

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ANDRESSA PINHEIRO DE ALMEIDA
REBECA CAVALCANTE COSTA

**EFEITO ANÁLGESICO DA *CANNABIS SATIVA* EM CÃES E GATOS: Revisão de
literatura**

JUAZEIRO DO NORTE-CE

2023

ANDRESSA PINHEIRO ALMEIDA
REBECA CAVALCANTE COSTA

EFEITO ANÁLGESICO DA *CANNABIS SATIVA* EM CÃES E GATOS: Revisão de
literatura

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à
Coordenação do curso de Graduação em Medicina
Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, em cumprimento as exigências para
obtenção do grau Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador(a): Prof. Dr. Weibson Paz Pinheiro
André

JUAZEIRO DO NORTE-CE

2023

ANDRESSA PINHEIRO ALMEIDA
REBECA CAVALCANTE COSTA

EFEITO ANÁLGESICO DA *CANNABIS SATIVA* EM CÃES E GATOS: Revisão de
literatura

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentada a Coordenação de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da aprovação: 08/12/2023

BANCA EXAMINADORA

Orientador: DR. WEIBSON PAZ PINHEIRO ANDRÉ

Membro: ESP. LARA GUIMARÃES / UNILEÃO

Membro: M.V. KLEBER CYSNEIROS DE ALENCAR / UNILEÃO

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

EFEITO ANÁLGESICO DA CANNABIS SATIVA EM CÃES E GATOS: Revisão de literatura

Andressa Pinheiro Almeida¹
Rebeca Cavalcante Costa¹
Weibson Paz Pinheiro André²

RESUMO

A Cannabis contém diversos componentes químicos, incluindo o Δ 9-tetrahidrocannabinol (Δ 9THC) e o canabidiol (CBD), que possuem propriedades terapêuticas capazes de agir em doenças que afetam o sistema nervoso, e no tratamento de dores crônicas. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sobre a eficácia do uso da *Cannabis sativa* no tratamento da dor em cães e gatos. Os artigos foram pesquisados utilizando aos descritores *Cannabis*, dor crônica, *C. sativa* e cannabinoids for animals, nas bases de dados Google Acadêmico, PUBMED, SciElo e APED, com período de publicação entre 2000 e 2022. Com base nas pesquisas, os cannabinoides demonstram ter uma ação terapêutica significativa no controle da dor, tanto utilizados isoladamente quanto associados a outros medicamentos, devido o CBD atuar modulando os sistemas endocanabinoide, inflamatório e nociceptivo (sensor de dor). No entanto, é importante ressaltar que o uso da erva em animais requer avaliação e supervisão de um médico veterinário. Embora possa trazer benefícios, é necessário considerar fatores como a dosagem apropriada e potenciais efeitos colaterais.

Palavras-chave: Analgésico. *Cannabis sativa*. Dor. Endocanabinoide.

ABSTRACT

Cannabis contains several chemical components, including Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9THC) and cannabidiol (CBD), which have therapeutic properties capable of acting on diseases that affect the nervous system, and in the treatment of chronic pain. The objective of this study was to carry out a review on the effectiveness of using *Cannabis sativa* in treating pain in dogs and cats. The articles were searched using the descriptors *Cannabis*, chronic pain, *C. sativa* and cannabinoids for animals, in the Google Scholar, PUBMED, SciElo and APED databases, with publication period between 2000 and 2022. Based on the research, cannabinoids demonstrate a significant therapeutic action in controlling pain, whether used alone or associated with other medications because CBD works by modulating the endocannabinoid, inflammatory and nociceptive (pain sensor) systems. However, it is important to highlight that the use of the herb in animals requires evaluation and supervision by a veterinarian. Although it can bring benefits, it is necessary to consider factors such as adequate dosage and potential side effects.

Keywords: Analgesic. *Cannabis sativa*. Endocannabinoid. Pain.

Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.
Email: andressa_22@icloud.com

Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.
Email: rebecca7@gmail.com

²Docente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.
Email: weibsonpaz@leaosampaio.com

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma resposta fisiológica complexa que envolve diferentes mecanismos neurobiológicos e pode ser desencadeada por diversos estímulos nocivos. Em animais, a dor pode ser classificada em aguda ou crônica e pode ser causada por lesões traumáticas, inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas. A dor é definida como uma experiência sensorial e emocional incômoda, podendo estar associada ou não a danos teciduais, prejudicando a saúde e bem-estar animal (IASP, 2020).

A fisiopatologia da dor envolve diferentes etapas, desde a detecção do estímulo nocivo até a transmissão e processamento da informação dolorosa pelo sistema nervoso central. Esses processos são mediados por diferentes tipos de receptores, neurotransmissores e vias neurais, que interagem de forma complexa para gerar a percepção da dor. A compreensão da fisiopatologia da dor em animais é essencial para o diagnóstico e tratamento adequados da dor em animais de estimação. O manejo adequado da dor é crucial para o bem-estar dos animais (TEIXEIRA, 2001).

