

Uso medicinal da *Cannabis sativa* na oncologia veterinária: Revisão

Miriam Ramalho Alves^{1*}  , Leticia Ultramari Fettback²  

¹Discente, Universidade Anhembi Morumbi, curso de Medicina Veterinária, São Paulo, São Paulo, Brasil.

²Médica Veterinária, Integrante da Equipe Dr. Pet Cannabis, São Paulo, São Paulo, Brasil.

Autor para correspondência, e-mail: miriamalvesvet@gmail.com

Resumo. A crescente adoção da *Cannabis sativa* com propósitos medicinais, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária, em diversos tratamentos, incluindo oncológicos, vem ganhando destaque devido às propriedades terapêuticas potencialmente benéficas de seus compostos. O corpo animal possui um sistema endocanabinoide (SEC) que regula diversas funções fisiológicas e é composto por fito-canabinoides que ativam os receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), os quais se ligam a canabinoides endógenos (AEA e 2-AG) e exógenos (THC e CBD). Com a presente revisão objetivou-se pesquisar artigos científicos sobre a atuação do sistema endocanabinoide no paciente oncológico, no intuito de avaliar a viabilidade do uso de canabinoides nesses pacientes, em busca da melhora da qualidade de vida.

Palavras-chave: Canabidiol, canabinoides, cannabis medicinal, medicina veterinária, oncologia integrativa

Medicinal use of Cannabis sativa in veterinary oncology: A review

Abstract. The growing use of *Cannabis sativa* for medicinal purposes, both in human and veterinary medicine, in various treatments, including oncology, has been gaining prominence due to the potentially beneficial therapeutic properties of its compounds. The animal body has an endocannabinoid system (ECS) that regulates several physiological functions and is composed of phytocannabinoids that activate cannabinoid receptors type 1 (CB1) and type 2 (CB2), which bind to endogenous (AEA and 2-AG) and exogenous (THC and CBD) cannabinoids. The objective of this review was to research scientific articles on the role of the endocannabinoid system in cancer patients in order to evaluate the feasibility of using cannabinoids in these patients, in search of improving quality of life.

Keywords: Cannabidiol, cannabinoids, integrative oncology, medicinal cannabis, veterinary medicine

Introdução

O uso medicinal de *Cannabis sativa* em diversos tratamentos de dor e paliativo, entre eles oncológico, vem ganhando espaço tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária, devido às propriedades potencialmente terapêuticas de seus compostos ([Alvarenga et al., 2023](#); [Greb & Puschner, 2018](#); [Milevoj et al., 2022](#); [Novais et al., 2023](#)).

De maneira geral, na oncologia veterinária, o tratamento de tumores malignos inclui a remoção cirúrgica, quimioterapia e radioterapia. No entanto, os efeitos colaterais desses tratamentos podem comprometer significativamente a qualidade de vida do paciente ([Couto, 2015](#); [Daleck et al., 2016](#); [Nelson & Couto, 2015](#)). Alternativas terapêuticas para tratamentos, principalmente, nos casos em que a remoção cirúrgica é contraindicada, vêm ganhando cada vez mais espaço no campo de interesse da medicina veterinária, sendo a *Cannabis sativa* uma candidata na abordagem terapêutica desses

pacientes. Diante desse cenário de evolução na medicina veterinária, o aprofundamento do estudo terapêutico da *Cannabis sativa* é de suma importância.

Material e métodos

Esta revisão de literatura tem como objetivo principal explorar o uso de canabinoides no âmbito da oncologia de pequenos animais em medicina veterinária, analisando sua relevância, capacidade terapêutica e efeitos positivos e negativos do tratamento.

Foi realizada uma revisão narrativa que investigou a produção do conhecimento sobre o uso de *Cannabis sativa* em cães e gatos com neoplasias e suas evidências. Foram pesquisadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, PUBMED, SciELO e livros impressos, publicados no período de 2019 a 2023. Os termos de busca utilizados foram: *Cannabis sativa*, cannabis medicinal, oncologia veterinária, medicina veterinária, neoplasia, cães, gatos, tratamento e qualidade de vida. A coleta de dados se deu entre novembro de 2023 e janeiro de 2024.

