



Centro Universitário de Brasília – CEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES

FERNANDA RODRIGUES NUNES DINIZ

**TRATAMENTO DE ANSIEDADE EM GATOS
DOMÉSTICOS: USO DE MEDICAMENTOS DERIVADOS
DE *CANNABIS SATIVA* – Revisão de literatura**

BRASÍLIA

2022

FERNANDA RODRIGUES NUNES DINIZ

**TRATAMENTO DE ANSIEDADE EM GATOS
DOMÉSTICOS: USO DE MEDICAMENTOS DERIVADOS
DE *CANNABIS SATIVA* – Revisão de literatura**

Monografia apresentada a Faculdade
de Ciências da Educação e Saúde
para obtenção do grau de bacharel
em Medicina Veterinária.

Orientadora: Professora Dra.
Francislete Rodrigues Melo

BRASÍLIA

2022

FERNANDA RODRIGUES NUNES DINIZ

**TRATAMENTO DE ANSIEDADE EM GATOS
DOMÉSTICOS: USO DE MEDICAMENTOS DERIVADOS
DE *CANNABIS SATIVA* – Revisão de literatura**

Monografia apresentada a Faculdade
de Ciências da Educação e Saúde
para obtenção do grau de bacharel
em Medicina Veterinária.

Brasília, _____ de _____ de 2022

Banca Examinadora

Prof. Dra. Francislete Rodrigues Melo
Orientadora

Prof. Me. Bruno Alvarenga dos Santos
Examinador

Prof. Me. Fabiana Sperb Volkweis
Examinadora

RESUMO

A ansiedade é um tema que está sendo amplamente discutido na medicina felina pela sua alta incidência nesses animais e por ocasionar transtornos secundários que interferem diretamente no bem estar e na qualidade de vida do animal. O tratamento da ansiedade é comumente realizado de forma multimodal, incluindo terapia comportamental, mudanças no ambiente em que o gato está inserido e, muitas vezes, medicações psicotrópicas. As medicações psicotrópicas utilizadas normalmente implicam em maiores chances de ocorrência de efeitos adversos e de dependência do animal pela medicação. A planta *Cannabis sativa* é uma opção de tratamento cada vez mais discutida mundialmente, visto que ela apresenta um menor número de efeitos colaterais quando utilizada na dosagem correta e não causa dependência com o seu uso. O sistema endocanabinóide, presente em todos os mamíferos, já possui ação comprovada no controle da ansiedade e da mesma forma, a utilização da *cannabis* foi demonstrada em diversos estudos como promissora no tratamento do transtorno de ansiedade e de seus sinais clínicos consequentes, entretanto, ainda carecem estudos relacionados à planta para que os veterinários se sintam mais confortáveis com o seu uso.

Palavras-chave: Felinos; transtornos; CBD; THC; canabinóides; comportamento

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 – INTRODUÇÃO | 6 |
| 2 – REVISÃO DE LITERATURA..... | 7 |
| 2.1. Transtorno de Ansiedade | 7 |
| 2.2. Terapêutica farmacológica para ansiedade em gatos..... | 13 |
| 2.2.1. Fármacos convencionais..... | 13 |
| 2.2.2. <i>Cannabis sativa</i> medicinal – Histórico e aspectos fisiológicos..... | 16 |
| 2.2.3. <i>Cannabis sativa</i> medicinal – Uso no tratamento da ansiedade..... | 20 |
| 2.2.4. <i>Cannabis sativa</i> medicinal – Aspectos legais..... | 23 |
| 3 – CONCLUSÃO | 24 |

1 – INTRODUÇÃO

A saúde mental é um tema cada vez mais discutido na sociedade e nas comunidades médicas tanto veterinária quanto humana. Isto se dá devido ao grande aumento de transtornos comportamentais relacionados a distúrbios mentais, que têm se tornado, atualmente, um dos maiores desafios na saúde pública de diversos países no mundo (GARCÍA-GUTIÉRREZ, 2020). A ansiedade gera inúmeros prejuízos na vida dos gatos e pode ocasionar transtornos comportamentais que muitas vezes envolvem compulsões podendo ser um grande problema para o animal e para o tutor, não sendo incomum o abandono do animal pelo tutor (BEAVER, 2003).

Os felinos domésticos até hoje não foram completamente domesticados, podendo ser afetados pela ansiedade por serem animais altamente ativos, necessitando de ambientes com complexidade e diversidade. O estilo de vida do ser humano, entretanto, inclui morar em apartamentos, muitas vezes sem os estímulos adequados aos gatos além de terem longas jornadas de trabalho, o que limita o tempo gasto com o seu animal de estimação. Estima-se que até 82% dos tutores de gatos sofrem por algum problema comportamental de seu animal, e apenas 32% destes problemas é resolvido (BEAVER, 2003; LITTLE, 2016).

A *Cannabis sativa*, uma das primeiras plantas cultivadas pelo ser humano, é de origem asiática e possui diversos compostos com propriedades terapêuticas usadas no tratamento de transtornos de comportamento (DE BRIYNE, 2021; SPINOSA, 2021). Apesar dessa planta ser proibida em diversos países, cada vez mais nações estão aprovando leis que permitem seu uso medicinal, proporcionando o aumento das pesquisas na área, beneficiando os profissionais de saúde e os pacientes (PELLATI, 2018; DE BRIYNE, 2021). No Brasil, cresce o interesse dos médicos veterinários pelas aplicações de fármacos derivados da *cannabis*, entretanto existe uma demanda por conhecimento técnico e de legislação para que eles possam prescrever com segurança. Dessa forma, esse trabalho teve como objetivo compilar dados atualizados sobre o uso da *cannabis* na medicina veterinária, especialmente no tratamento de desordens comportamentais relacionadas a ansiedade em felinos.

Para coletar as informações utilizadas nesta revisão de literatura foram realizadas pesquisas utilizando as plataformas Pub-med, Scielo, Embase, Cochrane,

Google Acadêmico e Search gate. Durante as buscas o foco maior esteve em artigos que foram publicados a partir de 2017 e as palavras-chave utilizadas foram “*cannabis*”, “CBD”, “THC”, “feline”, “cats”, “anxiety” e “behaviour”.

2 – REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Transtorno de Ansiedade

Os transtornos de ansiedade estão sendo amplamente discutidos atualmente entre médicos veterinários e humanos, principalmente por serem nas duas práticas clínicas, as condições de saúde mental mais prevalentes (FERBER, 2020). Mais de 260 milhões de pessoas possuem algum transtorno de ansiedade e humor em todo o mundo. Além de atingirem muitas pessoas, estes transtornos possuem altas de prevalência (GARCÍA-GUTIÉRREZ, 2020).

Esta alta incidência se mostra um desafio para os serviços de saúde pois a ansiedade geralmente apresenta início precoce e causa uma grande diminuição da qualidade de vida e bem estar das pessoas acometidas, causando prejuízo nas atividades cotidianas, assim como na vida profissional, escolar e social. Além disso, a ansiedade costuma vir acompanhada de outras alterações podendo se estender pelo organismo e atingir sistemas como o cardiovascular e o nervoso e influenciar inclusive, no aceleração do envelhecimento (GARCÍA-GUTIÉRREZ, 2020; HARRO, 2018).

