

Efeito do canabidiol (CBD) na sedação e ataxia em equino

CBD effect on sedation and ataxia of a horse

Sara, A. Almeida¹; Miyasaka, R. de Almeida²; Teixeira Neto, A. R³.

Resumo

A busca por alternativas terapêuticas que minimizem os efeitos adversos dos fármacos utilizados na atualidade vem crescendo a cada ano. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais, por exemplo, é muito comum como terapia de alívio da dor, mas apesar de eficazes podem ter efeitos adversos potenciais, como as doenças gastrointestinais e renais. Os óleos enriquecidos com canabinóides vem mostrando grande potencial como alternativa para alguns fármacos, já que comprovadamente podem melhorar a nocicepção e os efeitos neuropáticos da dor. Apesar da comprovada eficácia desses óleos na medicina humana, a medicina veterinária ainda se encontra nos estágios iniciais das investigações sobre os efeitos do CBD nos parâmetros de saúde e comportamento dos equinos. Visando estabelecer um nível de dosagem segura, em relação aos parâmetros de sedação e ataxia, para terapias com canabidiol (CBD), nesse estudo foi utilizada uma dose de 10mg/kg, durante sete dias consecutivos, com administração, por via oral, uma vez ao dia (SID). Foram realizadas, avaliações de sedação e ataxia, bem como avaliação comportamental e de parâmetros clínicos. No presente modelo, a administração de CBD na dose de 10mg/kg, SID, não causou qualquer prejuízo ao animal.

Abstract

The search for therapeutic alternatives that minimize the harmful adverse effects of drugs currently used is growing every year. The use of NSAIDs, for example, is very common as a pain relief therapy, but despite being effective, they can have potential adverse effects, such as gastrointestinal and kidney diseases. Oils enriched with cannabinoids have shown great potential as an alternative to some drugs, as it is proven that they can improve nociception and the neuropathic effects of pain. Despite the proven effectiveness of these oils in human medicine, veterinary medicine is still in early stages of investigations into the effects of CBD on equine health and behavior parameters. Aiming to establish a safe dosage level, in relation to sedation and ataxia parameters, for cannabidiol (CBD), in this study a higher dosage of 10mg/kg was used, for seven consecutive days, with administration once a day (SID). Sedation and ataxia assessments were carried out, as well as behavioral assessment and clinical parameters. In the experimental model tested, the administration of CBD at a dose of 10mg/kg, SID, did not cause any harm to the animal.

Introdução

A *Cannabis sativa* é uma planta dióica que pode ser conhecida popularmente por vários nomes, como, maconha, marijuana, cânhamo e em algumas religiões como diamba [1,2]. A planta em si, possui muitas finalidades, pois além de ser uma das plantas mais antigas para fins medicinais, segundo registros das primeiras revistas médicas, há evidências de que é uma das fontes mais antigas de fibra têxtil [2,3]. Os dois principais canabinóides mais abundantes na *Cannabis* são o CBD e o THC. O CBD tem o potencial de apoiar a homeostase em um organismo; enquanto que o THC além de ser a porção psicoativa da planta tem o potencial de suavizar dores físicas e também falta de apetite. Além do CBD e do THC a planta também possui outros canabinóides, como o cariofileno que também pode ser encontrado na pimenta preta, na erva-cidreira, e no alecrim. [4]

O sistema endocanabinóide é um sistema que ajuda a manter a homeostase do organismo através da comunicação entre o cérebro e o corpo por meio de seus receptores canabinóides e enzimas metabólicas [5]. Esse sistema foi descoberto em 1963, mas devido as restrições envolvendo a

Cannabis sativa, só pôde ser estudado no início de 1990 [4]. Já o CBD, que é um fitocanabinóide, foi descoberto antes disso, em 1940 [6]. Em 2020, a RDC 660/2020, permitiu que fossem importados produtos derivados da *Cannabis sativa* por pessoas que necessitassem de cuidados de saúde, mostrando grande avanço voltado para esse tema [7]. Somente em 2021 a PL nº369/2021, predispôs sobre a aplicação de *Cannabis sativa* e seus derivados na medicina veterinária [8].

Os suplementos, em geral, são comumente encontrados na prática equina para tratar e prevenir uma variedade de condições em cavalos, como problemas articulares e gastrointestinais, além de manter a saúde dos pelos e cascos [9]. Atualmente os suplementos contendo CBD, vem mostrando grande potencial no tratamento de doenças, pois há evidências de que ele possa agir como mediador inibitório em doenças do sistema nervoso central e também de que pode ser usado como alternativa para terapias com AINE's [10].

Os fitocanabinóides, derivados da *Cannabis sativa*, têm sido cada vez mais utilizados para o tratamento de uma variedade de condições em pessoas, como, epilepsia, comorbidades associadas ao câncer, diabetes e doenças inflamatórias associadas ao estresse oxidativo [11,12]. Sabe-se que, em animais de companhia, foi testado quanto a efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e anticonvulsivantes [13,14]. Os mecanismos de ação incluem várias vias: o CBD pode atuar como um ligante nos receptores da serotonina1A (5-HT1A) e inibir a desativação de canabinóides endógenos, como a anandamida (AEA) que é um ligante do sistema endocanabinóide (eCB) regulador das respostas emocionais, podendo reduzir a ansiedade [15, 16, 17].

