

IMPACTO DOS TRATAMENTOS NO DESAFIO DA DOR CRÔNICA EM CÃES

uma revisão de literatura

Jesse Guimaraes¹

Jairo Balsin²

Cibele Leon³

Luísa Lemos⁴

Fernanda Jonck⁵

Marina Parissi Accioly Gentil⁶

Ana Paula de Medeiros Reginaldo⁷

Larissa da Silva Joaquim⁸

Resumo: Os cães são animais de companhia com aumento da expectativa de vida, devido a aproximação atual com os seres humanos. A dor crônica é relacionada a redução do bem estar animal de cães. Os tratamentos para dor crônica estão disponibilizados conforme a classificação da patologia, duração, causa primeira. Assim, o diagnóstico da dor crônica definitivo deve ser considerado para o tratamento adequado. No entanto, estes tratamentos ainda carecem de maiores esclarecimentos. Neste sentido, objetivou-se avaliar os tratamentos e sua eficácia, relacionando-os aos tipos de dor crônica e a eficácia do tratamento. Presume-se que ao identificar a classificação da dor crônica e direcionar o diagnóstico médico o tratamento e o manejo do paciente se torne eficaz e permita o bem estar animal. Além disso, o conhecimento e direcionamento do tratamento adequado permitirá ao tutor disponibilizar o manejo adequado ao paciente. Assim, conclui-se que diversos são os tipos de tratamentos para dor crônica em cães, no entanto, diagnósticos específicos para cada tipo de patologia devem ser direcionados para almejar a saúde animal de forma correta.

Palavras-chave: Dor crônica. Cães. Tratamentos.

¹ Aluno do Curso de Medicina Veterinária.

² Professor colaborador do curso de Medicina Veterinária.

³ Professora colaboradora do curso de Medicina Veterinária.

⁴ Professora colaboradora do curso de Medicina Veterinária.

⁵ Professora colaboradora do curso de Medicina Veterinária.

⁶ Professora colaboradora do curso de Medicina Veterinária.

⁷ Professora colaboradora do curso de Medicina Veterinária.

⁸ Professora orientadora do curso de Medicina Veterinária.

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável relacionada a lesões reais ou potenciais nas células e tecidos. A classificação pode variar de acordo com a duração (aguda, crônica ou intermitente), origem anatômica (somática, visceral ou neuropática) e gravidade (leve, moderada, grave, excruciante) (Afridi *et al.*, 2020). Dor aguda está relacionada a danos diretos ao tecido e geralmente é uma sensação rápida, frequentemente presente em traumas, queimaduras e cirurgias (Afridi *et al.*, 2020). A dor crônica é a dor com duração superior a três meses, que persiste além da cura ou onde não há cura. Entretanto, essa distinção entre agudo e crônico não configura uma divisão absoluta, já que o tempo de início pode não ser conhecido. Existe ainda a possibilidade de uma dor aguda estar cronicamente presente devido a um tratamento inadequado (Belshaw; Yeates, 2018).

Embora em humanos a dor crônica seja um problema amplamente reconhecido com incidência global entre 10 e 25%, em cães sua incidência é desconhecida, mas está sendo cada vez mais reconhecida como um problema significativo (Macfarlane; Tute; Alderson, 2014). A fisiopatologia da dor crônica envolve uma associação de fatores inflamatórios, alterações neurológicas e degradação tecidual que fazem com que o ciclo da dor não cesse, tornando-se uma condição física debilitante e também impactante na qualidade de vida do animal (Monteiro *et al.*, 2023). A compreensão e o tratamento adequado dessa dor são essenciais para identificar o manejo adequado para melhor qualidade de vida do paciente.

Diversas terapêuticas têm sido desenvolvidas nos últimos anos para o tratamento da dor degenerativa crônica em animais e incluem tratamentos farmacológicos e não farmacológicos (Correa; Costa; Lavor, 2017). Os tratamentos farmacológicos têm sido amplamente utilizados e muitas vezes com resultados satisfatórios em curto prazo. Contudo, o uso prolongado dessas substâncias pode acarretar diversos efeitos colaterais, tanto renais quanto hepáticos, além da possibilidade de gerarem tolerância e dependência em casos específicos (Monteiro *et al.*, 2023). As estratégias não farmacológicas, como fisioterapia, acupuntura, terapias com laser, mudanças na dieta e anticorpos monoclonais estão cada vez mais populares como alternativas, ou

complementares aos tratamentos farmacológicos, oferecendo benefícios e com menos riscos de efeitos adversos, porém ainda enfrentam certa resistência por parte do público e tem sua eficácia a longo prazo questionada (Della Rocca; Gamba, 2021).