A ansiedade nos animais ocorre de maneira semelhante aos humanos, também gerando problemas a nível sistêmico e afetando o bem estar dos animais e também de seus tutores. Os animais domésticos, muitas vezes, refletem o estado mental dos seres humanos que convivem com eles, podendo inclusive desenvolver os mesmos distúrbios que seus tutores. Além disso, assim como nos humanos, o tratamento deste distúrbio se dá por mudanças ambientais e comportamentais dos indivíduos afetados e também pela utilização de psicofármacos para o alívio dos sintomas (HAQ, 2022).

Em comparação com os cães, os gatos receberam até o momento pouca atenção dos pesquisadores em relação à sua cognição, o que contrasta com a grande quantidade de gatos que possuem transtornos comportamentais, um relatório da

American Animal Hospital Association mostrou que mais gatos domésticos sofrem por problemas de comportamento do que por qualquer outra condição (GRIGG, 2019; VITALE SHREVE, 2015). Esta falta de pesquisas voltadas para os felinos pode ser o motivo do baixo conhecimento da população sobre os distúrbios comportamentais de seus gatos e o alto número de abandono destes animais, dado que pelo menos um terço dos gatos que se encontram em abrigos foram abandonados por causa de problemas de comportamento (BEAVER, 2003).

Deve haver, no entanto, uma diferenciação do que são comportamentos intrínsecos do gato e fazem parte do seu repertório comportamental normal, e o que realmente são comportamentos anormais para ele. Muitas vezes, pela falta de conhecimento sobre a fisiologia e as necessidades do animal por parte do tutor, o mesmo entende determinados comportamentos que o incomodam como problemáticos, como arranhar móveis, todavia, na verdade, isto é algo natural para o gato e ele não é capaz de mudar. Comportamentos anormais são padrões expressos de forma inadequada ou em situações inadequadas, como quando o gato urina fora da caixa, esses são comportamentos possíveis de serem eliminados (BEAVER, 2003; LITTLE, 2016).

Como já foi citado anteriormente, os problemas comportamentais são os responsáveis por grande parte dos abandonos de gatos, estes comportamentos problemáticos, na maioria das vezes estão relacionados à ansiedade. Além disso, a ansiedade é o transtorno de comportamento mais comum nos felinos domésticos, tendo em vista que muitos casos que chegam ao consultório veterinário, como afecções cutâneas, problemas de eliminação e vômitos e diarreia recorrentes, não têm como queixa principal a ansiedade, no entanto, são ocasionados por ela (BEAVER, 2003; LITTLE, 2016).

Apesar de ser um animal que vive ao lado do homem a muito tempo, diversos estudiosos defendem que o gato ainda não foi completamente domesticado, pois sofreu poucas modificações fisiológicas e comportamentais ao longo dos anos e por ser um animal pouco dependente do ser humano, podendo inclusive, viver com completa autossuficiência. Esta característica selvagem dos gatos dificulta a sua adaptação e leva muitos a desenvolverem problemas comportamentais quando confinados (GALAXY, 2021). Neste sentido, o tutor é de grande importância nos processos de adaptação e comportamento dos felinos confinados, pois os eles

dependem inteiramente do mesmo para definir como e quando irão realizar suas atividades e como será o ambiente em que estão inseridos (DELGADO, 2020).

A ansiedade é definida como a antecipação e a resposta à uma ameaça ou à uma condição que normalmente seria evitada. A ansiedade está relacionada com o medo, e assim como ele, é algo normal para a adaptação do animal e para protegê-lo das ameaças presentes no ambiente em que o mesmo está inserido. Contudo, ela pode se tornar um transtorno e ser prejudicial para o gato quando ocorre de forma constante, exagerada, ou fora do contexto, interferindo na homeostase do organismo e no desempenho do felino em desenvolver suas funções normalmente. O estresse e o medo a longo prazo podem causar anormalidades nos níveis de neurotransmissores como dopamina, ácido gama-aminobutírico (GABA), serotonina, acetilcolina e norepinefrina, afetando deletariamente o comportamento do animal. Diversos transtornos podem se desenvolver em um animal a partir da ansiedade, como autolimpeza excessiva ou insuficiente, alterações de apetite e do padrão de alimentação, eliminação inadequada de urina, diminuição da atividade física e alterações sociais (BEAVER, 2003; MICALE, 2018).

A ansiedade, está diretamente relacionada ao estilo de vida do gato, logo, é importante, que o tutor conheça as necessidades de seu felino para proporcionar uma melhor qualidade de vida. Quando um gato não tem a possibilidade de satisfazer as suas vontades naturais, ele possui maiores chances de ficar frustrado e se tornar ansioso. Fatores como mudanças de moradia, chegada de um novo animal na casa, punições pelo tutor e falta de estímulos de caça podem ser gatilhos para o felino desenvolver o transtorno de ansiedade (LITTLE, 2016).

Além do estilo de vida, a genética, a gestação e os períodos iniciais da vida do gato também são pontos críticos para o desenvolvimento da ansiedade. As primeiras experiências sensitivas possuem forte influência no desenvolvimento do cérebro. A desnutrição dos filhotes no período neonatal e da mãe durante a gestação pode fazer com que os filhotes sejam mais reativos a alguns estímulos, favorecendo o desenvolvimento da ansiedade. A socialização é o período entre a 2ª e a 7ª semana de vida do gato, em que os comportamentos sociais são aprendidos e exercitados por ele, é neste período que o gato aprende a conviver com outros animais, inclusive os humanos. Gatos que tiveram uma boa socialização, com contato com humanos e

diversos outros animais, possuem menos medo e lidam melhor com as adversidades (HAQ, 2022; VITALE, 2015).

O Transtorno obsessivo compulsivo (TOC) se desenvolve em consequência da ansiedade. Ele ocorre a partir de um comportamento específico, que alivia o estresse a curto prazo e libera endorfina. Entretanto, quando esse estresse é crônico, o animal começa a reforçar este comportamento sempre que necessita de alívio, até o ponto em que ele se torna excessivamente repetitivo, interferindo na realização de outras funções cotidianas básicas. O comportamento em questão pode ser normal do animal, mas se tornar anormal pela frequência ou duração exacerbada em que ocorre. Um exemplo de TOC são gatos que se limpam excessivamente. A autolimpeza é um comportamento natural do gato, eles gastam em média 40% de seu tempo acordados nesta ação, contudo, animais com TOC podem se lamber excessivamente ao ponto de ficarem sem pelos na região ou até mesmo causarem feridas e úlceras (BEAVER, 2003; LITTLE, 2016).

