

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE ENGENHARIA
CÂMPUS DE ILHA SOLTEIRA**

PÂMELLA CRISTINA DE BARROS DA SILVA

**O uso da *Cannabis* spp. no bem-estar de animais domésticos - REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

**Ilha Solteira
2023**

PÂMELLA CRISTINA DE BARROS DA SILVA

**O uso da *Cannabis* spp. no bem-estar de animais domésticos - REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
à Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira,
- UNESP, como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em Zootecnia

Nome do orientador
Marcos Chiquitelli Neto

Ilha Solteira
2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

- S586o Silva, Pâmella Cristina de Barros da.
O uso da *cannabis spp.* no bem-estar de animais domésticos - revisão bibliográfica / Pâmella Cristina de Barros da Silva. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2023
62 f. : il.
- Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Engenharia, Ilha Solteira, 2023
- Orientador: Marcos Chiquitelli Neto
- Inclui bibliografia
1. Canabinóides. 2. Canabidiol. 3. Endocanabinóides. 4. Etologia.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE ENGENHARIA - CÂMPUS DE ILHA SOLTEIRA

CURSO DE ZOOTECNIA

ATA DA DEFESA – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

TÍTULO: "O USO DA *CANNABIS SPP.* NO BEM-ESTAR DE ANIMAIS DOMÉSTICOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA"

ALUNO(A): PÂMELLA CRISTINA DE BARROS DA SILVA
RA 181051249

ORIENTADOR: Prof. Dr. Marcos Chiquitelli Neto

- Aprovado (X) - Reprovado () pela Comissão Examinadora

Comissão Examinadora:



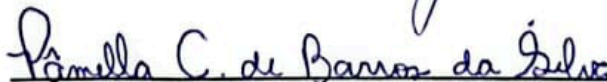
Prof. Dr. Marcos Chiquitelli Neto
Presidente (Orientador)



Prof. Dr. João Antonio da Costa Andrade



Prof. Dr. Antonio Carlos de Laurentiz



Aluna: Pâmella Cristina de Barros da Silva

Ilha Solteira(SP), 20 de dezembro de 2023.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus amados pais, Renato Rodrigues da Silva e Marcela Adriana de Barros da Silva, em especial para a minha mãe, uma mulher guerreira, de alegria contagiante e muito especial, que mesmo longe, ainda cuida de mim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pela oportunidade, saúde, capacidade e força de vontade para concluir este curso.

Aos meus avós Mauricio Aparecido de Barros, Maria Aparecida do Amaral de Barros, Conceição Moia e meu tio Antônio Rodrigues, que sempre me incentivaram e fazem parte da conquista.

Ao meu namorado Erik Roberto Jun Korim, pelo companheirismo, paciência, apoio e por sempre estar ao meu lado.

A minha querida família Cristina Lika Sakamoto Korim e Roberto Junichi Korim que me acolheram como filha, com muito amor e carinho, dando suporte e acreditando em mim.

A minha batchan Kuniko Sakamoto e meu ditchan Essao Sakamoto, pela ajuda, experiência, ensinamentos, todo carinho e apoio.

As minhas tias Lilian, Joice e Mirian por sempre estarem presentes, incentivando e dispostas a me ajudar.

A minha família de coração Pedro, Vera Lúcia e Benealdo pelo incentivo, ajuda e atenção durante a jornada.

Ao professor João Antonio da Costa Andrade que foi um paizão na graduação, sou eternamente grata pelos ensinamentos, pela oportunidade de realizar uma iniciação científica, por todo suporte, atenção e paciência durante a mentoria.

As minhas amigas Isabella Solimeno e Maria Eduarda Otoboni pelo apoio e companheirismo, por todas as risadas e momentos bons.

A minha segunda casa, República Devassa: Pedro, Maurício, Luiz, Alfredo, Thiago, Gabriel, Leonardo e Alex, pela amizade e carinho.

Ao grupo INOBIO-MANERA e especialmente ao professor Marcos Chiquitelli Neto, pelos ensinamentos, vivências e oportunidades, pela amizade e momentos bons compartilhados.

Aos amigos de outros campus: Geovana, Bianca, Maria Eduarda e Pedro, pela amizade e companheirismo.

A todos os docentes que ao longo desses anos me guiaram, compartilhando seus conhecimentos, experiências e ensinamentos.

*“Basta ser sincero e desejar profundo,
Você será capaz de sacudir o mundo,
Vai, tente outra vez!
E não diga que a vitória está perdida,
se é de batalhas que se vive a vida,
Tente outra vez!”
Raul Seixas*

RESUMO

Apesar da existência de registros do uso da *Cannabis* há mais de 10.000 anos, atualmente no Brasil ainda é considerada uma planta ilícita. No entanto, diversos trabalhos científicos desenvolvidos em muitos países comprovam a sua eficácia terapêutica. A *Cannabis* vem ganhando popularidade entre os donos de animais em todo o mundo, pois é utilizada para tratar as dores de seus companheiros. Já para animais de produção, a motivação vem da busca por alimentos alternativos e sustentáveis. Este estudo teve como objetivo verificar se há indícios e/ou comprovação, na literatura científica, de que o uso da *Cannabis* tem efeito no bem-estar animal, descrevendo os efeitos de seus derivados em ratos, camundongos, suínos, cães, felinos, equinos, bovinos, ovinos, caprinos e aves. A pesquisa foi realizada entre agosto de 2023 e novembro de 2023, com base em um levantamento bibliográfico em bases de dados eletrônicas com palavras-chave. Foram selecionados os trabalhos relacionados aos efeitos da *Cannabis* em animais domésticos. Em ratos e camundongos, os estudos são voltados para o desenvolvimento da medicina humana. O uso de canabidiol apresentou efeitos de redução de ácido lático e capacidade de controle de peso corporal. Em animais de companhia, foi comprovado que houve efeitos no bem-estar animal, melhorando distúrbios comportamentais, sintomas de dores, estresse e redução do uso de medicamentos em animais com tratamentos. Em animais de produção, como suínos, aves, bovinos, ovinos, caprinos e ruminantes, a ingestão da *Cannabis* apresentou alto teor fibroso, rica em proteína bruta e aminoácidos essenciais, apresentando efeitos neuroprotetor, reduzindo as respostas inflamatórias. O fornecimento de semente de cânhamo forneceu maiores níveis de ácidos graxos poli-insaturados na dieta, melhorando o estresse oxidativo do desmame de leitões e o desempenho nutricional de ovos, além de melhorar os ácidos graxos da carne e do leite de ruminantes. O uso da *Cannabis* se torna uma alternativa muito promissora para a melhoria da qualidade de vida dos animais.

Palavras- chave: Canabinóides; canabidiol; endocanabinóides; etologia.

ABSTRACT

Despite the existence of records of Cannabis use for over 10,000 years, it is still considered an illicit plant in Brazil. However, several scientific studies conducted in many countries have proven its therapeutic effectiveness. Cannabis is gaining popularity among pet owners worldwide as it is used to treat their companions' pain. As for production animals, the motivation comes from the search for alternative and sustainable food sources. This study aimed to verify whether there is evidence and/or proof, in the scientific literature, that the use of Cannabis has an effect on animal welfare, describing the effects of its derivatives on rats, mice, pigs, dogs, felines, horses, cattle, sheep, goats and birds. The research was conducted between August 2023 and November 2023, based on a literature review using electronic databases and keywords. Works related to the effects of Cannabis on domestic animals were selected. In rats and mice, the studies are focused on the development of human medicine. The use of cannabidiol has shown effects such as reduction of lactic acid and body weight control. In companion animals, it has been proven that there are effects on animal welfare, improving behavioral disorders, pain symptoms, stress, and reducing the use of medication in animals undergoing treatment. In production animals such as pigs, birds, cattle, sheep, goats, and ruminants, the ingestion of Cannabis has shown excellent nutritional levels and neuroprotective effects, reducing inflammatory responses. The supply of hemp seed has provided higher levels of polyunsaturated fatty acids in the diet, improving oxidative stress during piglet weaning and the nutritional performance of eggs, as well as improving fatty acids in meat and milk from ruminants. Cannabinoids resulting from feeding were transferred to meat and milk, and the feeding was considered safe and a good alternative for pregnant ruminants. The use of cannabis becomes a very promising alternative for improving the quality of life of animals.

Keywords: Cannabinoids; cannabidiol; endocannabinoids; ethology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diferentes linhagens da Cannabis.	19
Figura 2. Florescimento de diferentes linhagens da Cannabis.	19
Figura 3. Plantação de cânhamo industrial.	20
Figura 4. As moléculas de canabidiol (CBD) e Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC).	21
Figura 5. Receptores do sistema endocanabinóide em humanos	23
Figura 6. Receptores do sistema endocanabinóide em cães	24
Figura 7. Receptores do sistema endocanabinóide em equinos.	24
Figura 8. Receptores do sistema endocanabinóide em gatos.	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Derivados da Cannabis e suas aplicações farmacoterapêuticas.....	26
Tabela 2. Derivados da Cannabis e suas respectivas vias de administração, indicações terapêuticas e o país onde se encontra o produto.....	27

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CBD	Canabidiol
THC	Δ^9 -tetrahydrocannabinol
SEC	Sistema Endocanabinóide
BEA	Bem-Estar Animal
AINEs	Antiinflamatórios não esteróides
OCB	Óleo de <i>Cannabis</i>
CB1	Receptor Cannabinoide 1
CB2	Receptor Cannabinoide 2
ECBD	Extrato de <i>Cannabis</i> rico em canabidiol
CBDA	Ácido canabidiólico
THCA	Ácido tetrahydrocannabinólico
FDN	Fibra em detergente neutro
PB	Proteína bruta
MS	Matéria seca
PUFAs	Ácidos graxos poliinsaturados

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVO	16
3 METODOLOGIA	17
4 REVISÃO DE LITERATURA	18
4.1 A história da Cannabis e a sociedade humana	18
4.2 Conhecendo a planta Cannabis	18
4.3 Substâncias da Cannabis	21
4.4 Sistema endocanabinóide - SEC	22
4.5 Indicações terapêuticas e formas de utilização	26
4.6 A conexão entre o bem-estar animal e a <i>Cannabis</i>	30
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5.1 Ratos e camundongos	31
5.2 Suínos	33
5.3 Cães	35
5.4 Felinos	37
5.5 Equinos	39
5.6 Bovinos	41
5.7 Ovinos e Caprinos	44
5.8 Aves	46
6. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

1 INTRODUÇÃO

Os animais fazem parte do nosso cotidiano a milhares de anos e, com o processo de domesticação, passaram a ser considerados animais de companhia pela criação de laços afetivos que são retribuídos por interações dos animais com os humanos. O processo evolutivo da relação foi resultado do comportamento de apego, um mecanismo de sobrevivência de algumas espécies de animais, que aprimorou o vínculo (Faraco, 2008).

Desta forma, vem se popularizando cada dia mais a família multiespécie, considerando os animais de estimação como verdadeiros membros familiares, sendo reconhecida a inserção dos animais nos lares e o reconhecimento da importância da relação que é amparada pela Constituição Federal de 1988, no Artigo 225, garantindo a proteção dos animais (Belchior; Dias, 2020).

O bem-estar animal é uma ciência relacionada à condição corporal e comportamentos expressados, com base em conceitos como liberdades, necessidades, adaptação, sentimentos, estresse e saúde (Broom; Molento, 2004). Para o animal, o ato de ficar constantemente tendo que se adaptar ao ambiente em situações desconfortantes, ou mesmo ambiente desconfortável, compromete os índices produtivos, pois é de alto custo energético e biológico (Braga *et al.*, 2018).

O estresse ocorre quando há a falha na adaptação, tendo diversidade de estados de um animal, variando de muito ruim até muito bom. Com a presença do estresse, o bem-estar se torna pobre (Broom; Molento, 2004). Quando o estresse é crônico pode acarretar no desenvolvimento de comportamentos de estereotipia, estando relacionado às necessidades do animal, como por exemplo a restrição alimentar, restrição de locomoção e interação social, sendo a experiência durante o desmame a mais crucial para o desenvolvimento do comportamento (Mcbride; Hemmings, 2009).

Dentro do cenário atual de produção animal, os consumidores têm voltado seus olhares para a importância do bem-estar animal, buscando saber a procedência do produto na mesa, como por exemplo a forma de criação e abate. Dessa forma os produtores têm aprimorado e mudado seus métodos de criação e manejo, oferecendo melhor qualidade de vida aos animais, como por exemplo o manejo racional em bovinos, que diminui as reações de estresse, contribuindo para melhor interação entre animais e humanos (Chiquitelli Neto *et al.*, 2015). O uso de

enriquecimento ambiental melhorou o desempenho técnico na produção de suínos (Caldas *et al.*, 2021) e, na avicultura o sistema de criação com cama proporciona melhor conforto aos animais (Alves, 2006).

No Brasil, a maconha é categorizada como droga ilícita, sendo proibida a posse, aquisição e transporte segundo o artigo 16 da Lei nº 6.368, de 21 de outubro de 1976. Em janeiro de 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) liberou o uso e a importação de derivados da *Cannabis*, após suas ações terapêuticas serem comprovadas por estudos científicos (Jesus *et al.*, 2017). De acordo com os critérios que estão na Resolução Diretoria Colegiada (RDC) Nº 660/2020 art. 3, é permitida a importação, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado para tratamento de saúde com produto derivado de *Cannabis*. O paciente deve realizar um cadastro na Anvisa para poder ter acesso legalmente à compra. Os medicamentos importados, devem ser registrados na ANVISA, com as informações sobre a composição da planta *Cannabis* spp., as substâncias dela obtidas e as concentrações do medicamento (Brasil, 2022).

A relação próxima que os humanos têm com seus animais despertou a ideia de tratar seus companheiros que sentem dor ou desconforto com o uso de produtos derivados da *Cannabis*, sendo motivado pelos benefícios terapêuticos observados e comprovados em humanos e nos animais na era da legalização da planta (Hartsel *et al.*, 2019). Além dos benefícios medicinais, os resíduos derivados das extrações e das colheitas são ingredientes ricos nutricionalmente que podem ser utilizados como ingredientes na ração para animais de produção, com alto teor de proteína bruta, também podendo servir como suplementação. O uso do cânhamo industrial em rações comerciais para animais fornece mercado para os resíduos dos produtores industriais de cânhamo (Rehman *et al.*, 2021).

2 OBJETIVO

Diante da popularização do uso de derivados da *Cannabis* em animais, o presente estudo tem como objetivo verificar se há indícios e/ou comprovação de que o seu uso tem efeito no bem-estar animal, descrevendo os efeitos em animais domésticos e agrupando a literatura científica disponível.

3 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada entre agosto e novembro de 2023, com base em um levantamento bibliográfico, utilizando as bases de dados eletrônicas PubMed, ScienceDirect, Scielo, National Library of Medicine, World Wide Science e Google Acadêmico.

A estratégia de busca consistiu na utilização das seguintes palavras-chaves: animal welfare, animals; behavior; *cannabis* spp.; cannabidiol; cats; CBD; chicken; cow; dogs; hemp; horse; mouse; ruminants; sheep; stress; THC. Sendo feita a pesquisa incluindo artigos, teses, dissertações e livros, os artigos foram analisados inicialmente pelo título e resumo e, dada a adequação ao tema, seguido pela leitura na íntegra.