Mesmo o CBD sendo uma ótima proposta para o tratamento de doenças, em humanos, a sedação foi descrita como efeito colateral após ingestão oral diária [18,19]. Em cães, pesquisas relataram que a sedação também é um efeito colateral percebido após a suplementação [20,21]. Algumas pesquisas não mostraram nenhum efeito do CBD na ataxia [22,23]. Uma pesquisa recente observou que o CBD (0,35 e 2,0 mg/kg) foi bem tolerado por cavalos, mas testes objetivos para respostas adversas não foram realizados [24]. Ao contrário do THC, o CBD não tem afinidade pelo receptor CB-1 e, portanto, não induz efeitos psicoativos [11].

Até o momento, o uso de canabidiol em cavalos tem sido amplamente baseado em evidências anedóticas e extrapolações da literatura em outras espécies. Estudos futuros poderão investigar se doses maiores podem levar a efeitos mais significativos de sedação em cavalos. Por outro lado, esse efeito pode ser positivo para tratar cavalos com níveis elevados de ansiedade [15,22]. O efeito do CBD nos cavalos é de particular interesse, uma vez que ele consta na lista de substâncias proibidas emitida pela FEI (Fédération Equestre Internationale) [25].

Materiais e métodos

Todo o procedimento realizado foi aprovado pela comissão de ética em uso animal da Universidade de Brasília (CEUA-UnB; SEI nº 23106.055098/2023-54). O óleo rico em CBD usado foi o Equation® for horses 7500mg.

Foi utilizado nessa pesquisa um animal da espécie *Equus caballus*, macho, castrado, clinicamente saudável, de 6 anos, pesando 340kg, sem raça definida. O animal, faz parte do rebanho do Hospital de Grandes Animais da Universidade de Brasília e já era familiarizado com a rotina diária de manejo e alimentação do hospital. Se encontrava devidamente vacinado e vermifugado.

Antes do início do experimento e um dia após o último dia de administração do óleo foram realizados um hemograma e um bioquímico. Além disso, foram realizados exame físico completo, avaliação comportamental (Tabela 1) e testes de sedação e ataxia, em todos os dias do experimento, a partir de D0. As avaliações foram realizadas 30 minutos antes, 2 e 4 horas após a administração do óleo contendo CBD (Gráfico 1). No exame físico completo foram avaliados

frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), motilidade intestinal, tempo de preenchimento capilar (TPC), coloração das mucosas e grau de hidratação.

Tabela 1. Etograma para avaliação de bem-estar em animais da espécie *Equus F. caballus* desenvolvido na Universidade de Brasília.

Universidade de Brasília	
Identificação do animal	
Data:	
Nome:	
Idade:	
Raça:	
Pelagem:	
Sexo: F () M ()	
Aptidão: () esporte () lazer () trabalho () outros	
Trabalhou hoje: () sim () não	
Início da avaliação: Término da avaliação:	
Comportamento	Sim/Não
Lamber os lábios	
Mastigar	
Bufar	
Fiehmen	
Urinar	
Defecar	
Relaxamento do lábio inferior	
Se esfregar	
Movimento de pele	
Olhos contraídos	

Avaliação de Sedação

Na avaliação de sedação foram utilizadas as tabelas 2, 3 e 4, representadas abaixo:

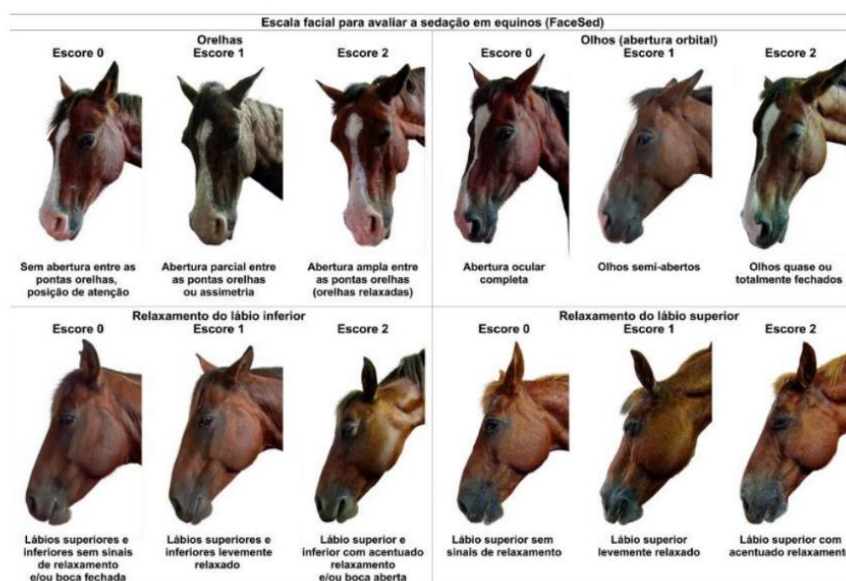
A Tabela 2, adaptada da Sedation Grading Scale [22], se trata de uma avaliação visual à distância. Nela, avalia-se padrões como a rapidez dos movimentos, a posição das orelhas e a posição do pescoço segundo o plano horizontal. De acordo com os parâmetros avaliados é dado um grau de sedação que varia de 0 a 3, onde 0 indica um animal sem sedação e 3 indica um animal em sedação profunda.