A analgesia é um aspecto fundamental do cuidado veterinário, especialmente em cães e gatos, que podem sofrer de uma ampla variedade de condições dolorosas. A dor pode ter impactos significativos na qualidade de vida dos animais, e o tratamento eficaz é importante para reduzir o desconforto, melhorar o bem-estar e acelerar a recuperação (SALIBA et al., 2011).

Existem várias opções para o tratamento da dor em cães e gatos. Os medicamentos analgésicos são frequentemente usados, e podem incluir opióides, analgésicos não opióides e anestésicos locais. Cada tipo de medicamento tem diferentes mecanismos de ação, e o médico veterinário deve selecionar o mais apropriado para a condição específica e as necessidades do animal. Os opióides são frequentemente usados para tratar a dor aguda e intensa em cães e gatos. A morfina, fentanil e buprenorfina são exemplos de opióides que podem ser usados em animais. Os analgésicos não opióides, como o paracetamol e a dipirona, também podem ser usados para tratar a dor leve a moderada em cães e gatos. Os anestésicos locais são frequentemente usados para reduzir a dor em áreas específicas do corpo. Esses medicamentos podem ser injetados em torno do local da dor para bloquear temporariamente os sinais nervosos. Eles são frequentemente usados durante procedimentos cirúrgicos (UNIFESO, 2021).

Terapias complementares, como acupuntura, fisioterapia e massagem, também podem ajudar a reduzir a dor em cães e gatos. Essas terapias podem ser usadas em conjunto com medicamentos analgésicos para melhorar a eficácia e reduzir a dosagem necessária de medicamentos (MOREIRA; GONÇALVES, 2011).

O sistema canabinoide é um sistema fisiológico presente em muitos animais, incluindo cães e gatos, e que é ativado pela interação de canabinoides endógenos (produzidos pelo próprio corpo) ou exógenos (derivados da *Cannabis sativa*) com receptores canabinoides. Existem dois tipos principais de receptores canabinoides: o receptor CB1, encontrado principalmente no cérebro e no sistema nervoso central, e o receptor CB2, encontrado principalmente em células imunológicas e no sistema nervoso periférico. Esses receptores são ativados por compostos específicos chamados de endocanabinoides, como a anandamida e o 2-AG, que são produzidos pelo próprio corpo (HAZZAH et al., 2020; CINDY; VASANTHA, 2021).

O sistema canabinoide tem sido estudado em animais para entender melhor como ele pode afetar diferentes processos fisiológicos, incluindo a dor, o apetite, a ansiedade e a inflamação. O CBD tem sido especialmente estudado como uma alternativa aos medicamentos analgésicos tradicionais, pois não produz efeitos psicoativos e tem por suas propriedades anti-inflamatórias e analgésicas e estudos em cães e gatos mostraram que ele pode ser eficaz no alívio da dor. No entanto, é importante lembrar que a dosagem e a segurança do uso de canabinoides em animais ainda são áreas de pesquisa em andamento (VAUGHN et al., 2020).

Com isso, o objetivo do estudo é fazer uma revisão de literatura sobre a utilização de plantas medicinais, mais especificamente, a *Cannabis sativa* no tratamento terapêuticos para as doenças relacionadas aos animais de pequeno porte, como cães e gatos, analisando sua eficácia, farmacodinâmica e efeitos tanto positivos como negativos no tratamento.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo detalhado, de caráter exploratório, desenvolvido através de uma revisão de literatura. Tem o objetivo de acumular e condensar resultados de pesquisas sobre o tema, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do assunto investigado, possibilitando compendiar as pesquisas já finalizadas e adquirir um desfecho a partir do enredo de interesse.

A determinação da construção científica deu-se em bancos de dados, como o Google Acadêmico, PUBMED, SciELO, APED e arsenais de dados que permitem download de teses e dissertações. Utilizou-se textos disponíveis na língua portuguesa e inglesa como critério de integração. O desenvolvimento de escolha dos artigos e procura ocorreu no período de março de 2023 a maio de 2023.

As publicações mais adequadas foram escolhidas, inseridas por título e resumo, portanto, sendo lidas, revisadas e selecionadas. A fim de atenuar a qualidade da busca, os parâmetros de seleção foram artigos que alcançassem o tema proposto, que tivessem sido realizadas nos últimos 20 anos. Também foi necessária a inclusão de teses de mestrado e doutorado, revistas renomadas, experimentos estudados e observacionais, e por fim, revisões bibliográficas.