Sistema endocanabinoide

O corpo animal possui um sistema endocanabinoide, o qual regula diversas funções fisiológicas, sendo composto por um conjunto de compostos químicos naturais chamados de endocanabinoides (Pesce et al., 2018; Pope et al., 2010; Silver, 2019; Wang & Ueda, 2009). Estes compostos são capazes de ativar os receptores de membrana endógenos, quais sejam, receptor canabinoides tipo 1 (CB1) e receptor canabinoides tipo 2 (CB2), que podem ser encontrados por todo organismo na membrana celular de diversos órgãos, como no sistema nervoso central, células do sistema imunológico, células relacionadas à dor, por exemplo (Repetti et al., 2019).

Esses receptores canabinoides (CB1 e CB2) podem se ligar aos canabinoides: endógenos que são produzidos pelo próprio corpo; exógenos que são provenientes de compostos externos ao corpo e replicam os efeitos dos canabinoides endógenos, sendo que os mais conhecidos são o THC (delta-nove-tetrahydrocannabinol) e o CBD (canabidiol).

Dentre os canabinoides endógenos podemos citar a anandamida (AEA) e 2-araquidonilglicerol (2-AG). No âmbito dos canabinoides exógenos temos o THC (delta-nove-tetrahydrocannabinol). Esta substância apresenta efeitos psicoativos, como relaxamento, além de possuir um efeito estimulante do apetite; CBD (canabidiol): possui propriedade não psicoativa e entre seus efeitos podemos citar a analgesia, inibição de angiogênese e pró-apoptose (Rodrigues et al., 2022; Silva et al., 2020; Viana et al., 2021). O conjunto de moléculas neurotransmissoras envolvidas no mecanismo de ação dos canabinoides e seus receptores CB1 e CB2 foi denominado de Sistema Endocanabinoide (SEC) (Silver, 2019; Wang & Ueda, 2009). Este sistema é regulatório e possui como funções principais: regulação do apetite, manutenção da homeostase no organismo, regulação da dor e inflamação, regulação de divisão e morte celular e carcinogênese.

Receptores canabinoides

Estão dispostos por todo organismo, sendo que os mais conhecidos são os receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e receptores canabinoides tipo 2 (CB2), os quais são acoplados à proteína G as quais, quando ativadas, migram pelo citosol e ativam enzimas amplificadoras da transdução de sinais (Correia-da-Silva et al., 2019; Dinis-Oliveira, 2019; Silva et al., 2020; Silva et al., 2022).

CB1

Disposto em grande quantidade no Sistema Nervoso Central (SNC) e em tecidos periféricos, como tecido adiposo, fígado, pâncreas, baço, timo, coração, pele e músculo esquelético, sendo ativado por neurotransmissores endocanabinoides, como a anandamida (AEA) e o delta-nove-tetrahydrocannabinol (THC) (García Sánchez et al., 2013). Os canabinoides podem modular a liberação de neurotransmissores como dopamina, noradrenalina, glutamato, GABA serotonina e acetilcolina, devido à localização pré-sináptica dos receptores CB1 (Sabo & Baptista, 2023), sendo este o responsável por grande parte dos efeitos neurocomportamentais dos canabinoides.

CB2

Localizados em células do sistema imune, como macrófagos, linfócitos e NK e na pele (mastócitos, macrófagos, queratinócitos da epiderme, células epiteliais do folículo piloso, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas exócrinas etc). Possuem papel importante na analgesia, por meio da supressão da liberação de mediadores inflamatórios em células dos terminais nervosos nociceptivos, bloqueando a transdução da dor para o sistema nervoso central.

Canabinoides endógenos – endocanabinoides

Além dos receptores CB1 e CB2, o organismo animal produz os endocanabinoides, que são lipídios, produzidos via fosfolipídios das membranas celular e intracelular, atuando como neurotransmissores na sinalização e restabelecimento da homeostase ([Guerrero-Alba et al., 2019](#); [Morales & Jagerovic, 2020](#); [Palermo et al., 2011](#)). Esses receptores não exercem seu papel de maneira sistêmica, ou seja, não estão dispersos pelo corpo a todo momento, devendo ser ativados em determinado local para agirem e realizarem a modulação necessária, fazendo a homeostase. Entre os mais conhecidos temos a anandamida (AEA) e o 2-araquidonilglicerol (2-AG) ([García Sánchez et al., 2013](#))

Anandamida (AEA)

Foi o primeiro endocanabinoide descoberto e é agonista endógeno parcial do CB1 e total do CB2, sendo liberada na fenda sináptica e degradada pela enzima FAAH, produzindo ácido araquidônico e entalonamida, com efeito analgésico, ansiolítico e antidepressivo ([Silver, 2019](#)).