No entanto, uma análise da atualidade sobre a dor crônica carece de mais atenção. Assim, esta revisão irá abranger a literatura existente e examinará estudos recentes que fornecerão uma visão ampla sobre o tema. A revisão incluirá uma análise crítica das terapêuticas mais promissoras, destacando tanto suas vantagens quanto as limitações observadas na prática clínica. Além disso, há o mapeamento das opções terapêuticas disponíveis e também novas formas de integração dessas estratégias, de forma clara e disponível para melhorar a qualidade de vida dos animais. O objetivo desta revisão é avaliar a eficácia dos diferentes tipos de tratamentos – farmacológicos e não farmacológicos – para a dor crônica degenerativa em cães, identificando o tratamento mais equilibrado, entre os pontos positivos e negativos, para considerar os riscos e benefícios de cada abordagem, para explorar desafios como adesão ao tratamento, benefícios e as alternativas para sua melhor implementação na prática veterinária.

2 DOR CRÔNICA

A conceitualização da dor ocorreu após dois anos de deliberações, em 1978 o Subcomitê de Taxonomia da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) recomendou definições de “Termos de Dor” ao conselho da IASP. As recomendações foram fortemente endossadas pelo então presidente da IASP, John J. Bonica, e aprovadas pelo Conselho, trazendo como definição de dor “Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a danos teciduais reais ou potenciais, ou descrita em termos de tais danos” (Raja *et al.*, 2020). Esse conceito permaneceu inalterado durante mais de quatro décadas, até que, entre 2018 e 2020, a IASP atualiza o conceito de dor para “Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a, ou que se assemelha àquela associada a, dano tecidual real ou potencial”, e a inclusão

da sentença “ou que se assemelha àquela associada” passou a incluir expressões não verbais de dor (Della Rocca; Gamba, 2021).

A perspectiva de que a expressão de dor não está necessariamente relacionada com a capacidade de fala, representa o reconhecimento definitivo da dor animal e coloca os profissionais veterinários em posição para desempenhar um papel proativo no reconhecimento, avaliação e gerenciamento da dor animal. Muitos esforços foram feitos nessa direção durante as últimas décadas no desenvolvimento de melhores protocolos para detectar, medir e tratar a dor animal adequadamente (Hunt *et al.*, 2019). A dor inclui pelo menos duas dimensões, ou seja, componentes físicos e emocionais. De uma perspectiva física, embora a dor seja frequentemente concebida como uma entidade sensorial homogênea, existem vários tipos distintos: dor transitória, inflamatória, neuropática e funcional (Della Rocca; Gamba, 2021).

A classificação da dor também pode ocorrer conforme a duração, dividida em crônica ou aguda. A IASP define dor crônica como “dor sem valor biológico aparente que persistiu além do tempo normal de cicatrização do tecido, geralmente considerado como 3 meses”. A dor crônica resulta de alterações em vários níveis da via da dor (Hayoun-Vigouroux; Misery, 2022). A dor crônica pode ainda ser definida em “dor primária crônica”, quando é relatada de forma isolada sendo a única ou principal queixa, como em condições como fibromialgia ou dor lombar inespecífica, cuja dor crônica pode ser concebida como uma doença por si só. E a dor pode ser secundária, “dor secundária crônica”, sendo reconhecida como um sintoma: dor crônica relacionada ao câncer, dor neuropática crônica, dor visceral secundária crônica, dor pós-traumática e pós-cirúrgica crônica, dor de cabeça secundária crônica, dor orofacial e dor musculoesquelética secundária crônica (Treede *et al.*, 2019). Ademais, a dor crônica impacta na qualidade de vida dos animais.