A tática de pesquisa que foi utilizada foi a pesquisa em sites supramencionados utilizando descrições específicas como: *Cannabis*, dor crônica, *C. sativa*, cannabinoids for animals. Contudo, foram selecionadas 25 fontes para este estudo, todavia com foco no contexto de pequenos animais, sendo utilizada os seguintes descritores: *C. sativa*, analgésico, dor, canabidiol e sistema endocanabinóide.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FISIOPATOLOGIA DA DOR

Por muito tempo, a dor foi e ainda é pesquisada e definida de diferentes formas por vários estudiosos. Dessa forma, em resumo de todas as definições, a dor é vista como uma experiência inerente do ser vivo que causa desconforto e diminui o seu bem-estar em sua rotina e vivência (HENNEMANN-KRAUSE, 2012). A fim de definir melhor, de acordo com a Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED), entende-se por dor uma experiência subjetiva complexa e multidimensional desagradável, impregnada de motivações pessoais, sociais e culturais que condicionam a forma como esse mal-estar é sentido. A dor não se afirma apenas como uma sensação, a sua complexidade envolve mais do que as emoções, devendo ser considerada de forma biopsicossocial (APED, 2012).

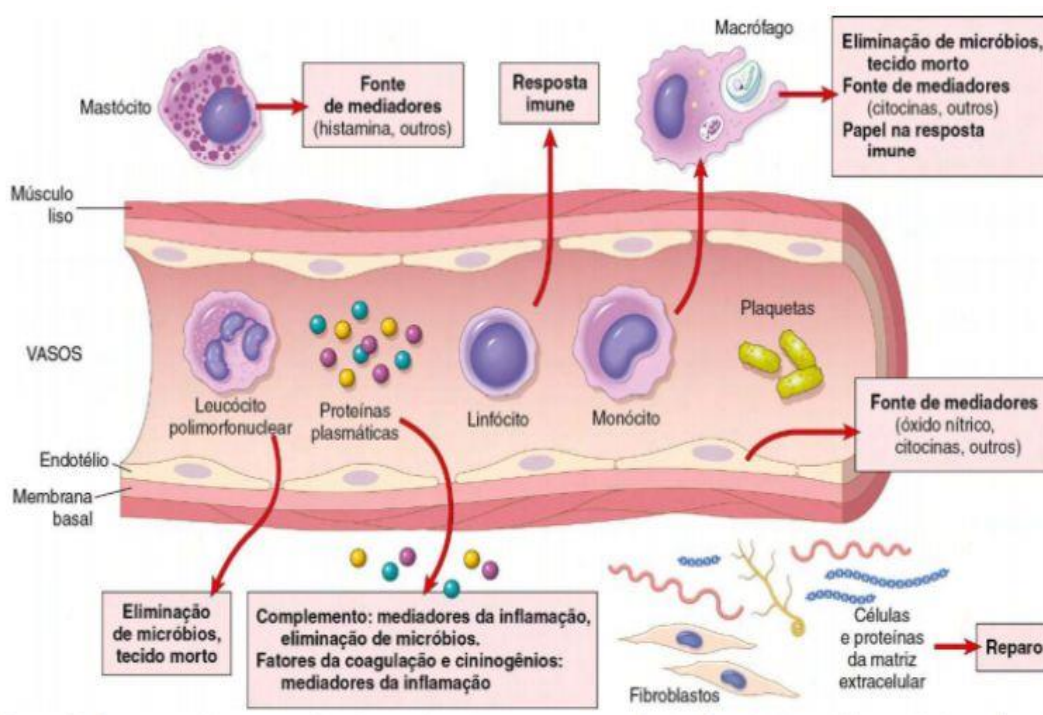
A fisiopatologia da dor é complexa e envolve vários mecanismos que ocorrem em diferentes níveis do sistema nervoso central e periférico (COSTANZO, 2011). Um dos principais mecanismos da dor é a nocicepção, que é a detecção de estímulos nocivos pelos nociceptores, que são neurônios especializados localizados no sistema nervoso periférico.

Esses estímulos podem incluir calor excessivo, frio, pressão intensa, estiramento excessivo ou produtos químicos irritantes. Quando esses estímulos são detectados pelos nociceptores, eles geram um potencial de ação que é transmitido ao longo das fibras nervosas aferentes até a medula espinhal (LAURINO, 2017).

Na medula espinhal, ocorre a transmissão sináptica entre as fibras nervosas aferentes e as células nervosas da medula espinhal. Durante essa transmissão sináptica, ocorrem vários processos que podem modular a dor, incluindo a liberação de neurotransmissores excitatórios e inibitórios. Os principais neurotransmissores envolvidos na transmissão da dor na medula espinhal incluem a substância P, o glutamato e a noradrenalina (WATSON, 2022).

Outros mecanismos envolvidos na fisiopatologia da dor incluem a ativação de células imunológicas, como os macrófagos, que liberam substâncias inflamatórias que podem sensibilizar os nociceptores. Além disso, a dor pode ser influenciada por fatores psicológicos, como estresse, ansiedade e depressão, que podem modular a sensação de dor.