2-Araquidonilglicerol (2-AG)

O canabinoide mais abundante no cérebro, possuindo maior seletividade para receptores CB1, é agonista endógeno total de ambos os receptores canabinoides (CB1 e CB2) ([Correia-da-Silva et al., 2019](#)). Produz ácido araquidônico e glicerol, estando presente em sistema imune e anti-inflamatório, promovendo relaxamento ([Correia-da-Silva et al., 2019](#); [Pedrosa et al., 2023](#); [Sabo & Baptista, 2023](#); [Seltzer et al., 2020](#); [Silva et al., 2020](#)).

Canabinoides exógenos – Fitocanabinoides

São os compostos da planta e, atualmente, existem mais de 150 fitocanabinoides conhecidos, sendo que os mais amplamente discutidos são o delta-nove-tetrahydrocannabinol (THC), canabidiol (CBD), canabigerol (CBG), canabinol (CBN) e canabicromeno (CBC) (Bechara & Esposito, 2023). Os fitocanabinoides agem como modulador do sistema endocanabinoide, inibindo enzimas lipoxigenases e ciclooxigenases, sem propriedades psicotrópicas ([Izidoro, 2022](#); [Oliveira et al., 2023](#); [Souza et al., 2019](#)).

Delta-nove-tetrahydrocannabinol (THC)

O THC é um análogo químico da N-arachidonoiletanolamina e exerce seus efeitos principalmente pela ativação dos receptores CB1 e CB2, com destaque para o CB1 ([Ribeiro et al., 2021](#)). Os principais efeitos adversos compreendem disfunção cognitiva, comprometimento da retenção da memória de curta duração e a ocorrência de efeitos psicoativos, quando administrados em altas doses. Por outro lado, quando administrados em doses adequadas ao paciente, apresenta efeitos ansiolíticos e antidepressivos ([Ascensão et al., 2016](#); [Camargo Filho et al., 2019](#); [Izidoro, 2022](#); [Leal et al., 2022](#); [Souza et al., 2019](#)).

Canabidiol (CBD)

Trata-se do canabinoide mais abundante na *Cannabis sativa* e com maior aceitação para fins terapêuticos, uma vez que é antagonista do receptor CB1 ([Santos et al., 2019](#)). O CBD possui efeito antiproliferativo e pró-apoptóticos, inibindo a migração, invasão e metástase de células tumorais ([Seltzer et al., 2020](#)).

Efeito entourage (comitiva)

O conceito do efeito entourage descreve a complexa interação entre os vários compostos presentes nas plantas medicinais, especialmente na cannabis, e como esses compostos podem agir de maneira conjunta para produzir efeitos terapêuticos ou psicoativos ([Christensen et al., 2023](#)).

Na cannabis, há uma diversidade de compostos ativos, como os canabinoides THC (tetrahydrocannabinol) e CBD (canabidiol), além de terpenos e flavonoides ([Cital et al., 2021](#); [ElSohly & Slade, 2005](#); [Greb & Puschner, 2018](#); [Repetti et al., 2019](#)). O efeito entourage sugere que esses compostos podem trabalhar em conjunto, potencializando ou modificando os efeitos uns dos outros, resultando em efeitos mais intensos ou distintos do que se esperaria isoladamente ([Christensen et al., 2023](#)). Isso mostra que a presença de uma ampla gama de compostos canabinoides pode ser mais eficaz do que o uso isolado de um único composto ([Ascensão et al., 2016](#); [Correia-da-Silva et al., 2019](#); [Ribeiro et al., 2021](#)).

O que se busca com o tratamento da cannabis é o efeito entourage (comitiva), que se dá pela junção de fitocannabinoides, terpenos e flavonoides, sendo conhecido como óleo full spectrum ([Bechara & Esposito, 2023](#); [Izidoro, 2022](#)). A utilização de óleo full spectrum diminui os efeitos colaterais dos compostos isolados, pois o THC, por exemplo, tem efeito de psicoatividade, que é anulado com o uso conjunto do CBD e os outros fitocannabinoides, em decorrência do efeito entourage.

A capacidade do CBD de modular a resposta ao THC permite a administração de doses mais elevadas deste último, o que pode aumentar a eficácia clínica e resultar em um melhor perfil de segurança. Isso é especialmente relevante para pacientes cujas condições dependem do THC para alcançar benefícios terapêuticos significativos ([Christensen et al., 2023](#)).