Os critérios utilizados para inserção dos trabalhos foram:

- a) Estudos e artigos relacionados ao estudo da *Cannabis* spp.;
- b) Pesquisas realizadas com o fornecimento de produtos derivados da *Cannabis* spp. em animais;
- c) Pesquisas realizadas sobre as propriedades da *Cannabis* spp. em animais.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 A história da *Cannabis* e a sociedade humana

Na antiguidade o uso da *Cannabis sativa* foi descrito como "tratamento milagroso" com alto poder cicatrizante, devido ao uso das folhas e o extrato da parte superior no preparo de pomadas, remédios e cremes para o tratamento de ferimentos (Gonçalves; Schlichting, 2014). Cultivada há milênios, sendo considerada uma das primeiras culturas a ser domesticada pelo homem, se disseminou para a Europa, África e América do Sul (Kuddus *et al.*, 2013).

Um dos primeiros registros do uso da *Cannabis* foi em Taiwan por volta de 10.000 anos atrás (Li, 1974). Os Gregos e Romanos normalizaram seu uso e consideravam a planta como algo além de do uso medicinal, utilizando a fibra como matéria prima para a produção de pertences como sapatos, tecidos, cordas e esteiras (Butriaca, 2002). Há várias nomenclaturas diferentes encontradas ao redor do mundo para se referir à *Cannabis*, sendo as mais antigas encontradas no latim clássico igual ao árabe "kannab", em hebraico "kaneb" e no assírio "quanabu". "Kaneh-bosm" foi citada cinco vezes no testamento antigo, sendo que a análise linguística indica que sua tradução seja *Cannabis* (Benet, 1975).

Devido a sua rápida popularização, sendo cultivada e modificada por humanos por milênios, nenhuma área precisa foi identificada como local de origem da espécie, antes do contato com os seres humanos, não é possível determinar com precisão, nem mesmo coletando uma planta na natureza pois não dá pra saber se houve interação humana (Small, 2015).

4.2 Conhecendo a planta *Cannabis*

A *Cannabis spp.* é uma herbácea pertencente à família *Cannabaceae*, sendo cultivada em diversos locais do mundo, existindo as sub-espécies sativa, indica e ruderalis (Penha *et al.*, 2019). Os canabinóides são divididos em três subgrupos: fitocanabinóides, que são produzidos pela planta, endocanabinóides que são canabinóides produzidos nos organismos que possuem o sistema endocanabinóide e os canabinóides sintéticos que são produzidos em laboratórios (Lima, *et al.*, 2020).

A *Cannabis sativa* possui uma estrutura sub lenhosa que pode chegar até 4 metros de altura e uma folhagem peculiar, sendo considerada uma planta herbácea anual (Morais *et al.*, 2018), dioica, possuindo maior interesse na planta feminina, que

possui mais ramificações, com uma densa copa de folhas misturadas com inflorescência (Silva *et al.*, 1982). A Figura 1 e 2 apresentam as diferentes linhagens e suas diferentes morfologias.

Figura 1. Diferentes linhagens da *Cannabis*.



Fonte: Tree Walker

Figura 2. Florescimento de diferentes linhagens da *Cannabis*.



Fonte: Sensi Seed.

Os solos ideais para o cultivo de *Cannabis* spp. são os solos argilosos, profundos, bem drenados, com teores médios a altos de matéria orgânica (>1,5 dag/kg), pH entre 6,0 e 7,5, eutróficos e boa capacidade de retenção de água, uma precipitação mínima de 630 a 750 mm por ano (Adesina *et al.*, 2020). Há grande

variedade de linhagens da *Cannabis*, com diferentes concentrações de canabinóides e uma vasta diversidade. Programas de melhoramento genético vem aprimorando e buscando as melhores linhagens, quantificando a composição dos canabinóides. Com o uso medicinal da planta pode-se adequar a necessidade dos pacientes de acordo com a enfermidade tratada (Russo; Guy, 2006).

O cânhamo industrial (Figura 3), muito utilizado em diversas áreas, é classificado em nove categorias: têxtil, agricultura, móveis, papel, automotivo, materiais de construção, para produção de embalagens, cuidados pessoais e alimentos e bebidas, podendo ser matéria prima de mais de 25 mil produtos (Klitzke, 2019).

Figura 3. Plantação de cânhamo industrial.



Fonte: Green Science Times

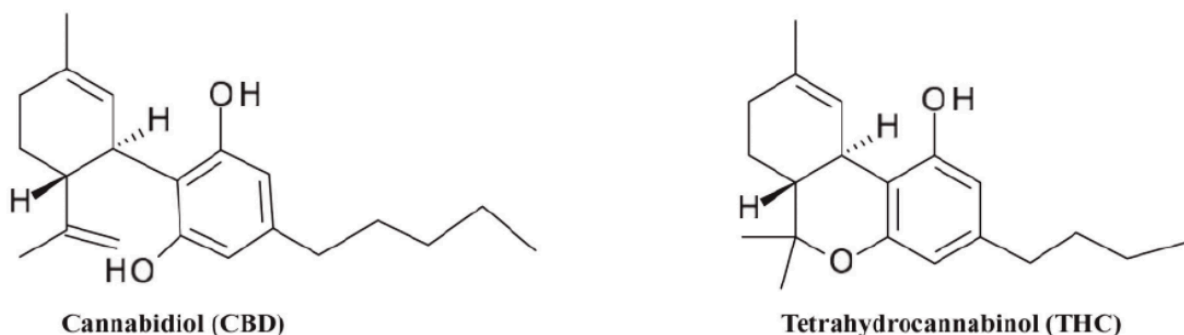
As variedades de cânhamo industrial possuem baixos teores de THC, sendo menor que 2%, contém alto teor fibroso, é rico em proteínas, carboidratos, aminoácidos essenciais, vitaminas A, D e E, e minerais como Mn, Fe, Cu, B e Zn, não apresentando risco à saúde animal (Bailoni *et al.*, 2021). As semente podem ser utilizadas in natura ou processadas, onde ocorre o processo de remoção dos lipídeos, podendo ser feito a prensagem mecanicamente a frio, se obtendo a torta de semente ou por extração química com solventes orgânicos, obtendo o farelo ou

farinha de cânhamo. Os dois subprodutos são uma alternativa alimentar promissora para ruminantes (Rehman *et al.*, 2021).

4.3 Substâncias da *Cannabis*

As principais substâncias da *Cannabis* são o Δ 9-tetrahydrocannabinol, popularmente conhecido como THC e o canabidiol, conhecido como CBD (Nunes *et al.*, 2017) (Figura 4). As substâncias sintetizadas pelas plantas de *Cannabis* spp., são precursores: ácido tetrahydrocannabinólico (THCA) e ácido canabidiólico (CBDA), que precisam de contato com fonte de calor, para que sejam descarboxilados para serem convertidos em THC e CBD, também pode ocorrer em menor quantidade quando há alteração na mudança do pH do solo (Russo, 2011).

Figura 4. As moléculas de canabidiol (CBD) e Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC).



Fonte: Cannabidiol -therapeutic and legal aspects - Scientific Figure on ResearchGate.

O CBD é a substância mais promissora em relação a efeitos terapêuticos e está presente em altas concentrações no extrato bruto, que age como um modulador do sistema endocanabinoide (SEC), atenuando os efeitos do THC, pois o CBD além de não produzir os efeitos psicotomiméticos e ansiogênicos produzidos por doses elevadas de THC, sendo capaz de antagonizá-los (Schier *et al.*, 2012). O CBD pode ser um importante aliado terapêutico no tratamento, de forma que previne e reverte lesões de doenças neurodegenerativas (Ebling; Zamin, 2017). A vasta gama de efeitos do CBD pode ser explicada pelos múltiplos mecanismos que ele atua (Zuardi, 2008a). O THC é agonista parcial dos receptores canabinóides CB1 e CB2, com efeitos analgésicos, inibindo espasmos da musculatura visceral, relaxando a musculatura, sendo broncodilatador, antioxidante neuroprotetor, com efeitos duas

vezes maior que a hidroclortisona e vinte vezes maior que a aspirina (Pacher *et al.*, 2006; Williams *et al.*, 1976; Hampson *et al.*, 1998; Evans, 1991; Zuardi, 2008a).

4.4 Sistema endocanabinóide - SEC

A descoberta e o despertar do interesse no sistema endocanabinóide teve início na década de 1960, com estudos sobre os efeitos psicoativos da *Cannabis sativa* (Gaoni, 1964). A denominação fitocanabinóides se refere a produtos derivados de plantas que geram interação com o SEC (Hartsel *et al.*, 2019). As substâncias contidas na *Cannabis* spp. tem interação sobre o sistema responsável por regular todo o metabolismo como: regulação do esforço físico, imunomodulação, homeostase energética do corpo, modificação da proliferação celular e preservação dos reservatórios de armazenamento de energia, incluindo inflamação, regulação do estresse, emoção e digestão (Silvestri; Di Marzo, 2013; Marinho; Silva-Neto, 2023).

O SEC está presente em grande parte dos seres vivos e consiste em receptores canabinóides, substâncias ligantes e enzimas envolvidas em função da síntese e degradação dos endocanabinóides (Landa *et al.*, 2016). Esse sistema é considerado pertencente ao grupo de maiores sistemas de receptores do corpo com atuação na comunicação sináptica e diversas funções (Horn *et al.*, 2018). Sua importância está na regulação dos níveis de endocanabinóides modulados por diferentes cascatas enzimáticas (Silvestri; Di Marzo, 2013).

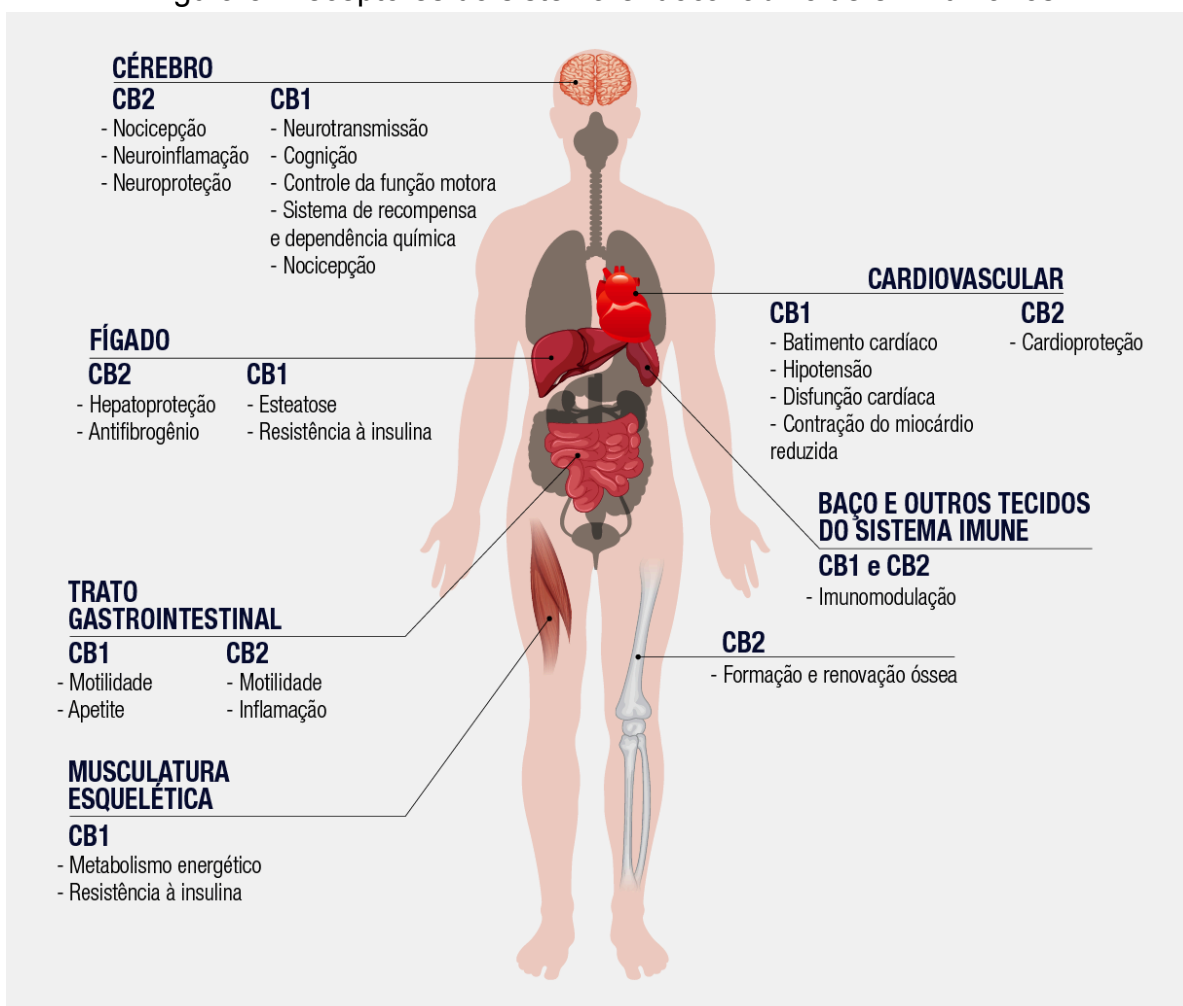
Os endocanabinóides são sintetizados por demanda, atravessam membranas e são degradados por enzimas endógenas, atuando na modulação de funções para manutenção da homeostase (Hartsel *et al.*, 2019). Uma série de mecanismos são gerados dentro da célula a partir de um estimulador, podendo ser um hormônio como também neurotransmissores, chamados de transdução de sinal que pode ocorrer por meio de receptores dentro da célula ou por receptores de superfície celular ou de membrana. Os canabinóides se ligam à proteína G, que é ativada pela ligação de estímulo agonista (Evora; Nobre, 1999).

Os receptores canabinóides são classificados por tipo CB1 e CB2 e a ativação CB1 é responsável pelo efeito de analgesia dos endocanabinóides, controle de temperatura, locomoção e outros efeitos (Matsuda *et al.*, 1990; Lima.; Machado; Coimbra, 2014). A ativação dos receptores CB2 é responsável pelos efeitos

anti-inflamatórios, se localizando em maior parte em tecidos (Hermanson; Marnett, 2011; Petrosino *et al.*, 2018; Croxford; Yamamura, 2005).

A Figura 5 esquematiza as funções e localização do sistema endocanabinóide em humanos. Os receptores CB1 estão presentes no sistema nervoso central, sistema cardiovascular e gastrointestinal (Matsuda *et al.*, 1990; Matsuda *et al.*, 1993) e os receptores CB2 estão presentes no sistema imunitário (Klein *et al.*, 1998; Galiegue *et al.*, 1995). O SEC modula a atividade celular imunológica, reduzindo a inflamação nos tecidos, participando na manutenção das articulações e metabolismo ósseo, indicando que também regula a manutenção óssea (Xin *et al.*, 2022; Bryk; Starowicz, 2021).