Figura 1. Representação artística dos componentes das respostas inflamatórias, aguda e crônica, e suas funções.



Fonte: KUMAR; ABBAS; ASTER (2013)

3.2 CLASSIFICAÇÃO DA DOR

O conceito de dor ainda é muito confuso para vários profissionais da saúde e por isso, há muitos meios de classificação diferentes. A dor deve ser classificada de acordo com a

fisiopatologia, a duração, a localização da dor, a etiologia e dependência do sistema nervoso simpático e região afetada (SAKATA; ISSY, 2008). Dessa forma, considerando-se a duração, podemos classificá-la como aguda ou crônica.

A dor aguda geralmente manifesta-se da lesão de tecidos moles ou de um processo inflamatório e está relacionada com a adaptação biológica para simplificar o conserto do tecido e a cicatrização. Na área do dano pode haver uma sensibilidade exacerbada, isso define-se como hiperalgesia primária, assim como quando ocorre nos tecidos proximais, chama-se hiperalgesia secundária. Dessa forma, esses processos atuam contribuindo para que a cicatrização aja sem intervenções (LAMONT; TRANQUILLI, 2000; JI; WOOLF, 2001; MUIR III et al., 2001).

Diferente da dor aguda, a crônica perdura por um período maior que o conjecturado de uma patologia ou danos. Assim, o período canônico é maior que 3 a 6 meses e pode revelar-se de forma espontânea e ser causada por múltiplos impulsos exteriores. Além de expressar-se durante muito tempo, é intensa quando se trata de amplitude. Pode-se tratar como uma síndrome debilitante que causa um grande abaloamento na qualidade de vida do animal e pormenoriza-se por um retorno despretenso aos tratamentos analgésicos padronizados (D'ARCY, 2011).

É possível pontuar quatro singularidades quando é dada importância às peculiaridades da dor: a percepção, que é a reação do organismo ao estímulo; o sofrimento; o comportamental; e a nocicepção, permitindo excluir o estímulo nódico. Tais atributos aparecem na dor, mas em intensidades diferentes de acordo com a peculiaridade. Dessa forma, é indubitável estar consciente que há uma margem na qual a dor não é percebida, chamada “limiar da percepção” e uma margem na qual a dor supera o que se pode suportar, chamada de “limiar de tolerância” (TAVARES, 2006).

Com isso, a dor também pode ser determinada quanto a fisiopatologia como nociceptiva, neuropática ou psicogênica. A primeira definição surge quando ocorre um estímulo fisiológico da via dolorosa, estando correlacionada a avarias de tecidos musculares, ósseos e ligamentos (SCHESTATSKY, 2008). Partindo para a dor neuropática, segundo Schestatsky (2008), é um diagnóstico difícil de ser dado para esse conceito, pois a sensação de dor não pode ser marcada precisamente. Quando o incômodo aparece sem a presença de qualquer lesão ou continua mesmo após o processo lesional ser resolvido, define-se como dor psicogênica e esta pode ser relacionada à dor nociceptiva ou à dor neuropática podendo obter uma mudança na evolução clínica.

3.3 ALTERNATIVAS PARA CONTROLE DA DOR

Sabe-se que ao longo da última década, avanços significativos foram atingidos em nosso entendimento, e, hoje, existem diversos métodos e estudos para o controle da dor em animais domésticos. Segundo o AVMA (American Veterinary Medical Association), a dor e o sofrimento animal são circunstâncias clinicamente significativas que atingem negativamente a qualidade de vida de um animal. Drogas, técnicas ou métodos de criação usados para prevenir e controlar a dor devem ser adaptados para cada animal e devem basear-se, em parte, na espécie, raça, idade, procedimento realizado, grau de trauma tecidual, características comportamentais individuais, grau de dor e estado de saúde (HELLYER, 2002).

Sendo assim, com o avanço dos estudos, atualmente existem vários métodos alternativos para o controle da dor em animais. Dentre as alternativas, a homeopatia, criada e extensivamente tratada pelo médico Samuel Hahnemann, é uma forma terapêutica que pode ser aplicada na Medicina Veterinária, abrangendo animais de companhia e de produção. Essa abordagem terapêutica tem como objetivo principal promover o equilíbrio do paciente e do ambiente em que ele vive. Além disso, a homeopatia também pode ser utilizada no tratamento comportamental, que atualmente representa uma parcela significativa dos casos atendidos em clínicas veterinárias. Os medicamentos homeopáticos são preparados a partir de substâncias naturais, como plantas, minerais ou produtos animais. Essas substâncias passam por um processo de diluição e permanecem vigorosas, conhecidas como "dinamização", para liberar suas propriedades terapêuticas (CRMV-SP, 2019).

