves e não controladas, bem como para diversas outras afecções em humanos e animais, dando ênfase à sua utilização em tratamentos de dor, distúrbios gastrointestinais e psicossomáticos. É importante destacar que são necessários mais estudos clínicos, principalmente com animais, para avaliar sua eficácia de forma mais precisa, estabelecer diretrizes terapêuticas adequadas e investigar os possíveis riscos associados ao seu uso a longo prazo, os quais ainda não são completamente esclarecidos.

A consideração da utilização prospectiva de canabinoides para fins veterinários deve ser abordada com seriedade. Tal abordagem pode reduzir a incidência de tratamentos não autorizados e não profissionais realizados pelos proprietários de animais. É importante observar que os regulamentos legislativos podem variar significativamente entre países e que o uso de canabinoides ou maconha medicinal devem estar em conformidade com as regras e regulamentos específicos de cada jurisdição.

Conflito de interesse: os autores não tem conflitos de interesse a divulgar.

REFERÊNCIAS

BRASIL, RDC n°936, de 05 de novembro de 2024. Disponível em: <https://www.in.gov.br/em/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-936-de-5de-novembro-de-2024-594615672>.

BONORINO R.P.; CHAVES M.S.; FERREIRA KS. **Uso do canabidiol em cães**. Anais do 19 Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2020(19); 897-911

BRUTLAG, A.; HOMMERDING H. Toxicology of Marijuana, synthetic cannabinoids, and canabidiol in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America**, n. 48 p. 1087, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.07.008>.

CARVALHO, A. C. A.; SOUZA, G. A.; MARQUI, S. V.; GUIGUER, É. L.; ARAËJO, A. C.; RUBIRA, C. J.; GOULART, R. A.; FLATO, U. A. P.; BUENO, P. C. S.; BUCHAIM,

R. L. Cannabis and Canabidinoids on the Inflammatory Bowel Diseases: going beyond misuse. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 2940, 22 abr. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21082940>.

CASTILHO P.E.; YOUNTS T.J.; CHAVEZ A. E. HASHIMOTODANI Y. Endocannabinoid signaling and synaptic function, **Neuron** v.76, p. 70-81, 4 oct. 2012

CHIOCCHETTI, R.; RINNOVATI, R.; TAGLIAVIA, C.; STANZANI, A.; GALIAZZO, G.; GIANCOLA, F.; SILVA, M.; CAPODANNO, Y.; SPADARI, A. Localisation of cannabinoid and cannabinoid-related receptors in the equine dorsal root ganglia. **Equine Veterinary Journal**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 549-557, 4 jul. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/evj.13305>.

CHIOPECKA, M.; KIRAGA, Ł.; CROWLEY, K.; JANK, M.; LATEK, U.; MENDEL, M.; KARLIK, W. Diclofenac and dexamethasone modulate the effect of cannabidiol on the rat colon motility ex vivo. **Journal Of Veterinary Research**, [S.L.], v. 67, n. 2, p. 289-295, 1 jun. 2023. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.2478/jvetres-2023-0029.222>

DARMANI, N. A. Cannabinoids prevent emesis produced by the Cannabinoid CB1 receptor antagonist/inverse agonist SR 14176 A. **Neuropsychopharmacology**, v. 24, n. 2, p. 198-203, fev. 2001. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(00\)00197-4](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(00)00197-4).

DAWSON, D. A. Debates and issues pertaining to the entourage effect. **GSC Biological and Pharmaceutical Sciences** v. 20, p. 180-183, 2022. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2022.20.2.0327>

GALIAZZO, G.; SILVA, M.; GIANCOLA, F.; RINNOVATI, R.; PELI, A.; CHIOCCHETTI, R. Cellular distribution of cannabinoid- related receptors TRPV1, PPAR-gamma, GPR55 and GPR3 in the equine cervical dorsal root ganglia. **Equine Veterinary Journal**, [S.L.], v. 54, n. 4, p. 788-798, 22 set. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/evj.13499>.

GRIMALDI, C.; PISANTI, S.; LAEZZA, C.; MALFITANO, A. M.; SANTORO, A.; VITALE, M.; CARUSO, M. G.; NOTARNICOLA, M.; IACUZZO, I.; PORTELLA, G.; MARZO, V.D; BIFULCO, M. Anandamide inhibits adhesion and migration of breast cancer cells. **Experimental Cell Research**, v. 312, n. 4, p. 363-373, feb. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2005.10.024>

HOUNIE, A.; PERIN, E.; COSTA, K. Monografia: **Extrato de Cannabis sativa: HERBARIUM 43 mg/mL**. - São Paulo: Segmento Farma Editores, 2023.

