

INTRODUÇÃO

Ao longo da evolução, tanto em animais como humanos, a dor funcionou como consequência do instinto de sobrevivência, pois tem função protetora no organismo, importante para a integridade física. Sua intensidade varia de acordo com a patologia e gravidade da lesão tecidual, bem como o limiar de dor de cada espécie, ainda devendo considerar-se peculiaridades individuais. Sabe-se que os asininos, quando comparados aos equinos, apresentam sinais de dor mais sutis ou quase imperceptíveis, sendo os sinais mais observados apatia, inapetência, claudicação e relutância ao mover-se, comportamentos estes que nem sempre são relacionados à dor e que alguns deles são comuns em diversas enfermidades. A literatura a respeito de terapêutica no controle algico em jumentos também é escassa, e a maioria dos protocolos são seguidos usando os indicados para equinos, apesar de já ter sido comprovadas diferenças entre fisiologia, farmacocinética e metabolização dos medicamentos. As terapias para o controle da dor podem ser feitas isoladamente, ou através de terapias multimodais, utilizando-se associação de fármacos de diferentes classes e técnicas analgésicas. Os principais fármacos descritos para analgesia em asininos em diversas patologias são a fenilbutazona, flunixin, butorfanol e detomidina. Apesar de muitas vezes não ter tanta importância e foco como os equinos, mais pesquisas com asininos se fazem necessárias, no que diz respeito principalmente a seu comportamento, gestão da dor, e dosagens terapêuticas adequadas, auxiliando assim no bem estar, qualidade de vida e força de trabalho no auxílio ao desenvolvimento humano. O presente artigo de revisão busca elucidar fundamentos sobre a dor e promoção de analgesia em asininos.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, realizada por meio de pesquisa e levantamento bibliográfico, a respeito da dor, métodos de analgesia, protocolos e medicamentos seguros para jumentos, já que se trata de um assunto pouco abordado na literatura.

CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO DA DOR

A dor pode ser definida por uma experiência sensorial negativa, acarretando alterações comportamentais consideradas normais para cada espécie, incluindo os perfis social e comportamental, que podem tornar o animal mais agressivo ou buscar isolamento, ambos alterando a característica individual de convívio (Ashley et al., 2005; Zimmerman, 1986). Quanto ao seu tempo de evolução, pode-se classificar a dor como aguda ou crônica. A dor aguda está associada ao risco de lesão tecidual com quebra da integridade física, demandando cuidados médicos imediatos e sendo resolvida através da terapêutica associada à retirada do estímulo etiopatogênico. Caracteriza-se por poucos dias de evolução e sua duração limita-se à terapêutica instaurada, e quando não adequadamente tratada, pode evoluir para dor crônica, que independe do agente etiopatogênico, aumentando os custos com o tratamento, tempo de hospitalização e comprometendo de forma direta o bem-estar animal (Berman, 2003; Klaumann et al., 2008; Fantoni & Mastrocinque, 2002; Guyton & Hall, 2011). Quanto ao tipo, a dor pode ser classificada em fisiológica ou patológica, sendo a fisiológica tendendo a interromper à exposição ao estímulo nocivo como, por exemplo, por meio do reflexo de fuga ou de retirada. E a dor patológica relacionada a dor persistente, onde será ativado constantemente estímulos nociceptivos aumentando os efeitos deletérios da dor crônica. Portanto, pode-se observar que enquanto a dor aguda aparece como sinal clínico de alguma doença, a dor crônica é uma doença propriamente dita. Ela traz consequências diretas à saúde do paciente, pois causa estresse, aumentando consequentemente o nível sérico de cortisol, imunossupressão, predispondo às infecções, comprometendo o bem-estar animal e a qualidade de vida (Fantoni & Mastrocinque, 2002; Klaumann et al., 2008; janeiro, 2017).

FISIOPATOLOGIA DA DOR

Ao longo da evolução, tanto nos animais como em humanos, a dor funcionou como instinto de sobrevivência, pois tem função protetora no organismo. Ela é considerada o quinto sinal vital, pelo fato de agir como sinal de alerta, importante para a integridade física. Sua intensidade varia de acordo com a patologia e gravidade da lesão, bem como o limiar de dor de cada espécie, ainda devendo considerar-se peculiaridades individuais (Ballantyne et al., 2011; Portugal, 2003). Sabendo-se disso, é importante