Segundo a médica veterinária Daionety Aparecida Pereira, outra prática que vem ganhando destaque para tratamentos de animais é a acupuntura, conhecida por ser um tipo de medicina tradicional chinesa, diferente da medicina ocidental, que propõe a utilização de medicamentos. O procedimento, cujo emprego é bastante comum em seres humanos, também pode ser aplicado em animais com inúmeros benefícios. Ao estimular pontos de alta concentração de terminações nervosas, capilares e mastócitos, ocorre uma resposta do sistema neuroendócrino do organismo (ABRAVET, 2019).

Outra alternativa que está ganhando grande espaço entre os tratamentos do controle da dor é a terapia fotodinâmica, que consiste na associação de uma fonte de luz de comprimento de onda específica com um agente fotossensibilizador e oxigênio molecular. A associação destes três elementos resulta na formação de radicais livres capazes de danificar estruturas celulares e promover a cicatrização do tecido lesado. Além disso, é utilizada de forma curiosa no tratamento de comunidades, pois ela promove a inativação de uma ampla variedade de

microrganismos, como bactérias, fungos, vírus, protozoários e algas patogênicas. Ela atua em diversas estruturas celulares, tornando o desenvolvimento de resistência algo comumente observado com o uso de antibióticos. Esse fato torna a terapia fotodinâmica uma opção promissora no combate a tolerante, oferecendo uma abordagem diferenciada e eficaz (CRMV-SP, 2019).

Diante de tantas possibilidades de recursos terapêuticos, há um grande entusiasmo na pesquisa do canabidiol como analgésico em animais, principalmente por ter grandes vantagens sob alguns fármacos que causam efeitos adversos secundários. Apesar de ser uma temática polêmica, o uso terapêutico da *C. sativa* tem se intensificado, posto que sua ação tem se tornado uma peça relevante por Academias Científicas e Centro de Pesquisa (PERNONCINI, 2014). Com isso, pesquisas atualizadas comprovam a eficiência dessa erva em situações clínicas como dor, inflamações e doenças como câncer (KOGAN et al., 2019).

3.4 CANNABIS SATIVA

A *C. sativa*, mais conhecida como “maconha”, tem sido objeto de intensas pesquisas devido às suas propriedades medicinais. Apesar de ser uma área de pesquisa relativamente recente, os estudos têm sido executados com cautela devido aos possíveis riscos de intoxicação associados à planta. Sabe-se que há mais de 750 compostos que são benéficos a saúde na *C. sativa*. Dentre esses compostos pode-se citar os fitocanabinoides, terpenoides, entre outros. Em relação aos estudos envolvendo animais, há uma abundância de literatura científica que afirma as vantagens e eficácia do uso de canabinóides, incluindo sua defesa farmacológica no tratamento de dores intensas causadas por condições como esclerose múltipla e câncer (VAUGHN et al., 2020).

Dentre tantas substâncias oriundas da cannabis, o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), e canabidiol (CBD) são as mais estudadas. O Canabidiol (CBD) tem mostrado eficácia na modulação do processo inflamatório, atuando como um canabinoide exógeno no sistema endocanabinoide. Ele reduz a penetração de células imunológicas nos tecidos, limita a proliferação de leucócitos T efetores e induz sua apoptose. Além disso, o CBD estimula a produção celular regulatória de linfócitos T, inibe a ação de quimiocinas e citocinas, incluindo TNF- α , IFN- γ , IL-10, IL-6 e GM-CSF. Essas ações contribuem para diminuir a resposta inflamatória no organismo (CINDY; RUPASINGHE, 2021).

De fato, a *C. sativa* apresenta diversos pontos positivos, incluindo propriedades anticonvulsivantes, anti-inflamatórias, analgésicas, antitumorais, antipsicóticas, ansiolíticas, antidepressivas e antioxidantes. Além disso, pesquisas indicam que ela pode ser eficiente no

tratamento de distúrbios do sistema nervoso. Essas características têm despertado interesse científico e levado a estudos mais aprofundados sobre o potencial terapêutico da *C. sativa* em uma ampla gama de condições e sintomas (BRUTLAG; HOMMERDING, 2018; CINDY; VASANTHA, 2021; HAZZAH et al., 2020).

Em estudos mais recentes, foi visto que os efeitos da terapia com a cannabis em animais de estimação no controle da dor e da inflamação confluem, e reduz os sinais clínicos da patologia. O crescimento do uso isolado do CBD nos tratamentos vem sendo muito expressivo, uma vez que, o uso dos componentes da *Cannabis sativa* é proibido em muitas partes do mundo, sendo possível como anuência a taxa de apenas 0,3% de THC. Na dor, recomenda-se a dose de 2 mg/kg de peso vivo, podendo chegar a 8 mg/kg do óleo rico em CBD. Essa dissimilitude se deve às alternâncias anatomofisiológicas de cada paciente, pois cada um tem uma particularidade nas respostas às dosagens (BARRETO FILHO, 2023).

