

**ANALGESIA MEDIADA POR CANABIDIOL EM PEQUENOS ANIMAIS***Cannabidiol-mediated analgesia in small animals*

Matheus Felipe Figueiredo Ferreira¹
Sávio Tadeu Almeida Júnior²

RESUMO

O uso terapêutico do canabidiol (CBD) na medicina veterinária representa um campo em expansão, especialmente no contexto do controle da dor crônica em animais de estimação, como cães e gatos. A revisão de estudos recentes revela avanços promissores nesse campo, destacando os benefícios potenciais do CBD no gerenciamento da ansiedade, inflamação e dor. Estudos demonstraram que o CBD é bem tolerado em cães, embora haja uma escassez de informações sobre sua segurança em gatos. No entanto, observou-se um aumento nas enzimas hepáticas após a administração oral de CBD em ambas as espécies. Em particular, evidências preliminares sugerem que o CBD pode reduzir a dor crônica associada à osteoartrite em cães, embora mais pesquisas sejam necessárias para validar essa eficácia e determinar as doses seguras e eficazes. Além disso, há uma lacuna significativa na literatura em relação ao uso terapêutico do CBD em gatos, exigindo estudos controlados adicionais para avaliar sua eficácia e segurança nessa espécie. A revisão sistemática de produtos à base de Cannabis sativa também destaca a eficácia terapêutica dos canabinoides no controle da dor crônica em animais, quando utilizados isoladamente ou em combinação com outros medicamentos. No entanto, é crucial destacar a importância da supervisão veterinária ao administrar esses produtos, especialmente em animais idosos, devido a possíveis efeitos adversos e alterações na função renal e hepática. O controle da dor em cães e gatos com CBD apresenta uma abordagem promissora para melhorar sua qualidade de vida, com base na compreensão do sistema endocanabinoide e nos efeitos terapêuticos do CBD. Compreender os mecanismos de ação do CBD e sua interação com o sistema endocanabinoide é essencial para otimizar seu uso terapêutico na prática veterinária. No entanto, são necessários mais estudos clínicos controlados para validar sua eficácia e determinar as melhores práticas de dosagem e administração para garantir o bem-estar e conforto dos animais de estimação.

¹ Graduando em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Sul de Minas Gerais. E-mail: matheus.ferreira7@alunos.unis.edu.br

² Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Lavras. Professor do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas. E-mail: savio.junior@unis.edu.br

ABSTRACT

The therapeutic use of cannabidiol (CBD) in veterinary medicine represents an expanding field, especially in the context of chronic pain management in pets, such as dogs and cats. A review of recent studies reveals promising advancements in this area, highlighting the potential benefits of CBD in managing anxiety, inflammation, and pain. Studies have shown that CBD is well tolerated in dogs, although there is a lack of information about its safety in cats. However, an increase in liver enzymes has been observed following oral administration of CBD in both species. In particular, preliminary evidence suggests that CBD may reduce chronic pain associated with osteoarthritis in dogs, although more research is needed to validate this efficacy and determine safe and effective doses. Additionally, there is a significant gap in the literature regarding the therapeutic use of CBD in cats, requiring further controlled studies to assess its efficacy and safety in this species. The systematic review of products derived from Cannabis sativa also highlights the therapeutic efficacy of cannabinoids in managing chronic pain in animals, whether used alone or in combination with other medications. However, it is crucial to emphasize the importance of veterinary supervision when administering these products, especially in elderly animals, due to potential adverse effects and changes in renal and hepatic function. Managing pain in dogs and cats with CBD presents a promising approach to improving their quality of life, based on the understanding of the endocannabinoid system and the therapeutic effects of CBD. Understanding the mechanisms of action of CBD and its interaction with the endocannabinoid system is essential for optimizing its therapeutic use in veterinary practice. However, more controlled clinical studies are needed to validate its efficacy and determine best practices for dosing and administration to ensure the well-being and comfort of pets.

1.INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência sensorial complexa e subjetiva, que pode ser influenciada por uma variedade de fatores biológicos e psicológicos. Em animais, a avaliação da dor é especialmente desafiadora, uma vez que eles não podem verbalizar suas sensações. Portanto, é crucial observar sinais comportamentais e fisiológicos para determinar a presença e a intensidade da dor, bem como identificar suas causas subjacentes (Guillot et al., 2011; Luna, 2008; Mathews, 2000).