A definição de qualidade de vida animal está intrinsicamente relacionada com o bem estar animal e este termo é baseado em três pilares: saúde e funcionamento básicos, vida natural e estados afetivos. A visão básica de saúde e funcionamento enfatiza a liberdade de doenças, lesões e estresse, e o atendimento aos requisitos básicos para a vida, incluindo nutrição apropriada, água e assim por diante (Webb *et al.*, 2019). A dor crônica pode impactar de forma significativa a qualidade de vida de um animal, paralelamente a

sentimentos como medo, frustração, prazer e antecipação. Pode causar impacto no humor e afetar ainda mais as experiências de ansiedade reduzindo a capacidade de prazer. O cão apresenta comportamento retraído, sociabilidade e brincadeira reduzidas, postura alterada, mudanças na marcha, rigidez, claudicação, tropeço, hesitação, relutância ou recusa em realizar atividades como pular e níveis de atividade geral reduzidos quando comparado com seu comportamento habitual (Belshaw; Yeates, 2018). Dessa maneira, instrumentos são desenvolvidos para mensurar o impacto das dores crônicas na diminuição da qualidade de vida desses indivíduos.

Na medicina veterinária esses instrumentos são baseados em dados de observação comportamental realizados pelo veterinário, em casos de dor aguda, e pelo proprietário em casos de dor crônica (Reid; Nolan; Scott, 2018). Médicos veterinários firmam parceria com proprietários para identificar prioridades no tratamento de doenças em seus cães e melhorar a precisão de seus diagnósticos. Essa colaboração facilita a coleta de dados e o estabelecimento de protocolos de tratamento mais assertivos. Alguns dos itens observados na avaliação da dor crônica em cães são: Marcha e movimento (uso e movimento dos membros, distribuição do peso corporal, quantidade de atividade, padrões de atividade, qualidade do movimento); Função (capacidade de realizar as atividades da vida diária); Processamento somatossensorial (sensibilidade a estímulos externos); Afetivo (ansiedade, humor, medo, felicidade); Relações sociais (interações animal-animal, interações humano-animal); Cognitivo (atenção, memória, função, tomada de decisão; Sono (qualidade, duração) (Lascelles *et al.*, 2019).

A perda da qualidade de vida dos cães é registrada pela sua incapacidade, ou limitações, na execução de suas tarefas habituais. Essa mudança comportamental dos animais é registrada em tabelas, essas tabelas são confeccionadas e preenchidas em parceria entre médicos veterinários e proprietários. Essas tabelas detectam não só a existência ou não da dor, mas também sua intensidade (Brown D. Cimino, 2017). O conceito de tratamento da dor em cães progrediu muito nas últimas décadas graças ao surgimento de novas técnicas para prevenção e tratamento da dor e ao conhecimento adquirido na prática clínica (Tomsič *et al.*, 2021). Um bom tratamento da dor proporciona uma melhor recuperação no pós-operatório e em casos de lesões,

melhorando a qualidade de vida em cães com condições crônicas dolorosas (Epstein *et al.*, 2015).

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DOR CRÔNICA

A prevalência da dor crônica em cães é desconhecida, mas que a osteoartrite e o câncer são duas das principais comorbidades desencadeadoras de dor crônica e estima-se que 20 por cento da população de cães adultos sofram de osteoartrite (Bell; Helm; Reid, 2014). A incidência de dor crônica em cães é conhecidamente alta, com 1 em cada 5 cães com mais de 1 ano estimados sendo diagnosticados com osteoartrite (Reid; Nolan; Scott, 2018). Devido a associação feita entre doenças ortopédicas, especialmente osteoartrite, e dor crônica, há uma tendência a ignorar o fato de que outras patologias possam estar relacionadas a dores crônicas em cães (Reid; Nolan; Scott, 2018).

Embora o risco de câncer em cães ainda não seja completamente elucidado, uma corte sobre acompanhamento de incidência do risco de câncer realizado em base registros hospitalares, entre 2010 e 2020, amostrou 1400 animais e apontou prevalência de 20% de neoplasias em cães (Manoharan; Hess, 2022). Trinta por cento dos tumores em cães estão associados a algum grau de dor. Na medicina veterinária, não há estudos mencionando a epidemiologia da dor do câncer, mas há evidências que relacionam a dor do câncer a um impacto significativo na qualidade de vida do animal (Bell; Helm; Reid, 2014).