3.5 SISTEMA ENDOCANABINÓIDE E OS COMPOSTOS ISOLADOS DA CANNABIS SATIVA

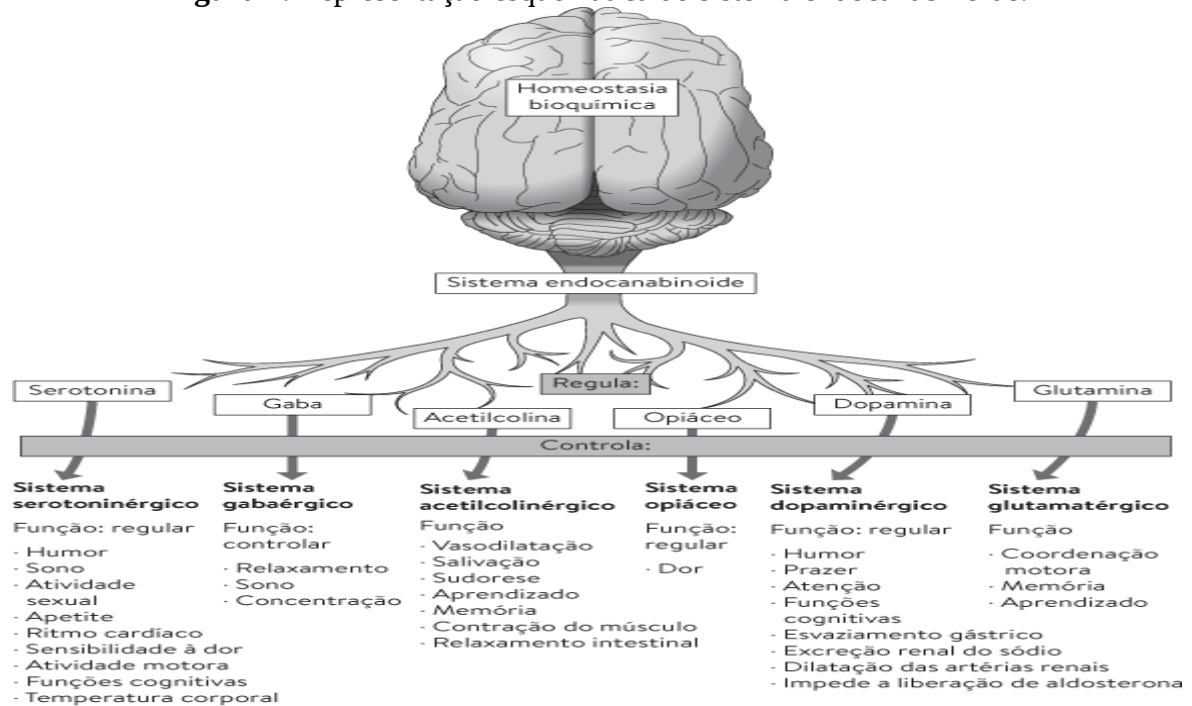
A descoberta do sistema endocanabinoide forneceu novas perspectivas sobre um esquema neuromodulador que pode proporcionar melhores opções de tratamento para uma grande variedade de distúrbios neurológicos, por participar de diversos processos fisiológicos (MATOS et al., 2017). Assim, o sistema endocanabinoide (Figura 2) é constituído pelos receptores canabinóides, pelos endocanabinóides, pelas enzimas envolvidas no seu metabolismo e pelo seu respectivo transportador de membrana (FONSECA, 2013).

Embora a *C. sativa* seja utilizada tanto de forma recreativa quanto medicinalmente há muito tempo, apenas recentemente começou a compreender os movimentos pelos quais essa planta produz os efeitos amplamente conhecidos (GABRIEL, 2021).

Devido à natureza hidrofóbica do THC (A-tetrahidrocanabinol) e à sua caracterização tardia, acredita-se que este composto exerça seus efeitos através da interação com a membrana celular. Essa perspectiva foi aceita por muitos anos, sem questionar a existência de receptores específicos ou de canabinoides endógenos. No entanto, esse impasse foi superado com o desenvolvimento de análogos do THC, que permitiram a identificação de possíveis locais de ação dos canabinoides no cérebro. Em 1988, um receptor ativado pelo THC e seus análogos, conhecido como receptor canabinoide 1 (CB1), foi identificado. Esse sistema tem a característica de modular respostas sinápticas ao fazer uma sinalização neuromoduladora (HAZZAH et al., 2020; ROCCA; DI SALVO, 2020). É composto por neurotransmissores,

denominados endocanabinóides que interagem com seus respectivos receptores, com atuação no sistema nervoso central e periférico (VOGT et al., 2019; REPETTI et al., 2019).

Figura 2. Representação esquemática do sistema endocanabinóide.



Fonte: Barreto Filho (2023).