Cannabis e oncologia

Durante muito tempo, na oncologia, os canabinoides foram usados, principalmente, em tratamento paliativo, com o intuito de amenizar os sintomas da quimioterapia ([Kleckner et al., 2019](#); [Shi et al., 2019](#); [Weiss et al., 2022](#)). Ainda, estudos demonstram que a *Cannabis sativa* apresenta um potencial antitumoral ([Kleckner et al., 2019](#); [Repetti et al., 2019](#); [Weiss et al., 2022](#)). Por outro lado, foi descoberto que nas membranas celulares tumorais, há os receptores canabinoides CB1 e CB2 ([Ascensão et al., 2016](#); [Correia-da-Silva et al., 2019](#); [Silva et al., 2020](#)). Quando se utiliza os fitocannabinoides, consegue-se chegar nessas células tumorais, inibindo sua proliferação, induzindo a morte celular por apoptose e autofagia pela ativação de caspases; diminuindo a angiogênese, pela inibição da topoisomerase; reduzindo a quantidade de macrófagos através da diminuição de citocinas; e reduzindo a incidência de metástase, pela diminuição da atividade e expressão de MMP-2, podendo reduzir o tamanho do tumor ([Berno & Mendes, 2015](#); [Garcia et al., 2016](#); [Tomaz et al., 2016](#)).

A angiogênese é um mecanismo importante para que ocorra a metástase tumoral, uma vez que o tumor é neovascularizado e o recrutamento de novos vasos sanguíneos são necessários para sua progressão, sendo possível suprimi-la através do uso de canabinoides. Os canabinoides inibem os fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fatores de crescimento placentários, regulando-os negativamente e impedindo o fornecimento de sangue e nutrição às células tumorais, o que contribui para a inibição do seu crescimento e disseminação do tumor ([Lee et al., 2021](#)).

A *Cannabis sativa* também apresenta um efeito paliativo, sua utilização junto a quimioterapia auxilia no controle dos efeitos adversos desta, como antiemético, analgésico, controla o apetite, promovendo uma qualidade de vida ([Ascensão et al., 2016](#); [Machado et al., 2022](#); [Sousa et al., 2023](#)).

A grande resolução das neoplasias, em geral, é cirúrgica, mas nem sempre a cirurgia é possível, sendo o controle paliativo a alternativa para a manutenção da qualidade de vida desses animais. Sobre isso, um caso relatado por [Pedrosa et al. \(2023\)](#), de um paciente canino macho da raça Maltês de 12 anos de idade, com 2,3 kg de peso vivo, com diagnóstico de carcinoma de células transicionais na bexiga, apresentou resposta positiva no tratamento terapêutico com *Cannabis sativa* na redução dos efeitos colaterais da quimioterapia e na redução da dor crônica. As doses utilizadas nesse caso foram de cinco gotas do óleo de extrato de Cannabis Full Spectrum rico em THC 5,4 mg/mL TID.

[Pertwee \(2014\)](#) explica que em tumores cerebrais “a cannabis vem mostrando seus benefícios, como redução das massas tumorais, desinflamação dos tecidos envolvidos e melhora dos efeitos colaterais das terapias convencionais oncológicas.”

Em 2020, em um relato de caso apresentado por [Buranakarn \(2020\)](#) para a revista *Internacional Journal of Science and Innovative Technology*, de um paciente felino com 3,5 kg de peso vivo, com

diagnóstico de sarcoma na região do globo ocular, com aspecto congesto e purulento, apresentou desinflamação, redução do tamanho da massa tumoral de cinco cm de diâmetro para 1,5 cm em 10 dias e, após 30 dias, o tumor caiu através do uso do extrato de *Cannabis sativa*. As doses utilizadas nesse caso foram de 0,35 mg do óleo de extrato de Cannabis Full Spectrum BID, por 10 dias. No entanto, embora os estudos tenham demonstrado boa evolução no tratamento oncológico com o uso de *Cannabis sativa*, ainda não há dados suficientes e são necessários maiores estudos para determinar quais quimioveres específicos, doses, porções ou mesmo métodos de extração são necessários para incorporação clínica eficaz para o paciente oncológico ([Cital et al., 2021](#); [Cital & Highston, 2021](#); [Fraguas-Sánchez & Torres-Suárez, 2018](#); [Hartsel et al., 2019](#); [Pamplona, 2014](#)).