Dentre as alterações no padrão de alimentação do gato com ansiedade, o mesmo pode vir a se alimentar mais ou menos que o normal, podendo resultar em obesidade ou anorexia, respectivamente. Gatos podem também desenvolver a pica, que é a ingestão de itens que não são alimentos, logo, não possuem nenhum valor nutricional. O animal com este transtorno pode se alimentar de tecidos, borracha, plástico, entre outros. A PICA pode ocorrer por múltiplos fatores como FIV, FeLV e policitemia, contudo, geralmente está relacionada à ansiedade (AMAT, 2016; DEMONTIGNY-BÉDARD, 2016).

Os gatos não domesticados deslocam-se por grandes distâncias para caçar durante grande parte do seu dia. Os gatos domesticados, portanto, necessitam ser estimulados a exercerem atividades físicas e mentais que simulem esta ação, visto que este é um comportamento intrínseco, e se não realizado, gera frustração e apatia, resultando em distúrbios ansiosos. Deve-se estabelecer uma rotina diária previsível de alimentação e brincadeiras, com a oferta de alimento vindo sempre após a caça, da maneira como ocorreria na natureza. Os brinquedos que simulam presas em movimento e que são manuseados pelo ser humano, como varinhas e canetas de laser, são mais atrativos para os gatos. Comedouros de quebra-cabeça são opções de oferta de comida que estimulam o engajamento em atividades cognitivas enquanto o animal se alimenta, diminuindo a ansiedade. Eles devem ser utilizados diariamente,

de preferência espalhados pela casa e alternados de tempos em tempos para que o gato não perca o interesse (AMAT, 2016; DELGADO, 2020; ELLIS, 2017; GURKOW, 2016).

Outro aspecto da vida do gato afetado pela ansiedade é a eliminação urinária, ela corresponde a cerca de 75% dos problemas comportamentais presentes nos felinos. A ansiedade nestes casos, pode ter diversas origens, entre as principais estão a aversão à caixa de areia e a disputa territorial no local onde a caixa se encontra. Estes impasses podem fazer com que o animal elimine com menor frequência ou em locais inadequados. Isto se torna uma grande adversidade, pois estas eliminações erráticas podem levar o gato a desenvolver doenças do trato urinário como a síndrome de Pandora, que está intimamente relacionada com o psicológico do animal. Gatos com esta síndrome possuem sinais clínicos crônicos e recorrentes no trato urinário inferior como poliúria, urolitíase, cistite e dor no momento da micção. Além disso há a presença de sinais relacionados com o estresse e o acometimento de outros sistemas do corpo como digestório, pulmonar, cardiovascular e endócrino (BUFFINGTON, 2014; LIMA, 2021; LITTLE; 2016).

Por ser uma afecção multifatorial, o diagnóstico da síndrome de Pandora é complexo. Deve ser realizada uma análise física e laboratorial completa para que outras doenças semelhantes sejam descartadas. Assim como o diagnóstico, o tratamento também é complexo e envolve diversas ações que tem como objetivo diminuir o estresse do gato afetado e dos outros que possam conviver com ele. Em casas que possuem mais de um gato, os recursos dos felinos residentes devem ser disponibilizados em maiores quantidades e espalhados pelo ambiente. O número de comedouros, vasilhas com água e locais para descanso deve atender todos os animais. As caixas de areia precisam estar em quantidades iguais ao número de gatos da casa e uma sobressalente, necessitam ser limpas todos os dias, devem estar espalhadas pela casa em locais calmos, privados, de fácil acesso e distantes da água e da comida. A areia utilizada deve se aglomerar e ser isenta de odores. Os itens compartilhados devem ser colocados em locais estratégicos para que todos indivíduos do domicílio tenham a possibilidade de realizar suas atividades básicas evitando os outros residentes, desta forma, os gatos conseguem ter privacidade e a ansiedade gerada pelas tensões sociais diminui, pois os conflitos são evitados. (AMAT, 2016; DEMONTIGNY-BÉDARD, 2018; HORWITZ, 2019; LIMA, 2021).

A pulverização ou marcação de urina também é um problema urinário que ocorre em gatos ansiosos, todavia, não deve ser confundido com a urina fora do local adequado que ocorre na síndrome de Pandora, pois a marcação é algo fisiológico dos gatos e os animais que realizam ela, geralmente, continuam eliminando urina normalmente na caixa de areia. A pulverização é uma forma de comunicação visual e olfativa, que dispensa contato direto entre os felinos. A marcação é realizada em superfícies verticais enquanto o gato está em pé, ela geralmente é observada nas paredes e também em locais significativos para os gatos da casa, como em objetos do tutor ou em locais de disputa territorial. Gatos não castrados pulverizam urina para demonstrar que se encontram disponíveis para o acasalamento, no entanto, gatos castrados também podem marcar, mas por motivos diferentes, no caso deles a causa é a ansiedade. Ela ocorre por disputa territorial contra outros gatos da casa ou até mesmo com gatos que rodeiam a casa, por este motivo, a terapêutica nestes casos é a mesma que é realizada na síndrome de Pandora (HORWITZ, 2019).

O tratamento para ansiedade em felinos é multimodal, sendo necessárias diversas mudanças comportamentais, ambientais e muitas vezes utilização de medicações psicotrópicas. O primeiro passo para o tratamento é eliminar a causa da ansiedade, todavia, muitas vezes isso não é possível, nestes casos, o objetivo é minimizar a intensidade ou frequência da causa o máximo possível (DEMONTIGNY-BÉDARD, 2018).

O comprometimento do tutor é essencial para que se tenha um bom prognóstico no controle da ansiedade, visto que as mudanças necessárias dependem inteiramente dele e o tratamento pode ser trabalhoso e demorado. O tutor deve ser primeiramente instruído a abandonar as punições, pois o comportamento do felino não é intencional e as punições aumentam a ansiedade e os comportamentos compulsivos relacionados a ela. Em oposição à punição, deve ser oferecida uma recompensa ao animal quando ele realizar comportamentos apropriados (AMAT, 2016;).

O enriquecimento ambiental consiste no aumento da complexidade do ambiente em que o animal está inserido e é primordial para a qualidade de vida e o bem estar dos gatos, representando uma ferramenta importante pra o animal lidar com o confinamento. Existem diversos tipos e formas de enriquecimento que simulam situações que os felinos encontrariam na vida selvagem (AMAT, 2016; DEMONTIGNY-BÉDARD, 2018; GURKOW, 2016). O acesso a plantas para que o

gato possa comer pode ser benéfico, sobretudo para os que apresentam pica. Ademais, também pode ser fornecida a “erva do gato” ou “*catnip*” (DEMONTIGNY-BÉDARD, 2016; DEMONTIGNY-BÉDARD, 2018).

Um local seguro é indispensável no enriquecimento para que o animal possa utilizar como esconderijo e refúgio em situações de estresse. Este lugar precisa ser confortável, ter o acesso fácil e seguro para o felino e possibilitar que ele não seja perturbado enquanto está escondido. Espaços elevados, como prateleiras, nichos e plataformas, são essenciais para os gatos, eles favorecem a atividade física, diminuem o tédio, proporcionam pontos de observação e esconderijo e possibilitam a fuga em situações de estresse entre gatos. Os arranhadores podem estar integrados a estes locais elevados e também são de grande importância para a ambientação felina, dado que arranhar é um comportamento natural do gato que proporciona limpeza e desgaste das unhas e auxilia na comunicação pela deposição de feromônios (AMAT, 2016; DEMONTIGNY-BÉDARD, 2018; ELLIS, 2017).