O sistema endocanabinóide compreende os receptores canabinóides 1 e 2 (CB1 e CB2), os seus ligantes endógenos, anandamida e 2-araquidonoil-glicerol, e as enzimas responsáveis pela sua metabolização. Estes receptores estão acoplados a proteína G e diferem entre si nos padrões de distribuição e nos efeitos exercidos. O CB1 em cães apresenta maiores densidades em cerebelo (DE BRIYNE et al., 2021).

Enquanto isso, o receptor do tipo 2 está mais concentrado no sistema nervoso periférico e nas células do tecido imunológico, como linfócitos B e T, células natural killer, macrófagos, baço, amígdalas e leucócitos. Esses receptores são responsáveis por mediar estímulos para a liberação de β -endorfinas endógenas, bem como para a liberação de citocinas em casos de dores neuropáticas. Além disso, esses receptores também desempenham um papel auxiliar na desinflamação, no controle da dor crônica e na regulação de reações imunológicas (BRUTLAG; HOMMERDING, 2018).

Existem ligações entre ligantes exógenos e o sistema endocanabinóide, como é o caso dos fitocanabinóides encontrados na *cannabis*. Dois desses fitocanabinóides principais são o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), que é o componente psicoativo, e o canabidiol (CBD), que não possui propriedades psicoativas. O THC interage com o receptor CB1 como agonista e antagonista, mediando os efeitos psicoativos, enquanto no receptor CB2 atua como agonista parcial, exercendo efeitos imunológicos e anti-inflamatórios. Por outro lado, o CBD interage indiretamente com os receptores, alterando a potência e eficácia do ligante sem ativar diretamente o receptor. O CBD atua como antagonista dos receptores CB1/CB2 e também interage com outros receptores. Suas ações se refletem no cérebro, proporcionando efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antidepressivos, ansiolíticos e potenciais propriedades antiepiléticas (VASANTHA, 2021).

4 CONCLUSÃO

A análise dos estudos obtidos revelou que os compostos à base de *C. sativa* demonstraram eficácia no tratamento da dor, proporcionando suporte para promover analgesia. Essa eficácia foi observada tanto no uso isolado dos compostos como em combinação com outros medicamentos. Esses resultados sugerem que a conhecida maconha pode desempenhar um papel importante no alívio da dor em cães e gatos.

De fato, a utilização de canabinoides se enquadra na classificação de terapias alternativas e integrativas, que buscam abordagens não convencionais para o tratamento de doenças e sintomas. Durante a revisão literária, observou-se a escassez de estudos publicados sobre a utilização desse composto em animais. Essa falta de pesquisas pode estar relacionada, em parte, às políticas restritivas do Brasil, uma vez que a legalização do uso medicinal da *cannabis* está ocorrendo gradualmente em várias partes do mundo. Essas restrições podem dificultar a realização de estudos robustos e abrangentes sobre o tema. No entanto, à medida que a pesquisa continua avançando e as políticas mudam, espera-se que mais estudos sejam conduzidos para investigar o potencial terapêutico da *cannabis* em animais.

REFERÊNCIAS

BARRETO FILHO, T. A. **Cannabis medicinal para cães e gatos**. Santana de Parnaíba- Sp: Manole, 2023.

BELTRAME, F. L. *et al.*; **Canabidiol: uma molécula com múltiplos alvos terapêuticos**. Rev Bras Psiquiatr. 2019 Sep-Oct;41(5):420-431. doi: 10.1590/1516-4446-2018-0171.

CASTELO-BRANCO, Laila; FERREIRA, Irene; TALEÇO, Tiago; SEIXAS, Tânia; LIÇA, Luis; CORDEIRO, Lisbete; DUARTE, João Silva. **Cefaléias pós-punção da Dura-Máter**. 2012. 20 v. Aped, Centro Hospitalar de Setúbal, 2012. Cap. 3.

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

CINDY, H. J.; RUPASINGHE, H.P.V. Cannabidiol-based natural health products for companion animals: Recent advances in the management of anxiety, pain, and inflammation. **Veterinary Science**, v. 140, pp. 38-46, 2021.

Costanzo, L. (2011). **Fisiologia**. 4ª Edição. Rio de Janeiro, Elsevier, pp. 31-32

D'ARCY, Y.; APN-C, C. N. S. **Compact clinical guide to chronic pain management: An evidence-based approach for nurses**. Springer Publishing Company, 2011.

DE CARVALHO, C. R. *et al.*; Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, v. 29, n. 1, p. 54-63, 2017.

DESANTANA, Josimari Melo; PERISSINOTTI, Dirce Maria Navas; OLIVEIRA JUNIOR, José Oswaldo de; CORREIA, Luci Mara França; OLIVEIRA, Célia Maria de; FONSECA, Paulo Renato Barreiros da. **Definição revisada de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor: conceitos, desafios e compromissos: tradução para a língua portuguesa da definição revisada de dor pela sociedade brasileira para o estudo da dor**. 2020. 8 f. Iasp, Sp, 2020.