Tabela 2. Escala de graduação de sedação.

Escala de Graduação da Sedação
0 Sem sedação (movimentos normais, posição normal das orelhas e pescoço, postura normal)
1 Sedação leve (frequência e rapidez de movimentos ligeiramente diminuídas, orelha e pescoço abaixados, lábio caído, tônus postural levemente relaxado)
2 Sedação moderada (diminuição moderada da frequência e rapidez dos movimentos, separação da ponta das orelhas, posição do pescoço abaixo do plano horizontal)
3 Sedação profunda (períodos prolongados de imobilidade, separação pronunciada das pontas das orelhas, perda do tônus postural, postura de base ampla)

A Tabela 3, adaptada da FaceSed [37], é uma escala visual de careta. Nela é avaliado, a abertura dos olhos, a posição das orelhas e o relaxamento dos lábios, onde é dado uma nota de 0 a 2 para cada um dos parâmetros. A soma das notas dadas para cada parâmetro indica o grau de sedação. Sendo que, menor que 6 indica animal não sedado; maior ou igual a 6 indica animal sedado; e há uma zona de incerteza entre 5 e 6.

Tabela 3. Escala facial para avaliação de sedação em equinos.



A Tabela 4, adaptada da EquiSed [38], se trata de uma avaliação de sedação com estímulos. Nessa avaliação, são feitos estímulos como, toque na orelha, instabilidade postural e estímulo visual. Para cada parâmetro é dada uma nota que varia de 0 a 3, onde 0 indica reação intensa aos estímulos e 3 sem resposta aos estímulos. A soma das notas dadas para cada parâmetro indica o grau de sedação, que pode variar de 0 a 18. Sendo, menor ou igual a 7 indica que o animal não está sedado; maior ou igual a 8 indica animal sedado; e zona de incerteza entre 7 e 10.

Tabela 4. Tabela de avaliação de sedação com estímulos.

Estímulo	Resposta
Toque na orelha (toque dentro da orelha com material de ponta romba por 3 segundos).	3 = Sem resposta 2 = Ligeiro movimento da orelha e/ou da cabeça e/ou do pescoço 1 = Movimento intenso da orelha e/ou da cabeça e/ou do pescoço 0 = Movimento intenso da orelha e da cabeça e/ou do pescoço e movimento do corpo Nota:
Pressione a banda coronária do membro torácico (aplique forte pressão por 3 segundos com material de ponta romba na coroa do casco do membro torácico).	3 = Sem resposta 2 = Move o membro lentamente sem levanta-lo 1 = Levanta o membro lentamente 0 = Levanta o membro rapidamente antes ou quando tocado e/ou move os outros membros e/ou cabeça e/ou tronco Nota:
Pressione a banda coronária do membro pélvico (aplique forte pressão por 3 segundos com material de ponta romba na coroa do casco do membro pélvico).	3 = Sem resposta 2 = Move o membro lentamente sem levanta-lo 1 = Levanta o membro lentamente 0 = Levanta o membro rapidamente antes ou quando tocado e/ou move os outros membros e/ou cabeça e/ou tronco Nota:
Instabilidade postural (observe o animal parado e então empurre-o com força lentamente).	3 = Balanço intenso, risco de queda ou queda. Abduz (postura ampla) os membros torácicos e/ou pélvicos e/ou um membro desalinhado ou cruzado. 2 = Balanço moderado. Membros torácicos e/ou pélvicos abduzidos (postura ampla) e/ou um membro desalinhado. 1 = Nenhuma ou leve oscilação. Um membro abduzido (postura ampla). 0 = Sem balançar. Suporte de peso em todos os membros ou descanso de um membro. Nota:
Auditivo (resposta a palmas fortes atrás do animal).	3 = Sem respostas 2 = Movimento lento da cabeça e/ou pescoço e/ou orelha(s) 1 = Movimento rápido da cabeça e/ou pescoço e/ou orelha(s) 0 = Movimento rápido da cabeça e/ou pescoço e/ou orelha(s) e movimento do corpo Nota:
Visual (resposta a abertura de um guarda-chuva na frente do animal).	3 = Sem resposta 2 = Ligeiro movimento da cabeça e/ou pescoço e/ou orelha(s) 1 = Movimento intenso da cabeça e/ou pescoço e/ou orelha(s) 0 = Move a cabeça e/ou pescoço e/ou orelha(s) e membros(s) Nota:
Pontuação total	

Avaliação de Ataxia

Para avaliação de ataxia foi utilizada a Tabela 5, adaptada da Escala de Mayhew [39]. Nessa escala são avaliados parâmetros de anormalidade na marcha, onde é dada uma nota de 0 a 5, sendo 0 sem déficits neurológicos de marcha e 5 quando o animal não consegue ficar em pé mesmo com

incentivo, indicando grau máximo de ataxia. Para fazer essa avaliação é necessário que alguns testes sejam feitos, como: andar com o animal em linha reta, fazer curva para direita e esquerda e subir e descer rampa.