2.2. Terapêutica farmacológica para ansiedade em gatos

2.2.1. Fármacos convencionais

Quando a ansiedade é grave, crônica ou recorrente é necessário utilizar medicamentos psicoativos para que o felino tenha mais bem estar e qualidade de vida e o tutor possa ter um melhor manejo da situação com a redução dos comportamentos compulsivos. A medicação deve ser empregada em todas as situações, como adjuvante dos tratamentos ambientais e comportamentais citados anteriormente, contudo, não deve ser utilizada como último recurso, pois quando ela é necessária, a demora para adicioná-la ao tratamento pode trazer sérios prejuízos para o bem-estar do animal (DENENBERG, 2018; RIVIERE, 2021).

Entre os medicamentos indicados para ansiedade em gatos temos os antidepressivos tricíclicos (ATC), os quais possuem esta designação por apresentarem três anéis em seu núcleo. Estes medicamentos já foram muito utilizados na medicina humana, no entanto, atualmente, eles estão sendo substituídos pelos

inibidores seletivos de recaptação de serotonina por poderem causar arritmias cardíacas potencialmente fatais em altas doses, favorecendo o suicídio dos pacientes. Os ATCs são antidepressivos capazes de inibir a recaptação de serotonina e norepinefrina. Apesar de não serem classificados com ansiolíticos eles são eficazes no manejo da ansiedade, reduzindo a agitação do gato e controlando com sucesso a agressividade e os comportamentos compulsivos como eliminações inapropriadas e lambedura intensa além de terem baixo custo e boa tolerância. A clomipramina e a amitriptilina são os medicamentos mais utilizados desta classe, sendo o segundo, o mais indicado para animais com transtornos de micção por agir diretamente na bexiga (LITTLE, 2016; RIVIERE, 2021).

Os principais efeitos colaterais do ATCs são sedação, manifestações gastrintestinais, arritmia cardíaca, danos ao fígado e retenção urinária. O uso desta classe medicamentosa é contraindicado para animais com afecções cardíacas, ceratoconjuntivite seca, histórico de convulsões e glaucoma. Também é contraindicado seu uso em associação com medicamentos inibidores da monoamina oxidase (IMAO) e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) (LITTLE, 2016; RIVIERE, 2021).

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) são mais específicos do que os ATCs, por aumentarem a quantidade de serotonina na fenda sináptica fazendo com que a bomba de recaptação de serotonina seja inibida no neurônio pré-sináptico e o hormônio fique mais disponível na sinapse. Desta forma, os ATCs reduzem a ansiedade e os transtornos relacionados às compulsões, como lambedura excessiva e o medo com uma boa margem de segurança. A fluoxetina, sertralina, paroxetina e citalopram são exemplos de medicamento inclusos nesta classe, sendo a fluoxetina a mais utilizada nos felinos (DENENBERG, 2018; RIVIERE, 2021).

Os ISRSs são metabolizados no fígado e excretados nos rins, por isso seu uso deve ser cauteloso em felinos idosos e com insuficiência renal ou hepática. Por serem seletivos para serotonina, esta classe possui menos efeitos colaterais que os ATCs, que são mais frequentemente relacionados ao trato gastrintestinal, visto que nele se encontram grande parte dos receptores de serotonina. A retenção urinária é um efeito colateral menos frequente, contudo de grande importância, pois pode ser fatal se não

observada precocemente. Assim como os ATCs, esta classe de medicamento também não deve ser utilizada em conjunto com os IMAOs (DENENBERG, 2018).

Atualmente, entre os ansiolíticos, os benzodiazepínicos são os mais utilizados tanto na medicina humana quanto veterinária. Eles atuam nos receptores GABA, potencializando seus efeitos e modulando a liberação das monoaminas, que são neurotransmissores presentes no SNC. São exemplos de monoaminas a dopamina, a norepinefrina e a serotonina. Diazepam, alprazolam e clorazepato são alguns exemplares de medicações desta classe que tem sido utilizada com êxito no tratamento da ansiedade e como relaxantes musculares, sendo o Diazepam o mais seguro para os felinos. Por terem um início rápido de ação, estes medicamentos também podem ser utilizados em situações agudas de estresse (DENENBERG, 2018; LITTLE, 2016; RIVIERE, 2021). Além de seu efeito ansiolítico, os benzodiazepínicos podem estimular o apetite, sendo valiosos em casos que o animal se apresenta anorético (AMAT, 2016).

Dentre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos estão ataxia, déficits na memória e agressividade, devendo ser utilizado com precaução em animais essencialmente mais agressivos. Alguns fármacos desta classe podem ser hepatotóxicos, mesmo com pouco tempo de administração. Outro cuidado que se deve ter diante do uso desta medicação é em relação à abstinência, que possui uma probabilidade de ocorrência diretamente proporcional às dosagens da medicação (AMAT, 2016; RIVIERE, 2021). Os benzodiazepínicos podem ser utilizados em conjunto com ISRSs e ADTs, atuando como adjuvante no tratamento da ansiedade (DENENBERG, 2018).

A classe das azaspironas, compreende apenas um fármaco comumente utilizado no controle da ansiedade em gatos, a buspirona. Ela age como agonista total dos receptores de serotonina 5HT_{1A}, diminuindo a formação da serotonina e inibindo o estímulo do neurônio. Atua também como agonista parcial do receptor de dopamina. Desta forma, ela controla a ansiedade, aumentando a confiança e diminuindo os comportamentos agressivos e compulsivos, com efeitos positivos em 55% dos felinos tratados. Por possuir curta meia-vida referente à eliminação, ela precisa ser aplicada mais de uma vez ao dia (DENENBERG, 2018; LITTLE, 2016; RIVIERE, 2021).

A buspirona possui numerosas qualidades, como efeitos colaterais raros e brandos, normalmente relacionados com o trato gastrointestinal, somado ao fato de não induzir abstinência após seu uso prolongado. Esta medicação pode potencializar a ação de alguns outros medicamentos utilizados no tratamento da ansiedade, como ISRS e ATC, quando utilizada em associação com os mesmos (DENEMBERG, 2018; RIVIERE, 2021).

Um outro excelente aliado no controle da ansiedade felina é o análogo sintético do hormônio facial felino. Ele auxilia na adaptação dos gatos às mudanças de ambientes e reduz os comportamentos compulsivos e a pulverização de urina por agressão. Este hormônio sintético pode ser encontrado nas formas de *spray* ou difusor (AMAT, 2016; LITTLE, 2016).