Contraindicações

Estudos demonstram segurança no tratamento medicinal com *Cannabis sativa* em animais, com poucos efeitos colaterais; porém, como todo tratamento terapêutico, é extremamente necessário tomar alguns cuidados. A *Cannabis sativa* aumenta a frequência cardíaca do paciente, promovendo taquicardia, devendo haver um cuidado na administração do composto em pacientes cardiopatas ([Amissah et al., 2022](#); [Hazzah et al., 2020](#); [Pamplona, 2014](#); [Pertwee, 2014](#)). Além disso, o THC é responsável pelos efeitos psicotrópicos e seu uso em excesso pode causar euforia, com alteração de percepção da realidade e equilíbrio, além do efeito relaxante que induz ao sono, necessitando de cuidado na administração da dosagem desse composto.

Regulamentação no Brasil

A regulamentação do uso medicinal da *Cannabis sativa* é um assunto que encontra entrave no Brasil. As Nações Unidas, por meio das [Convenções 1.964](#) e [1.977](#), das quais o Brasil é signatário, autorizam o uso para fins científicos e medicinais da *Cannabis sativa* e seus componentes. A [Constituição Federal brasileira](#) garante o direito à saúde em seu artigo 6º, caput, bem como estabelece como direito de todos e dever do Estado a garantia de políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença, bem como o acesso ao tratamento de doenças, por meio do artigo 196. Não há no rol de proibições da Constituição Federal a utilização da *Cannabis sativa* para fins medicinais.

A Lei de Drogas ([Lei nº 11.343/2006](#)), em seu art. 2º proíbe o uso de drogas, bem como o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de vegetais e substratos, porém, o parágrafo único do citado artigo possibilita a autorização, pela União, do plantio, cultura e colheita dos vegetais dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas, exclusivamente para fins medicinais ou científicos, incluindo a *Cannabis sativa*.

A Anvisa autorizou a importação de canabidiol para tratamento de saúde de pessoas físicas em 2015, por meio da Resolução de Diretoria Colegiada ([RDC, nº 17](#)) e em 2019 facilitou a importação de medicamentos à base de *Cannabis sativa* pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da [RDC nº 262](#). Em 2020, a [RDC nº 335/2020](#) revogou a [RDC nº 17/2015](#), a fim de facilitar ainda mais a importação excepcional de medicamentos derivados de *Cannabis sativa* destinada à pessoa física. [A RDC nº 327/2019](#) da Anvisa autorizou o comércio de produtos à base de *Cannabis sativa* para fins medicinais, desde que registrados como medicamentos propriamente ditos. Em 2021, o deputado Bacelar apresentou o Projeto de [Lei nº 369/2021](#) à Câmara dos Deputados, a fim de permitir o uso veterinário de produtos industrializados derivados de *Cannabis sativa*, sendo que referido projeto encontra-se em tramitação, pendente de aprovação. Por fim, recentemente, a senadora Mara Gabrilli apresentou ao Senado Federal o Projeto de [Lei nº 5.511/2023](#), o qual dispõe sobre cultivo, produção, importação, exportação, comercialização, controle, fiscalização, prescrição, manipulação, dispensação e utilização de *Cannabis*, de medicamentos à base de *Cannabis* e de produtos de *Cannabis* para fins medicinais, de usos humano e veterinário, sendo que referido projeto encontra-se em tramitação e pendente de aprovação.

Considerações finais

Conforme podemos observar, os canabinoides possuem propriedades benéficas para uso em animais com diversas patologias, incluindo os pacientes oncológicos, auxiliando no controle da dor neuropática associada à quimioterapia ou radioterapia, demonstrando atividade antitumoral em diversas neoplasias e sendo um importante aliado no tratamento paliativo desses pacientes.

Embora a Medicina Veterinária já tenha avançado nos estudos sobre o uso de canabinoides em pacientes oncológicos, ainda é necessária uma maior investigação, tendo em vista a existência de poucos ensaios, com dados insuficientes para confirmar quais quimiovars específicos, doses, proporções e métodos de extração são necessários para o tratamento clínico eficaz, visando garantir uma melhor qualidade de vida ao paciente e melhor resposta ao tratamento. Além disso, é fundamental uma regulamentação jurídica adequada e específica, a fim de garantir a ampliação dos estudos, pesquisas científicas, produção e acesso aos medicamentos à base de canabinoides, sem maiores restrições a nível Brasil.