Figura 5. Receptores do sistema endocanabinóide em humanos

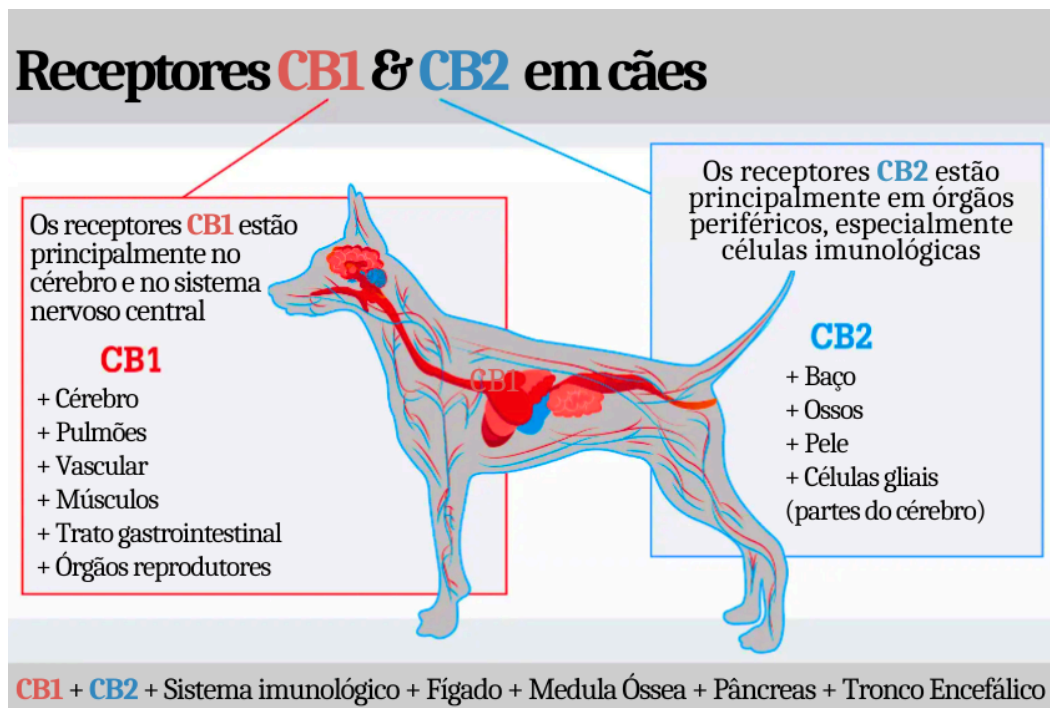


Fonte: *Cannabis e saúde*.

Há uma variação na localização dos receptores CB1 entre as espécies com o SEC. Quando comparado os receptores CB1 de cães (Figura 6) com os receptores

dos humanos, a quantidade de receptores CB1 na parte posterior do cérebro dos cães, apresentam maiores quantidades de receptores (Herkenham *et al.*, 1990).

Figura 6. Receptores do sistema endocanabinóide em cães



Fonte: Traduzida de Buddy & Me.

Os pesquisadores Galiazzo *et al.* (2021) ao estudarem o SEC dos equinos, relataram que os receptores endocanabinóides dessa espécie ficam principalmente na região do íleo (Figura 7).

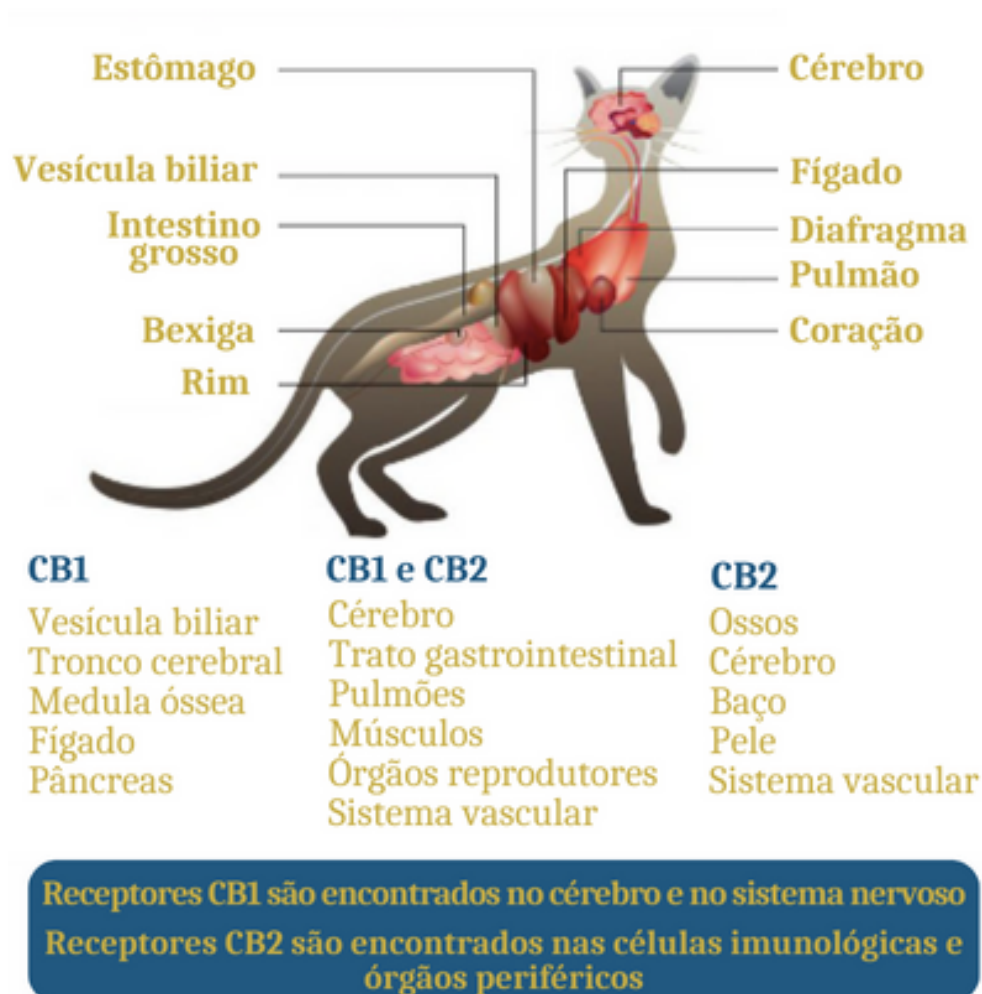
Figura 7. Receptores do sistema endocanabinóide em equinos.



Fonte: Traduzida de Doc 's Hemp.

Nota-se que há uma ampla distribuição de receptores endocanabinóides em cães, cavalos e gatos (Figuras 6, 7 e 8), tendo em comum entre espécies a localização dos receptores no cérebro, estômago, pulmão, fígado e trato gastrointestinal, variando a quantidade de receptores para cada espécie.

Figura 8. Receptores do sistema endocanabinóide em gatos.



Fonte: Traduzida de CBD Oil for pets.

O uso terapêutico da *Cannabis* para a medicina veterinária é baseado nos resultados de estudos obtidos pela medicina humana, pois estudos dessa área na veterinária ainda são poucos (Brutlag; Hommerding, 2018).

4.5 Indicações terapêuticas e formas de utilização

A *Cannabis* tem sido utilizada há milênios para o tratamento de dores e com o aumento da disponibilidade pela legalização em vários países do mundo, cada vez mais vem gerando interesse sobre o uso da planta em várias áreas médicas (Mücke *et al.*, 2018). Geralmente os produtos com os canabinóides são administrados via oral, por meio de óleos, spray ou cápsulas (Johnson *et al.*, 2013; Grotenhermen; Müller-Vahl, 2012).

Os canabinóides podem ser funcionais na mediação de diversos processos neurofisiológicos, incluída a nocicepção. As moléculas derivadas da *Cannabis sativa* têm apresentado bom desempenho, superando medicamentos como inibidores de recaptação de serotonina, anticonvulsivantes, antidepressivos, antipsicóticos e anti-inflamatórios (Pessoa *et al.*, 2021) (Tabela 1).

Tabela 1. Derivados da *Cannabis* e suas aplicações farmacoterapêuticas

Derivado	Emprego	Autor
CBD	Transtorno de Ansiedade Generalizada	Blessing et al. (2015)
THC	Dor neuropática	Hill et al. (2017)
CBD	Transtorno do pânico	Blessing et al. (2015)
Análogos do THC	Náuseas	Müller-Vahl & Grotenhermen (2013)
CBD	Transtorno Obsessivo Compulsivo	Blessing et al. (2015)
THC e CBD	Dor relacionada ao câncer	Blake et al., 2017.
CBD	Síndromes epiléticas refratárias infantis	Huestis et al. (2019)

Fonte: Adaptada de Pessoa *et al.* (2021).

O CBD pode ser usado como analgésico e antidepressivo, no controle de náuseas provocadas pelo tratamento de quimioterapia, como estimulante de apetite em casos de anorexia, para diminuição dos sintomas da esclerose múltipla e convulsões epiléticas (Zaganelli; Correia, 2018).

Diversos produtos são comercializados para tratamento em humanos, contendo a concentração do derivado, o método de aplicação, sintomas de indicação para o tratamento e os países onde está liberada a venda (Tabela 2).

Tabela 2. Derivados da *Cannabis* e suas respectivas vias de administração, indicações terapêuticas e o país onde se encontra o produto.

Canabinóides	Vias de administração	Indicação terapêutica	País em que se encontra
22%: <1% (THC: CBD)	Vaporização, óleo, chá	Náuseas, vômitos, anorexia, glaucoma	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
13,5%: <1% (THC: CBD)	Vaporização, óleo, chá	Náuseas, vômitos, anorexia, glaucoma	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
14%: <1% (THC: CBD)	Vaporização, óleo, chá	Náuseas, vômitos, anorexia, glaucoma	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
6,5 %: 8% (THC: CBD)	Vaporização, óleo, chá	Dor neuropática, doenças inflamatórias, epilepsia	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
0,4%: 9% (THC: CBD)	Vaporização, óleo, chá	Dor neuropática, doenças inflamatórias, epilepsia	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
Diferentes % e proporções de THC e CBD	Vaporização, óleo	Dores inflamatórias	Canadá
THC e CBD em proporções quase iguais	Oromucosal (spray)	Dores neuropáticas e inflamatórias	Reino Unido
Dronabinol (2,5 – 10 mg/cps)	Oral (cápsulas)	Náuseas, vômitos, anorexia relacionada à AIDS	EUA, Austrália, Nova Zelândia, Alemanha, África do Sul
Nabilona (1mg/cps)	Oral (cápsulas)	Náuseas, vômitos	EUA, Canadá, Alemanha, Austrália, Reino Unido

Fonte: Adaptado de Carvalho *et al.*, 2017.

O termo “*Cannabis* medicinal” ou “maconha medicinal” refere-se ao uso de derivados da planta para tratar ou aliviar os sintomas de uma doença específica, sendo permitido em alguns países, como Canadá, EUA e Holanda, utilizando os

produtos herbais, preparações farmacêuticas derivadas de *Cannabis* para uso medicinal, bem como medicamentos alopáticos (Carvalho, *et al.*, 2017).

A doença do Alzheimer, em que pacientes apresentam quadros decorrentes de perda de memória, está entre as doenças de maior impacto no sistema nervoso. Pisanti *et al.* (2017) ao realizar estudos sobre o uso de CBD e os efeitos na doença de Alzheimer, relatou que o CBD atuou protegendo células PC12 da ação prejudicial do peptídeo A β , que é o principal agente causador desta patologia, por estimular o estresse oxidativo das placas senis.

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva que acomete, na maioria das vezes, pessoas idosas (Correia *et al.*, 2013). Um estudo realizado por Zuardi *et al.* (2008b), fornecendo doses gradativas de CBD, para 6 pacientes com doença de Parkinson. O uso do derivado foi associado a uma melhora significativa nos sintomas psicóticos em pacientes com doença de Parkinson e psicose, em comparação com o grupo placebo e não houve piora dos sintomas, sendo bem tolerado.

A ansiedade e/ou depressão, onde os sintomas são dados por diversos fatores, sendo eles principalmente psicológicos, podendo ser classificados como preocupação excessiva, insônia, tensão muscular, palpitações, inquietações, humor deprimido, diminuição ou ausência de prazer em atividades cotidianas (Baptista; Carneiro, 2011). Ao utilizar métodos de neuroimagem em voluntários com sintomas de ansiedade, foi verificado que o uso do CBD apresentou redução da ativação das regiões cerebrais responsáveis pelos medo e ansiedade, em 40% dos voluntários, sendo observado que menores doses apresentam melhor desempenho dos efeitos (Zlebnik; Cheer, 2016).

Uma pesquisa realizada com 72 pacientes diagnosticados com ansiedade, testando o uso de composto de CBD, na primeira semana do tratamento, 79% dos pacientes apresentaram diminuição dos sintomas e 15% apresentaram pioras nos sintomas. Após atingir dois meses de uso, foi realizada uma segunda avaliação dos pacientes, apresentando 78% de melhoras nos sintomas e 19% apresentaram agravamento dos sintomas (Shannon, 2019).

O uso de *Cannabis* para dependentes químicos e de ópio vem sendo estudado para que seja uma alternativa terapêutica que amenize os sintomas de abstinência enfrentados pelos usuários. O estudo randomizado, realizado por Hurd

et al, (2019) com 42 participantes, comparando as doses de 400mg e 800mg de CBD, foi relacionado à redução de fissura e ansiedade, reduzindo os sinais vitais fisiológicos relacionados ao vício, não tendo efeitos adversos pelo uso. O autor ainda reuniu dados da saúde dos participantes, onde as doenças mais evidentes foram transtorno bipolar, hipertensão arterial sistêmica, HIV positivos, hepatite C e doenças de transtorno depressivo maior, muitas vezes consequentemente pela forma de utilização das drogas ou estilo de vida.

Ao realizar dois estudos, com 78 participantes, os pesquisadores McKee *et al.*, (2021) analisaram a eficácia da forma sintética de THC no processo de desintoxicação em indivíduos viciados por uso de opióides. O THC se mostrou eficiente em reduzir a ansiedade, fissura e sintomas agudos de abstinência, sem trazer efeitos maléficos para os pacientes. A *Cannabis* é um medicamento extremamente seguro e eficaz para muitos pacientes com dor crônica, apresenta melhor histórico de segurança de toxicidade, pois não provoca mortes por overdose quando comparado com analgésicos. As reações adversas são leves e podem ser evitadas pela titulação da dosagem utilizando vaporizadores sem fumaça (Webb; Webb, 2014).

O Transtorno do Espectro Autista é caracterizado por déficits funcionais em três áreas: desenvolvimento mental, interação social e comportamento, geralmente manifestada por comportamentos restritos e repetitivos (Associação Americana de Psiquiatria, 2013). O uso de CBD para o tratamento desse transtorno vem ganhando espaço e ajudado muitas crianças, sendo comprovado os benefícios como a melhora nos sintomas de Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), déficits de comunicação, distúrbio do sono, convulsões (Fleury-Teixeira *et al.*, 2019), melhora na qualidade de vida, reduzindo ataques de raiva, automutilação e hiperatividade (Barchel *et al.*, 2019). Os pesquisadores Schleider *et al.* (2019) realizaram um estudo, entrevistando os pais de crianças com o transtorno e mais de 80% deles alegaram melhora dos sintomas das crianças, contribuindo para melhorar a qualidade de vida das mesmas e dos cuidadores.

4.6 A conexão entre o bem-estar animal e a *Cannabis*

Os animais auxiliam em momentos de dificuldade dos donos, servindo de apoio emocional, promovendo melhora na autoestima e estímulo ao convívio social

(Giumelli; Santos, 2016). Em alguns lares os animais assumem lugares dos filhos, tendo interações como: conversar, alimentar, banhar, educar, proporcionar conforto e outros cuidados, tendo o sentimento de amar incondicionalmente e ser responsável por aquele ser (Belchior; Dias, 2020).