Tabela 5. Escala de avaliação de ataxia

Escala de Graduação de Ataxia	
Grau 0	sem déficits neurológicos de marcha
Grau 1	deficits neurológicos mínimos observados com marchas normais e requer testes de manipulação (cruzar as pernas, balançar a cauda, fazer círculos apertados, subir e descer rampa e recuar)
Grau 2	marcha levemente anormal observada durante uma caminhada, desempenho bem-sucedido, mas quando solicitados tem lentidão na resposta. Ao descer colinas a trote ou galope tropeçam, têm a mão dianteira pesada, exigem muita perna para manter a propulsão, saltam como coelhos ao galopar e arrasta muito os dedos traseiros no trote.
Grau 3	Anormalidades de marcha facilmente reconhecíveis que são muito piores quando o animal contorna obstáculos ou a cabeça está elevada.
Grau 4	Muito atáxico, cai especialmente em círculos apertados ou apoiados. Geralmente se recusará a ir mais rápido do que uma caminhada. Além disso, é possível que o cavalo caia facilmente ou quase caia quando solicitado a caminhar ou realizar atividades normais.
Grau 5	Deitado, pode nem conseguir ficar em pé mesmo com incentivo.

Os quatro dias que antecederam o fornecimento do óleo, foram considerados D0. Nesses dias ocorreu administração somente de glucose de milho (mel Karo[®]), sem o óleo com CBD. Este período foi considerado controle. Nos dias 1 e 2, foi administrada por via oral (VO) uma quantidade de 6mg/kg e 8mg/kg, respectivamente, e posteriormente 10mg/kg do dia 3 ao dia 9 do suplemento contendo canabidiol, a uma concentração de 250mg/ml (Gráfico 1). O volume final de 20 mL era ajustado com uma quantidade variável (qsp) de glucose de milho (mel Karo[®]). Para a administração, no canto da boca, utilizou-se seringa de 20mL, de acordo com as imagens 1e 2. Foi garantido que o animal ingerisse a quantidade total da mistura.

Imagem 1. Seringa preenchida com Mel Karo e óleo contendo CBD.



Imagem 2. Administração do óleo contendo CBD.



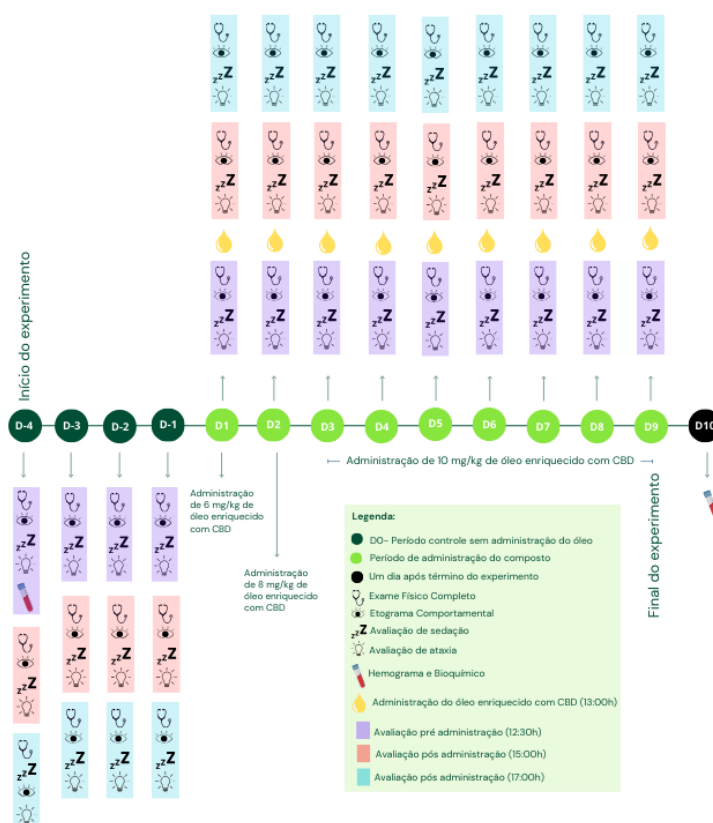
Imagem 3. Animal 2 horas após administração do CB



Imagem 4. Animal 2 horas após administração do CBD



Figura 1. Ilustração dos procedimentos realizados durante o experimento.