Referências bibliográficas

- Alvarenga, I. C., MacQuiddy, B., Duerr, F., Elam, L. H., & McGrath, S. (2023). Assessment of cannabidiol use in pets according to a national survey in the USA. *Journal of Small Animal Practice*, 64(8). <https://doi.org/10.1111/jsap.13619>.
- Amissah, R. Q., Vogt, N. A., Chen, C., Urban, K., & Khokhar, J. (2022). Prevalence and characteristics of cannabis-induced toxicoses in pets: Results from a survey of veterinarians in North America. *PLoS One*, 17(4), e0261909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261909>.
- Ascensão, M. D., Lustosa, V. R., & Silva, L. J. (2016). Canabinoides no tratamento da dor crônica. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, 5(3).
- BRASIL. (1964). Decreto nº 54.216, de 27 de agosto de 1964. *Convenção Única sobre Entorpecentes*. Brasília, DF. Disponível em <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1960-1969/decreto-54216-27-agosto-1964-394342-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (1977). Decreto nº 79.388, de 17 de março de 1977. *Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas*. Brasília, DF. Disponível em <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1970-1979/decreto-79388-14-marco-1977-428455-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. *Constituição da República Federativa do Brasil de 1988*. Brasília, DF. Disponível em https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (2006). Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. *Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas*. Brasília, DF. Disponível em https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/111343.htm. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (2015). Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17, de 06 de maio de 2015. Brasília, DF. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (2019). Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 262*, de 01 de fevereiro de 2019. Brasília, DF. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0262_1%C2%B0_02_2019.pdf. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (2019b). Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327*, de 09 de dezembro de 2019. Brasília, DF. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (2020). Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 335*, de 24 de janeiro de 2020. Brasília, DF. Disponível em http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2867344/RDC_335_2020_COMP.pdf/3db24cab-fd9f-4c73-bb48-1e5612f83a38. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (2021). *Câmara dos Deputados. Projeto de Lei nº 369/2021*. Dispõe sobre a aplicação de Cannabis sativa e seus derivados na medicina veterinária. Brasília, DF. Disponível em <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2269908>. Acesso em 16 jan 2024.
- BRASIL. (2023). *Senado Federal. Projeto de Lei nº 5.511/2023*. Dispõe sobre cultivo, produção, importação, exportação, comercialização, controle, fiscalização, prescrição, manipulação, dispensação e utilização de Cannabis, de medicamentos à base de Cannabis e de produtos de Cannabis para fins medicinais, de usos humano e veterinário, bem como sobre o cânhamo industrial e seus produtos. Brasília, DF. Disponível em <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/161086>. Acesso em 16 jan 2024.

- Bechara, G. I., & Esposito, S. B. (2023). Fitocannabinóides e migrânea: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development*, 9(2). <https://doi.org/10.34117/bjdv9n2-062>.
- Berno, M. D. B., & Mendes, A. R. (2015). Dor oncológica em pequenos animais: Revisão de literatura. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, 24, 1–15.
- Buranakarn, V. (2020). Sarcoma cancer treatment using extracted Cannabis oil in cat. *International Journal of Science and Innovative Technology*, 3(1).
- Camargo Filho, M. F. A., Romanini, A. P., Pyrich, B. C., Pedri, E., Fontoura, G. C., Zorrer, L. A., Gonçalves, V. D. M. A., Gianini, C. M., & Müller, J. C. (2019). Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: Uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurociência*, 55(2), 17–32.
- Christensen, C., Rose, M., Cornett, C., & Allesø, M. (2023). Decoding the postulated entourage effect of medicinal cannabis: What it is and what It isn't. In *Biomedicines* (Vol. 11, Issue 8). <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082323>.
- Cital, S., & Highston, L. (2021). Cannabinoids in cats: Use and misuse. *The International Society of Feline Medicine Journal for Veterinary Nurses and Technicians*, 7(5), 121–130.
- 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.
- Couto, C. G. (2015). Oncologia. In R. G. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Medicina interna de pequenos animais* (pp. 1105–1107). Elsevier Saunders.
- Daleck, C. R., Fonseca, C. S., & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Roca.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- Garcia, A. L., Mesquita, J., & Nóbrega, C. (2016). Cuidados paliativos em oncologia veterinária. *Millenium-Journal of Education, Technologies, and Health*, 14(37), 1–4.
- García Sánchez, L. C., Benavides Melo, J. G., & Mayorga, F. (2013). Estudio teórico de endocannabinoides análogos a anandamida. *Revista Científica*, 1(17). <https://doi.org/10.14483/23448350.4568>.
- Greb, A., & Puschner, B. (2018). Cannabinoid treats as adjunctive therapy for pets: gaps in our knowledge. *Toxicology Communications*, 2(1). <https://doi.org/10.1080/24734306.2018.1434470>.
- Guerrero-Alba, R., Barragán-Iglesias, P., González-Hernández, A., Valdez-Morales, E. E., Granados-Soto, V., Condés-Lara, M., Rodríguez, M. G., & Marichal-Cancino, B. A. (2019). Some prospective alternatives for treating pain: the endocannabinoid system and its putative receptors GPR18 and GPR55. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1496. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01496>.
- Hartsel, J. A., Boyar, K., Pham, A., Silver, R. J., & Makriyannis, A. (2019). Cannabis in veterinary medicine: cannabinoid therapies for animals. In *Nutraceuticals in Veterinary Medicine* (pp. 121–155). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04624-8_10.
- Hazzah, T., Andre, C., Richter, G., McGrath, S., & Collins, F. (2020). Cannabis in veterinary medicine: a critical review. *AHVMA Journal*, 61, 25.
- Izidoro, E. S. S. (2022). Uso dos fitocannabinóides para o tratamento da dor neuropática. *Inova Saúde*, 12(2). <https://doi.org/10.18616/inova.v12i2.3728>.
- Kleckner, A. S., Kleckner, I. R., Kamen, C. S., Tejani, M. A., Janelsins, M. C., Morrow, G. R., & Peppone, L. J. (2019). Opportunities for cannabis in supportive care in cancer. In *Therapeutic Advances in Medical Oncology* (Vol. 11). <https://doi.org/10.1177/1758835919866362>.