DEVANE, W. A. *et al.*; Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. **Molecular pharmacology**, v. 34, n. 5, p. 605-613, 1988.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE S.; **Fisiopatologia e controle da dor**. In: Fantoni, D. T, Cortopassi, S. R. Anestesia em cães e gatos. 2ªed. São Paulo: Roca, 2009, P.324-326.

FIGUEIREDO, M. M. S.; MICKE, G. A.; VERRI, W. A. J.; **Canabinoides no controle da dor: uma revisão sistemática e meta-análise**. Rev Dor. 2019 Jan-Mar;20(1):58-67. doi: 10.5935/1806-0013.20190012.

FONSECA, B. M. *et al.*; **O Sistema Endocanabinóide—uma perspectiva terapêutica**. Acta Farmacêutica Portuguesa, v. 2, n. 2, p. 37-44, 2013.

HAZZAH, T. *et al.*; **Cannabis in veterinary medicine: a critical review**. AHVMA, v. 61, p. 25, 2020

HENNEMANN-KRAUSE, Lilian. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto: aspectos práticos da prescrição de analgésicos na dor de câncer. 2012. 16 f. UERJ, Rio de Janeiro, 2012. Cap. 5.

KUMAR; ABBAS; ASTER. **ROBBINS: PATOLOGIA BÁSICA**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

LANDA, L.; SULCOVA, A.; GBELEC, P.; The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. **Veterinární medicína**, v. 61, n. 3, 2016.

MATHEWS, J.H.; **Numerical Methods for Mathematics, Science and Engineering**. Prentice-Hall, Índia. 2005.

PISERA, D.; Fisiologia da dor. In: Otero, P. E. **Dor: Avaliação e tratamento da dor em pequenos animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005.

RIBEIRO, A.; **Efeitos do canabidiol, um canabinóide derivado da Cannabis sativa, em um modelo murino de inflamação pulmonar aguda: uma avaliação imuno-neuroendócrina**. 2012. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

RIBEIRO, F. C.; ALMEIDA, V. I.; CARVALHO, C. R. R.; **Canabinoides e dor: perspectivas terapêuticas**. Rev Bras Anestesiol. 2018 Nov-Dec;68(6):576-585. doi: 10.1016/j.bjan.2018.03.005.

RIBEIRO, L. C.; Ind PW, Bittencourt LR, Figueiredo Neto JA, Jesus CHA. **Eficácia e segurança do uso de canabinoides na dor crônica: revisão sistemática**. Rev Dor. 2018 Jan-Mar;19(1):62-73. doi: 10.5935/1806-0013.20180012.

RITTER, S. *et al.*; Cannabis, One Health, and Veterinary Medicine: Cannabinoids' Role in Public Health, Food Safety, and Translational Medicine. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 11, n. 1, 2020.

ROBSON, P. J.; **Therapeutic potential of cannabinoid medicines**. Drug Testing and Analysis. 2013 Sep 4, (Doi: 10.1002/dta.1529)

ROMEU, R.; GORCZAK, R.; VALANDRO, M. A.; **Analgesia farmacológica em pequenos animais**. Revista PubVet. 2019; 13(11): 1-12.

SAKATA, R.; ISSY, A.; VLAINICH, R.; (2008). Opióides. In: Sakata, R. e Issy, A. (Ed.). **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFEST-EPM: dor**. São Paulo, Manole, pp. 163-168.

SALIBA, R.; HUBER, R.; PENTER, J. D. **Controle da dor em pequenos animais**. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/5255/9161>>. Acesso em: 10 de setembro de 2023.

SCHESTATSKY, P.; **Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática**. HCPA, 28(3), pp. 177-179. 2008.

TAVARES, J.; Medicamentos da dor e seus mecanismos de acção. In: Guimarães, S., Moura, D. e Silva, P. (Ed.). **Terapêutica medicamentosa e as suas bases farmacológicas**. Porto, Porto Editora, pp. 120-127. 2006.

TEIXEIRA, M.J. **Fisiopatologia da nocicepção e da supressão da dor**. JBA, Curitiba, v.1, n.4, p.329-334, out./dez. 2001.

VAUGHN, D.; KULPA, J.; PAULIONIS, L.; **Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs**. Frontiers in veterinary science, p. 51, 2020.

WOOLF, C. (2011). **Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain**. Pain, 152(3), p.3.

WOOLF, C. (2000). **Pain. Neurobiology of Disease**, 7, pp. 504-510.

WOOLF, C e Ma, Q. (2007). **Nociceptors: Noxious Stimulus Detectors**. Neuron, 55(3), pp.357-358

ZUARDI, A. W.; **Canabidiol: Novas perspectivas para um antigo medicamento**. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30(3):271-80. doi: 10.1590/s1516-44462008000300013.