Com o intuito de reduzir os efeitos colaterais e facilitar a adaptação do gato às medicações, de um modo geral elas devem ser receitadas inicialmente em sua menor dosagem dentro da faixa de ação e a dose deve ser aumentada aos poucos de acordo com a necessidade do felino. Quando o problema for solucionado, o medicamento deve ser “desmamado” junto do médico veterinário para que não cause síndrome de abstinência. Todavia, pode ser que o animal necessite do medicamento pelo resto de sua vida. Outro ponto importante a ser ressaltado é que os efeitos desejados da medicação podem demorar algumas semanas para serem notados, enquanto os efeitos colaterais podem se manifestar logo após a administração (DENENBERG, 2018; LITTLE, 2016).

2.2.2. *Cannabis sativa* medicinal – Histórico e aspectos fisiológicos

A *Cannabis sativa*, também conhecida como maconha ou cânhamo, é uma erva asiática pertencente à família *cannabaceae* que se desenvolve preferencialmente em clima temperado e tropical. Ela foi uma das primeiras plantas a serem cultivadas pelo ser humano e tem sido utilizada na medicina popular e como fonte de fibra têxtil para fabricação de tecidos desde a antiguidade com indicações de seu uso desde 4.000 a.C. na China (CINDY, 2021; DE BRIYNE, 2021; PELLATI, 2018; SPINOSA, 2021). Em animais, há relatos de uso de tinturas e pomadas de *cannabis* desde 1800 para tratar cólica e problemas de claudicação em cavalos (CITAL, 2021).

No Brasil, a planta *cannabis* está presente desde a chegada das primeiras caravelas vindas de Portugal em 1.500, a mesma proporcionava as fibras de cânhamo para a confecção das velas e dos cordames utilizadas nas embarcações. Com o tempo, o uso da erva se popularizou entre os negros escravos e os indígenas e na década de 1930, impulsionada pelo racismo e pelas pressões vindas dos Estados Unidos, a repressão ao seu uso ganhou espaço no Brasil, culminando com a sua total proibição pelo Governo Federal em 1938 pelo Decreto-Lei de número 891 (CARLINI, 2006; DA COSTA, 2022).

Com a identificação dos componentes químicos com efeitos medicinais da *Cannabis sativa* em 1960, a planta começou a ganhar destaque entre os cientistas, impulsionando uma maior quantidade de estudos dedicados à mesma. Estes estudos levaram à descoberta do sistema endocanabinóide, o que impulsionou maiores discussões sobre o uso medicinal da erva e sobre a sua legalização. Desde a legalização da maconha para uso medicinal nos Estados Unidos e em diversos países da Europa, a demanda global pela *cannabis* aumentou, juntamente com o debate pela legalização nos países em que ela ainda é proibida (DA COSTA, 2022; SPINOSA, 2021).

Atualmente, a *cannabis* se encontra largamente distribuída pelo mundo e, nos últimos anos, o consumo de produtos derivados da planta está aumentando significativamente nos países onde ela já é legalizada, juntamente com o interesse da comunidade científica pelo assunto. Nos consultórios veterinários, inclusive no Brasil, a *cannabis* já é utilizada com sucesso para o controle e tratamento de diversas enfermidades (DE BRYINE, 2021; DELLA ROCCA, 2020; PELLATI, 2018).

Na medicina felina a *Cannabis sativa* tem sido utilizada com sucesso, apresentando efeito anti-inflamatório e relaxante sendo uma grande aliada no tratamento da dor, do estresse e da ansiedade. Por sua característica de ter pouca influência nas medicações convencionais, ela também possui efeitos benéficos no tratamento da epilepsia, do câncer e de FIV e FeLV, proporcionando em todas as situações uma melhora na qualidade de vida do gato, que em muitas das situações citadas podem estar em seus últimos meses de vida (NAGUA, 2021).

O sistema endocanabinóide faz parte da fisiologia de todas as espécies de animais vertebrados e de alguns animais invertebrados. Nestes animais onde este

sistema pode ser encontrado, ele é de importância vital pois promove a homeostase, sendo capaz de regular diversos aspectos fisiológicos cruciais como memória, imunidade, aprendizagem, sono e apetite, por meio de sinalização canabinóide, hidrólise e catabolismo de enzimas. Por participar de inúmeros processos no sistema nervoso, esse sistema está sendo cada vez mais estudado, dado ao seu papel no controle da ansiedade, do estresse e do medo (DELLA ROCCA, 2020; SHARPE, 2020).

Os endocanabinóides são ligantes endógenos lipofílicos que atuam como neurotransmissores e imunomoduladores e estão presentes nos tecidos periféricos, no plasma e no sistema nervoso, além disso, também são encontrados em células do sistema imune, como macrófagos, linfócitos, células dendríticas, monócitos e basófilos, onde atuam na modulação da resposta imune. A anandamida e o 2-Araquidonilglicerol (2-AG) são os principais endocanabinóides com efeitos terapêuticos presentes nos animais. Sua formação ocorre a partir do ácido araquidônico, de forma natural, independente e sob demanda. A produção se inicia na membrana pós sináptica mediante um estímulo de despolarização que leva a um aumento de cálcio intracelular, estimulando a síntese. Após a sua produção, os mesmos migram de forma retrógrada pela fenda sináptica, até chegarem na membrana pré sináptica, aonde vão se ligar aos receptores CB1 e CB2 e modular a liberação do neurotransmissor pré sináptico, ativando o sistema a nível celular. Além disto, estes endocanabinóides também podem sinalizar outras vias independentes do organismo ativando canais iônicos e receptores não canabinóides (PELLATI, 2018; REPETTI, 2019).

Os endocanabinóides se ligam nos receptores CB1 e CB2 presentes no sistema endocanabinóide, cada receptor se distribui de uma forma no organismo de cada espécie animal e cada um deles possui um grau de afinidade, uma atividade e uma propriedade de ligação diferentes em cada receptor (CITAL, 2021). Os receptores CB1 são os de maior importância para os estudos relacionados a ansiedade, eles estão localizados em sua maioria no sistema nervoso, em gânglios, nervos periféricos e na medula espinhal, logo, estão associados a efeitos psicotrópicos e possuem ação no controle da ansiedade e do estresse. Os receptores CB2, estão localizados em sua maioria no sistema imunológico, como em células T, B e no baço, portanto, estão associados à resposta inflamatória e ao controle da dor (REPETTI, 2019).

A anandamida é um agonista parcial em ambos os receptores, entretanto, possui maior afinidade pelo receptor CB1, onde atua de forma semelhante ao THC. A anandamida também regula a liberação de neurotransmissores, possui propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, diminui pressão arterial e frequência cardíaca, estimula a ingestão de alimentos e o armazenamento lipídico, diminui o gasto energético e controla a apoptose de diversos tipos celulares e a homeostase. Além disto, está envolvida na locomoção, no medo, na ansiedade, na regulação da temperatura corpórea e nas alterações da cirrose hepática e do choque séptico (CITAL, 2021).