- Leal, S., Morão, A. M., & Sá, S. I. (2022). Efeito do tetrahydrocannabinol na distribuição dos recetores canabinóides e no sistema colinérgico em hipocampo e córtex pré-frontal de ratos fêmeas. *RevSALUS – Revista Científica Da Rede Académica Das Ciências Da Saúde Da Lusofonia*, 4(Sup). <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4isup.343>.
- Lee, X. C., Werner, E., & Falasca, M. (2021). Molecular mechanism of autophagy and its regulation by cannabinoids in cancer. In *Cancers* (Vol. 13, Issue 6). <https://doi.org/10.3390/cancers13061211>.
- Machado, T. D., Santos, L. C. M., Alves, M. A. S., Cacciaccaro, B. S., & Mendonça, F. S. (2022). Óleo de canabidiol para controle de dor em cão: Relato de caso. *PUBVET*, 16(11), 1–4. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n11a1261.1-4>.
- Milevoj, N., Tozon, N., & Tomsič, K. (2022). Use of cannabidiol products by Pet owners in Slovenia: A survey-based study. *Slovenian Veterinary Research*, 59(3). <https://doi.org/10.26873/SVR-1294-2022>.
- Morales, P., & Jagerovic, N. (2020). Novel approaches and current challenges with targeting the endocannabinoid system. In *Expert Opinion on Drug Discovery* (Vol. 15, Issue 8). <https://doi.org/10.1080/17460441.2020.1752178>
- Nelson, R., & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (3.ed.). Elsevier Brasil.
- Novais, C. L., Roberto, V. S., Blaitt, R. M. N. A., & Oliveira, E. F. (2023). Uso de cannabis medicinal no tratamento da doença intestinal inflamatória em felino: Relato de caso. *PUBVET*, 17(4), e1373. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n4e1373>.
- Oliveira, M. C. R., Zauza, G. F., Oliveira Júnior, W. P., Torres-da-Silva, K. R., Machado, A. R. S. R., Machado, A. M., & Silva, A. V. (2023). Pacientes neuropsiquiátricos e os benefícios do tratamento com fitocannabinóides. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 27(8). <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v27i8.2023-024>.
- Palermo, F. A., Mosconi, G., Avella, M. A., Carnevali, O., Verdenelli, M. C., Cecchini, C., & Polzonetti-Magni, A. M. (2011). Modulation of cortisol levels, endocannabinoid receptor 1A, proopiomelanocortin and thyroid hormone receptor alpha mRNA expressions by probiotics during sole (*Solea solea*) larval development. *General and Comparative Endocrinology*, 171(3), 293–300.
- Pamplona, F. A. (2014). Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis? *Revista Da Biologia*, 13(1). <https://doi.org/10.7594/revbio.13.01.05>.
- Pedrosa, M. G. S., Silva, T. C. C., Silva Júnior, V. A., & Campagnone, C. H. S. (2023). Efeitos da Cannabis sativa na qualidade de vida do paciente oncológico: Relato de caso. *Revista Contemporânea*, 3(12). <https://doi.org/10.56083/rcv3n12-196>.
- Pertwee, R. G. (2014). *Handbook of cannabis*. Oxford University Press, USA.
- Pesce, M., Esposito, G., & Sarnelli, G. (2018). Endocannabinoids in the treatment of gastrointestinal inflammation and symptoms. *Current Opinion in Pharmacology*, 43, 81–86. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.08.009>.
- Pope, C., Mechoulam, R., & Parsons, L. (2010). Endocannabinoid signaling in neurotoxicity and neuroprotection. *NeuroToxicology*, 31(5). <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.12.002>
- 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>.
- Ribeiro, G. R., Nery, L. G., Costa, A. C. M. M., Oliveira, G. S., Vaz, R. L., Fontoura, H. S., & Arruda, J. T. (2021). Potencial uso terapêutico dos compostos canabinóides – Canabidiol e delta-9-tetrahydrocannabinol. *Research, Society and Development*, 10(4). <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13844>.
- Rodrigues, B. B., Alvarenga, L. C. R., & Aguiar, C. (2022). Uso terapêutico do canabidiol nos transtornos de ansiedade e insônia. *Brazilian Journal of Development*, 8(12). <https://doi.org/10.34117/bjdv8n12-152>.
- Sabo, H. W., & Baptista, A. G. (2023). Neuropathies and the use of cannabinoids as a therapeutic strategy. *Brazilian Journal Of Pain*, 6(s1). <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230012-en>.
- Santos, R. G., Hallak, J. E. C., & Crippa, J. A. S. (2019). uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. *Revista de Medicina*, 98(1). <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i1p46-52>.