que o médico veterinário não ignore os sinais comportamentais e clínicos da dor, procurando diagnosticar sua etiologia. Pois a dor interfere diretamente na qualidade de vida e bem-estar animal, podendo haver desde queda produtiva ou de performance, até a morte. A promoção de analgesia deve ser vista como prioridade na clínica de equídeos, mesmo porque o sucesso terapêutico também depende de sua adequada monitorização (Portugal, 2003; Klaumann et al., 2008). A velocidade de transmissão do estímulo nociceptivo é mais lenta do que a informação de sensação tátil, mas no cérebro o processamento da dor é muito mais rápida que a informação tátil, o que compensa a condução lenta do Sistema Nervoso Periférico (SNP) e resulta em um estímulo-resposta imediato à dor, como o reflexo de retirada (Ploner et al., 2006; Klaumann et al., 2008). Para que ocorra a percepção do estímulo doloroso, uma complexa sequência de eventos, tanto elétricos como químicos, estão envolvidos. A primeira é a transdução do estímulo (seja térmico, inflamatório ou mecânico) pelo receptor periférico da dor, que acarreta em um impulso elétrico nas células nervosas; após essa primeira fase ocorre a transmissão, que será a passagem da informação pelo sistema nervoso; e a interpretação do estímulo pelo cérebro, que ocorre através dos processos de modulação e percepção (Guyton & Hall, 2011). A nociceção consiste no mecanismo fisiológico responsável pela percepção da dor. E os neurônios, que são responsáveis pela nociceção, são chamados de nociceptores. Estes vão agir na percepção e transmissão do estímulo doloroso, e podem sofrer ação modulatória de outros neurônios através de hormônios (neurotransmissores) que atuarão mediando a inibição ou excitação do potencial de ação. Esses nociceptores são excitados quando recebem estímulos dos tipos mecânicos, térmicos e químicos (Klaumann et al., 2008; Guyton & Hall, 2011; Moraes et al., 2013). Quanto aos mecanismos responsáveis pela dor, sabe-se que vão surgir quando houver um desequilíbrio entre os processos nociceptivos e antinociceptivos do organismo, podendo ser causada quando houver uma lesão tecidual e estimulação dos nociceptores; ou quando esta lesão se localizar no sistema nervoso decorrente de uma diminuição de mecanismos que bloqueiam a nociceção ou da hiperexcitação central ou periférica (janeiro, 2017). Fisiologicamente, as células nervosas comunicam-se por meio de neurotransmissores, que consistem em aminoácidos (como glutamato e aspartato) com função de inibir ou excitar; e neuropeptídeos (como neurotensina, substância P, peptídeo intestinal vasoativo, entre outros) que ficam armazenados no corno dorsal da medula espinhal e nas terminações nervosas aferentes (Lamont & Tranquilli, 2000; Klaumann et al., 2008). Na transmissão dos impulsos nociceptivos, algumas fibras nervosas aferentes atuam com maior importância, que são as fibras A δ , e fibras C. Elas possuem diferentes diâmetros e velocidades de transmissão e acabam no corno dorsal da medula espinhal e por meio de alguns feixes chegam até o cérebro e vão em direção ao hipotálamo, córtex e sistema límbico (Klaumann et al., 2008; Guyton & Hall, 2011). Os nociceptores utilizam duas vias distintas para a dor aguda e crônica. Enquanto que os sinais nociceptivos observados na dor aguda, são causados por estímulos excitatórios térmicos ou mecânicos e são transmitidos pelas fibras C e A δ dos nervos periféricos à medula; na dor crônica os estímulos excitatórios observados são principalmente os químicos e, algumas vezes estímulos térmicos ou mecânicos persistentes (Klaumann et al., 2008; Guyton & Hall, 2011). Quanto à gestão da dor, os métodos mais utilizados são as técnicas farmacológicas conservadoras, que incluem fármacos analgésicos e adjuvantes, que podem ser utilizados em associação a outras drogas e métodos ou separadamente. Não existe um padrão de analgesia tido como o melhor, mas sim o mais adequado para a espécie e paciente, levando em consideração seu histórico, patologia e condição física (Broom, 1986). Outra forma de potencializar o efeito analgésico é por meio da associação de fármacos e da analgesia preemptiva. A analgesia preemptiva consiste em administrar o fármaco previamente ao ato da injúria, por exemplo, antes de uma cirurgia, diminuindo as substâncias algogênicas liberadas na transdução e consequentemente reduzindo a dor pós-operatória. Os fármacos adjuvantes pertencem a diversos grupos que, apesar de não serem considerados analgésicos propriamente ditos, são de fundamental importância no controle da dor. Eles têm capacidade de potencializar o efeito dos analgésicos, bem como diminuir a dose dos mesmos, reduzindo efeitos colaterais (Klaumann et al., 2008). Dentre os fármacos mais utilizados no controle da dor na medicina veterinária, destacam-se os anti-