O estudo ocorreu durante 13 dias. O animal era mantido das 12:00 horas até as 17:30 horas na baia, com feno e água a vontade e o resto do tempo no piquete, com pastagem e água a vontade. Durante todo o tempo esteve em companhia de outro animal da mesma espécie (alojado na baia da frente) ou no mesmo piquete. O mesmo foi monitorado durante todo o estudo quanto a alterações de comportamento, estado clínico e efeitos adversos. A administração do óleo e as avaliações foram feitas de acordo com a Figura 1.

Resultados

Hemograma e Bioquímico

De acordo com a tabela 6 não houve qualquer alteração nos exames bioquímicos. Na tabela 7 também não houve alterações expressivas no hemograma, exceto os eosinófilos que tenderam à normalidade no dia 10 (D10). Os resultados das análises dos hemogramas e dos bioquímicos estão representados nas tabelas abaixo (Tabelas 6 e 7):

Tabela 6. Bioquímico do animal que recebeu óleo enriquecido com CBD um dia antes do início da administração (inicial) e um dia após o final do experimento (final).

	Inicial	Final	Valores de Referência*
Albumina (g/dL)	3,6	3,3	2,6 a 3,7
AST (U/L)	263	272	58 a 94
ALT (U/L)	-	12	3 a 23
Creatinina (mg/dL)	0,9	1	1,2 a 1,9
GGT (U/L)	19	16	4,3 a 13,4
Uréia (mg/dL)	39	41	21,2 a 51,3

*Kaneko, 1997.

Tabela 7. Hemograma do animal que recebeu óleo enriquecido com CBD um dia antes do início da administração (inicial) e um dia após o final do experimento (final).

	Inicial	Final	Valores de Referência*
VG (%)	36	35	24 a 44
Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	6,88	6,75	5,5 a 9,5
Hemoglobina (g/dL)	13,1	12,6	8 a 14
VCM (fL)	52	52	39 a 52
CHCM (%)	36	36	31 a 35
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	9,1	8,3	6 a 12
Mielócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	0	0
Metamielócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	0	0
Bastonetes ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	0	0 a 2
Segmentados ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	65	46	35 a 75
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	24	34	15 a 50
Monócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	1	2 a 10
Eosinófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	91	2	2 a 12
Basófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	0	0 a 3
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	204	215	100 a 500
PPT (g/dL)	7,4	7	5,2 a 7,9
Fibrinogênio (mg/dL)	400	200	100 a 400
Pesquisa de hemoparasitas	negativo	negativo	negativo

*Jain, 1996.

Exame físico completo e Avaliação Comportamental

Nos exames físicos realizados ao longo do experimento, o animal apresentou aumento de motilidade intestinal, porém dentro dos padrões de normalidade para a espécie.

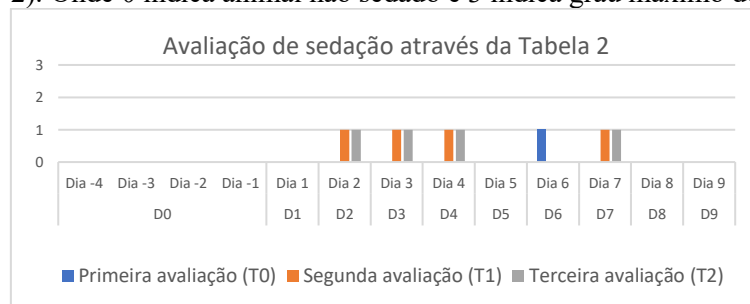
Em relação a avaliação através do Etograma Comportamental foi observado que o animal defecou em todos os dias do experimento logo após a administração do óleo, sendo que o contrário não ocorreu nos dias controle (D0). Em alguns dias o animal defecou apenas na primeira avaliação pós administração e em outros defecou nas duas avaliações pós administração.

Os demais comportamentos avaliados (Tabela 1) não tiveram alterações significativas.

Parâmetros de Sedação

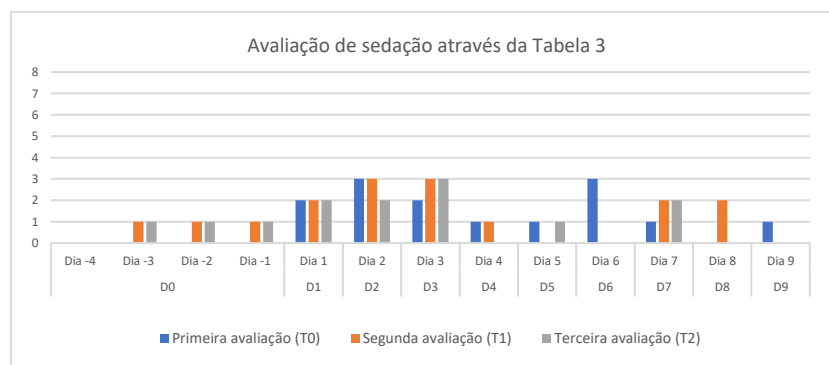
Segundo a Tabela 2, o animal apresentou apenas uma sedação leve em alguns dias do experimento

Figura 2. Análise dos parâmetros avaliados através da Tabela de Graduação de Sedação (Tabela 2). Onde 0 indica animal não sedado e 3 indica grau máximo de sedação.