O 2-AG é um agonista completo em ambos os receptores, ele possui menos afinidade para estes receptores do que a anandamida, todavia possui uma maior potência como agonista dos mesmos. Esse endocanabinóide é essencial para o metabolismo sistema nervoso, permitindo a remielinização neuronal, regulando processos inflamatórios imunes centrais e periféricos e modulando a ansiedade e a depressão. O 2-AG também atua no metabolismo energético, na ingestão de alimentos e é anti-inflamatório (CITAL, 2021).

Existem outros endocanabinóides que também possuem efeito terapêutico, entretanto, ainda não foram estudados a fundo. Um exemplo é o N-araquidonoil dopamina (NADA), que é outro derivado do ácido araquidônico assim como a anandamida e o 2-AG, todavia, diferentemente destes outros compostos, o NADA possui dopamina em sua estrutura. Ele atua nas células do sistema imune, impede a agregação plaquetária, modula a resposta à dor, é neuroprotetor e promove o vasorrelaxamento (CITAL, 2021).

O tônus do sistema endocanabinóide é dependente dos níveis de anandamida e 2-AG circulantes no animal, sob níveis fisiológicos destes compostos, o corpo do animal consegue manter a homeostase, o controle da dor e o metabolismo do organismo. Entretanto, quando estes produtos não estão presentes nas quantidades adequadas, ou não estão sinalizando da forma adequada, o animal pode desenvolver problemas clínicos crônicos, como fibromialgia, síndrome do intestino irritado e transtornos relacionados ao estresse e enxaqueca. Surge então, a necessidade de se suplementar outros compostos de forma exógena pra que este sistema se equilibre, melhorando o quadro clínico do animal e a sua qualidade de vida (CITAL, 2021).

A planta *Cannabis sativa* possui inúmeros compostos químicos, entre eles estão os fitocanabinóides, terpenos, ácidos graxos, aminas, compostos fenólicos e os flavonoides. Diversos destes compostos são capazes de modular e prolongar as respostas do sistema endocanabinóide, especialmente os fitocanabinóides. Esses canabinóides, como também são chamados os fitocanabinóides, são os compostos mais conhecidos e estudados pelos seus efeitos terapêuticos na ansiedade, todavia, diversos outros compostos, como alguns terpenos, também demonstram efeitos ansiolíticos e são capazes de potencializar esse tipo de efeito quando em associação com os canabinóides (CITAL, 2021; PELLATI, 2018; SHARPE, 2020).

2.2.3. *Cannabis sativa* medicinal – Uso no tratamento da ansiedade

As alternativas de tratamento farmacológico utilizadas comumente para a ansiedade em felinos citadas anteriormente, muitas vezes não atendem com sucesso os objetivos e geram efeitos indesejados. Alguns dos principais fatores que colaboram para que os tutores fiquem apreensivos com a utilização de medicamentos psicotrópicos são os efeitos colaterais negativos e a possibilidade do animal se tornar dependente da medicação. A *cannabis* se torna, diante deste cenário uma opção viável, visto que ela proporciona uma boa eficácia e poucos efeitos colaterais (GRIGG, 2019; NAGUA, 2021). Nos países onde a maconha é legalizada e já tem seu uso amplamente distribuído na medicina veterinária a ansiedade está entre as principais afecções que levam os tutores a buscarem a *cannabis* como opção de tratamento (HURTADO, 2020; PESSOA, 2021).

Existem no mercado, diversos produtos à base de *cannabis*, entre eles se encontram óleos, cápsulas e biscoitos. Os produtos em formato de óleo são os mais utilizados, existem óleos de CBD e THC isolados, óleos concentrados, que possuem maiores concentrações de um determinado composto e óleos de amplo espectro, que contém a planta incorporada em sua totalidade, incluindo terpenos e flavonoides. Assim como ocorre com as medicações psicotrópicas citadas anteriormente, o tratamento com a *cannabis* também deve ser iniciado com baixas doses, que devem ser aumentadas de acordo com a adaptação do paciente à medicação. Quando a

introdução da *cannabis* é feita da forma correta, as chances de ocorrência de reações adversas são mínimas (BRUTLAG, 2018; CITAL, 2021).

Os fitocanabinóides são formados especialmente em resinas de tricomas, encontrados em maiores quantidades nas plantas femininas e operam de forma semelhante aos endocanabinóides, estimulando os receptores CB1 e CB2, e podendo, inclusive, potencializar os seus efeitos (PELLATI, 2018; REPETTI, 2019). Os principais exemplares destes compostos são o THC e o CBD. Estes fitocanabinóides estão presentes nos tecidos da planta nas suas formas ácidas, THCa e CBDa, necessitando passar por um processo de aquecimento conhecido como descarboxilação, que resultará na remoção de um grupo carboxila (COOH), convertendo estes compostos em THC e CBD, que possuem efeitos terapêuticos mais acentuados (DE BRIYNE, 2021; FERBER, 2020).

O CBD é um canabinóide amplamente estudado, por possuir uma gama de efeitos terapêuticos e não ser psicoativo (PELLATI, 2018). Ele é lipossolúvel, e por este motivo, se distribui rapidamente pelos tecidos do organismo, atravessando a barreira hematoencefálica. Sua administração de forma inalada ou por via intravenosa possibilita que o composto atinja maiores concentração e tenha uma ação mais rápida em comparação à utilização oral. Este fitocanabinóide é metabolizado no fígado e eliminado na urina (BRUTLAG, 2018; GARCÍA-GUTIÉRREZ, 2020).

O CBD apresenta uma boa resposta no tratamento da ansiedade por exibir resultados satisfatórios sobre os comportamentos compulsivos e possuir efeitos ansiolíticos, antidepressivos e neuroprotetores. Ele atua em múltiplas vias no sistema nervoso central, além de agir nos receptores CB1 do sistema endocanabinóide no córtex pré-frontal, amígdala e hipocampo. Além disso, o CBD bloqueia a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, atua em receptores opioides e age sobre a serotonina e a dopamina. A administração do óleo de CBD isolado em doses adequadas é comumente bem tolerada e não gera nenhum efeito colateral clinicamente relevante quando utilizado (GARCÍA-GUTIÉRREZ, 2020; KULPA, 2021; RUBINO, 2007).

O THC, em oposição ao CBD, é um composto psicoativo de 4 a 20 vezes mais potente do que os endocanabinóides e possui uma duração substancialmente maior da sua ação. A absorção e ação do THC ocorre mais rapidamente quando o mesmo

é inalado, quando ele é ingerido, sua ação é mais lenta e imprevisível. Em razão da sua lipossolubilidade, este fitocanabinóide também se distribui rapidamente pelos tecidos e é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica. O THC tem a sua maior parte metabolizada pelo fígado e seu efeito, assim como o do CBD, se dá pela estimulação dos receptores CB1 no sistema nervoso central (BRUTLAG, 2018; RUBINO, 2007).