O primeiro relato conhecido do uso da *Cannabis* na medicina veterinária data-se em 1607 pelo autor Edward Topsell, onde as sementes da planta eram misturadas à ração dos cavalos com o intuito de ganho de peso (Rodrigues, 2022). Em um estudo realizado com ratos, cães e macacos, para saber sobre os limites da toxicidade dos canabinóides nessas espécie, os autores Thompson *et al.* (1973) determinaram uma margem de segurança de THC para ratos de 225-3600 mg/kg, para cães e macacos entre 3g/kg até 9g/kg via oral em dose única, indicando os sintomas de tremores, salivação, vômito, hipotermia leve, anorexia, prostração, sonolência e ataxia como sinais de toxicidade em cães. Para os macacos os sintomas indicados de toxicidade foram de hiper reatividade a estímulos, postura encolhida característica, movimentos lentos, letargia, sonolência, procedimentos alimentares anormais e sedação.

Os donos dos animais de estimação, vem se preocupando cada dia mais com o bem-estar e qualidade de vida de seus companheiros, demonstrando interesse em usar produtos com CBD, motivados pela melhora que podem proporcionar aos animais (Alvarenga *et al.*, 2023). O uso de *Cannabis* spp. nos sistemas de produção animal tem como finalidade, por alimentação, melhorar a qualidade de vida dos indivíduos, melhorando seu bem-estar ao amenizar situações que causam estresse (Austin, 2022).

De acordo com Antunes *et al.* (2008), em mais de 60% dos pacientes veterinários diagnosticados com câncer, a dor ocorre devido a metástase, infiltração tumoral óssea, compressão nervosa ou extenso crescimento neoplásico, envolvendo tecidos adjacentes. As pesquisas apontaram que a associação de derivados da *Cannabis* e medicamentos no controle da dor é promissora, amplificando os efeitos, reduzindo a concentração do medicamento, reduzindo os efeitos colaterais da medicação, sem que tenha interferência no desempenho dos medicamentos (Lessa *et al.*, 2016; Blake *et al.*, 2017). Apesar da escassez de dados na literatura veterinária sobre o uso de canabinóides no tratamento de dores de origem oncológica em cães, produtos derivados da *Cannabis* podem melhorar o bem-estar e

qualidade de vida destes animais, com a redução dos sintomas, que não estão sendo controlados pelos medicamentos (Repetti *et al.* 2019).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Ratos e camundongos

O uso de animais para realização de experimentos científicos tem seu grande valor atrelado à medicina humana, contribuindo para o descobrimento de curas, remédios e técnicas de tratamentos, estudando e comparando a partir das semelhanças entre espécies (Andrade *et al.*, 2002). É caracterizado como animal de experimentação, todo animal que utilizado em pesquisa ou ensino, sendo retirado do seu habitat (Andersen *et al.*, 2004). Contudo deve ser priorizado o bem-estar e resguardo desses animais, evitando estresse, sofrimentos e dores, utilizando o menor número possível de animais (Guimarães; Freire; Menezes, 2016).

Ao avaliarem os efeitos da administração repetida de CBD no ganho de peso corporal em Ratos Wistar, Ignatowska-Jankowska, Jankowski e Swiergiel (2011), testaram injeções intraperitoneais com doses de 2,5 e 5 mg/kg/dia de CBD por 14 dias. Os resultados obtidos indicam que o CBD pode alterar o ganho de peso corporal por atuação nos receptores CB2, que aparentam ser uma alternativa terapêutica para a regulação de peso corporal, o CBD diminui o ganho de peso em ratos de crescimento rápido, tendo sua atuação sobre o receptor CB2, afetando o ganho de peso. Ambas as doses tiveram efeitos significativos no ganho de peso, mas a dose de 5 mg/kg apresentou maior eficiência, sendo necessário mais estudos em modelos animais e humanos para confirmação.

Um estudo feito pelos colaboradores Carvalho, *et al.* (2018) avaliou os efeitos do uso crônico de CBD em camundongos, analisando o comportamento sexual, níveis de progesterona e parâmetros de fertilidade acompanhados do desmame até a maturidade sexual, com doses de 15 e 30 mg/kg de CBD em pó por 34 dias. Os resultados indicaram que a exposição crônica do CBD compromete o funcionamento do sistema reprodutivo de camundongos machos, apresentando efeito bifásico sobre a cópula masculina, que é a ocorrência de duas fases de efeitos, ocorrendo sintomas opostos, afetando a taxa de fertilidade e o número de ninhadas.

Ao testar o uso de extrato aquoso de folhas de cânhamo, com dose de 6 g/kg, investigando o efeito anti fadiga do extrato em camundongos, sendo feito a

avaliação por testes exaustivos de natação, foi observado prolongamento do tempo exaustivo na natação, melhorando o armazenamento de glicogênio nos músculos, reduzindo o acúmulo de ácido láctico no sangue em 24,8% em comparação com o grupo controle que não recebeu o extrato. Os autores Zhu *et al.* (2021) apontaram o extrato como uma alternativa de qualidade para o desenvolvimento de medicamentos e alimentos anti fadiga que deve ser estudada mais a fundo.

Dantas (2022) ao demonstrar o impacto da suplementação alimentar com o óleo de *Cannabis* (OCB) em modelos de obesidade com diferentes dietas, verificou diferença significativa na glicemia apenas em duas semanas isoladas, com doses de 20mg/mL diluído em água e emulsificante. Não houve interferência na homeostase corporal e metabolismo da glicose, indicando que o OCB reduziu a gordura epididimal e inguinal, sendo uma alternativa promissora para estudos.

Ao avaliar o potencial terapêutico do tratamento crônico com extrato de *Cannabis* rico em canabidiol (ECBD) na modulação cardiovascular de Ratos Wistar com hipertensão renovascular, Souza (2022) utilizou óleo de CBD *broad spectrum* 20 mg/Kg duas vezes ao dia, por duas semanas, sendo administrado via gavagem. Os resultados obtidos apontaram que o uso do ECBD promoveu redução na pressão sanguínea, efeito que pode ser consequente da redução da atividade autonômica, melhorando a sensibilidade do barorreflexo que é responsável por controle da pressão arterial.

Os autores Oliveira *et al.* (2023) avaliaram o impacto do uso crônico de CBD sobre o desempenho neuromotor e níveis de dopamina em ratos Wistar, com CBD 200 mg/ml diluído em água, via gavagem. Os resultados apresentados indicaram que o CBD preservou a célula muscular esquelética, não provocou interferência nos níveis de dopamina e seus metabólitos e não provocou alteração do peso corporal. A concentração foi considerada segura, não causou efeitos adversos no desempenho neuromotor, indicando que o CBD atua por mecanismos moleculares. Diante desse aspecto o CBD não atua no mecanismo de recompensa do cérebro, não gerando dependência química.

5.2 Suínos

Devido à grande semelhança dos suínos com os humanos, modelos de estudos são utilizados para auxiliar em tratamentos e descobertas, tendo início de estudos sobre medicamentos em suínos antes de humanos (Puga *et al.*, 2023).

Conforme a semelhança de neonatos humanos em asfixia perinatal com leitões em modelo animal de hipóxia, buscando investigar o efeito potencial de neuroprotetor do CBD, os autores Alvarez *et al.* (2008) realizaram os estudos com CBD intravenoso em leitões recém-nascidos hipóxico-isquêmicos. O CBD teve efeito neuroprotetor, com a redução dos efeitos da degeneração de neurônios em mais de 50% quando comparado com animais que não receberam o tratamento, contendo a redução dos neurônios viáveis, reduzindo os danos cerebrais, o edema cerebral e a ocorrência de convulsão de forma rápida, melhorando a atividade metabólica do cérebro, com benefícios extra cerebrais sem gerar efeitos colaterais.

Com intuito de continuar o estudo anteriormente citado, os pesquisadores Lafuente *et al.* (2011) investigaram a ação do CBD na redução dos efeitos cerebrais da síndrome de encefalopatia hipóxico-isquêmica aguda, sendo realizado a administração intravenosa em leitões recém-nascidos, bem como seu desempenho neurocomportamental, no metabolismo e atividade cerebral. A administração de CBD propiciou uma recuperação acelerada, sendo que em 24 horas foi observada uma melhora na alimentação e vigilância dos animais, melhora na parte motora dos animais, mantendo a melhora neurocomportamental durante 72 horas. O CBD reduz a morte celular, preservando as células do sistema nervoso central, tendo efeito neuroprotetor de neurônios e astrócitos atrelado ao efeito anti-inflamatório.

Os autores Arruza *et al.* (2017) com objetivo de investigar os efeitos do CBD nos danos pulmonares gerados pela doença, testaram a administração intravenosa em leitões recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal. Essa doença provoca respostas inflamatórias, não se limitando apenas ao cérebro, mas se disseminando para os órgãos como o pulmão, comprometendo o sistema respiratório com danos e disfunção. O tratamento com CBD evitou o aumento da mortalidade de neurônios, reduziu a resposta inflamatória da doença no córtex, preveniu aumento do estresse oxidativo cerebral, apresentou resultados benéficos no pulmão, diminuindo gradualmente o edema pulmonar, inibindo respostas inflamatórias no pulmão, contribuindo para uma melhora nas trocas gasosas e mecânica pulmonar.

Os resultados apresentados dos estudos citados anteriormente, são promissores para descobertas terapêuticas para crianças que são acometidas por

encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal e asfixia perinatal, de forma que reduza os danos neurológicos e a mortalidade.

Avaliando os efeitos do óleo de semente de cânhamo na dieta de porcas lactantes, os pesquisadores Vodolazska e Lauridsen (2020) compararam o desempenho de duas dietas contendo óleo de cânhamo. A transferência de ácidos graxos maternos e a saúde dos leitões com a dieta controle de 5% de óleo de soja e as dietas com óleo de semente de cânhamo, foram testadas em duas porcentagem, sendo uma dieta com 5% de óleo de semente de cânhamo, e outra dieta com mistura com 2,5% de óleo de semente de cânhamo e 2,5% de óleo de soja, totalizando 5% de óleo misturado. As dietas foram fornecidas da gestação até o desmame dos leitões. Nas porcas alimentadas com óleo de semente de cânhamo foi observado o aumento dos ácidos graxos do plasma, colostro e no leite das porcas. Os leitões alimentados pelas porcas apresentaram maior ganho de peso na primeira semana, havendo transferência materna de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa para os leitões que converteram em ácidos graxos poli-insaturados n-3 de cadeia mais longa, que são essenciais para a saúde e desenvolvimento dos animais.

O desmame provoca um estado oxidativo nos leitões, devido às mudanças de ambiente, separação da mãe e mudanças na nutrição. Esse estado resulta em baixa ingestão e distúrbios fisiológicos, baixando a imunidade (Buchet *et al.*, 2017). Os pesquisadores Palade *et al.* (2019) avaliaram os efeitos da semente de cânhamo na dieta de porcas e seus leitões, como intervenção para redução de estresse oxidativo, sendo fornecida na dieta a partir do final da gestação até o final da lactação para as porcas. Aos leitões foi fornecida dieta a partir do décimo dia de vida até o desmame. Os resultados apresentados da dieta com semente de cânhamo são de efeitos positivos nas atividades enzimáticas de antioxidantes no plasma sanguíneo das porcas e leitões, melhorando a defesa antioxidante das porcas. A dieta forneceu maiores níveis de Ácidos graxos poli-insaturados - PUFAs, sendo uma alternativa de intervenção precoce na vida dos leitões para reduzir o estresse oxidativo do desmame.

5.3 Cães

O primeiro estudo dos efeitos da *Cannabis* nos cães foi feito por O'Shaughnessy (1843), com fornecimento de um doce árabe com *Cannabis* para

seus animais de estimação, que comeram com "grande prazer". Após um tempo apresentaram estado de lentidão, sonolência, comendo sua comida "com vontade" e aparentando desamparo e "ridiculamente bebados", tendo se recuperado e com comportamentos alegres.

A intoxicação com *Cannabis* está entre as mais frequentes intoxicações causadas por ingestão de substâncias domésticas (Luiz; Heseltine, 2008), sendo o composto THC associado aos casos de intoxicação, que geram efeitos de estimulação ou inibição de neurotransmissores no animal (Ribeiro; Pinto, 2022).

Ao avaliar o efeito da administração oral de CBD, em conjunto com o tratamento antiepiléptico convencional, na frequência de convulsões em cães com epilepsia idiopática, Mcgrath *et al.* (2019) forneceu 2,5 mg/kg de óleo de CBD, duas vezes ao dia em cães com epilepsia idiopática. Os resultados apresentaram redução significativa na frequência de convulsões com o tratamento oral de CBD quando comparado com tratamento convencional com as drogas antiepiléticas, com apenas dois cães desenvolvendo ataxia e sendo retirados do estudo.

Ao avaliar a farmacocinética e segurança alimentar de um petisco com CBD, Deabold *et al.* (2019) forneceram petiscos mastigáveis com 2 mg/kg duas vezes ao dia por 84 dias para oito cães da raça Beagle, saudáveis, de 11 meses a cinco anos de idade. O CBD não alterou o consumo alimentar, não apresentou mudanças no comportamento e peso corporal durante o experimento.

O estudo realizado por Kogan *et al.* (2020) teve como objetivo utilizar o óleo de CBD para tratamento para dor crônica de 37 cães diagnosticados com osteoartrite, sendo 60% deles com idade acima de 9 anos. Os resultados foram positivos na melhora dos animais com dores crônicas, melhorando a mobilidade e surtindo efeitos sobre a dose medicamentosa. Em dois cães não houve melhoras nos sintomas de dor, 32 tiveram resultados em redução das dores, em 10 animais o óleo foi suficiente para o tratamento, sendo retirado o medicamento, 11 animais conseguiram reduzir a dose medicamentosa e 13 animais mantiveram a medicação com o óleo como complemento do tratamento. Em dois animais com oito anos de idade foram necessárias doses mais altas, mas não sem mudanças das enzimas hepáticas. Em alguns animais ocorreu aumento da fosfatase alcalina.

Ao determinar a segurança e tolerabilidade de doses crescentes de três formulações de óleo de *Cannabis*, contendo predominantemente CBD, THC ou CBD

e THC (1,5:1) versus placebo, Vaughn *et al.* (2020) realizou experimento com 10 fêmeas e 10 machos, todos animais saudáveis da raça Beagle, sendo feito o estudo com as doses de CBD até a décima dose (640,5 mg; ~62 mg/kg), óleo THC até a décima dose (597,6 mg; ~49 mg/kg) e o óleo CBD/THC até a quinta dose (140,8/96,6 mg CBD/THC; ~12 mg/kg CBD + 8 mg/kg THC). Foi tolerado o aumento das doses de CBD, sendo que 94,9% não teve mudança nas atividades de vida diária, 4,4% apresentaram mudanças moderadas e 0,8% manifestaram letargia, hipotermia ou ataxia, ocorrendo nos grupos que receberam THC. O aumento da dose da formulação de óleo predominantemente CBD mostrou-se tão seguro quanto o placebo e mais seguro do que o aumento da dose de óleos contendo THC (óleo CBD/THC ou óleo THC).

Um estudo feito pelos autores Morris *et al.* (2021), testou a influência do CBD na atividade diária de cães adultos de um abrigo de animais, em várias raças mistas, fornecendo petiscos compostos com doses de CBD de 1,8 mg/kg, denominado de tratamento baixo e 4,5 mg/kg, sendo denominado o tratamento alto. Durante sete dias os animais passaram por um período de adaptação aos tratamentos, sendo coletado os dados durante 14 dias após a adaptação. O uso de CBD apresentou redução do ato de coçar e não impactou na atividade diária, no período de repouso e na qualidade do sono, não havendo impactos na hora de exercícios. Animais que receberam doses de 4,5 mg/kg reduziram suas atividades durante o período de silêncio, enquanto não houve diferença no grupo de 1,8 mg/kg e controle.