No campo da medicina veterinária, o controle da dor é uma preocupação central para garantir o bem-estar e o conforto dos animais. Entre os diversos medicamentos utilizados para esse fim, os canabinoides têm emergido como uma opção terapêutica promissora. O CBD (canabidiol), um dos principais componentes químicos da Cannabis sativa, tem recebido particular atenção devido ao seu potencial terapêutico expressivo (Correia-da-Silva et al., 2019).

O CBD exerce seus efeitos terapêuticos por meio da interação com o sistema endocanabinoide (SEC), um sistema complexo de receptores e sinalizadores que desempenham um papel crucial na regulação da dor e de outros processos fisiológicos. Os receptores CB1 e CB2 do SEC estão envolvidos na modulação da dor em níveis periférico, espinal e supraespinal, demonstrando sua importância no controle da dor (Cital et al., 2021; Fraguas-Sánchez & Torres-Suárez, 2018).

A quantidade de CBD e outros canabinoides presentes na Cannabis varia de acordo com diversos fatores, e essas substâncias têm sido objeto de extensa pesquisa devido às suas potenciais qualidades medicinais. A maioria das investigações se concentra nos efeitos terapêuticos do CBD e do THC (Δ^9 -tetrahydrocannabinol), destacando suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias (ElSohly & Slade, 2005; Pertwee, 2014).

O CBD oferece aos médicos veterinários uma ferramenta adicional no arsenal terapêutico para o controle da dor em animais. Seu índice terapêutico favorável e sua capacidade de modular os receptores associados à dor o tornam uma opção atraente na prática clínica veterinária (Cital et al., 2021).

2. REVISÃO DE LITERATURA

CANABIDIOL, DOR E BEM-ESTAR

Historicamente, a relutância no uso de analgésicos em animais estava associada a preocupações com reações adversas, como problemas gastrointestinais e sobrecarga renal. No entanto, o surgimento de novos fármacos, juntamente com protocolos aprimorados para o controle da dor, está permitindo um cuidado mais compassivo e eficaz (Fantoni et al., 2000; Hammerschmidt, 2017). O CBD, como uma dessas novas medicações, oferece uma abordagem versátil para o controle da dor, podendo ser utilizado como tratamento único ou em combinação com outras terapias para potencializar seus efeitos (Cital et al., 2021; Dinis-Oliveira, 2019).

No contexto do bem-estar animal, a dor é uma preocupação central, e sua minimização é um dever ético e moral do médico veterinário. A compreensão dos mecanismos da dor é crucial para estabelecer protocolos de manejo adequados, levando em consideração diferentes tipos de dor e os sinais que os animais podem apresentar (Mathews, 2000).

A fisiopatologia da dor envolve uma complexa rede de estruturas, incluindo nociceptores, feixes da medula espinhal, sistema nervoso central e periférico, células e mediadores químicos. A dor pode ser classificada de acordo com sua neurofisiologia e duração, o que influencia na abordagem terapêutica (Gaynor & Muir, 2009; Ryan et al., 2018).

A dor é um fenômeno complexo que envolve a percepção e propagação de estímulos nocivos. Quando ocorre um estímulo, como traumatismo, isquemia ou inflamação, há a liberação de mediadores inflamatórios, que ativam receptores específicos conhecidos como nociceptores. Essas terminações nervosas transmitem sinais ao sistema nervoso central, onde a dor é reconhecida e processada (ALEIXO et al., 2017).

O tratamento das dores neuropáticas é desafiador, mas tanto os opioides quanto os compostos com canabinoides têm sido considerados na rotina clínica devido à sua ação analgésica (BUSHLIN et al., 2010). A interação funcional entre receptores opioides e canabinoides sugere uma possível modulação conjunta da dor. Estudos científicos

confirmaram a coexistência dos receptores Mu, importantes na ação dos opioides, e dos receptores CB1 em neurônios do corno dorsal superficial da medula espinhal, indicando uma possível interação direta entre esses sistemas (BUSHLIN et al., 2010). Além disso, os receptores canabinoides tipo 2, presentes em tecido linfóide, contribuem para a redução da dor e inflamação ao mediar a liberação de citocinas pelas células imunológicas (BUSHLIN et al., 2010).

A modulação da dor pelo CBD também envolve a região pré-sináptica dos axônios, onde a interação com os receptores canabinoides leva à inibição do impulso nervoso por meio da supressão da adenilato ciclase (ASCENÇÃO et al., 2016).