inflamatórios não esteroidais (AINES), com mecanismo de ação na cascata do ácido araquidônico, inibindo as ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) e consequentemente as prostaglandinas e citocinas, importantes mediadores inflamatórios relacionados também à dor. Dentro da classe dos anti-inflamatórios, ainda existem os anti-inflamatórios esteroidais, que são compostos pelos glicocorticoides e os mineralocorticoides, que atuam bloqueando toda a cascata do ácido araquidônico, o que irá inibir também seus metabólitos, como as prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos e outras citocinas pró-inflamatórias relacionadas à dor (Bassanezi & Oliveira Filho, 2006; Lamont & Tranquilli, 2000; Klauman et al., 2008). Os opioides consistem em uma classe de fármacos que também são bastante requisitadas na gestão da dor, principalmente de alta intensidade, na analgesia pós-cirúrgica e em processos neoplásicos, que muitas vezes vêm acompanhados de graus algícos intensos. Seu mecanismo de ação se dá pela inibição da via nociceptiva aferente, pelo bloqueio do estímulo periférico e medular, nos receptores opioides (Bassanezi & Oliveira Filho, 2006). A cetamina é um fármaco anestésico que possui efeito sedativo, analgésico e causa perda da consciência (narcose), atuando como antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que tem função aumentar a transmissão de impulsos ao Sistema Nervoso Central (SNC), sendo eficaz na terapêutica de casos de dor neuropática, devido aos seus efeitos modulatórios (Lamont & Tranquilli, 2000; Silva, 2013). Os anestésicos locais também são uma alternativa eficaz para fornecer analgesia regional, muitas vezes temporária, facilitando assim o procedimento clínico/cirúrgico a ser realizado no animal, e, ao prevenir a nocicepção, também previnem o estresse causado pela dor e a produção de cortisol, o que dificulta a cicatrização. Eles atuam bloqueando os canais de sódio e a transmissão do impulso nervoso ao nociceptor (Bassanezi & Oliveira Filho, 2006). Os anestésicos gerais, como propofol, apesar de não serem classificados como analgésicos, também podem ser utilizados para este fim, pois têm capacidade de bloquear a nocicepção, ao induzir a não compreensão do estímulo doloroso por meio da inconsciência (Robertson, 2006). A classe dos α 2-agonistas também é um importante aliado no controle da dor em equídeos, pois trata-se de um mio relaxante de ação central, sedativo e com ação analgésica variada. Eles têm como mecanismo de ação a ligação aos receptores pré-sinápticos, controlando e bloqueando assim a liberação de neurotransmissores envolvidos na transmissão nociceptiva (Lamont & Tranquilli, 2000; Klaumann et al., 2008). Visto isto, é importante para o médico veterinário compreender os mecanismos relacionados aos processos, tanto fisiológicos como patológicos da dor, para se obter um resultado terapêutico eficaz e melhorar a qualidade de vida dos asininos (Klaumann et al., 2008).

MODALIDADES ANALGÉSICAS EM ASININOS

Ao se falar de analgesia, ou seja, minimizar ou suprimir a dor, vários grupos de fármacos antiálgicos têm sido usados, entre eles, os analgésicos, anestésicos, anti-inflamatórios e sedativos. E, ainda nas terapias de dor crônica, pode-se associar também outros fármacos como, por exemplo, mio relaxantes, corticosteroides, antidepressivos, anticonvulsivantes, neurólépticos, agonistas-antagonistas adrenérgicos e serotoninérgicos, bloqueadores de canais de Ca^{++} , toxina botulínica, fitoterápicos e vitaminas do complexo B (Vale, 2006). É importante ressaltar que, antes de conhecer as modalidades analgésicas, as diferenças fisiológicas que existem entre equinos e asininos resultam também em diferenças na farmacologia dos medicamentos, o que vai acarretar na escolha das doses terapêuticas, intervalos e na escolha do fármaco. As principais formas de administração de medicamentos é por meio de bolus, que consiste na administração de pequenos volumes de fármacos, que pode ser realizado em diferentes vias e terá seu período de ação e meia vida mais curtos, quando comparado ao outro método; e a infusão contínua, que é a administração de fármacos superior a 60 minutos ou de forma intermitente através do controle da velocidade de infusão no equipo ou de bombas de infusão programadas por telemetria, para administração em infusão constante ou em múltiplos bolus. Em asininos a infusão contínua é mais utilizada para a administração de fármacos buscando anestesia ou analgesia de animais com doenças crônicas, normalmente através da técnica triple drip, que é realizada a partir da associação de fármacos visando analgesia multimodal (Staffieri & Driessen, 2007). Assim, quanto à realização de um protocolo terapêutico analgésico pode-se executar a partir da utilização de um único fármaco, de forma isolada, dependendo da patologia que o equídeo apresente e seu grau algíco, bem como de forma associada, por meio da analgesia multimodal. Esta consiste na combinação de fármacos de diferentes classes, e de técnicas de analgesia, afim de modular a dor de diversas maneiras de forma mais eficaz, causando um