Com relação ao tratamento da ansiedade, o THC apresenta um efeito dose-dependente, em baixas doses pode proporcionar efeitos ansiolíticos, e em altas dosagens pode causar ansiedade. Por este motivo, e por apresentar alguns outros efeitos adversos como letargia, hipotermia e danos oculares, seu uso isolado não é o mais adequado para o controle desta afecção. Entretanto, o THC quando utilizado em baixas doses, proporciona uma sensação de bem estar, que pode auxiliar no tratamento dos distúrbios relacionados à ansiedade. (HUTTEN, 2022; KULPA, 2021; RUBINO, 2007).

O efeito comitiva é um fenômeno que ocorre diante da utilização do óleo de amplo espectro, aquele que possui a planta completa, com todos os seus compostos, incluindo fitocanabinóides, terpenos, flavonoides, entre outros. O efeito consiste na interação de todos estes componentes proporcionando um efeito maior e mais duradouro dos endocanabinóides no corpo e um menor número de efeitos colaterais. Os produtos que utilizam compostos isolados possuem valor terapêutico, todavia necessitam de doses maiores para que se obtenha o efeito desejado, aumentando o risco de ocorrência de efeitos adversos (CITAL, 2021; BRUTLAG, 2018).

A administração conjunta do THC e do CBD, produz melhoras no humor e o CBD pode anular os efeitos ansiogênicos do THC, além de outros efeitos adversos como a paranoia e o comprometimento da memória (GARCÍA-GUTIÉRREZ, 2020; SHARPE, 2020). Desta forma, a terapêutica nos casos de ansiedade pode ser realizada com a utilização de óleos contendo os dois canabinóides, com concentrações maiores de CBD em relação ao THC além das opções de óleos de CBD isolado (HUTTEN, 2022).

A administração da *cannabis* em geral é bem tolerada pelos animais e em sua maioria, os efeitos colaterais apresentados são leves. Contudo, pode ocorrer intoxicação nos casos em que o animal ingere uma dosagem exagerada da

substancia, esses eventos são raros e na maioria das vezes acidentais. Quando o animal ingere a cannabis, o pico do THC, que é o maior responsável pelos efeitos tóxicos, ocorre de meia a uma hora após a ingestão. Os sinais clínicos apresentados normalmente pelos gatos incluem ataxia, ansiedade, vômito, diarreia, hipotermia, bradicardia ou taquicardia, midríase e convulsões. (JANECZEK, 2018; KULPA, 2021)

O preconceito que gira em torno da *cannabis* é um dos principais impeditivos para a adesão dos tutores aos tratamentos que utilizam a mesma, contudo, os medicamentos psicotrópicos são atingidos pelo mesmo problema por terem seu uso em humanos estigmatizado. Em contrapartida, com a crescente do uso humano da *cannabis* medicinal, esta barreira está sendo ultrapassada e cada vez mais os tutores estão considerando a terapia canabinóide como opção de tratamento. Estudos mostram que tutores que já realizaram tratamentos com *cannabis* sentem mais confiança na administração destas medicações em seus animais. Estes resultados foram semelhantes para o uso de medicamentos psicotrópicos, o que mostra que o engajamento por parte do tutor para a utilização de ambos os tipos de tratamento, mesmo passando por preconceitos, depende das experiências do mesmo com relação às medicações (GRIGG, 2019; KULPA, 2021).

2.2.4. Cannabis sativa medicinal – Aspectos legais

No Brasil, a regulamentação da utilização de produtos derivados da *Cannabis sativa* por médicos veterinários é complexa. Em 2017 foi aprovada a comercialização da primeira medicação produzida a partir de *cannabis* nas farmácias do país, o Metavyl, que é utilizado para reduzir a rigidez muscular na esclerose múltipla (DA COSTA, 2022). Em 2019 entrou em vigor pela ANVISA a RDC 327 de 2019, que foi de grande importância pois regulamentou a Autorização Sanitária para a fabricação e importação de produtos derivados de *Cannabis sativa* para uso medicinal, assim como a sua prescrição, comercialização, dispensação, fiscalização e monitoramento. Nesta RDC consta que os medicamentos produzidos com a planta devem conter predominantemente CBD, e o THC não deve exceder 0,2%, salvo em situações terminais, irreversíveis ou em cuidados paliativos onde não existem outras alternativas de tratamento. A RDC também proíbe o cultivo da planta da *cannabis* e discorre sobre

a importação destes produtos (BRASIL, 2019). O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) responsável pela regulamentação dos produtos de uso veterinário até o momento não elaborou nenhum documento relativo ao uso da maconha (SPINOSA, 2021).

Com as normas vigentes atualmente no Brasil, o acesso à planta ainda é dificultado, especialmente para tutores com baixas condições financeiras, dado que os valores dos medicamentos comercializados no país são inacessíveis para a maioria das pessoas, especialmente quando se trata de terapias a longo prazo, como é o caso da ansiedade. Os produtos importados são ainda mais onerosos, especialmente pelo custo da própria importação que se soma ao preço da medicação. Um outro método que está sendo utilizado é o cultivo caseiro da planta, que como citado anteriormente, não é permitido no Brasil, entretanto, é possível se obter limiares capazes de legitimar o cultivo frente à justiça. Diante deste cenário, as associações canábicas se tornam grandes aliadas no acesso à medicação, fornecendo a mesma para os seus pacientes credenciados por valores mais acessíveis e participando ativamente na luta pelo amplo acesso aos medicamentos à base de *cannabis* (APOLINÁRIO, 2022; DA COSTA, 2022).

Apesar de já ser utilizada por médicos veterinários em diversos lugares do mundo, ainda são escassos os estudos relacionados à eficácia, qualidade e segurança dos produtos derivados da *cannabis*. Mesmo em países em que a maconha é legalizada, muitos veterinários, apesar de interessados nos seus usos, devido a carência de estudos relacionados ao assunto não se sentem confortáveis em receitar produtos à base de *cannabis*. Isto se dá pela falta de regulamentação para as pesquisas relacionados com a planta e para o seu uso em diversos países, incluindo o Brasil (KOGAN, 2019; SPINOSA, 2021). Além disso, essa carência de regulamentação deixa os pacientes à mercê de produtos sem fiscalização e, muitas vezes, de baixa qualidade (BRUTLAG, 2018).

3 – CONCLUSÃO

As diversas opções de manejo dos felinos para o controle e tratamento da ansiedade devem ser estudadas para que cada vez mais ações possam ser

implementadas com o objetivo de melhorar a qualidade de vida destes animais. Da mesma forma, mais estudos devem ser realizados acerca da planta *Cannabis sativa*, com o apoio das entidades governamentais, para que ela possa ser utilizada com segurança no tratamento da ansiedade assim como de diversas outras doenças e para que os médicos veterinários incorporarem a planta em suas opções de tratamento, e se sintam mais seguros e confortáveis diante da prescrição da mesma para os seus pacientes quando for necessário.

REFERÊNCIAS

AMAT, M. et al. Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 8, p. 577-586, 2016.

APOLINÁRIO, J. A. F. et al. O uso medicinal de cannabis: tabus, morais, conflitos éticos e legais. **Revista Ciência ET Praxis**, v. 15, n. 29, p. 58-72, 2022.

BEAVER, B. V. et al. **Feline behavior: a guide for veterinarians**. 2. ed. WB Saunders, 2003.

BRASIL, RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, e dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de cannabis para fins medicinais.

Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>. Acesso em: 3 nov. 2022.

BRUTLAG, A. et al. Toxicology of marijuana, synthetic cannabinoids, and cannabidiol in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 48, n. 6, p. 1087-1102, 2018.

BUFFINGTON, C. A. et al. From FUS to Pandora syndrome: where are we, how did we get here, and Where to now? **Journal of feline medicine and surgery**, v. 16, n. 5, p. 385-394, 2014.

CARLINI, E.A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, São Paulo, v. 55, n. 4, p. 314-317, dezembro, 2006.

CINDY, H. J. et al. Cannabidiol-based natural health products for companion animals: Recent advances in the management of anxiety, pain, and inflammation. **Research in Veterinary Science**, Truro, v. 140, p. 38-46, agosto, 2021.

CITAL, S. et al. **Cannabis Therapy in Veterinary Medicine – A complete Guide**. 1. ed. Springer, 2021.

DA COSTA, N. G. Os processos de regulamentação do uso medicinal e terapêutico da maconha no Brasil: uma análise em torno do status legal da cannabis. **Revista Campo Minado – Estudos Acadêmicos em Segurança Pública**. v. 2, n. 3, p. 174-199, 2022.

DE BRIYNE, N. et al. Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabidiol – What Do Veterinarians Need to Know? **Animals**, v. 11, n. 3, p. 892, 2021.

DELGADO, M. et al. Feeding cats for optimal mental and behavioral well-being. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 50, n. 5, p. 939-953, 2020.

DELLA ROCCA, G. et al. Hemp in Veterinary Medicine: From Feed to Drug. **Frontiers in Veterinary Science**, Perúgia, v. 7, p. 387, julho. 2020.

DEMONTIGNY-BÉDARD, I. et al. Characterization of pica and chewing behaviors in privately owned cats: a case-control study. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 18, n. 8, p. 652-657, 2016.

DEMONTIGNY-BÉDARD, I. et al. Developing a plan to treat behavior disorders. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**. v. 48, n. 3, p. 351-365, 2018.

DENENBERG, S. et al. Tools for managing feline problem behaviours: Psychoactive medications. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 11, p. 1034-1045, 2018.

ELLIS, J. J. et al. Environmental enrichment choices of shelter cats. **Behavioural processes**, v. 141, p. 291-296, março, 2017.

FERBER, S. G. et al. The “entourage effect”: terpenes coupled with cannabinoids for the treatment of mood disorders and anxiety disorders. **Current neuropharmacology**, v. 18, n. 2, p. 87-96, 2020.

GALAXY, J. et. al. **O encantador de gatos: o guia definitivo para a vida com seu felino**. 1. ed. Rio de Janeiro: Best Seller, 2021.

GARCÍA-GUTIÉRREZ, M. S. et al. Cannabidiol: a potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. **Biomolecules**, v. 10, n. 11, p. 1575, novembro, 2020.

GOURKOW, N. et al. Effect of cognitive enrichment on behavior, mucosal immunity and Upper respiratory disease of shelter cats rated as frustrated on arrival. **Preventive veterinary medicine**, v. 131, p. 103-110, 2016.

GRIGG, E. K. et al. Cat owners' perceptions of psychoactive medications, supplements and pheromones for the treatment of feline behavior problems. **Journal of feline medicine and surgery**. v. 21, n. 10, p. 902-909, 2019.

HAQ, A. U. et al. Behavioural Disorders in Dogs and Cats: A Review. **Agricultural Reviews**, v. 2410, p. 1-6, março, 2022

HARRO, J. Animals, anxiety, and anxiety disorders: How to measure anxiety in rodents and why. **Behavioural brain research**, v. 352, p. 81-93, outubro, 2018.

HORWITZ, D. F. Common feline problem behaviors: Urine spraying. **Journal of feline medicine and surgery**. v. 21, n. 3, p. 209-219, 2019.

HURTADO, A. et al. Percepción y conocimientos de los médicos veterinários de Lima Metropolitana sobre el uso de fitocannabinoides de uso medicinal en animales de companhia. **Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru**. Lima, v. 31, n. 4, novembro, 2020.

HUTTEN, N. R. P. W. et al. Cannabis containing equivalent concentrations of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) induces less state anxiety than THC-dominant cannabis. **Psychopharmacology**, p. 1-11, 2022.

JANECZEK, A. et al. Marijuana intoxication in a cat. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 60, n.1, p. 1-4, julho, 2018.

KOGAN, L. et al. US veterinarians' knowledge, experience, and perception regarding the use of cannabidiol for canine medical conditions. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 5, p. 338, janeiro, 2019.

KULPA, J. E. et al. Safety and tolerability of escalating cannabinoid doses in healthy cats. **Jornal of feline medicine and surgery**, Canadá, v. 23, n. 12, p. 1162-1175, 2021.

LIMA, G. R. F. et al. Síndrome de Pandora: Fisiopatogenia e Terapêutica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1 a 8, junho, 2021.

LITTLE, S. E. et al. **O gato: medicina interna**. 1. Ed. Rio de janeiro: Roca. 2016.

MICALE, V. et al. Endocannabinoid system, stress and HPA axis. **European journal of pharmacology**, v. 834, p. 230-239, julho, 2018.

NAGUA, P. M. G. **Uso de cannabis como coadjuvante terapêutico em câncer y asma en felinos**. Trabalho de Conclusão de Curso. Babahoyo: UTB, 2021.

PELLATI, Federica et al. Cannabis sativa L. and nonpsychoactive cannabinoids: their chemistry and role Against oxidative stress, inflamatio, and câncer. **BioMed research international**, v. 2018, p. 1-15, 2018.

REPETTI, C. S. F. et al. Perspectives in veterinary medicine on The use of cannabinoids as complementary palliative therapy for pain in câncer patients. **Ciência Rural**, v. 49, n. 2, 2019.

RIVIERE, J. E. et al. **Adams Booth: Farmacologia e Terapêutica Veterinária**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

RUBINO, T. et al. Cellular mechanisms underlying the anxiolytic effect of low doses of peripheral Δ^9 -tetrahydrocannabinol in rats. **Neuropsychopharmacology**. v. 32, n. 9, p. 2036-2045, 2007.

SHARPE, L. et al. Cannabis, a cause for anxiety? A critical appraisal of the anxiolytic properties. **Journal of translational medicine**. v. 18, n.1, p. 1-21, 2020.

SPINOSA, H. Produtos de Cannabis para fins medicinais e a legislação brasileira: o que o médico veterinário precisa saber. **Boletim APAMVET**, p. 14-16, 2021.

VITALE SHREVE, K. R. et al. What's inside your cat's head? A review of cat (*Felis silvestres catus*) cognition research past, present and future. **Animal Cognition**, v. 18, n. 6, p. 1195-1206, julho, 2015.