O CBD tem demonstrado eficácia no alívio da dor crônica em animais, com potencial para tratar uma variedade de condições, como osteoartrite e neuropatia. Além disso, sua relativa segurança e baixo risco de efeitos adversos o tornam uma opção atraente para o manejo da dor em cães e gatos (Fantoni & Cortopassi, 2009; Ryan et al., 2018).

CONTROLE DA DOR POR THC E CBD

A *Cannabis sativa*, planta da qual o CBD é derivado, contém uma variedade de constituintes vegetais que contribuem para seu perfil medicinal, incluindo fitocanabinoides, terpenos, flavonoides e ácidos graxos (ElSohly & Slade, 2005).

Os fitocanabinoides, em particular, têm sido foco de estudos devido aos seus efeitos sinérgicos terapêuticos, conhecidos como o "efeito entourage". Estes compostos, presentes na planta como ácidos carboxílicos, têm demonstrado influenciar uma série de processos fisiológicos, incluindo a modulação da dor (Fraguas-Sánchez & Torres-Suárez, 2018).

A interação entre os diversos componentes da *Cannabis* resulta no chamado "efeito entourage", onde ocorre uma potencialização dos efeitos terapêuticos, além da modulação dos potenciais efeitos adversos de alguns compostos. Um exemplo desse efeito é a ação hepatoprotetora do THC, que pode controlar os efeitos hepatotóxicos do CBD (Cital et al., 2021).

O CBD e o THC (Δ^9 -tetrahydrocannabinol) são os fitocanabinoides mais estudados e são considerados os principais impulsionadores dos efeitos da *Cannabis*. Enquanto o THC é conhecido por suas propriedades psicotrópicas e medicinais, o CBD tem recebido atenção especial devido às suas potenciais qualidades terapêuticas sem os efeitos psicoativos associados ao THC (Pertwee, 2014).

O THC atua nos receptores de CB1 centrais, inibindo a liberação de neurotransmissores associados à dor e modulando a percepção desta. No entanto, os efeitos colaterais psicoativos do THC, como ansiedade e sonolência, limitam sua aplicação em doses mais altas (Blasco-Benito et al., 2018; Cital et al., 2021; Hazzah et al., 2020; Repetti et al., 2019).

Enquanto o THC atua como agonista dos receptores CB1 e CB2, proporcionando analgesia, relaxamento muscular e outras propriedades terapêuticas, o CBD atua de forma

diferente, não ativando diretamente esses receptores e, portanto, não causando efeitos intoxicantes (Blasco-Benito et al., 2018; Cital et al., 2021).

Além de sua capacidade analgésica, o CBD demonstra propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, ansiolíticas e relaxantes musculares (Blasco-Benito et al., 2018; Cital et al., 2021; Correia-da-Silva et al., 2019; Dinis-Oliveira, 2019; Hazzah et al., 2020; Silva et al., 2020). Sua atuação em diversos sistemas de receptores, incluindo os receptores opioides, contribui para seu efeito analgésico e anti-inflamatório (Blasco-Benito et al., 2018; Cital et al., 2021).

No entanto, a determinação da dose ideal de CBD para cada paciente é um desafio, pois ela varia de acordo com a sensibilidade do animal, sua condição fisiológica e patológica, idade e tamanho. O método "start low, go slow" é comumente empregado, começando com uma dose baixa e aumentando gradualmente até encontrar a dose ideal para o paciente (Cital et al., 2021; Repetti et al., 2019).

Embora o CBD ofereça muitos benefícios terapêuticos, seu uso deve ser cuidadosamente monitorado, especialmente em pacientes com condições específicas. Por exemplo, é contraindicado em animais com cardiomiopatia dilatada, cadelas gestantes ou lactantes, e animais imaturos. No entanto, pacientes com doença renal crônica e hepática podem se beneficiar do uso de medicamentos à base de CBD, desde que sejam monitorados de perto (Correia-da-Silva et al., 2019).