- Seltzer, E. S., Watters, A. K., Mackenzie, D., Granat, L. M., & Zhang, D. (2020). Cannabidiol (Cbd) as a promising anti-cancer drug. In *Cancers* (Vol. 12, Issue 11). <https://doi.org/10.3390/cancers12113203>.
- Shi, S., Brant, A. R., Sabolch, A., & Pollom, E. (2019). False news of a cannabis cancer cure. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.3918>.
- 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.
- Silva, M. V. V., Jesus, L. S., Prates, Y. C., Santos, J. A. dos, & Silveira, M. S. (2022). *Uso terapêutico do canabidiol em doenças neurodegenerativas*. <https://doi.org/10.54265/aafx5241>.
- Silver, R. J. (2019). The endocannabinoid system of animals. *Animals*, 9, 2–15. <https://doi.org/10.7551/mitpress/10457.003.0003>.
- Sousa, L. T. N., Daibert, A. P., & Dias, A. P. N. (2023). Canabidiol para o controle da dor em pequenos animais: Revisão. *PUBVET*, 17(11), e1477. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n11e1477>.
- Souza, A. A. F., Silva, A. F. M., Silva, T. F., & Oliveira, C. R. (2019). Cannabis sativa: Uso de fitocannabinóides para o tratamento da dor crônica. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, 2(1).
- Tomaz, D. F., Tomacheuski, R. M., & Taffarel, M. O. (2016). Reconhecimento e avaliação da dor em pacientes oncológicos—Revisão de literatura. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, 3(2), 117–124. <https://doi.org/10.4025/revcivet.v3i2.34113>.
- Viana, L. S., Silva, T. A., Antunes, V. M. S., & Gonzaga, R. V. (2021). Efeito do óleo de canabidiol (CBD) sobre a acne. *Research, Society and Development*, 10(14), e306101422075–e306101422075. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22075>.
- Wang, J., & Ueda, N. (2009). Biology of endocannabinoid synthesis system. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 89(3–4), 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2008.12.002>.
- Weiss, M. C., Hibbs, J. E., Buckley, M. E., Danese, S. R., Leitenberger, A., Bollmann-Jenkins, M., Meske, S. W., Aliano-Ruiz, K. E., McHugh, T. W., Larson, S. L., Le, E. H., Green, N. L., Gilman, P. B., Kaklamani, V. G., Chlebowski, R. T., & Martinez, D. M. (2022). A coala-T-cannabis survey study of breast cancer patients' use of cannabis before, during, and after treatment. *Cancer*, 128(1). <https://doi.org/10.1002/cncr.33906>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 13 de abril de 2024**Aprovado:** 5 de maio de 2024**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados