

Call for papers: "Il futuro verde:
etica ambientale, tutela degli
ecosistemi e sostenibilità"

News sulla Cannabis sativa.
In medicina veterinaria l'utilizzo
della Cannabis sativa rispecchia
tradizioni antiche ancora da
esplorare

*Cannabis sativa news.
In veterinary medicine, the use of
Cannabis sativa reflects ancient
traditions still to be explored*

EUGENIA NATOLI
enatoli@tiscali.it

AFFILIAZIONE
Canile Sovrazonale, Servizio Veterinario,
ASL Roma 3, Roma, Italia

Call for papers:
"Il futuro
verde: etica
ambientale,
tutela degli
ecosistemi e
sostenibilità"

SOMMARIO

Il nome *Cannabis sativa*, conosciuta comunemente come canapa, ha una forte potenza evocativa, suscitando negli esseri umani contemporanei, di cultura occidentale, reazioni che vanno dall'attrazione al rigetto. In questo articolo si parla dell'utilizzo di uno degli estratti della canapa, il medicinale fitoterapico conosciuto come cannabidiolo (CBD), privo di effetti psicotropi, nell'ambito della medicina veterinaria. Dopo una breve descrizione del sistema endocannabinoide, presente nell'organismo di una grande gamma di esseri viventi, dagli invertebrati fino agli esseri umani, atto a recepire il CBD, si discute di quanto siano conosciuti gli effetti del fitoterapico sul comportamento dei cani domestici. Per concludere con una considerazione sul suo utilizzo da un punto di vista bioetico: nell'opinione di chi scrive non c'è nulla di scorretto nel somministrare il CBD agli animali, purché lo si faccia sotto controllo medico. Il fatto che sia stato classificato come medicinale fitoterapico, e non come farmaco, non significa che non sia sottoposto a normative e non ne autorizza l'uso indiscriminato.

PAROLE CHIAVE

Cannabis sativa L.
CBD
Cane domestico

ABSTRACT

The name Cannabis sativa, commonly known as hemp, has a strong evocative power, arousing reactions ranging from attraction to rejection in contemporary western-cultured humans. This article discusses the use of one of hemp's extracts, the phytotherapeutic drug known as cannabidiol (CBD), which has no psychotropic effects, in veterinary medicine. After a brief description of the endocannabinoid system, which is present in the body of a wide range of living beings from invertebrates to humans and is able to take up CBD, the effects of the herbal medicine on the behaviour of domestic dogs are discussed. To conclude with a remark on its use from a bioethical point of view: in the writer's opinion, there is nothing wrong with administering CBD to animals, as long as it is done under medical supervision. The fact that it has been classified as a phytotherapeutic medicine, and not as a drug, does not mean that it is not subject to regulation and does not authorise its indiscriminate use.

KEYWORDS

Cannabis sativa L.
CBD
domestic dog

DOI: 10.53267/20220109



È conosciuta comunemente come canapa e il suo molteplice utilizzo ha radici antiche. A livello transculturale ha fornito tessuti, oli, cibo e corda per gli esseri umani per migliaia di anni ma è stata anche ampiamente utilizzata per i suoi effetti medici e psicoattivi¹. Il nome scientifico della pianta è *Cannabis sativa* L. chimicamente è costituita da più di 489 composti tra cui terpeni, idrocarburi, chetoni, aldeidi e fitocannabinoidi. I due fitocannabinoidi più conosciuti sono il cannabidiolo (CBD) e il Delta-9-trans-tetraidrocannabinolo (Δ 9-THC), più comunemente chiamato tetraidro-cannabinolo (THC)². Sono contenuti nelle foglie e nella resina ricavata dalle infiorescenze pistillifere della pianta³. Il CBD è un cannabinoide lipidico non psicoattivo⁴. Il THC è un lipide che si presume sia coinvolto nell'autodifesa della pianta contro la predazione degli insetti⁵, la luce ultravioletta⁶ e lo stress ambientale⁷. La concentrazione di THC nelle piante dipende dalle condizioni ambientali, tra cui la quantità di luce, l'umidità, il tipo di terreno, il pH, i nutrienti e i minerali in tracce⁸.

Il CBD non ha effetti psicotropi e ha una bassa tossicità mentre il secondo è responsabile dell'effetto psicotropo e tossico, sia negli esseri umani che negli animali⁹. Probabilmente tutti conoscono il significato della parola "tossico" e associano correttamente l'aggettivo a qualcosa di dannoso per l'organismo. La parola psicotropo necessita invece di qualche chiarimento. Il dizionario della lingua italiana Devoto-Oli, nella versione cartacea del 1978, dà la seguente definizione: "Di farmaco capace di esercitare un'azione a tendenza normalizzatrice sulle funzioni psichiche". Diversa è la definizione data dal dizionario Olivetti nella versione on-line aggiornata al 2021: "Di farmaco il cui effetto principale consiste nella modificazione dell'attività psichica". L'evoluzione della definizione è estremamente interessante poiché, pur essendo ambedue corrette e dicendo sostanzialmente la stessa cosa (farmaco che ha un effetto sull'attività psichica), possono essere veicolo di messaggi diversi. Un lettore non addetto ai lavori, contemporaneo, associa alla prima definizione un'azione positiva del farmaco, ovvero la capacità di "normalizzare", di rendere "normale" una funzione psichica supposta "deviante" dalla norma (intesa in senso statistico), mentre la seconda tendenzialmente viene associata a un effetto negativo del farmaco, ovvero alla capacità di alterare lo stato psichico di un individuo che porta a

una percezione distorta della realtà. Nell'immaginario collettivo questo è esclusivamente un effetto delle droghe; ma anche gli psicofarmaci correttamente prescritti da un medico vengono percepiti come dannosi, perfino da chi li assume come terapia. In poche parole, per la maggioranza della popolazione l'aggettivo "psicotropo" ha oggi una connotazione negativa. Per questo, all'odierna esplosione di interesse per l'utilizzo del CBD negli studi clinici, sia per gli esseri umani che per gli animali, tra le informazioni viene sempre incluso che il CBD non ha effetti psicotropi, oltre giustamente al fatto che è altamente tollerabile poiché ha una bassa tossicità. In un interessante articolo Stefano Luna discute le ultime sentenze della Cassazione sull'uso legale della Cannabis; egli afferma "...il CBD non induce allo "sballo", ma semmai ha un effetto di ansiolitico naturale. Rilassa. E sostituisce altri tipi di farmaci, molto diffusi e molto presenti sul mercato delle pillole, che servono a controllare l'ansia"¹⁰. Sembrerebbe quindi che il CBD abbia le carte in regola per superare la barriera del "conformismo" ed essere utilizzato a cuor leggero per i suoi effetti terapeutici sintomatologici, al pari dell'aspirina.

Prima di parlare delle normative che regolano l'utilizzo del CBD (e delle sostanze alimentari che lo contengono) in medicina veterinaria, in Italia e nel mondo, è necessaria un'ulteriore premessa: il CBD non è un farmaco ma viene classificato tra i medicinali fitoterapici. Questo comporta una serie di differenze nella sua gestione, sia a livello medico che legislativo.

Ma c'è di più: nell'organismo della maggior parte degli animali è presente un complesso sistema endogeno di comunicazione tra le cellule, che si chiama endocannabinoide (ECS)¹¹. Lo si riscontra in molti organismi animali, da quelli più semplici come l'idra (*Hydra vulgaris* L.), un polipo di acqua dolce appartenente al phylum degli Cnidari o Celenterati (include le meduse e i polipi che vivono nei coralli della barriera corallina dei mari tropicali, per intenderci) fino ai mammiferi (esseri umani inclusi). Pur essendo così diffuso nel regno animale, il "sistema endocannabinoide" era sconosciuto fino ai primi anni '90 ed è stato scoperto casualmente come risultato della ricerca per capire come il THC (il prodotto psicotropo della Cannabis) agisse sul sistema nervoso centrale. La precoce comparsa dell'ECS nella filogenesi indica la sua importanza

biologica. Gli studi scientifici condotti dagli anni '90 a oggi nel regno animale hanno portato alla conclusione che i recettori dei cannabinoidi si sono evoluti in un antenato comune degli animali a simmetria bilaterale, ma hanno avuto una perdita secondaria in alcune classi sistematiche, per esempio negli insetti che non li possiedono¹².

Il sistema endocannabinoidale prende il suo nome dalla pianta di Cannabis perché alcuni fitocannabinoidi esterni, cannabidiolo incluso, mimano gli effetti degli endocannabinoidi prodotti dall'organismo. Il sistema è costituito dall'insieme di recettori cannabinoidi, identificati in recettore cannabinoidale 1 (CB1) e recettore cannabinoidale 2 (CB2), dagli endocannabinoidi, dagli enzimi deputati alla loro sintesi e al loro catabolismo e da geni che codificano per la produzione di queste proteine. Gli endocannabinoidi più importanti prodotti dall'organismo sono l'arachidonoiletanolamide (AEA) e il 2-arachidonoilglicerolo (2-AG); sono stati descritti dopo la scoperta dei recettori dei cannabinoidi, rispettivamente nel 1992 e nel 1995. Nei mammiferi, i recettori CB1 sono localizzati a livello del SNC e SN periferico e dei tessuti periferici (polmoni, cuore, milza, muscolatura liscia e scheletrica ghiandole surrenali, tessuto adiposo, cute, occhi ossa, apparato riproduttivo, urinario cardiocircolatorio e gastroenterico); i recettori CB2 sono principalmente localizzati nelle cellule del sistema immunitario ed in misura minore nel sistema nervoso. Tali recettori a volte sono localizzati insieme con i recettori gabaergici, glutammatergici, colicistochinergici, dopaminergici, serotoninergici, oppioidi e vanilloidi. È stato ipotizzato che il sistema cannabinoidale sia in grado di modulare la funzione di altri neurotrasmettitori, non solo tramite il rilascio degli endocannabinoidi endogeni, ma anche attraverso un'interazione con i recettori di altri neurotrasmettitori¹³. Insomma, un sistema complesso offerto su un piatto d'argento per recepire i cannabinoidi estratti dalla Cannabis sativa.

Le ricerche in questo ambito sugli effetti del CBD sulla sintomatologia di alcune patologie nei cani sono in rapida espansione, precedute naturalmente dalle ricerche in ambito umano, altrettanto in rapida espansione: il medicinale fitoterapico sta gradualmente diventando uno strumento importante per il trattamento del dolore e delle crisi epilettiche. In particolare, per gli animali, le

evidenze dell'efficacia dei prodotti a base di CBD includono l'uso per il dolore da osteoartrite¹⁴, altri tipi di dolore (oncologico, neuropatico)¹⁵, disturbi allergici immuno-mediati e infiammatori¹⁶, condizioni cardio-vascolari e respiratorie¹⁷ ed epilessia¹⁸.

In base a queste evidenze scientifiche ci si aspetterebbe una grande diffusione dei prodotti a base di CBD in medicina veterinaria. Ma è davvero così? I preparati a base di Cannabis per animali sono legali in Italia? Nel nostro Paese attualmente in commercio, anche su internet, sono disponibili numerose formulazioni pronte all'uso a base di derivati della Cannabis con percentuali variabili di CBD, che possono arrivare fino al 50% e di altri fitocannabinoidi, dei quali il THC, che deve essere necessariamente < 0,2%. Ma, sorprendentemente, in un recente lavoro pubblicato sulla rivista scientifica *Animals*¹⁹, gli autori affermano senza possibilità di fraintendimenti, che "Al momento della stesura del lavoro (2021), non esistono prodotti medicinali veterinari autorizzati a base di Cannabis o di suoi derivati sul mercato dell'UE, degli Stati Uniti o del Canada. Sul mercato dell'UE, un prodotto è autorizzato in Germania (Cardio ReVet RV4) e registrato come medicinale veterinario omeopatico. Inoltre, un prodotto a base di CBD (Anibidiol) registrato come integratore alimentare è commercializzato in diversi Stati membri dell'UE, come Francia e Paesi Bassi. L'Anibidiol contiene CBD e vitamine B3 e B6. Il foglietto illustrativo riporta che i veterinari hanno una buona esperienza nell'uso di questo prodotto per problemi comportamentali, dolore, infezioni, epilessia e conseguenze di tumori in cani e gatti. Il prodotto è disponibile senza necessità di prescrizione veterinaria" (traduzione mia). De Briyne e collaboratori²⁰ aggiungono che l'utilizzo *off-label* di medicinali per uso umano potrebbe essere consentito negli animali in alcuni Paesi dell'UE o negli Stati Uniti, solo quando si utilizzano prodotti approvati, rispettivamente, dall'UE o dalla United States Food and Drug Administration (USFDA). Quindi, in altre parole, per gli animali è possibile utilizzare soltanto i prodotti a base di CBD approvati per uso umano dagli organi competenti.

Infatti, in Italia, le preparazioni a base di Cannabis (allestite a partire dalle infiorescenze) rientrano nella categoria dei preparati a base di droghe vegetali, che possono essere allestiti dal farmacista dietro presentazione di ricetta medica non

ripetibile, seguendo i punti riportati nell'articolo 10 del decreto legislativo 193/2006, comma 1²¹. C'è da aggiungere che nel novembre 2020, la Corte di giustizia dell'UE ha emesso la sentenza C-663/18, secondo la quale uno Stato membro dell'UE non può vietare l'immissione sul mercato del CBD prodotto legalmente in un altro Stato membro se è estratto dall'intera pianta Cannabis sativa, e non solo dalle sue fibre e dai suoi semi.

La domanda sul mercato dei prodotti veterinari a base di CBD sta crescendo in tutto il mondo perché c'è un ambito, quasi completamente inesplorato, che suscita l'interesse in tutte le categorie di stakeholders: il controllo dell'ansia. Sulla base del ruolo regolatore del benessere emotivo da parte del sistema endocannabinoide, l'uso della cannabis ha chiaramente un potenziale di applicazione nei disturbi d'ansia negli animali. Ma il numero di studi clinici pubblicati è irrisorio e non permette di valutare il ruolo della Cannabis per l'ansia negli animali da compagnia; chi decide di usarla deve estrapolarla dagli studi preclinici e clinici umani consolidati, senza informazioni sulla dose e sulla combinazione appropriata di cannabinoidi per le diverse condizioni di ansia e le cause scatenanti, nonché sulla variabilità di specie e individuo²². In uno studio scientifico del 2019, Kogan e collaboratori hanno intervistato 1940 veterinari: di questi, 1806 (93,1%) hanno discusso l'uso del CBD con i proprietari per la gestione del dolore, 1341 (69,1%) per la gestione dell'ansia e 1089 (56,1%) per la gestione delle convulsioni²³. Ma molti veterinari hanno affermato che provano disagio nel proporre rimedi derivati dalla Cannabis ai proprietari di animali domestici per trattare i problemi comportamentali. Quindi, ancora poco si sa sugli effetti del CBD sul comportamento dei cani. Diversamente, cominciano a essere disponibili le informazioni sulla eventuale comparsa di effetti collaterali in seguito alla somministrazione di CBD a un animale per un periodo medio-lungo: in base al peso corporeo del cane, somministrare un quantitativo di gocce di olio (1 goccia/2kg) titolato al 5% di CBD, in assenza di THC<0,2%, per un periodo di qualche mese, non sembra avere effetti tossici²⁴. Questo risultato è stato confermato da uno studio recentissimo nel quale si è dimostrato che una dose giornaliera di 4 mg di CBD/kg è ben tollerata in cani clinicamente sani, per una durata di 6 mesi²⁵.

Con il mio gruppo di lavoro, da molti anni conduco delle ricerche sugli indicatori dello stress dei cani stabulati in canile. La legge n. 281 del 1991, recepita dalla legge regionale del Lazio n. 34 del 1997, prevede il mantenimento "ad vitam", all'interno dei canili rifugio, dei cani rinvenuti randagi sul territorio. Questo comporta che se il cane non viene adottato, vivrà per sempre all'interno del canile, luogo non consono alle esigenze di un animale sociale a livello sia intra- che inter-specifico. Di conseguenza, spesso questi animali mostrano segni di stress cronico che si manifestano in vari modi come, per esempio, comportamenti di autolesionismo, comportamenti che denunciano un malessere psichico, riduzione di peso, predisposizione alle malattie e così via che portano, necessariamente, a ritardate o mancate adozioni. Conseguentemente, la gestione stessa del canile subisce dei danni che si traducono, oltretutto, in un aumento dei costi.

Abbiamo condotto uno studio pilota nel 2019 su un campione di 24 cani (12 animali trattati con olio contenente il CBD e 12 di controllo), per verificare l'effetto del fitocannabinoide sulla diminuzione dello stress del cane, spesso manifestato tramite comportamenti stereotipati e forme di aggressività. Il risultato è stato che la somministrazione orale di cannabidiolo (CBD) ai cani domestici stabulati in canile per 45 giorni, tramite olio d'oliva (150 g di infiorescenze e parti aeree della Cannabis sativa in 1 L di olio, titolato al 5% di CBD, e in assenza di THC<0,2%), sembra avere avuto effetto sul comportamento degli animali, diminuendo l'aggressività verso gli esseri umani²⁶. Inoltre, i cani trattati hanno mostrato lo stesso livello di attenzione verso l'ambiente prima e dopo il trattamento, cioè non erano "storditi" né "sballati" e il loro livello di attività non è cambiato in modo significativo. Un risultato interessante ma che deve essere confermato ripetendo il trial clinico su un campione più ampio di soggetti.

È l'unica strada percorribile. Molti studi scientifici, pubblicati su prestigiose riviste internazionali, sono concordi nell'affermare che "sono necessari studi futuri che stabiliscano il dosaggio, i benefici e i rischi cronici per garantire un trattamento sicuro ed efficace per i pazienti veterinari"²⁷. Tutti i menzionati studi scientifici concordano altresì nell'affermare che la ricerca scientifica e gli studi clinici sull'efficacia del CBD in veterinaria sono scarsi a causa

del suo *status* di droga illegale per decenni e che, per questi motivi, la Cannabis rimane una sostanza controllata in molte parti del mondo.

È dunque etico l'uso veterinario del CBD, ovvero la somministrazione del cannabidiolo agli animali? Restringiamo la domanda ai cani e ai gatti che condividono l'ambiente di vita con gli esseri umani, poiché è prematuro includere nella domanda altre categorie di animali sinantropici (ratti, topi, colombi), selvatici (volpi), da reddito (bovini, ovini, caprini, polli e altri), selvatici tenuti in cattività (tenuti in appartamento, nei circhi e negli zoo) o fuggiti da essa (per es. nutrie, pappagalli), per i quali al momento non si hanno informazioni su questo argomento (ma che in un futuro molto vicino potrebbero essere coinvolti).

Come detto in precedenza, non ci sono particolari restrizioni all'acquisto del CBD per gli animali: su internet è possibile acquistare liberamente il CBD contenuto in varie sostanze (dall'olio d'oliva ai più svariati supporti); il costo è accessibile. Ma le normative menzionate in questo articolo non ne dovrebbero permettere l'acquisto poiché, attualmente in Italia, tale tipo di prodotti si può comprare solo dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile.

La popolazione italiana degli utenti, quindi escludiamo i professionisti, è divisa principalmente su due schieramenti: in uno trovano posto coloro che sono attirati da tutto ciò che è medicina alternativa alla medicina tradizionale, e il CBD ha le caratteristiche ottimali per ritenerlo una panacea per tutti i mali; negli animali viene utilizzato per curare la bronchite tanto quanto l'ansia da separazione, senza alcun tipo di riflessione razionale. Nell'altro schieramento trovano posto coloro che sono contro la "droga" per preconcetti più adatti all'era sessantottina, e con sdegno chiedono: "Ma perché bisogna drogare i cani?".

Riassumere nelle due posizioni estreme suddette la posizione dei potenziali utilizzatori del CBD per i loro animali da compagnia, può sembrare una semplificazione eccessiva, che mortifica le grandi potenzialità di sviluppo dell'argomento; in realtà ritengo che descrivano esaurientemente l'attuale contesto culturale che, certamente, è in piena evoluzione proprio perché l'utilizzo del CBD ha grandi potenzialità e l'informazione si sta diffondendo velocemente grazie alla comunica-

zione tra professionisti e utenti. Ben diversa è la posizione degli addetti ai lavori di professione biomedica, a livello internazionale, che auspicano la moltiplicazione delle ricerche su una sostanza dalle grandi potenzialità terapeutiche. In nessun articolo scientifico pubblicato emergono dubbi di tipo bioetico sulla somministrazione del prodotto agli animali ma, al contrario, sono stigmatizzati gli atteggiamenti per cui, per decenni, la ricerca sul CBD è stata ostacolata a causa dello "status" della Cannabis come droga illecita²⁸.

È evidente che sarebbe estremamente riduttivo e fuorviante ritenere il CBD una panacea per tutti i mali o, all'altro estremo, una droga dannosa per la salute. Da donna di scienza credo fermamente nella ricerca scientifica e ritengo che l'unico aspetto veramente non etico di quanto illustrato e che ruota intorno al CBD sia la leggerezza con cui viene acquistato e somministrato in assenza di controllo medico in tutto il mondo, posizione condivisa da numerosi ricercatori di diverse nazionalità²⁹. Come spesso avviene nella nostra epoca per i più svariati argomenti, gli effetti terapeutici dei cannabinoidi/marijuana medica sugli animali domestici sono al centro del dibattito in numerosi forum su Internet e questo potrebbe portare (ha già portato) a tentativi di trattamento con cannabinoidi senza le necessarie precauzioni di sicurezza. Pertanto, l'intervento del medico veterinario per l'uso prospettico dei cannabinoidi non può essere trascurato; in tal modo si potrebbe ridurre il rischio di tentativi di trattamenti non autorizzati e non professionali da parte dei proprietari di animali.

Ritengo che il cannabidiolo sia una sostanza che avrà delle applicazioni estremamente utili in medicina veterinaria nel momento in cui si saprà di più sul suo funzionamento, sulle sue interazioni con il sistema endocannabinoide e con gli altri neurotrasmettitori, e sui suoi effetti sull'ansia da stress e, conseguentemente, sul comportamento degli animali. Per tutto ciò sono necessarie ulteriori ricerche su un sistema biologico che è stato scoperto e descritto molto recentemente, ovvero negli anni '90, nonostante l'utilizzo dei prodotti della Cannabis sativa abbia una tradizione antica e universale. Come sempre, non si può gestire ciò che non si conosce e non è etico farlo senza regole.

NOTE

1. Coile D. Caroline, *Cannabis and CBD Science for Dogs: Natural Supplements to Support Healthy Living and Graceful Aging* (New York: Assisi Bio Press, 2016); Lisa R. Bartner, Stephanie McGrath, Sangeeta Rao, Linda K. Hyatt, and Luke A. Wittenburg. "Pharmacokinetics of cannabidiol administered by 3 delivery methods at 2 different dosages to healthy dogs," *Can. J. Vet. Res.* 82 (2018): 178-183; Mahmoud A. Elsohly, Desmond Slade, "Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids," *Life Sci.* 78,(2005): 539-548.
2. Stephen Cital, Katherine Kramer, Liz Hughston, and James S. Gaynor, a cura di, *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine* (London: Springer Press, 2021), <https://doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7>.
3. Livia Malandrucchio, "Cannabis sativa in veterinaria: uno studio sull'impiego di prodotti a base di Cannabidiolo per lo stress cronico dei cani nei canili rifugio", (Master di secondo livello in "Fitoterapia", Università Sapienza di Roma, AA 2018-2019).
4. Roger G. Pertwee, a cura di, *Handbook of Experimental Pharmacology*. (Berlin/Heidelberg: Springer, 2005). ISBN 978-3-540-22565-2.
5. Ethan B. Russo, e Anthony G. Hohmann, "Role of Cannabinoids in Pain Management," in *Comprehensive Treatment of Chronic Pain by Medical, Interventional, and Integrative Approaches*, a cura di Timothy R. Deer, Michael S. Leong, Asokumar Buvanendran, Vitaly Gordin, Philip S. Kim, Sunil J. Panchal, e Albert L. Ray (New York: Springer, 2013), 181-197.
6. David W. Pate, "Possible Role of Ultraviolet Radiation in Evolution of Cannabis Chemotypes," *Economic Botany* 37, (1983): 396-405, 396; John Lydon, Alan H. Teramura, e Benjamin C. Coffman, "UV-B Radiation Effects on Photosynthesis, Growth and Cannabinoid Production of Two Cannabis Sativa Chemotypes," *Photochemical Photobiology* 46, (1987): 201-206.
7. Deron Caplan, Mike Dixon, e Youbin Zheng, "Increasing Inflorescence Dry Weight and Cannabinoid Content in Medical Cannabis Using Controlled Drought Stress," *Hort Science* 54, (2019): 964-969.
8. David Potter, Kathy Hammond, Shaun Tuffnell, Christofer Walker, Marta Di Forti, "Potency of Tetrahydrocannabinol and Other Cannabinoids in Cannabis in England in 2016: Implications for Public Health and Pharmacology," *Drug Test Anal.* 10, (2018): 628-635.
9. Stephen Cital, Katherine Kramer, Liz Hughston, and James S. Gaynor, a cura di, *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine* (London: Springer Press, 2021), <https://doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7>
10. Stefano Luna, "Cannabis light in Italia, che cosa dice la legge. Come, quando e dove si vende", *Non spre-care*, Novembre 22 2021, https://www.nonsprecare.it/cannabis-legale-italia?refresh_cens.
11. Robert Silver, "The Endocannabinoid System and Endocannabinoidome," in *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine*, a cura di Stephen Cital, Katherine Kramer, Liz Hughston, e James S. Gaynor, 1-16, London: Springer Press, 2021 <https://doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7>.
12. Silver, "The Endocannabinoid System and Endocannabinoidome".
13. Greg Copas, Erik Amazonas, e Sarah Brandon, "The Pharmacology of Cannabinoids in Cannabis", in *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine*, a cura di Stephen Cital, Katherine Kramer, Liz Hughston, and James S. Gaynor, 17-59, London: Springer Press, 2021, <https://doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7>.
14. Sebastian Mejia, Felix Michael Duerr, Gregg Griffenhagen, and Stephanie McGrath, "Evaluation of the Effect of Cannabidiol on Naturally Occurring Osteoarthritis-Associated Pain: A Pilot Study in Dogs," *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 57, (2021): 81-90; Lori R. Kogan, Peter W. Hellyer, e Narda G. Robinson, "Consumers' perception of hemp products for animals", *J. Am. Holistic Veter. Med. Ass. (JAHVMA)* 42, (2016): 40-48; Chris D. Verrico, Shonda Wesson, Vanaja Konduri, Colby J. Hofferek, e altri, "A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Daily Cannabidiol for the Treatment of Canine Osteoarthritis Pain," *Pain* 161, (2020): 2191-2202.
15. Ethan B. Russo, and Anthony G. Hohmann, "Role of Cannabinoids in Pain Management," in *Comprehensive Treatment of Chronic Pain by*

- Medical, Interventional, and Integrative Approaches*, a cura di Timothy R. Deer, Michael S. Leong, Asokumar Buvanendran, Vitaly Gordin, Philip S. Kim, Sunil J. Panchal, and Albert L. Ray (New York: Springer, 2013), 181-197.
16. Giovanni Re, Raffaella Barbero, Alda Miolo, and Vincenzo Di Marzo, "Palmitoylethanolamide, Endocannabinoids and Related Cannabimimetic Compounds in Protection against Tissue Inflammation and Pain: Potential Use in Companion Animals," *Vet. J.* 173, (2007): 21-30.
17. Jiali D. Graham, and D. M. F. Li, "Cardiovascular and Respiratory Effects of Cannabis in Cat and Rat," *Br. J. Pharmacol.* 49, (1973): 1.
18. Felix K. Gesell, Alexander A. Zoerner, Christina Brauer, Stefan Engeli, Dimitros Tsikas, and Andrea Tipold, "Alterations of Endocannabinoids in Cerebrospinal Fluid of Dogs with Epileptic Seizure Disorder," *BMC Vet. Res.* 9, (2013): 262; Stephanie McGrath, Lisa R. Bartner, Sangeeta Rao, Rebecca A. Packer, and Daniel L. Gustafson, "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.* 254, (2019): 1301-1308.
19. Nancy De Briyne, Danny Holmes, Ian Sandler, Enid Stiles, et al., "Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabinol-What Do Veterinarians Need to Know?" *Animals* 11, (2021): 892. <https://doi.org/10.3390/ani11030892>.
20. De Briyne, "Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabinol-What Do Veterinarians Need to Know?", *Animals (Basel)* 11, no. 3 (2021), doi: 10.3390/ani11030892.
21. Decreto legislativo 193/2006: <http://leg14.camera.it/parlam/leggi/deleghe/testi/06193dl.htm> European Court of Justice. Judgement of the Court-National Legislation Limiting the Industrialisation and Marketing of Hemp Solely to Fibre and Seeds-Cannabidiol (CBD); European Court of Justice: Luxembourg, 2020; Raffaella Perino, *L'utilizzo di integratori a base di Cannabis sativa per i problemi comportamentali del cane e del gatto*, (Master di secondo livello in "Etologia clinica veterinaria", AA 2020-2021. Università di Pisa).
22. Jamie Peyton, Katherine Kramer, Brook Quesnell, and Stephen Cital, "Well Being", in *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine*, a cura di Stephen Cital, Katherine Kramer, Liz Hughston, e James S. Gaynor, 171-192, London: Springer Press, 2021, <https://doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7>, <https://doi.org/10.1007/978-3-030-68317-7>.
23. Lori R. Kogan, Regina Schoenfeld-Tacher, Peter Hellyer, and Mark Rishniw, "US veterinarians' knowledge, experience, and perception regarding the use of cannabidiol for canine medical conditions," *Front. Vet. Sci.* 5, (2019): 338.
24. Cital, *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine*.
25. Sophie Bradley, Scott Young, Anne Marie Bakke, Lucy Holcombe, e altri, "Long-term daily feeding of cannabidiol is well-tolerated by healthy dogs," *Front. Vet. Sci.* 9, (2022): 977457. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.977457>.
26. Sara Corsetti, Simona Borruso, Livia Malandrucchio, Valentina Spallucci, et al., "Cannabis sativa L. may reduce aggressive behaviour towards humans in shelter dogs," *Sci. Rep.* 11, (2021): 2773. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82439-2>
27. Cindy H. J. Yu, Vasantha H. P. Rupasinghe, "Cannabidiol-based natural health products for companion animals: recent advances in the management of anxiety, pain, and inflammation," *Res. Vet. Sci.*, (2021): 38-46; Kelly A. Deabold, Wayne S. Schwark, Lisa Wolf, and Joseph J. Wakshlag, "Single-Dose Pharmacokinetics and Preliminary Safety Assessment with Use of CBD-Rich Hemp Nutraceutical in Healthy Dogs and Cats", *Animals* 9, n. 10, (2019): 832. <https://doi.org/10.3390/ani9100832>; Joshua A. Hartsel, Kyle Boyar, Andrew A. Pham, Robert J. Silver, and A. Makriyannis, "Cannabis in Veterinary Medicine: Cannabinoid Therapies for Animals," in *Nutraceutical in Veterinary Medicine*, a cura di Ramesh C. Gupta, Ajay Srivastava, and Rajiv Lall (Switzerland: Springer Cham, 2019, 121-155, <https://doi.org/10.1007/978-3-030-04624-8>; Jagoda Kępińska-Pacelik, and Wioletta Biel, "Hemp – its use in prevention and treatment of diseases of companion animals," *Acta Sci. Pol. Zoot.* 20, n. 3, (2021): 15-22. DOI: 10.21005/asp.2021.20.3.02; Kogan,

News sulla
Cannabis sativa

Call for papers:
"Il futuro
verde: etica
ambientale,
tutela degli
ecosistemi e
sostenibilità"

"Consumers' perception of hemp products for animals; Kogan, "US veterinarians' knowledge, experience, and perception regarding the use of cannabidiol for canine medical conditions"; Leos Landa, Alexandra Sulcova, and Peter Gbelec, "The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review," *Veterin. Med.* 61, n. 3, (2022): 111-122. DOI: 10.17221/8762-VETMED; Peyton, "Well Being".

28. Perino, *L'utilizzo di integratori a base di Cannabis sativa per i problemi comportamentali del cane e del gatto.*

29. Vedi per esempio Landa, "The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review"; De Briyne, "Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabinol—What Do Veterinarians Need to Know?".