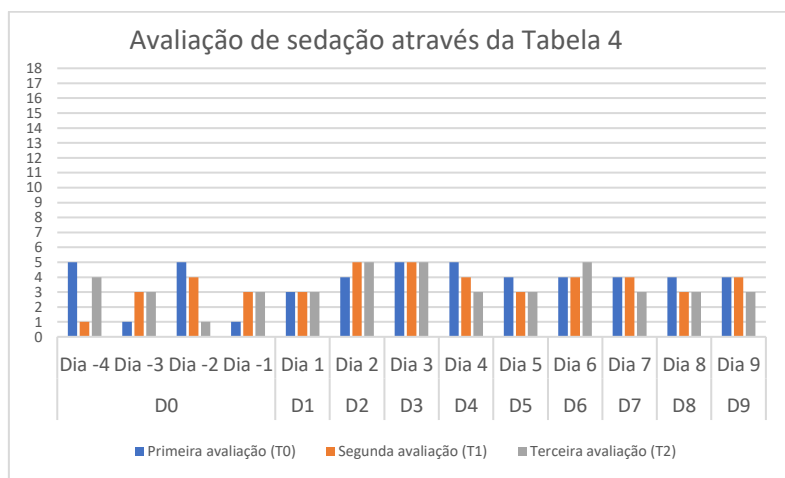
De acordo com a Tabela 3, o animal não apresentou sedação em nenhum dos dias do experimento (Figura 3) (Imagens 3 e 4).

Figura 3. Análise dos parâmetros avaliados através da Escala Visual de Avaliação de Sedação em Equinos. Onde menor que 6 indica animal não sedado, maior ou igual a 6 indica animal sedado e 5 e 6 indica uma zona de incerteza.



A Tabela 4 mostra que o animal não apresentou sedação, pois esteve abaixo de 7 em todos os dias do experimento (Figura 4).

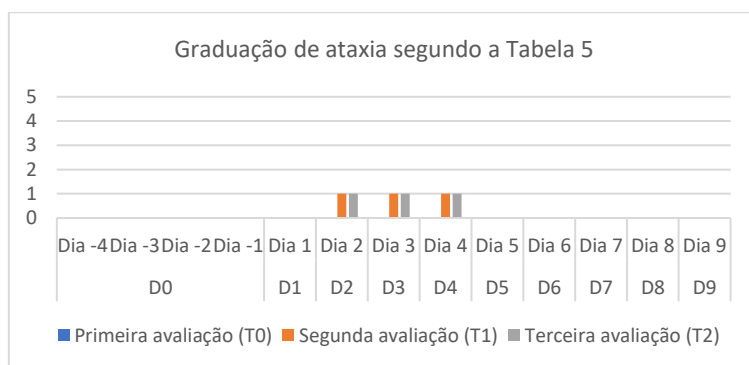
Figura 4. Análise dos parâmetros avaliados através da Tabela de Avaliação de Sedação com Estímulos. Onde menor ou igual a 7 indica que o animal não está sedado; maior ou igual a 8 indica animal sedado e zona de incerteza entre 7 e 10.



Parâmetros de Ataxia

Segundo a Tabela 5, o animal não apresentou grau elevado de ataxia, tendo nota 1 apenas nos dias D2, D3 e D4 (Figura 5).

Figura 5. Análise dos parâmetros avaliados através da Escala de Graduação de Ataxia. Onde 0 é igual a sem déficits neurológico de marcha e 5 indica grau máximo de ataxia.



Discussão

Até onde é do conhecimento da autora, não há nenhum trabalho descrito com a dose de 10mg/kg/dia em equinos. Em cães, doses de 2,5 mg/kg foram utilizadas para o tratamento da osteoartrite e epilepsia [26,27,28], embora a segurança tenha sido avaliada na escalada de doses de até 62 mg/kg [29]. Em outro estudo o CBD foi administrado na dose de 0,3mg/kg juntamente com o suplemento alimentar em um período de 56 dias. [22]

Este estudo teve como objetivo principal avaliar se uma dose de 10mg/kg do óleo enriquecido com CBD, causaria alterações comportamentais ou nos parâmetros sanguíneos de um animal hígido. Também teve como objetivo avaliar efeitos de sedação e/ou ataxia no mesmo animal durante o tratamento preconizado. De acordo com os resultados, verificou-se que a dose de CBD, uma vez ao dia, não provocou alterações significativas de sedação e ataxia de acordo com os scores empregados, assim como, nos parâmetros comportamentais, sanguíneos e exame físico.

Os efeitos adversos associados ao tratamento com CBD são algumas vezes semelhantes aos efeitos relatados em humanos [30,31], como, o aumento de parâmetros sanguíneos, incluindo

fosfatase alcalina (ALP), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e bilirrubina total [32, 33]. Nesse estudo, o exame bioquímico apresentou uma leve diferença nos eosinófilos, sendo que antes da administração do óleo ele se encontrava levemente aumentado e no período após a administração tendeu à normalidade, podendo estar relacionado a outros fatores, diferentes da administração do CBD. Em geral, os exames sanguíneos realizados (Tabelas 6 e 7) mostraram que as alterações ocorreram dentro dos valores de referência para espécie [34].

A avaliação feita através do Etograma (Tabela 1) utilizado nesse experimento foi feita com intuito de atestar que o animal não sofreu qualquer tipo de estresse e incomodo significativos, mostrando que o grau de bem-estar estava dentro dos parâmetros ideais [35].

A sedação é um efeito colateral comprovadamente associado à aplicação de CBD em humanos e cães [19, 21]. De acordo com os testes utilizados nesse experimento (Tabelas 2, 3 e 4) o animal não apresentou sedação, exceto pela tabela 5 que mostra um nível de sedação mínimo. Pode-se sugerir, então, que o animal encontrou-se apenas levemente tranquilizado. É importante ressaltar que o aumento ou não do score de sedação pode ter ocorrido devido a propensão do próprio animal [27]. Outros testes são necessários com um número maior de animais e em intervalo de tempo maior para que seja comprovada a existência ou não de efeitos colaterais em cavalos, o que não ocorreu nesse experimento.

Embora algumas pesquisas revelem que o CBD se mostrou clinicamente bem tolerado por cães, em alguns deles foram relatados efeitos colaterais, incluindo sinais neurológicos, como hiperestesia, ataxia e déficits proprioceptivos [27]. Nesse experimento, o animal apresentou alterações de ataxia nos dias D2, D3 e D4, de acordo com a avaliação de Mayhew (Tabela 5). Nesses dias foi dado um score de grau 1 (Gráfico 5), indicando que houve apenas um déficit neurológico mínimo, apresentando marcha normal, mas em alguns momentos havendo esbarro das canelas umas nas outras ao fazer círculos fechados. Apesar do score dado nesses dias, o animal não ficou impossibilitado de trotar, de descer rampa e de desenvolver qualquer atividade normalmente, sendo quase que insignificativa esta alteração.

Durante o estudo não houve qualquer intercorrência que pudesse gerar danos ao modelo experimental utilizado. Portanto pode-se inferir que uma dose de 10mg/kg de óleo enriquecido com CBD, administrada por via oral, uma vez por dia, é segura para animais da espécie *Equus Caballus*, segundo os parâmetros avaliados.

Conclusão

Nesse estudo o óleo enriquecido com CBD (10mg/kg) foi totalmente ingerido sem nenhuma dificuldade e sua administração não resultou em alterações significativas nos escores de sedação ou ataxia ao comparar com os valores basais obtidos durante o período controle. Também não foram observados efeitos gerados pelo tratamento no exame físico, nos parâmetros sanguíneos e nem na avaliação comportamental. Portanto é possível inferir que, além de ser totalmente palatável, o suplemento enriquecido com CBD, na dose de 10mg/kg SID, não provocou alterações significativas que possam vir a causar danos ao animal no período de tempo e na dose administrada.

Entretanto, para que seja comprovada a segurança da utilização do fitoterápico nessa espécie, é necessário que mais testes sejam feitos com um maior número de animais, em um período maior de tempo e em animais de idades diferentes.

Referências

[1] CARNEIRO, H. Uma breve história dos estudos sobre a maconha no Brasil. Estudos Universitários (UFPE), v. 28, p. 79-92, 2011.

- [2] SOUZA, J. Sonhos da diamba, controles do cotidiano: uma história da criminalização da maconha no Brasil republicano. Salvador: UFBA, 2012.
- [3] ZUARDI, A. W. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action: USP SP, 2012.
- [4] ROBERT, J. S. The Endocannabinoid System of Animals. 2019.
- [5] MECHOULAM, R.; SHVO, Y. The structure of cannabidiol. Tetrahedron. 1963. Vol. 19. pp. 2073 to 2078.
- [6] CARVALHO, S. A Política Criminal de Drogas no Brasil (Estudo Criminológico e Dogmático da Lei 11.343/2006). Rio de Janeiro: Lumens Juris, 2010.
- [7] BRASIL. RDC nº 660, de 30 de março de 2022. Define os critérios e os procedimentos para a importação de produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Publicada no DOU nº 62, de 31 de março de 2022.
- [8] BRASIL. PL nº369, de 10 de fevereiro de 2021. Dispõe sobre a aplicação de *Cannabis sativa* e seus derivados na medicina veterinária. Câmara dos Deputados. Sala das Sessões, em 25 de janeiro de 2021.
- [9] OLIVEIRA, K.; HEINRICHS, R. Capacidade funcional em cavalos de salto suplementados com linhaça. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.66, n.2, p.497-504, 2014.
- [10] BURSTEIN S. Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. University of Massachusetts Medical School. Bioorganic & Medicinal Chemistry 23 (2015) 1377–1385.
- [11] Campos AC, Fogaça MV, Sonogo AB, Guimarães FS. Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. Pharmacol Res 2016;112:119–27 Epub 2016 Feb 1.
- [12] Booz GW. Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. Free Radic Biol Med 2011;51:1054– 61 Epub 2011 Jan 14.
- [13] Potschka H, Bhatti SF, Tipold A, McGrath S. Cannabidiol in canine epilepsy. Vet J. 2022.
- [14] Gugliandolo E, Licata P, Peritore AF, Siracusa R, D’Amico R, Cordaro M, et al. Effect of cannabidiol (CBD) on canine inflammatory response: an ex vivo study on lps stimulated whole blood. Vet Sci. 2021.
- [15] NARAYAN, A. J.; DOWNEY, L. A.; MANNING, B.; HAYLEY, A. C. Cannabinoid treatments for anxiety: A systematic review and consideration of the impact of sleep disturbance. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 143. 2022.
- [16] Riebe CJ, Pamplona FA, Kamprath K, Wotjak CT. Fear relief-toward a new conceptual frame work and what endocannabinoids gotta do with it. Neuroscience. (2012) 204:159–85.
- [17] McLaughlin RJ, Hill MN, Gorzalka BB, A. critical role for prefrontocortical endocannabinoid signaling in the regulation of stress and emotional behavior. Neurosci Biobehav Rev. (2014) 42:116–31.
- [18] LEONARD, B. E.; ARICIOGLU, F. Cannabinoids and neuroinflammation: Therapeutic implications. Journal of Affective Disorders Reports 12. 2023.