Tabela 1 – Resultados obtidos nos trabalhos selecionados

Autor	Ano	Nº de animais	Posologia
ÁLAVA	201	1 cão	1mg/kg b.i.d
KOGAN et al.	2020	32 cães	0,25mg/k g b.i.d
MARTELO et al	2019	8 cães	0,16mg/k g s.i.d

No estudo realizado por Martello et al. (2019), que envolveu uma nova dieta suplementada. Neste estudo, os cães receberam comprimidos contendo ingredientes naturais, incluindo CBD, *Boswellia serrata* e extrato de *Cucumis melo*. A *Boswellia serrata* possui propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, enquanto o extrato de *Cucumis melo* possui ações anti-inflamatórias e antioxidantes. A dose diária administrada foi calculada de acordo com as instruções do fabricante, sendo estimado que cada animal recebeu diariamente cerca de 2,04 a 2,56 mg de CBD a cada 15 kg de peso corporal. Durante o estudo, realizado por trinta dias consecutivos, oito dos dez cães completaram o protocolo, com resultados significativos na redução da dor, especialmente entre o período de 15 a 30 dias. Os resultados destacaram o sucesso do CBD, mesmo em doses baixas, quando associado a outros

componentes naturais, melhorando tanto a eficácia quanto a palatabilidade do suplemento, sem relatos de problemas de administração por parte dos animais.

No trabalho de Álava (2018), um cão de 10 anos de idade recebeu tratamento com Epifractán 5%, contendo 5g de CBD e menos de 0,2% de THC por 100ml. A dose administrada foi de 1mg/kg a cada 12 horas, por um período de 30 dias consecutivos, após a suspensão de analgésicos e anti-inflamatórios por 15 dias. Ao final do tratamento, observou-se uma redução significativa de 32% na dor do paciente. Embora não tenham sido observadas alterações significativas na bioquímica sanguínea, houve um aumento na fosfatase alcalina, que ultrapassou o valor de referência. Este estudo destaca o potencial do CBD como uma opção eficaz no manejo da dor em cães com osteoartrite, com resultados promissores e mínimos efeitos adversos relatados.

O estudo conduzido por Kogan et al. (2020), 37 cães diagnosticados com osteoartrite foram tratados com sucesso com óleo de CBD por um período de 90 dias. A dose inicial variou de 0,25mg/kg a 0,75mg/kg a cada 12 horas, com ajustes ao longo do tempo. Alguns cães também estavam recebendo gabapentina, e a dosagem deste medicamento foi reduzida progressivamente para avaliar a eficácia do CBD em reduzir a necessidade de gabapentina para o controle da dor.

Dos 37 cães, apenas dois não apresentaram melhora significativa da dor ao final do estudo, apesar de receberem doses mais altas de CBD. Curiosamente, esses cães não demonstraram elevações nas enzimas hepáticas, mesmo com o uso prolongado do CBD e uma idade avançada de 8 anos. Além disso, alguns cães mostraram um aumento na fosfatase alcalina, especialmente entre aqueles com mais de 9 anos de idade. Embora os resultados em dois cães não tenham sido positivos, a maioria dos cães respondeu favoravelmente ao tratamento com CBD, demonstrando uma redução na dose de gabapentina necessária para o controle da dor. Esses achados indicam o potencial do CBD como uma opção terapêutica promissora para a analgesia em cães com osteoartrite.

Os estudos sobre o uso de compostos à base de Cannabis para tratamento da dor crônica em pequenos animais têm apresentado resultados promissores. Esses compostos têm demonstrado eficácia na promoção de uma excelente analgesia e conforto aos pacientes, como destacado por estudos anteriores.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle da dor em cães e gatos com CBD apresenta uma abordagem promissora para melhorar sua qualidade de vida, com base na compreensão do sistema endocanabinoide e nos efeitos terapêuticos do CBD. Compreender os mecanismos de ação do CBD e sua interação com o sistema endocanabinoide é essencial para otimizar seu uso terapêutico na prática veterinária. No entanto, são necessários mais estudos clínicos controlados para validar sua eficácia e determinar as melhores práticas de dosagem e administração para garantir o bem-estar e conforto dos animais de estimação.

REFERÊNCIAS

ALEIXO, G. A. S. et al. Tratamento da dor em pequenos animais: fisiopatologia e reconhecimento da dor (revisão de literatura: parte I). **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 10, n. 1-4, p. 19-24, 2017.

ASCENÇÃO, MARINA DOLES; LUSTOSA, VICTOR RODRIGUES; DA SILVA, LEDISMAR JOSÉ. Canabinoides no tratamento da dor crônica. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v.5, n. 3, 2017.

BLASCO-BENITO, S., SEIJO-VILA, M., CARO-VILLALOBOS, M., TUNDIDOR, I., ANDRADAS, C., GARCÍA-TABOADA, E., WADE, J., SMITH, S., GUZMÁN, M., & PÉREZ-GÓMEZ, E. (2018). Appraising the “entourage effect”: Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. **Biochemical Pharmacology**, 157, 285–293. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.06.025>.