Um estudo realizado com 24 cães fisicamente saudáveis, que já estiveram no abrigo por pelo menos nove meses, com problemas comportamentais como destruição por objetos, coprogagia, ataques de agressão, lambedura das paredes da baia, administrando óleo na proporção de 150g de CBD em 1L de azeite extravirgem, por 45 dias com intenção de reduzir os comportamentos, não teve resultado significativo no estresse. Porém aparentou reduzir o comportamento de agressividade (Corsetti *et al.*, 2021).

Petiscos com CBD para animais de estimação estão se tornando um grande mercado para donos de animais, como uma opção terapêutica não tradicional (Greb, 2018). Atividades muitas vezes banais para humanos, como por exemplo as viagens de carro e o período de separação de seu dono, são indicadas como eventos de desconforto e estresse para cães. O fornecimento de 4 mg/kg de CBD, com período

de antecedência de duas horas antes dos eventos estressantes, resultou na melhora no bem-estar emocional canino (Hunt *et al.*, 2023).

5.4 Felinos

O fornecimento de derivados de *Cannabis* para gatos tem como objetivo reduzir dores, comportamentos agressivos, de medo e atrelar a tratamentos que apresentam baixo desempenho na eficácia, sendo o uso de CBD como forma de aliviar os sintomas de doenças mais dolorosas.

Para determinar a segurança e tolerabilidade de óleos derivados da *Cannabis*, Kulpa *et al.* (2021) administrou doses crescentes de três óleos derivados da *Cannabis* (óleo CBD, óleo THC e óleo CBD/THC) em 20 gatos adultos, via oral por seringa com o animal em jejum. Foi feito o estudo com 11 doses crescentes, com doses máximas de 30,5 mg/kg de CBD, 41,5 mg/kg de THC ou 13:8,4 mg/kg de CBD:THC. Óleos contendo THC provocaram nos animais, mais eventos adversos como ataxia, letargia, mas com intensidades leves e sem necessidade de intervenção médica.

Deabold *et al.* (2019) avaliaram a farmacocinética e a segurança preliminar de óleo de peixe infundido com CBD em mistura 50/50% de CBD e CBDA, sendo 2mg/kg de CBD duas vezes ao dia por 84 dias em oito gatos saudáveis, com idades variando de dois a 6,3 anos. Os gatos parecem absorver o CBD de maneira diferente dos cães, apresentando concentrações séricas mais baixas e comportamentos de lambidas excessivas e balançando a cabeça durante a administração do óleo.

Ao avaliar a farmacocinética e a tolerabilidade de um isolado de CBD em óleo de girassol, com a hipótese que uma única dose não causa efeitos adversos graves, mesmo em concentração elevada, Rozental *et al.* (2022) testou doses orais de 2,5, 5, 10, 20, 40 e 80 mg/kg, administradas via oral. As doses até 80 mg/kg foram seguras e toleradas, com nenhum efeito adverso observado e as mudanças comportamentais foram o estalar dos lábios, hipersalivação após a administração da dose e balançar a cabeça.

Buscando avaliar a farmacocinética de um produto derivado de *Cannabis*, os colaboradores Wang *et al.* (2022a), avaliaram a resposta farmacocinética em estado estacionário de 24 horas e uma semana de uma pasta oral palatável rica em CBD e

CBDA, com 6,4 mg/CBD + CBDA 5,3 mg/gr em 8 gatos, pesando entre 4,2 e 5,4 kg. O produto foi bem aceito, o resultado sugere que o produto tem maior absorção quando comparado com óleos. Também foi observado que a absorção da forma ácida foi melhor que a forma não ácida, não houve alteração nos comportamentos e na função neurológica.

A Síndrome da Hiperestesia Felina caracteriza-se por manifestações clínicas com o início inesperado e súbito, apresentando contrações musculares involuntárias, ondulação da pele em região lombar, midríase, alterações comportamentais como vocalização, agressividade, excesso de lambedura em lombar dorsal, flanco, cauda, episódios de corridas e alucinação (Batle *et al.*, 2018). Pode ocorrer em fêmeas e machos de todas as idades, sendo mais observada em animais entre um e cinco anos de idade, afetando todas as raças. Entretanto, os animais das raças persas, siamesas, birmaneses e abissínios são mais propensos ao desenvolvimento da patologia (Ciribassi, 2009). A síndrome da hiperestesia felina é uma patologia complexa tanto no seu diagnóstico quanto no tratamento, necessitando de maiores estudos para compreensão da alteração e melhores opções terapêuticas (Viana *et al.*, 2020).

O uso de Full Spectrum THC 1:1 CBD 3% 1,5 mg/gota por cinco dias à noite, 50 minutos após as refeições, sendo aumentada a cada semana, dividido duas vezes ao dia, manhã e noite, totalizando 12 mg/dia, foi avaliado pelos pesquisadores Novais *et al.* (2023). Observaram melhora clínica do felino, não apresentando sintomas gastrointestinais, reduzindo os comportamentos de medo, estresse e desconfiança em sua rotina, tendo mais contato com a tutora.

O relato de caso feito pelos autores Schimanski *et al.* (2023), que administraram blend de óleo de *Cannabis* CBD + THC 1%, junto aos medicamentos para o tratamento de hiperestesia felina de um gato macho sem raça definida, de dois anos de idade, apresentando comportamento medroso e arisco, indicou melhora gradativa das áreas com alopecia no dorso, embora o mesmo ainda se encontre em observação. É de grande importância que os relatos de casos

5.5 Equinos

O uso de *Cannabis* para o tratamento de equinos não é novidade, nas hippiátricas que são livros de cuidados com os equinos, os antigos recomendavam o

uso de folhas frescas da planta para curar as feridas dos cavalos, com receitas de fabricação de pomadas, remédios e infusões para o tratamento dos animais (Butriaca, 2002).

Com intuito de descrever a farmacocinética de doses de CBD em pellets para equinos, Williams *et al.* (2022) realizaram um estudo por sete dias, em oito animais, fornecendo 0,35 e 2,0 mg/kg a cada 24 horas em forma de pellets, sendo coletado 6 mL de sangue para mensurar as concentrações. As doses utilizadas durante o experimento apresentaram baixas concentrações de THC, optou-se por não medir os níveis. As concentrações de CBD foram detectadas rapidamente no plasma após ingestão, tendo um tempo de duas horas para atingir a concentração máxima, que logo após entra em declínio rápido, subsequente da eliminação terminal em aproximadamente 10 horas, com ambas as doses sendo bem toleradas. Os autores sugerem que as doses não são suficientes para eficácia clínica e obtenção de resultados clínicos a partir dos níveis plasmáticos, sendo aumentados de acordo com o tempo e doses aplicadas. Mesmo não sendo medido os níveis de THC, foi confirmada a presença no plasma, destacando a necessidade de capacitação de profissionais e donos de cavalos de competição.

É necessário se atentar para a procedência do produto e suas concentrações. De acordo com Harstel *et al.* (2019) apenas o uso do CBD para atletas é liberado desde 2018 pela Agência Mundial Antidoping. O THC ainda é proibido, cabendo ao evento decidir se é permitido ou não a detecção de níveis de CBD para a participação. Ao passarem por testes de drogas realizados antes das competições é verificado os níveis de substâncias apresentadas nas amostras coletadas, logo se o animal apresentar THC será desclassificado.

Outro estudo realizado com CBD em pellets verificou os efeitos sobre a frequência cardíaca e os escores de reação, pelos colaboradores Draeger *et al.* (2021). O experimento foi realizado por seis semanas com 17 cavalos castrados, divididos em dois grupos: o grupo de tratamento, com nove animais que receberam dose única diária de 100 mg de CBD peletizado, e o grupo controle, com oito animais que não receberam o suplemento. Os animais do grupo de tratamento demonstraram menor reatividade do que os cavalos do grupo controle após a suplementação, não gerando alterações na frequência cardíaca dos animais suplementados.

A pesquisa realizada por Mason *et al.* (2023) avaliou o efeito da suplementação com CBD no comportamento sexual em garanhões por 70 dias, em animais de dois anos de idade. O grupo CBD composto por quatro animais, recebeu doses diárias de 0,6 mg/kg de CBD, enquanto o grupo controle, com três animais, recebeu 0,6 mg/kg de azeite. Foram coletados dados comportamentais como a resposta de Flehman, mordidas e vocalizações. Os resultados obtidos indicaram que a suplementação com CBD, a longo prazo, pode influenciar o comportamento reprodutivo em garanhões. Os animais suplementados com CBD apresentaram menor comportamento de morder, vocalizações mais graves, as respostas Flehman foram menores na primeira semana, mas aumentaram na décima semana, enquanto as respostas de Flehman, aumentaram ao longo do tempo no grupo controle.

Para o tratamento de inflamações e patologias, são administrados anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Porém o uso prolongado, ou em dosagem excessiva desses medicamentos pode acarretar em sérios problemas (Videla; Andrews, 2009). São muito utilizados em tratamentos com sintomas de dores e inflamação nos músculos, esqueleto e no sistema gastrointestinal (Orsini *et al.*, 2012). Dentre os efeitos tóxicos, os mais pertinentes ao uso exacerbado de AINEs são os gástricos e renais (Modi *et al.*, 2012). Dessa forma o uso de derivados da *Cannabis* pode auxiliar em tratamentos, tendo ação anti-inflamatória comprovada por Turner *et al.* (2021) que investigou a ação do CBD em um estudo realizado in vitro, com células isoladas de equinos idosos, sendo aplicadas doses de 2, 4, 6, 8, 10 µg/mL de CBD diluído, em culturas de células mononucleares do sangue periférico, isoladas de equinos idosos. Foi registrado que o uso de CBD tem a capacidade de reduzir as citocinas inflamatórias e a inflamação in vitro em equinos.

Outro estudo realizado por Turner *et al.* (2022) deu continuidade na investigação sobre os efeitos, utilizando oito cavalos idosos, separados em dois grupos aleatoriamente, sendo 6 animais do grupo de dose oral que receberam 2 mg/kg de CBD e dois animais do grupo de dose intravenosa com 0,1 mg/kg de CBD em pó, dissolvida para aplicação. Ambos os derivados foram analisados em laboratório para confirmar sua concentração, sendo isentos de THC. As doses foram bem toleradas pelos animais, não tendo efeitos adversos, não havendo efeito significativo do CBD nos resultados de hemograma completo, análises bioquímicas séricas ou sinais vitais de qualquer cavalo.

Um relato de caso foi apresentado pelos colaboradores Cunha *et al.* (2023) de uma égua de 22 anos que apresentava comportamentos estereotipados de mordedura crônica e sucção de vento, os dois comportamentos mais comuns apresentados por cavalos quando submetidos a situações estressantes ou privação ambiental. Foi fornecido via oral a dose de 0,5 mg/kg a cada 12 horas de CBD para o tratamento dos comportamentos. O tratamento foi eficaz para a resolução do distúrbio comportamental, melhorando o bem-estar e qualidade de vida. Após 30 dias de terapia foi constatado que não houve regressão dos comportamentos.

5.6 Bovinos

Na criação de animais de produção, a prática de utilizar alimentos alternativos em dietas, é mais uma opção de alimento nutricionalmente adequado para uso em formulações, podendo gerar muitos benefícios como sustentabilidade e aumento na produção. Devido ao alto teor fibroso, a *Cannabis* se torna alvo de estudos em muitos países onde é liberado seu plantio, pois o uso do resto cultural se torna atrativo, devido à alta produção.

Ao escrever a farmacocinética do CBDA no plasma após o fornecimento de cânhamo industrial para bovinos, Kleinhenz *et al.* (2020) utilizaram a dose alvo de 35 g de cânhamo industrial para atingir uma dose alvo de 5,4 mg/kg de CBDA. Não gerou efeitos adversos e mudanças comportamentais e não houve alterações na análise bioquímica sérica após a ingestão, indicando que os CBDA são rapidamente absorvidos pelo rúmen e distribuído pelo corpo, sendo considerado promissor para o gado e outros ruminantes, como uma nova fonte de nutrição.

Outro estudo realizado pelos autores Kleinhenz *et al.* (2022) determinou as concentrações plasmáticas e a farmacocinética dos canabinóides durante a alimentação, bem como os efeitos na atividade do gado, nos biomarcadores sanguíneos inflamatórios e de estresse. O estudo foi realizado com 16 animais, divididos em dois grupos: o grupo tratamento, composto por oito animais que receberam 25g de cânhamo industrial em sua alimentação para atingir 5,5 mg/kg de CBDA e o grupo controle, composto por oito animais que receberam uma dieta livre de canabinóides. Os animais do grupo alimentado com cânhamo industrial apresentaram concentrações médias de cortisol mais baixas do que os bovinos do grupo controle. Foi observada uma meia-vida terminal de 15 horas para o CBDA.

Além disso, os animais que receberam o derivado da *Cannabis* passaram mais tempo deitados do que os animais do grupo controle. Esses resultados indicam que a alimentação com cânhamo industrial melhora o tempo de deitar e reduz os biomarcadores de estresse.

Os autores (Wang *et al.* 2022b) analisaram quatro subprodutos industriais na nutrição de bovinos, para analisar os componentes nutricionais de subproduto industrial da extração de etanol de cânhamo: talo industrial de cânhamo; farinha industrial de sementes de cânhamo; resíduo de filtro de óleo industrial de cânhamo. Os resultados apresentaram alta variação na composição nutricional dos subprodutos. O teor de cinzas dos subprodutos de cânhamo, ao ser comparado com feno de alfafa, foi superior, o talo industrial de cânhamo contém maior nitrogênio não protéico e fibra em detergente neutro (FDN), o que fornece maior taxa de degradação efetiva de proteína bruta (PB) no rúmen e carboidratos, mas o alto teor de FDN também limita sua aplicação. A farinha industrial de sementes de cânhamo possui alto teor de proteína não degradável no rúmen e proteína digerida intestinal, tendo 296g/kg de PB. O resíduo de filtro de óleo industrial de cânhamo apresentou maior taxa de degradação de proteínas no rúmen e maior taxa de proteína total digerida no trato, apresentando maior extrato etéreo, o que fornece mais energia. Comparando os subprodutos com farelo de soja e feno de alfafa, o valor energético da farinha industrial de sementes de cânhamo e resíduo de filtro de óleo industrial de cânhamo apresentaram valores parecidos com o farelo de soja, enquanto o subproduto industrial da extração de etanol de cânhamo e talo industrial de cânhamo apresentaram menor valor energético do que o feno de alfafa.

Estudos comprovam que vacas leiteiras suplementadas com cânhamo e expostas ao THC apresentam transferência de canabinóides para o leite. Os autores Wagner *et al.* (2022) utilizaram silagem industrial de cânhamo planta inteira em um experimento com quatro animais, divididos em dois grupos: cânhamo baixo (0,84 kg de MS) e cânhamo alto (1,68 kg de MS). O experimento foi dividido em quatro períodos: sete dias de controle, onde todos os animais receberam silagem de milho sem cânhamo na dieta; adaptação, sete dias de adaptação, onde a silagem de milho foi gradualmente substituída pela silagem de cânhamo; 6 dias de exposição, onde a silagem de milho foi substituída pela silagem de cânhamo; e oito dias de depuração, onde ambos os grupos foram tratados apenas com silagem de milho. Os resultados

indicaram uma taxa de transferência de THC e CBD da alimentação para o leite de $0,20\% \pm 0,03\%$. Além disso, o fornecimento de silagem de cânhamo industrial de planta inteira reduziu a ingestão de ração e a produção de leite, e causou mudanças no comportamento e na aparência dos animais. Foram observados sintomas como salivação, aumento do bocejo, aparência sonolenta, brincadeiras com a língua, prolapso e vermelhidão da membrana nictitante. Alguns animais do grupo cânhamo alto apresentaram postura anormal e marcha cuidadosa. Todas as alterações retornaram ao normal dois dias após interromper o fornecimento da silagem de cânhamo. Durante todo o experimento, não foram observadas alterações nos constituintes do leite, contagem de células somáticas, temperatura corporal e peso corporal.

Descrevendo a farmacocinética do CBD fornecendo uma dose de 25 mg/ml de óleo de CBD, para atingir 5mg/kg de CBD via oral em sete bezerros da raça Holandesa, os autores Meyer *et al.* (2022) determinaram a meia vida média de 23,02h do CBD no sangue bovino. O CBD é absorvido lentamente e tem uma eliminação longa quando comparada com outras espécies, sugerindo baixa biodisponibilidade e alta variabilidade do CBD após administração oral.

5.7 Ovinos e Caprinos

Buscando avaliar o efeito da ingestão alimentar de sementes ou bolo de cânhamo na produção de leite e no perfil de ácidos graxos do leite em ovinos, Mierliță (2018) comparou duas dietas derivadas da *Cannabis*, em três grupos de 10 ovinos, com dietas diferentes: grupo controle com concentrado com farelo de girassol, grupo sementes de cânhamo (180g) e grupo torta de sementes de cânhamo (480g), as dietas foram formuladas para atingir a mesma quantidade de gordura, fornecendo a mesma quantidade de PUFA's.

O cânhamo aumentou a produção de leite, gordura do leite, leite corrigido para proteína, leite corrigido para gordura, leite corrigido para energia, também aumentou o perfil de ácidos graxos e os índices lipídicos, o autor indica como suplemento ideal para melhorar o perfil dos PUFA's, índices lipídicos de saúde e prevenção da oxidação no leite cru.

Com o crescimento exponencial da indústria canábica, os resíduos culturais podem ser úteis na alimentação, considerando os efeitos nos bovinos. Foi

investigado em pequenos ruminantes, pelos autores Krebs *et al.* (2021), os efeitos da utilização de restolho de cânhamo peletizado na alimentação de ovinos. O experimento foi realizado com 15 animais machos castrados de um ano de idade, divididos em três grupos com diferentes porcentagens de cânhamo no pellet: grupo controle (0% de cânhamo), grupo cânhamo 1 (28% de cânhamo) e grupo cânhamo 2 (56% de cânhamo). A digestibilidade da matéria seca nos animais do grupo cânhamo 2 foi maior em comparação com os outros grupos. Além disso, o grupo cânhamo 2 apresentou digestibilidade de proteína bruta maior que o grupo controle. A inclusão de cânhamo não teve efeito sobre o pH ruminal, ingestão de matéria seca e os parâmetros da carcaça. Não foi detectado THC no plasma dos ovinos, mas foram detectados níveis de THCA no fígado de dois animais de cada grupo alimentado com restolho. A presença de CBD no fígado foi observada em apenas um animal do grupo cânhamo 2. Foi detectada a presença de canabinóides em baixas concentrações na gordura e carne de um animal do grupo cânhamo 2. O conteúdo médio total de THC das amostras de lombo, com base no peso fresco, foi inferior a 30 µg/kg.

Quanto ao uso do cânhamo como forragem potencial, os pesquisadores Stevens *et al.* (2022) realizaram um experimento com 12 animais, divididos em dois grupos de tratamentos: grupo controle recebeu dieta de 0% de biomassa de cânhamo, enquanto o grupo de tratamento recebeu a dieta de 42% de biomassa de cânhamo verde. A dieta não alterou o pH ruminal nem a digestibilidade da MS, PB e MO, mas reduziu a digestibilidade da FDN e teve efeitos positivos sobre a utilização de nitrogênio no rúmen. THC foi encontrado na gordura subcutânea dos animais alimentados com a biomassa, sendo detectável por mais de 140 dias após a interrupção da alimentação. Por essa razão, o fornecimento deve ser interrompido seis meses antes do abate dos animais, devido ao acúmulo de canabinóides na gordura. Isso indica que o cânhamo não é apropriado para animais de produção de carne. Contudo, os autores sugerem que a alimentação com cânhamo pode ser adequada para ovinos produtores de lã, bem como para ovinos gestantes e lactantes.

Os pesquisadores Semwogerere *et al.* (2022) estudaram os efeitos da substituição do farelo de soja por níveis crescentes de inclusão de torta de semente de cânhamo em dietas de caprinos em terminação sobre o desempenho de

crescimento, atributos de carcaça, separando os animais em cinco grupos com sete animais, substituindo o farelo de soja como principal fonte de proteína em 0, 25, 50, 75 e 100% de torta de semente de cânhamo, que apresentou maior MS, FDN, cinzas, extrato etéreo, lignina, taninos e fenóis totais, e menor PB e amido que o farelo de soja. A dieta não teve efeito sobre o peso vivo final, ganho médio diário, consumo de matéria seca, peso de carcaça e pH. Diante dos efeitos neutros, não há aspectos negativos do fornecimento de torta de semente de cânhamo, sendo uma alternativa alimentar sustentável do cultivo com a legalização em muitos países do mundo, para produção de fibra e óleo.

Outro estudo realizado pelos pesquisadores Semwogerere *et al.* (2023) com diferentes tipos de dietas para caprinos, contendo torta de cânhamo, analisou os fitoquímicos bioativos e sua atividade antioxidante. O experimento foi feito com 25 cabras distribuídas em cinco grupos aleatoriamente, sendo fornecido cinco tipos de dietas contendo níveis crescentes (0, 25, 50, 75, 100 g/kg MS) de torta de cânhamo, substituindo o farelo de soja por 21 dias. O uso de torta de cânhamo para alimentação, aumentou o poder férrico do sangue, fígado e carne e não provocou alterações dos minerais da carne e da urina. Diante dos resultados, a substituição da dieta de farelo de soja, por até 100 g/kg por torta de cânhamo aumenta a biodisponibilidade de fitoquímicos bioativos em caprinos.

O acúmulo de canabinóides na carne, gordura e leite, pode ser uma alternativa de administração natural de *Cannabis* pela ingestão desses produtos, sendo de interesse a pacientes que não se adaptam às formas de uso atuais. Isso pode ser especialmente útil em casos onde a administração de remédios é difícil, como por exemplo em idosos e crianças.

5.8 Aves

A investigação do uso de resíduos culturais da *Cannabis* como alternativa alimentar em aves, tem apresentado benefícios. Além de ser um alimento, traz melhoras em alguns aspectos, dentre eles a saúde dos animais, perfil de ácidos graxos da carne e ovo.

Os pesquisadores Eriksson e Wall (2012) avaliaram o uso de torta de sementes em dietas para frango de corte em crescimento rápido de produção orgânica com acesso a pastagens, bem como seus efeitos sobre a saúde e

produção, fornecendo duas dietas, sendo dieta controle e dieta com torta de cânhamo. Os 1.200 frangos Ross 308 foram divididos aleatoriamente em oito baias, sendo quatro para cada dieta. A inclusão de torta de cânhamo não influenciou o desempenho da produção e medidas microbiológicas e o rendimento percentual de carcaça não teve diferença entre as dietas. Entretanto, os frangos alimentados com a torta de cânhamo apresentaram menor porcentagem da camada de gordura abdominal que os animais alimentados pela dieta controle. Os animais que receberam a dieta com cânhamo reduziram a frequência de acesso ao pasto ao ar livre, podendo ser em virtude do aumento de peso corporal ou pela onda de calor enfrentada durante o experimento, levando as aves a permanecer na sombra da baía durante os dias de alta temperatura. Os autores propõem que o alto teor de fibra na dieta de cânhamo resultou em condições inferiores da ninhada, provavelmente afetando a saúde das pernas e pés das aves. Entretanto as baias dos animais com cânhamo tinham maior necessidade de palha fresca na cama, pois ficava pegajosa, contendo mais camadas nas baias. Esse fator e o estresse térmico dos animais durante o experimento podem apresentar interferências sobre o resultado na saúde, considerando que deve ser feita a troca da cama de frango sempre que necessária e uso de sistemas de resfriamento e ventilação na criação de aves. O uso apenas de sistema de ventilação natural resultou em alta mortalidade durante o estudo por estresse térmico em ambas dietas.

O estudo feito com 48 poedeiras, distribuídas aleatoriamente, comparando com dietas com níveis crescentes de sementes de cânhamo e óleo de semente de cânhamo, avaliou os efeitos da inclusão nas dietas nas medidas de qualidade e perfil dos ácidos graxos da gema. Os autores Gakhar *et al.* (2012) relataram que a inclusão de sementes de cânhamo nas dietas de galinhas poedeiras não alterou o consumo de ração, peso corporal, eficiência de conversão alimentar, produção de ovos. Foi comprovada a segurança do uso de sementes de cânhamo até o máximo de 20% e óleo de semente de cânhamo até 12% podem ser incluídos na dieta de poedeiras com segurança. O alto teor de ácido linoleico do cânhamo da dieta provocou um aumento no perfil dos ácidos graxos dos ovos, sendo uma boa fonte alternativa de ácido linoleico para a produção de ovo.

Além do experimento realizado com caprinos, o pesquisador Mierliță (2019) também realizou ensaio com aves, averiguando os efeitos da ingestão alimentar de

cânhamo no perfil de ácidos graxos e na estabilidade oxidativa dos ovos. Comparou a dieta controle a base de milho, farelo de soja e 2,5% óleo de girassol com duas dietas que substituem o óleo de girassol e parte do farelo de soja por óleo de semente de cânhamo e torta de semente de cânhamo. Cada grupo de tratamento era composto por 40 poedeiras e todas as dietas foram formuladas de acordo com a necessidade nutricional exigida por galinhas poedeiras. As sementes de cânhamo apresentaram alto teor de tocoferóis, capazes de manter a estabilidade oxidativa das gemas. As poedeiras alimentadas pela dieta com semente de cânhamo apresentaram maior massa e peso dos ovos em comparação com os grupos alimentados pela dieta controle e torta de cânhamo. O fornecimento de cânhamo não prejudicou o consumo de ração, eficiência de conversão alimentar, peso corporal e produção de ovos. Nenhum efeito da dieta de cânhamo foi registrado no peso da gema, no conteúdo lipídico total e no teor de colesterol da gema. Também não teve nenhum efeito prejudicial no desempenho das poedeiras, sendo que a inclusão de semente de cânhamo em dietas para poedeiras apresentou maiores níveis de ácidos graxos, melhorando a estabilidade oxidativa dos lipídios nas gemas e tendo melhor desempenho na qualidade nutricional dos ovos quando comparado com a torta de semente de cânhamo.

Os pesquisadores Konieczka *et al.* (2020) investigaram o uso de CBD e nanopartículas de selênio em dietas de frangos com intuito de avaliar a atividade de modulação intestinal sobre a infecção de *Clostridium perfringens*, dispondo de cinco grupos de tratamento. Dois grupos de controle, sendo controle negativo com frangos saudáveis e controle positivo com frangos infectados; um grupo com dieta suplementada com apenas 15g/kg de CBD; um grupo suplementado com dieta de apenas com nanopartículas de selênio; um grupo para dieta suplementada com CBD e nanopartículas de selênio. Os animais das dietas controle positivo, nanopartículas de selênio e CBD foram submetidos a um modelo de infecção leve. Alguns animais infectados se apresentam assintomáticos, indicando ser um potencial de contaminação da cadeia alimentar. Por mudanças da atividade extracelular das enzimas bacterianas, não fornece aumento nos níveis energéticos para serem absorvidos pelas bactérias intestinais como mecanismo de proliferação da doença. O CBD alterou a taxa de liberação de enzimas bacterianas no intestino, tendo seu efeito reforçado pelas nanopartículas de selênio em frangos de corte.

O uso de torta de cânhamo como aditivo em dietas de frangos de corte de crescimento lento foi estudado pelos pesquisadores Tufarelli *et al.* (2023), avaliando os efeitos sobre o desempenho de crescimento, qualidade da carne e a saúde intestinal dos animais suplementados. Foram utilizados 180 frangos machos distribuídos aleatoriamente em três grupos de 60 animais, sendo cada grupo para uma dieta, testando níveis de 5% e 10% de adição de torta de cânhamo, comparando com a dieta controle. Os autores indicaram que a suplementação é uma alternativa sustentável de grande qualidade para dietas de frangos de corte. A suplementação aumentou o perfil de ácidos graxos da coxa e do peito, melhorando o estado oxidativo e a concentração lipídica da carne do peito. A suplementação com torta de cânhamo não alterou a qualidade e características da carne e não afetou o desempenho de crescimento. A suplementação com torta de cânhamo foi considerada um alimento alternativo de qualidade e sustentável, podendo contribuir para a saúde intestinal, o perfil de ácidos graxos da carne, estado oxidativo e concentração lipídica, não alterando a qualidade e características da carne.

6. CONCLUSÃO

O uso da *Cannabis* e de seus produtos derivados tem o efeito de melhorar o bem-estar animal, proporcionando um aumento na qualidade de vida, ao reduzir o estresse crônico, comportamentos estereotipados e agressivos. Além disso, contribui principalmente no tratamento de enfermidades devido às suas propriedades anti-inflamatórias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADESINA, I. *et al.* A Review on the current state of knowledge of growing conditions, agronomic soil health practices and utilities of hemp in the United States. **Agriculture**, v. 10, n. 4, p. 129, 2020. <http://dx.doi.org/10.3390/agriculture10040129>.
- ALVAREZ, F. J. *et al.* Neuroprotective effects of the nonpsychoactive cannabinoid cannabidiol in hypoxic-ischemic newborn piglets. **Pediatric Research**, v. 64, n. 6, p. 653-658, 2008. <http://dx.doi.org/10.1203/pdr.0b013e318186e5dd>.
- ALVARENGA, I. C. *et al.* Scientific validation of cannabidiol for management of dog and cat diseases. **Annual Review Of Animal Biosciences**, v. 11, n. 1, p. 227-246, 2023. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-animal-081122-070236>.
- ALVES, S. P. **Uso da zootecnia de precisão na avaliação do bem-estar bioclimático de aves poedeiras em diferentes sistemas de criação**. 2006. 129 f. Tese (Doutorado) - Curso de Agronomia, Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2006.
- ANDERSEN, M. L. *et al.* **Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação**. Departamento de Psicobiologia. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo, 2004. 167 p.
- ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S. **Animais de laboratório: criação e experimentação**. 20. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. 388 p. ISBN: 85-7541-015-6.
- ANTUNES, M. I. P. P.; MORENO, K.; GRUMADAS, C. E. S. Avaliação e manejo da dor em cães e gatos com câncer - REVISÃO. **Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 11, n. 2, p. 113-119, 2009.
- ARRUZA, L. *et al.* Cannabidiol reduces lung injury induced by hypoxic-ischemic brain damage in newborn piglets. **Pediatric Research**, [S.L.], v. 82, n. 1, p. 79-86, 2017. <http://dx.doi.org/10.1038/pr.2017.104>.
- ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, *et al.* **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Washington, 2013.
- AUSTIN, S. K. **Effects of cannabinoid supplementation on weaning and transportation stress in beef calves**. 2022. Murray State Theses and Dissertations. 255 f. Tese (Dissertação) - The Faculty of the Hutson School of Agriculture of Animal Science, 2022.
- BAILONI, L. *et al.* Hemp (*Cannabis sativa* L.) seed and co-products inclusion in diets for dairy ruminants: A review. **Animals**, v. 11, n. 3, p. 856, 2021.
- BAPTISTA, M. N.; CARNEIRO, A. M.; Validade da escala de depressão: relação com ansiedade e stress laboral. **Estudos de Psicologia**, Campinas, v. 28, n. 3, p. 345-352, 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-166x2011000300006>.

BARCHEL, D. *et al.* Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. **Frontiers In Pharmacology**, v. 9, p. 1-5, 2019. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.01521>.

BATLE, P. A.; *et al.* Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 178-185, 2018. <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x18764246>.

BELCHIOR, G. P. N.; DIAS, SOARES, M. R. M. Os animais de estimação como membros do agrupamento familiar. **Revista Brasileira de Direito Animal**, v. 15, n. 3, p. 31-52, 14 set. 2020. Universidade Federal da Bahia. <http://dx.doi.org/10.9771/rbda.v15i3.38788>.

BENET, S. Early Diffusion and Folk Uses of Hemp. **Cannabis And Culture**, p. 39-50, 1975. <http://dx.doi.org/10.1515/9783110812060.39>.

BLAKE, A. *et al.* A selective review of medical cannabis in cancer pain management. **Annals Of Palliative Medicine**, v. 6, n. 2, p. 215-222, 2017. <http://dx.doi.org/10.21037/apm.2017.08.05>.

BLESSING, E. M. *et al.* Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. **Neurotherapeutics**, v. 12, n. 4, p. 825-836, 2015. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-015-0387-1>.

BRAGA, J. S. *et al.* O modelo dos “Cinco Domínios” do bem-estar animal aplicado em sistemas intensivos de produção de bovinos, suínos e aves. **Revista Brasileira de Zootecias**, v. 19, n. 2, p. 204-226, 2018. <http://dx.doi.org/10.34019/2596-3325.2018.v19.24771>.

BRASIL. **Resolução diretoria colegiada - RDC n.660 de 30/03/2022**. Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-660-de-30-de-marco-de-2022-389908959>.

BROOM, D. M.; MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: Conceito e Questões relacionadas à revisão. **Archives of veterinary Science**, v. 9, n. 2, 2004.

BRUTLAG, A.; HOMMERDING, H. Toxicology of Marijuana, Synthetic Cannabinoids, and Cannabidiol in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 48, n. 6, p. 1087-1102, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.07.008>.

BRYK, M.; STAROWICZ, K. Cannabinoid-based therapy as a future for joint degeneration. Focus on the role of CB2 receptor in the arthritis progression and pain: an updated review. **Pharmacological Reports**, v. 73, n. 3, p. 681-699, 2021. <http://dx.doi.org/10.1007/s43440-021-00270-y>.

BUCHET, A. *et al.* Effects of age and weaning conditions on blood indicators of oxidative status in pigs. **Plos One**, v. 12, n. 5, p. 1-14, 2017. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0178487>.

BUTRICA, J. L. The Medical Use of Cannabis Among the Greeks and Romans. **Journal of Cannabis Therapeutics**, v. 2, n. 2, p. 51-70, 2002. http://dx.doi.org/10.1300/j175v02n02_04.

CALDAS, E. D. *et al.* Effect of stocking density and use of environmental enrichment materials on the welfare and the performance of pigs in the growth and finishing phases. **Spanish Journal Of Agricultural Research**, v. 18, n. 4, p. 1-10, 2021. <http://dx.doi.org/10.5424/sjar/2020184-15946>.

CARVALHO, C. R. *et al.* CANABINÓIDES E EPILEPSIA: potencial terapêutico do canabidiol. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 29, n. 1, p. 54-63, 2017. <http://dx.doi.org/10.14295/vittalle.v29i1.6292>.

CARVALHO, R. K. *et al.* Chronic cannabidiol exposure promotes functional impairment in sexual behavior and fertility of male mice. **Reproductive Toxicology**, v. 81, p. 34-40, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.06.013>.

CHIQUITELLI NETO, M. *et al.* Manejo Racional Eleva o Bem-Estar de Bovinos Guzerá e Melhora a Eficiência do Trabalho de Vacinação. **Journal Of Animal Behaviour And Biometeorology**, v. 3, n. 4, p. 101-106, 2015. <http://dx.doi.org/10.14269/2318-1265/jabb.v3n4p101-106>.

CIRIBASSI, J. Understanding behavior: feline hyperesyesia síndrome. **Compendium Continuing Education for Veterinarians** v. 31, n.3, p.116-132, 2009.

CORREIA, M. G. S. *et al.* Doença de Parkinson: uma desordem neurodegenerativa. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde**, Sergipe, v.1, n. 2, p. 57-65, 2013.

CORSETTI, S. *et al.* Cannabis sativa L. may reduce aggressive behavior towards humans in shelter dogs. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2021. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-82439-2>.

CROXFORD, J. L.; YAMAMURA, T. Cannabinoids and the immune system: potential for the treatment of inflammatory diseases?. **Journal Of Neuroimmunology**, v. 166, n. 1-2, p. 3-18, 2005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2005.04.023>.

CUNHA, R. Z. *et al.* The use of cannabidiol as a novel treatment for oral stereotypic behaviour (crib-biting) in a horse. **Veterinary And Animal Science**, v. 19, p. 100289, 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vas.2023.100289>.

DANTAS, G. B. **Atuação do óleo de cannabis no ganho de peso, perfil glicêmico, lipídico e pancreático em ratos wistar, mantidos com dieta hiperlipídica.** 2022. 25 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2022.

DEABOLD, K. A. *et al.* Single-Dose Pharmacokinetics and Preliminary Safety Assessment with Use of CBD-Rich Hemp Nutraceutical in Healthy Dogs and Cats. **Animals**, v. 9, n. 10, p. 832, 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/ani9100832>.

DRAEGER, A. L. *et al.* The effects of pelleted cannabidiol supplementation on heart rate and reaction scores in horses. **Journal Of Veterinary Behavior**, v. 46, p. 97-100, nov. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jveb.2021.09.003>.

EBLING F., L.; ZAMIN, L. L. Potencial neuroprotetor, antioxidante e anti-inflamatório do Canabidiol: relevância e perspectivas para o tratamento de doenças neurodegenerativas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 16, n. 2, p. 224–229, 2017. DOI: 10.9771/cmbio.v16i2.20568.

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). Scientific Opinion on the safety of hemp (*Cannabis* genus) for use as animal feed. **Efsa Journal**, v. 9, n. 3, p. 1-41, 2011. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2011>.

ERIKSSON, M.; WALL, H. Hemp seed cake in organic broiler diets. **Animal Feed Science And Technology**, v. 171, n. 2-4, p. 205-213, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2011.10.007>.

EVANS, F. Cannabinoids: the separation of central from peripheral effects on a structural basis. **Planta Medica**, v. 57, n. 1, p. 60-67, 1991. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-960231>.

EVORA, P. R. B.; NOBRE, F. O papel das G-proteínas na fisiopatologia das doenças cardiovasculares. **Arq Bras Cardiol**, v. 72, n. 2, p. 209-29, 1999.

FARACO, C. B. Interação humano-animal. **Ciência veterinária nos trópicos**, Recife, v. 11, n. 1, p. 31-35, 2008.

FLEURY-TEIXEIRA, P. *et al.* Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. **Frontiers In Neurology**, v. 10, p. 1-9, 2019. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2019.01145>.

GAKHAR, N. *et al.* Effect of feeding hemp seed and hemp seed oil on laying hen performance and egg yolk fatty acid content: evidence of their safety and efficacy for laying hen diets. **Poultry Science**, v. 91, n. 3, p. 701-711, 2012. <http://dx.doi.org/10.3382/ps.2011-01825>.

GALIAZZO, G. *et al.* Localisation of Cannabinoid and Cannabinoid-Related Receptors in the Horse Ileum. **Journal Of Equine Veterinary Science**, v. 104, p. 1-10, 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103688>.

GALIEGUE, S. *et al.* Expression of Central and Peripheral Cannabinoid Receptors in Human Immune Tissues and Leukocyte Subpopulations. **European Journal Of Biochemistry**, v. 232, n. 1, p. 54-61, 1995. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-1033.1995.tb20780.x>.

GAONI, Y.; M. R. Isolamento, estrutura e síntese parcial de um constituinte ativo do haxixe. **Jornal da Sociedade Química Americana**, v. 86, n. 8, p. 1646-1647, 1964. DOI:10.1021/ja01062a046.

GIUMELLI, R. D.; SANTOS, M. C. P. Convivência com animais de estimação: um estudo fenomenológico. **Revista da Abordagem Gestáltica: Phenomenological Studies**, v. 22, n. 1, p. 49-58, 2016.

GONÇALVES G. A. M.; SCHLICHTING, R. C. L. EFEITOS BENÉFICOS E MALEFICOS DA Cannabis sativa. **UNINGÁ Review**, v. 20, n. 1, 2014.

GREB, A. et al. Cannabinoid treats as adjunctive therapy for pets: gaps in our knowledge. **Toxicology Communications**, v. 2, n. 1, p. 10-14, 2018. <http://dx.doi.org/10.1080/24734306.2018.1434470>.

GROTENHERMEN, F.; MÜLLER-VAHL, K. The Therapeutic Potential of Cannabis and Cannabinoids. **Deutsches Ärzteblatt International**, [S.L.], p. 495-501, 2012. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2012.0495>.

GUIMARÃES, M. V.; FREIRE, J. E. C.; MENEZES, L. M. B. Utilização de animais em pesquisas: breve revisão da legislação no brasil. **Revista Bioética**, v. 24, n. 2, p. 217-224, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016242121>.

HAMPSON, A. J. et al. Cannabidiol and (-) Δ^9 -tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, v. 95, n. 14, p. 8268-8273, 1998. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.95.14.8268>.

HARTSEL, J. A. et al. Cannabis in Veterinary Medicine: cannabinoid therapies for animals. **Nutraceuticals In Veterinary Medicine**, p. 121-155, 2019. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-04624-8_10.

HERKENHAM, M et al. Cannabinoid receptor localization in brain. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, v. 87, n. 5, p. 1932-1936, 1990. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.87.5.1932>.

HERMANSON, D. J.; MARNETT, L. J. Cannabinoids, endocannabinoids, and cancer. **Cancer And Metastasis Reviews**, v. 30, n. 3-4, p. 599-612, 2011. <http://dx.doi.org/10.1007/s10555-011-9318-8>.

HILL, K. P. et al. Cannabis and Pain: a clinical review. **Cannabis And Cannabinoid Research**, v. 2, n. 1, p. 96-104, 2017. <http://dx.doi.org/10.1089/can.2017.0017>.

HORN, H. et al. Endocannabinoids in Body Weight Control. **Pharmaceuticals**, v. 11, n. 2, p. 55, 2018. <http://dx.doi.org/10.3390/ph11020055>.

HUESTIS, M. A. et al. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. **Current Neuropsychopharmacology**, v. 17, n. 10, p. 974-989, 2019. <http://dx.doi.org/10.2174/1570159x17666190603171901>.

HUNT, A. B. G. et al. A single dose of cannabidiol (CBD) positively influences measures of stress in dogs during separation and car travel. **Frontiers In Veterinary Science**, v. 10, p. 1-18, 2023. <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2023.1112604>.

HURD, Y. L. *et al.* Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: a double-blind randomized placebo-controlled trial. **American Journal Of Psychiatry**, v. 176, n. 11, p. 911-922, 2019. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18101191>.

IGNATOWSKA-JANKOWSKA, B.; JANKOWSKI, M. M.; SWIERGIEL, A. H. Cannabidiol decreases body weight gain in rats: involvement of cb2 receptors. **Neuroscience Letters**, v. 490, n. 1, p. 82-84, 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2010.12.031>.

JESUS, A. C. J. *et al.* Legalização da maconha para fins medicinais. **Revista do Curso de Direito do Centro Universitário Brazcubas**, v. 1, n. 1, 2017.

KLITZKE, J. **Mercado de Cânhamo: Um estudo acerca do potencial mercadológico alinhado ao desenvolvimento sustentável para aplicações da fibra de cânhamo industrial**. 2019. 62 f. TCC (Graduação) - Curso de Administração, Universidade Federal de Santa Catarina., Florianópolis, 2019.

JOHNSON, J. R. *et al.* An Open-Label Extension Study to Investigate the Long-Term Safety and Tolerability of THC/CBD Oromucosal Spray and Oromucosal THC Spray in Patients With Terminal Cancer-Related Pain Refractory to Strong Opioid Analgesics. **Journal Of Pain And Symptom Management**, v. 46, n. 2, p. 207-218, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.07.014>.

KLEIN, T. W. *et al.* Cannabinoid receptors and immunity. **Immunology Today**, v. 19, n. 8, p. 373-381, 1998. [http://dx.doi.org/10.1016/s0167-5699\(98\)01300-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0167-5699(98)01300-0).

KLEINHENZ, M. D. *et al.* Plasma concentrations of eleven cannabinoids in cattle following oral administration of industrial hemp (*Cannabis sativa*). **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2020. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-69768-4>.

KLEINHENZ, M. D. *et al.* Short term feeding of industrial hemp with a high cannabidiolic acid (CBDA) content increases lying behavior and reduces biomarkers of stress and inflammation in Holstein steers. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 1-9, 2022. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-07795-z>.

KOGAN, L.; HELLYER, P.; DOWNING, R. The Use of Cannabidiol Rich Hemp Oil Extract to Treat Canine Osteoarthritis-Related Pain: A Pilot Study. **AHVMA Journal**, v. 28, p. 35-45, 2020.

KONIECZKA, P. *et al.* Cannabis-derived cannabidiol and nano selenium improve gut barrier function and affect bacterial enzyme activity in chickens subjected to *C. perfringens* challenge. **Veterinary Research**, v. 51, n. 1, p. 1-14, 2020. <http://dx.doi.org/10.1186/s13567-020-00863-0>.

KREBS, G. L. *et al.* Intake, nutrient digestibility, rumen parameters, growth rate, carcass characteristics and cannabinoid residues of sheep fed pelleted rations containing hemp (*Cannabis sativa* L.) stubble. **Translational Animal Science**, v. 5, n. 4, p. 1-7, 2021. <http://dx.doi.org/10.1093/tas/txab213>.

KUDDUS, M. *et al.* Cannabis sativa: an ancient wild edible plant of india. **Emirates Journal Of Food And Agriculture**, v. 25, n. 10, p. 736, 2013.
<http://dx.doi.org/10.9755/ejfa.v25i10.16400>.

KULPA, J. E. *et al.* Safety and tolerability of escalating cannabinoid doses in healthy cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 23, n. 12, p. 1162-1175, 2021.
<http://dx.doi.org/10.1177/1098612x211004215>.

LAFUENTE, H. *et al.* Cannabidiol Reduces Brain Damage and Improves Functional Recovery After Acute Hypoxia-Ischemia in Newborn Pigs. **Pediatric Research**, v. 70, n. 3, p. 272-277, 2011.
<http://dx.doi.org/10.1203/pdr.0b013e3182276b11>.

LANDA, L. *et al.* The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. **Veterinária Medicina**, v. 61, n. 3, p. 111-122, 2016.
<http://dx.doi.org/10.17221/8762-vetmed>.

LESSA, M. A. *et al.* Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Revista Dor**, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016.
<http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160012>.

LI, H. L. An Archaeological and Historical Account of Cannabis in China. **Economic Botany**, vol. 28, no. 4, 1974, pp. 437–48. <http://www.jstor.org/stable/4253540>.

LIMA, M. C. M. *et al.* Uso da Cannabis medicinal e autismo. **Jornal Memorial da Medicina**, v. 2, n. 1, p. 5-14, 2020.
<http://dx.doi.org/10.37085/jmmv2.n1.2020.pp.5-14>.

LIMA, P. M. A.; MACHADO, F. S. M.; COIMBRA, C. C. A study of the reciprocal relationship between the thermal and behavioral effects mediated by anandamide. **Behavioural Brain Research**, v. 268, p. 111-116, 2014.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.03.051>.

LUIZ, J. A.; HESELTINE, J. Five common toxins ingested by dogs and cats. **Compendium Continuing Education for Veterinarians**, v. 30, n. 11, p. 578–587, 2008.

MARINHO, A. M. N.; SILVA-NETO, R. W. G. Anti-inflammatory effects of cannabinoids. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, p. 31-37, 2023.
<http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20230010-en>.

MASON, A. C. *et al.* 24 Effects of Oral Supplementation of Cannabidiol on Young Stallion Behavior. **Journal Of Animal Science**, v. 101, n. 1, p. 27-28, 2023.
<http://dx.doi.org/10.1093/jas/skad068.032>.

MATSUDA, L. A. *et al.* Localization of cannabinoid receptor mRNA in rat brain. **The Journal Of Comparative Neurology**, v. 327, n. 4, p. 535-550, 1993.
<http://dx.doi.org/10.1002/cne.903270406>.

MATSUDA, L. A. *et al.* Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. **Nature**, v. 346, n. 6284, p. 561-564, 1990.
<http://dx.doi.org/10.1038/346561a0>.

MCBRIDE, S.; HEMMINGS, A. A Neurologic Perspective of Equine Stereotypy. **Journal Of Equine Veterinary Science**, v. 29, n. 1, p. 10-16, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2008.11.008>.

MCGRATH, S. *et al.* Randomized blinded controlled clinical trial to assess the effect of oral cannabidiol administration in addition to conventional antiepileptic treatment on seizure frequency in dogs with intractable idiopathic epilepsy. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 254, n. 11, p. 1301-1308, 2019. <http://dx.doi.org/10.2460/javma.254.11.1301>.

MCKEE, K. A. *et al.* Potential therapeutic benefits of cannabinoid products in adult psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Journal Of Psychiatric Research**, v. 140, p. 267-281, 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.05.044>.

MEYER, K. *et al.* Plasma Pharmacokinetics of Cannabidiol Following Oral Administration of Cannabidiol Oil to Dairy Calves. **Frontier in Veterinary Science**. v. 9, n. 789495, p. 1-6, 2022. doi: 10.3389/fvets.2022.789495.

MIERLIȚĂ, D. Effects of diets containing hemp seeds or hemp cake on fatty acid composition and oxidative stability of sheep milk. **South African Journal Of Animal Science**, v. 48, n. 3, p. 504, 2018. <http://dx.doi.org/10.4314/sajas.v48i3.11>.

MIERLIȚĂ, D. Fatty acids profile and oxidative stability of eggs from laying hens fed diets containing hemp seed or hempseed cake. **South African Journal Of Animal Science**, v. 49, n. 2, p. 310, 2019. <http://dx.doi.org/10.4314/sajas.v49i2.11>.

MODI, C. M. *et al.* Toxicopathological overview of analgesic and anti-inflammatory drugs in animals. **Journal Of Applied Pharmaceutical Sciences**. North Gujarat, v. 1, p. 149-157, 2012.

MORAIS, M. E. F. *et al.* **Cannabis sativa L.(Cannbaceae): uma abordagem morfológica e medicinal**. 2018. 38 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, 2018.

MORRIS, E. M. *et al.* Feeding Cannabidiol (CBD)-Containing Treats Did Not Affect Canine Daily Voluntary Activity. **Frontiers In Veterinary Science**, v. 8, p. 1-10, 2021. <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2021.645667>.

MÜCKE, M. *et al.* Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, v. 2020, n. 7, p. 1-90, 2018. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd012182.pub2>.

MÜLLER-VAHL, K. *et al.* Cannabis Therapy. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 110, n. 9, p. 1, 2013. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2013.0144a>.

NOVAIS, C. L. *et al.* Uso de cannabis medicinal no tratamento da doença intestinal inflamatória em felino: relato de caso. **Pubvet**, v. 17, n. 4, p. 1373-1378, 2023. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v17n4e1373>.

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, Goiânia, 2017.

O'SHAUGHNESSY, W. B. On the Preparations of the Indian Hemp, or Gunjah: Cannabis Indica Their Effects on the Animal System in Health, and their Utility in the Treatment of Tetanus and other Convulsive Diseases. **Provincial Medical Journal and Retrospect of the Medical Sciences**, vol. 5, n. 123, p. 363–369, 1843.

OLIVEIRA, K. C. et al. Impacto da administração crônica de canabidiol em ratos. **Contribuciones A Las Ciencias Sociales**, v. 16, n. 9, p. 15350-15372, 2023. <http://dx.doi.org/10.55905/revconv.16n.9-094>.

ORSINI, J. A. et al. Evaluation of oral administration of firocoxib for the management of musculoskeletal pain and lameness associated with osteoarthritis in horses. **American Journal Of Veterinary Research**, v. 73, n. 5, p. 664-671, 2012. <http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.73.5.664>.

PACHER, P.; BÁTKAI, S.; KUNOS, G. The Endocannabinoid System as an Emerging Target of Pharmacotherapy. **Pharmacological Reviews**, v. 58, n. 3, p. 389-462, 2006. <http://dx.doi.org/10.1124/pr.58.3.2>.

PALADE, L. M. et al. Effect of Dietary Hemp Seed on Oxidative Status in Sows during Late Gestation and Lactation and Their Offspring. **Animals**, v. 9, n. 4, p. 194, 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/ani9040194>.

PENHA, E. M. et al. Regulamentação de medicamentos derivados da Cannabis sativa no Brasil. **Brazilian Journal Of Forensic Sciences, Medical Law And Bioethics**, v. 9, n. 1, p. 125-145, 2019. [http://dx.doi.org/10.17063/bjfs9\(1\)y2019125](http://dx.doi.org/10.17063/bjfs9(1)y2019125).

PESSOA, D. O. C.; LIRA, I. V.; SIQUEIRA, L. P. Cannabis Sativa: uma revisão integrativa dos aspectos legais, toxicológicos e farmacoterapêuticos. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 15, p. 1- 12, 2021. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22408>.

PETROSINO, S. et al. Anti-inflammatory Properties of Cannabidiol, a Nonpsychotropic Cannabinoid, in Experimental Allergic Contact Dermatitis. **Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics**, v. 365, n. 3, p. 652-663, 2018. <http://dx.doi.org/10.1124/jpet.117.244368>.

PISANTI, S. et al. Cannabidiol: state of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 175, p. 133-150, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.02.041>.

PUGA, G. R. et al. Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica: uma análise da primeira infância. **Research, Society And Development**, v. 12, n. 2, p. 1-12, 2023. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i2.40056>.

REHMAN, M. et al. Evaluation of hemp (Cannabis sativa L.) as an industrial crop: A review. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, n. 38, p. 52832-52843, 2021.

REPETTI, C. S. F. *et al.* Perspectives in veterinary medicine on the use of cannabinoids as complementary palliative therapy for pain in cancer patients. **Ciência Rural**, v. 49, n. 2, p. 1-7, 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20180595>.

RIBEIRO, U. R.; PINTO, P. N. Intoxicação de cães domésticos por Cannabis sativa: revisão. **Pubvet**, v. 16, n. 8, p. 1-5, 2022. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v16n08a1199.1-5>.

RODRIGUES, A. T. P. **Propriedades terapêuticas de substâncias da Cannabis sativa na clínica médica de cães**. 2022. Monografia (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2022.

ROZENTAL, A. J. *et al.* Pharmacokinetics of escalating single-dose administration of cannabidiol to cats. **Journal Of Veterinary Pharmacology And Therapeutics**, v. 46, n. 1, p. 25-33, 2022. <http://dx.doi.org/10.1111/jvp.13100>.

RUSSO, E. B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid terpenoid entourage effects. **British Journal Of Pharmacology**, v. 163, n. 7, p. 1344-1364, 2011. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>.

RUSSO, E.; GUY, G. W. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. **Medical Hypotheses**, v. 66, n. 2, p. 234-246, 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2005.08.026>.

SCHIER, A. R. M. *et al.* Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 34, p. 104-117, jun. 2012. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462012000500008>.

SCHIMANSKI, L. *et al.* Síndrome da hiperestesia felina-relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v. 30, p. 1-6, 2023. <https://doi.org/10.35172/rvz.2023.v30.1130>.

SCHLEIDER, L. B. *et al.* Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: analysis of safety and efficacy. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2019. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-37570-y>.

SEMWOGERERE, F. *et al.* Bioavailability of bioactive phytochemicals in selected tissues and excreta from goats fed hempseed cake (Cannabis sativa L.) finisher diets. **Tropical Animal Health And Production**, v. 55, n. 4, p. 262 - 271, 2023. <http://dx.doi.org/10.1007/s11250-023-03676-3>.

SEMWOGERERE, F. *et al.* Chevron production and quality of Kalahari Red goats fed increasing levels of hempseed cake substituted for soybean meal. **Meat Science**, v. 187, p. 108749, 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meatsci.2022.108749>.

SHANNON, S. *et al.* Cannabidiol in Anxiety and Sleep: a large case series. **The Permanente Journal**, v. 23, n. 1, p. 1-5, 2019. <http://dx.doi.org/10.7812/tpp/18-041>.

SILVA, J. B.; BALDISSERA, M. A.; LOPES, A. M. V. Morfologia dos pêlos glandulares e aspectos fitoquímicos de Cannabis Sativa L., monóica. **Ciência e**

Natura, v. 4, n. 4, p. 163, 1982. Universidade Federal de Santa Maria.
<http://dx.doi.org/10.5902/2179460x24977>.

SILVESTRI, C.; DI MARZO, V. The Endocannabinoid System in Energy Homeostasis and the Etiopathology of Metabolic Disorders. **Cell Metabolism**, v. 17, n.4, p. 475-490, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2013.03.001>.

SMALL, E. Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. **The Botanical Review**, v. 81, n. 3, p. 189-294, 2015. <http://dx.doi.org/10.1007/s12229-015-9157-3>.

SOUZA, R. M. P. **Efeitos do tratamento crônico com extrato de cannabis rico em canabidiol na modulação cardiovascular de ratos com hipertensão renovascular**. 2022. 92 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Fisiológicas do Centro de Biotecnologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2022.

STEVENS, S. A. *et al.* Nutrient digestibility, rumen parameters, and (cannabinoid) residues in sheep fed a pelleted diet containing green hemp (Cannabis sativa L.) biomass. **Translational Animal Science**, v. 6, n. 4, p. 1-10, 2022. .
<http://dx.doi.org/10.1093/tas/txac141>.

THOMPSON, G. R. *et al.* Comparison of acute oral toxicity of cannabinoids in rats, dogs and monkeys. **Toxicology And Applied Pharmacology**, v. 25, n. 3, p. 363-372, 1973. [http://dx.doi.org/10.1016/0041-008x\(73\)90310-4](http://dx.doi.org/10.1016/0041-008x(73)90310-4).

TUFARELLI, V. *et al.* Hemp seed (Cannabis sativa L.) cake as sustainable dietary additive in slow-growing broilers: effects on performance, meat quality, oxidative stability and gut health. **Veterinary Quarterly**, v. 43, n. 1, p. 1-12, 2023.
<http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2023.2260448>.

TURNER, S. E. *et al.* Pharmacokinetics of cannabidiol in a randomized crossover trial in senior horses. **American Journal Of Veterinary Research**, v. 83, n. 9, p. 1-7, 2022. <http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.22.02.0028>.

TURNER, S. *et al.* Effects of Cannabidiol on the In Vitro Lymphocyte Pro-Inflammatory Cytokine Production of Senior Horses. **Journal Of Equine Veterinary Science**, v. 103, p. 103668, 2021.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103668>.

VAUGHN, D. *et al.* Preliminary Investigation of the Safety of Escalating Cannabinoid Doses in Healthy Dogs. **Frontiers In Veterinary Science**, v. 7, p. 1-13, 2020.
<http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2020.00051>.

VIANA, D. B. *et al.* Síndrome da Hiperestesia Felina – Relato de Caso. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 19, n. 3, p. 381-385, 2020.
<http://dx.doi.org/10.5965/223811711932020381>.

VIDELA, R.; ANDREWS, F. M. New Perspectives in Equine Gastric Ulcer Syndrome. **Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice**, v. 25, n. 2, p. 283-301, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2009.04.013>.

VODOLAZSKA, D.; LAURIDSEN, C. Effects of dietary hemp seed oil to sows on fatty acid profiles, nutritional and immune status of piglets. **Journal Of Animal Science And Biotechnology**, v. 11, n. 1, p. 1-18, 2020. <http://dx.doi.org/10.1186/s40104-020-00452-3>.

WAGNER, B. et al. Transfer of cannabinoids into the milk of dairy cows fed with industrial hemp could lead to Δ^9 -THC exposure that exceeds acute reference dose. **Nature Food**, v. 3, n. 11, p. 921-932, 2022. <http://dx.doi.org/10.1038/s43016-022-00623-7>.

WANG, T. et al. Serum Cannabinoid 24 h and 1 Week Steady State Pharmacokinetic Assessment in Cats Using a CBD/CBDA Rich Hemp Paste. **Frontiers In Veterinary Science**, v. 9, p. 1-10, 2022a. <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2022.895368>.

WANG, Y. et al. Nutritional Values of Industrial Hemp By Products for Dairy Cattle. **Animals**, v. 12, n. 24, p. 3488, 10 dez. 2022b. <http://dx.doi.org/10.3390/ani12243488>.

WEBB, C. W.; WEBB, S. M. Benefícios terapêuticos da cannabis: uma pesquisa com pacientes. **Hawai'i Journal of Medicine & Public Health**, v. 4, pág. 109, 2014.

WILLIAMS, M. R. et al. Pharmacokinetic Evaluation of a Cannabidiol Supplement in Horses. **Journal Of Equine Veterinary Science**, v. 110, p. 103842, 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103842>.

WILLIAMS, S. J. et al. Bronchodilator effect of delta1-tetrahydrocannabinol administered by aerosol of asthmatic patients. **Thorax**, v. 31, n. 6, p. 720-723, 1976. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.31.6.720>.

XIN, Y. et al. Components of the Endocannabinoid System and Effects of Cannabinoids Against Bone Diseases: a mini-review. **Frontiers In Pharmacology**, v. 12, p. 1-8, 2022. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2021.793750>.

ZAGANELLI, M. V.; CORREIA, J. V. G. A restrição do uso medicinal da cannabis sativa face ao princípio da autonomia da vontade. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v. 13, n. 2, p. 611, 2018. <http://dx.doi.org/10.5902/1981369429501>.

ZHU, J. et al. Anti-fatigue activity of hemp leaves water extract and the related biochemical changes in mice. **Food And Chemical Toxicology**, v. 150, p. 112054, 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2021.112054>.

ZLEBNIK, N. E.; CHEER, J. F. Beyond the CB1 Receptor: is cannabidiol the answer for disorders of motivation?. **Annual Review Of Neuroscience**, v. 39, n. 1, p. 1-17, 2016. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-neuro-070815-014038>.

ZUARDI, A. W. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 30, n. 3, p. 271-280, 2008a. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462008000300015>.

ZUARDI, A. W. et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. **Journal Of Psychopharmacology**, v. 23, n. 8, p. 979-983, 2008b. <http://dx.doi.org/10.1177/0269881108096519>.