HUGHSTON, L.; CONARTON, M. Terpenes and Flavonoids: cannabis essential oil. **Cannabis Therapy In Veterinary Medicine**, [S.L.], p. 85-115, 2021. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7_4.

LANDA, L.; SULCOVA, A.; GBELEC, P.. The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. **Veterinární Medicína**, [S.L.], v. 61, n. 3, p. 111-122, 31 mar. 2016. Czech Academy of Agricultural Sciences. <http://dx.doi.org/10.17221/8762-vetmed>.

MATOS RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Rev. Virtual Quim.**, 2017; 9(2): 786-814.

NOVAIS, C. L.; ROBERTO, V. S.; BLAITT, R. M. N. A.; OLIVEIRA, E. F. de. Uso de cannabis medicinal no tratamento da doença intestinal inflamatória em felino: Relato de caso. **Pubvet**, [S. l.], v. 17, n. 04, p. e1373, 2023. DOI:10.31533/pubvet.v17n4e1373. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3089>. Acesso em: 26 out.2023.

NUNES, K.M.S. et al. Canabidiol (*Cannabis sativa*): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 7, p. 14-21, 2017.

OLIVEIRA, R. D.S. et al. **Cultivo de Cannabis medicinal: fortalecendo a autonomia do paciente**. 2021. 66 f.

PEIXOTO, L. S. F.; LIMA, I. F. M.; SILVA, C. P.; PIMENTEL, L. G.; LIMA, V. B. S. R.; SANTANA, K. R. ; PAZ JÚNIOR, F. B.; PAZ, E. S. L. Ansiedade: o uso da *Cannabis sativa* como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos. **Brazilian Journal of Development**, [S.L.], v. 6, n. 7, p. 50502-50509, 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n7-631>.

PIETSZYK, L.; FANES, H. D. **Percepção dos médicos veterinários sobre o canabidiol (cbd) para fins terapêuticos**. In: 223 Anais da XII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Acre. Anais...Rio Branco(AC) Online, 2020. Disponível em: [https://www.even3.com.br/anais/sacavet2020/269633-PERCEPCAO-DOS-MEDICOS-VETERINARIOS-SOBRE-O-CANABIDIOL-\(CBD\)-PARA-FINS-TERAPEUTICOS](https://www.even3.com.br/anais/sacavet2020/269633-PERCEPCAO-DOS-MEDICOS-VETERINARIOS-SOBRE-O-CANABIDIOL-(CBD)-PARA-FINS-TERAPEUTICOS). Acesso em: 24/10/2023

POTSCHKA, H.; BHATTI, S. F.M.; TIPOLD, A.; MCGRATH, S. Canabidiol in canine epilepsy. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 290, p. 105913, dez. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105913>.

ROCHA, L. F.. **USO TERAPÊUTICO DA Cannabis sativa NA MEDICINA VETERINÁRIA: Revisão de literatura**. 2022. 15 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, 2022.

RODRIGUES, A. T. P. **Propriedades terapêuticas de substâncias da *Cannabis sativa* na clínica médica de cães**. 2022. 32 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Brasília, 2022.

ROZENTAL, A. 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.], 2023, preprint. DOI: 10.1111/jvim.16912. PMID: 37889215.

SARFARAZ, S.; ADHAMI, V. M.; SYED, D. N.; AFAQ, F.; MUKHTAR, H. Cannabinoids for Cancer Treatment: progress and promise. **Cancer Research**, [S.L.], v. 68, n. 2, p. 339-342, 15 jan. 2008. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.can-07-2785>.

SCHIER ARM et al. Canabidiol, um componente da *Cannabis sativa*, como um ansiolítico. **Brazilian Journal Psychiatry**, v. 34, n. 1, p. 104-110, 2012.

SONG Z. SLOWEY C. A. Involvement of cannabinoid receptors in the intraocular pressure-lowering effects of WIN 55212-2. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics** v. 292, p. 136-139, jan. 2000.

VELASCO, G.; HERNÁNDEZ-TIEDRA, S.; DÁVILA, D.; LORENTE, M. The use of cannabinoids as anticancer agents. **Progress In NeuroPsychopharmacology And Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 64, p. 259-266, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.05.010>.

ZUBRZYCK, M.; LIEBOLD, A.; JANECKA, A.; ZUBRZYCKA, M. A new face of endocannabinoids in pharmacotherapy part II. Role of endocannabinoids in inflammation-derived cardiovascular diseases. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 65, p. 183-191, 2014.