efeito sinérgico no controle da dor e bem estar, além de reduzir os efeitos colaterais, porque essas associações permitem a redução das doses dos fármacos (Lamont & Tranquilli, 2000). Dentre os principais fármacos utilizados no controle da dor em asininos, destacam-se os AINES como, por exemplo, o flunixin meglumine, a fenilbutazona e opioides como o tramadol e butorfanol, os α -2-agonistas (como a xilazina) e a cetamina podendo ser utilizados de maneira isolada ou em associações. O fentanil pode ser utilizado através da via trans dérmica, promovendo analgesia prolongada em animais com dor intensa e crônica. Assim como bloqueios locais com de lidocaína ou bupivacaína para oferecer analgesia, para facilitar procedimentos e como meio de diagnósticos no caso de bloqueio nervoso no de nervos em membros (no exame de claudicação). Estes fármacos terão diferentes formas e vias de administração, onde podem ser utilizadas bombas de infusão contínua, cateterização venosa e outras vias como a epidural, subcutânea e oral, pois permitem melhor acompanhamento das janelas terapêuticas e as meia-vidas dos fármacos, garantindo maior eficácia e menor toxicidade e efeitos colaterais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No quesito analgesia, os fármacos mais utilizados no controle da dor nos animais e humanos ainda são os AINES. Na hipiatria são amplamente utilizados no tratamento de dor abdominal e de lesões musculoesqueléticas dos equídeos, e seu uso por vezes indiscriminado, pode gerar efeitos colaterais, como lesões gástricas e alterações na agregação plaquetária. Em geral, os principais fármacos utilizados no controle da dor descritos em jumentos em diversas patologias são a fenilbutazona, flunixin, butorfanol e detomidina. Além desses, outras técnicas de terapias multimodais incluindo os métodos integrativos estão em crescimento. Outro ponto importante é o conhecimento comportamental adequado em relação aos asininos, de maneira que se note precocemente sinais patológicos de dor e desconforto. Assim como avaliações minuciosas considerando-se que os jumentos podem não apresentar sinais de dor tão explicitamente como os cavalos, causando risco de complicações, subdiagnóstico ou diagnóstico tardio das doenças. Em relação aos sinais de dor, apesar de sutis, os principais expressados pelos asininos são apatia, inapetência, claudicação e relutância ao mover-se, sendo alguns destes comuns em diversas enfermidades. Já é claro pela comunidade científica que existem diferenças de fisiologia, comportamento e farmacologia entre equinos e asininos, mostrando-se ideal a realização de adequações dos protocolos anestésicos e analgésicos em asininos. Porém, o que se vê na prática é que ainda se tem usado muitos protocolos, doses e métodos de diagnósticos de equinos, o que reflete em condutas terapêuticas inadequadas e extrapoladas. Dessa forma, são necessárias mais pesquisas que indiquem intervalos de doses eficazes e seguros, fármacos que não são recomendados para a espécie, assim como mais divulgação de informações aos veterinários de campo que lidam com jumentos ou um guia educativo prático e de fácil acesso com base científica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, T. P., Maia, J. Z., Fischer, C. D. B., Pinto, V. M., Pulz, R. S., & Rodrigues, P. R. C. (2006). *Classificação dos processos dolorosos em medicina veterinária – revisão de literatura*. Veterinária em Foco\ Universidade Luterana do Brasil. Ed. ULBRA. 3(2), 107-118.
- Asaker, M.A.E. (2002). *Standing Laparotomy in donkeys using acupuncture analgesia*. Tese (Doutorado) em cirurgia veterinária. Tanta University. Egito. In. <http://research.asu.edu.eg/handle/12345678/53384>
- Combie, J., Shults, T., Nugent, E. C., Dougherty, J., & Tobin, T. (1981). *Pharmacology of narcotic analgesics in the horse: selective blockade of narcotic-induced locomotor activity*. American Journal of Veterinary Research, 42(5) 716 - 721.
- Cox, S., Villarino, N., & Doherty, T. (2010). *Determination of oral tramadol pharmacokinetics in horses*. Research in Veterinary Science, 89 236-241, 2010. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.02.011.
- Friton, G. M., Philipp, H., & Kleemann, R. (2006) *Investigation of the clinical efficacy, safety and palatability of meloxicam (Metacam®) treatment in horses with musculoskeletal disorders*. Pferdeheilkunde 22, 420-426.