- [19] Boggs DL, Surti T, Gupta A, Gupta S, Niciu M, Pittman B, et al. The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial. *Psychopharmacology*. (2018) 235:1923–32.
- [20] Kogan LR, Hellyer PW, Robinson NG. Consumers' perceptions of hemp products for animals. *J Am Holistic Vet Med Assoc*. (2016) 42:40–8.
- [21] Kogan LR, Hellyer PW, Silcox S, Schoenfeld-Tacher R. Canadian dog owners' use and perceptions of cannabis products. *Can Vet J*. (2019) 60:749–55.
- [22] St Blanc MP, Chapman AM, Keowen ML, Garza F, Liu C-C, Gray L, et al. Effects of a supplement containing cannabidiol (CBD) on sedation and ataxia scores and health. *J Equine Vet Sci*. (2022) 117:104085.
- [23] Ryan D, McKemie DS, Kass PH, Puschner B, Knych HK. Pharmacokinetics and effects on arachidonic acid metabolism of low doses of cannabidiol following oral administration to horses. *Drug Test Anal*. (2021) 13:1305–17.
- [24] Williams, M. R.; Holbrook TC, Maxwell L, Croft CH, Ientile MM, Cliburn K. pharmacokinetic evaluation of a cannabidiol supplement in horses. *J Equine Vet Sci* 2022;110:103842.
- [25] Fédération Equestre Internationale. FEI Clean Sport - Prohibited Substances Database. (2023). At: Anti-Doping Rules | FEI (acesso junho, 01, 2024).
- [26] Gamble LJ, Boesch JM, Frye CW, Schwark WS, Mann S, Wolfe L, Brown H, Berthelsen ES, Wakshlag JJ. Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Front Vet Sci* 2018;5:165.
- [27] Brioschi FA, Di Cesare F, Gioeni D, Rabbogliatti V, Ferrari F, D'Urso ES, Amari M, Ravasio G. Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals (Basel)* 2020;10:1505.
- [28] McGrath S, Bartner LR, Rao S, Packer RA, Gustafson DL. 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. *J Am Vet Med Assoc* 2019;254:1301– 8.
- [29] Millar SA, Stone NL, Bellman ZD, Yates AS, England TJ, O'Sullivan SE. A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85:1888–900.
- [30] Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardò FP. Cannabidiol adverse effects and toxicity. *Curr Neuropharmacol* 2019;17:974–89.
- [31] Fliegel D. K.; Lichenstein, S. D. Systematic literature review of human studies assessing the efficacy of cannabidiol for social anxiety. *Psychiatry Research Communications* 2. 2022.
- [32] Chicoine A, Illing K, Vuong S, Pinto KR, Alcorn J, Cosford K. Pharmacokinetic and safety evaluation of various oral doses of a novel 1:20 THC:CBD cannabis herbal extract in dogs. *Front Vet Sci* 2020;7:583404.
- [33] Brutlag A, Hommerding H. Toxicology of marijuana, synthetic cannabinoids, and cannabidiol in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2018;48:1087–102.
- [34] Jain, 1993; Meyer & Harvey, 2004; Kaneko, 1997.

[35] Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Manual de boas práticas de manejo em equideocultura. 1ª edição. BRASÍLIA, 2017.

[36] Animal Pain. FaceSed. Escala facial para avaliação de sedação em cavalos. 2024. [Cavalos – Sedação PT – Animal Pain](#)

[37] Animal Pain. EquiSed. Escala comportamental para avaliação de sedação em cavalos. 2024. [Cavalos – Sedação PT – Animal Pain](#)

[38] Johns IC, Sweeney RW. Coagulation abnormalities and complications after per- cutaneous liver biopsy in horses. J Vet Intern Med 2008;22:185–9 PMID: 18289308.