BUSHLIN, ITTAI; ROZENFELD, RAPHAEL; DEVI, LAKSHMI A. Cannabinoid–opioid interactions during neuropathic pain and analgesia. **Current opinion in pharmacology**, v. 10, n. 1, p. 80-86, 2010.

CITAL, S., KRAMER, K., HUGHSTON, L., & GAYNOR, J. S. (2021). Cannabis therapy in veterinary medicine: **A complete guide**. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7>.

CORREIA-DA-SILVA, G., FONSECA, B. M., SOARES, A., & TEIXEIRA, N. (2019). Canábis e canabinóides para fins medicinais. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, 11(1), 21–31.

ELSOHLY, M. A., & SLADE, D. (2005). Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. **Life Sciences**, 78(5), 539–548. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.011>.

DE ÁLAVA, ADRIANA FURTADO. Cannabis de uso medicinal para el tratamiento de dolor crónico de un labrador retriever con osteoartritis: relato del caso. 2019. Tese (Doutorado) – Facultad de Veterinaria, Universidad de la Republica.

DINIS-OLIVEIRA, R. J. (2019). A perspectiva da toxicologia clínica sobre a utilização terapêutica da cannabis e dos canabinoides. **Acta Médica Portuguesa**, 32(2), 87–90. <https://doi.org/10.20344/amp.10896>.

FANTONI, D. T., & CORTOPASSI, S. R. G. (2009). Anestesia em cães e gatos. **Roca**.

FANTONI, D. T., KRUMENERLJÚNIOR, J. L., & GALEGO, M. P. (2000). Utilização de analgésicos em pequenos animais. **Clínica Veterinária**, 5(28), 23–33.

FRAGUAS-SÁNCHEZ, A. I., & TORRES-SUÁREZ, A. I. (2018). Medical use of cannabinoids. **Drugs**, 78(16), 1665–1703. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0996-1>.

GAYNOR, J. S., & MUIR, W. W. (2009). **Manual de controle da dor em medicina veterinária**(Vol. 1). MedVet.

GUILLOT, M., RIALLAND, P., NADEAU, M., DEL CASTILLO, J. R. E., GAUVIN, D., & TRONCY, E. (2011). Pain induced by a minor medical procedure (bone marrow aspiration) in dogs: comparison of pain scales in a pilot study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 25(5), 1050–1056. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00786.x>.

HAMMERSCHMIDT, J. (2017). O prontuário médico veterinário: requisitos e importância. In R. A. Tostes, S. T. J. Reis, & V. V. Castilho (Eds.), **Tratado de Medicina Veterinária Legal**. Medvep.

HAZZAH, T., ANDRE, C., RICHTER, G., MCGRATH, S., & COLLINS, F. (2020). Cannabis in veterinary medicine: a critical review. **AHVMA Journal**, 61, 25.

KOGAN, LORI; HELLYER, PETER; DOWNING, ROBIN. (2020). 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.

LUNA, S. P. L. (2008). Dor, ciência e bem-estar em animais. **Ciência Veterinária Nos Trópicos**, 11(1), 17–21.

MARTELLO, E. et al. Effects on pain mobility of a new diet supplement in dogs with osteoarthritis: A pilot Study. **Annals of Clinical Laboratory Research**, v. 7, n. 2, p. 304, 2019.

MATHEWS, K. A. (2000). Pain assessment and general approach to management. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, 30(4), 729–755. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(08\)70004-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(08)70004-4).

PERTWEE, R. G. (2014). Handbook of cannabis. **Oxford University Press**, USA.

Repetti, C. S. F., Girio, R. J. S., Friolani, M., & Barbalho, S. M. (2019). Perspectives in veterinary medicine on the use of cannabinoids as complementary palliative therapy for pain in cancer patients. **Ciência Rural**, 49, e20180595. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20180595>.

RYAN, S., BACON, H., ENDENBURG, N., HAZEL, S., JOUPPI, R., LEE, N., SEKEL, K., & TAKASHIMA, G. (2018). Diretrizes para o bem-estar animal da WSAVA. **WSAVA Global Veterinary Community**, 20–23.

SILVA, A. K., JANOVIK, N., & OLIVEIRA, R. R. (2020). CANABIDIOL E SEUS EFEITOS TERAPÊUTICOS. IN A. DIEHL & C. PILLON (Eds.), *Maconha: prevenção, tratamento e políticas públicas*(pp. 110–112). **Artmed Editora**.