Importante ressaltar que, tanto incidência quanto prevalência de câncer em cães, provavelmente sejam subestimadas, pois a tendência de malignidade em órgãos internos é subavaliada (Schwartz *et al.*, 2022). Em pacientes com câncer, 30 a 50 por cento dos casos em estágio inicial apresentam dor crônica, esse número salta para 70 a 90 por cento em casos de câncer em estágio avançado (Bell; Helm; Reid, 2014). Um estudo transversal em 317 cães admitidos em um serviço de emergência, apurou que 56% dos cães estavam com dor, com a maioria dos cães sofrendo de dor somática profunda. O percentual foi menor em pacientes ambulatoriais (1153 cães), com 20% dos

cães mostrando evidências de dor. O percentual de dor neuropática diagnosticada neste estudo ficou entre 7–8% (Della Rocca; Gamba, 2021).

Devido a essa alta prevalência de dor crônica em cães, se faz imperioso o investimento em pesquisa para deslumbrar os mecanismos da dor e desenvolver novas técnicas terapêuticas que visem minimizar seus impactos, tanto na qualidade de vida do animal, quanto na rotina dos tutores (Macfarlane; Tute; Alderson, 2014).

2.2 FISIOPATOLOGIA DA DOR CRÔNICA

O paciente responde de forma única à dor, e essa resposta envolve dois componentes: componente sensorial (relacionado com a nocicepção, processamento neural dos estímulos nocivos) e o componente afetivo (experiência sensorial e emocional desagradável associada a danos reais ou potenciais nos tecidos e a percepção da dor) (Epstein *et al.*, 2015). Em última análise, a dor é vivenciada como a culminação de informações complexas do centro à periferia (Brown D. Cimino, 2017). A persistência além do tempo normal de cura ou as condições nas quais não há, ou não haverá cura, determinam a dor crônica. Pode ocorrer, também, quando a sinalização da dor persistir mesmo na ausência de patologia tecidual grave (Epstein *et al.*, 2015). Os efeitos da dor crônica são sistêmicos, embora possa se originar em uma articulação ou órgão específico (Belshaw; Yeates, 2018).

Frequentemente a dor é concebida como uma entidade sensorial homogênea, mas existem vários tipos distintos que podem evoluir para dor crônica: inflamatória, neuropática e funcional (Della Rocca; Gamba, 2021). A fisiopatologia da dor crônica envolve a interação entre os sistemas nervoso e imunológico, caracterizando um distúrbio neuro inflamatório mediado por células neuronais e não neuronais (Parisien *et al.*, 2022). A dor inflamatória se dá através da ativação dos nociceptores por mediadores inflamatórios liberados por células imunes como leucócitos e linfócitos (Della Rocca; Gamba, 2021). A evolução da dor inflamatória aguda para a dor inflamatória crônica está relacionada com a uma resposta leucocitária mais tênue na fase aguda da dor, sendo incapaz de curar a lesão e prolongando a ação dos leucócitos, principalmente pela degranulação neutrofílica, bem como ativação da via

linfocitária tardia. O uso inadequado de analgésicos na fase aguda da dor inflamatória pode desenvolver dor crônica inflamatória. O desenvolvimento de dor crônica pode ser evitado com o percentual mais alto de neutrófilos na fase aguda da dor (Parisien *et al.*, 2022).

Isso leva à inflamação neurogênica, trazendo mudanças neuroquímicas subsequentes, menor limiar de ativação de nociceptores e aumento da produção de proteínas envolvidas no processamento da dor. O aumento da frequência de disparo do primeiro neurônio e do neurônio de projeção (sensibilização periférica e central, respectivamente) é a principal característica da dor inflamatória, levando à hiperalgesia primária ou secundária (aumento da sensibilidade a estímulos dolorosos no local ou distante) e alodínia (resposta dolorosa a estímulos inofensivos) (Della Rocca; Gamba, 2021). Quando há injúria tecidual ou inflamação, as células imunes, como neutrófilos, monócitos e linfócitos T, são recrutadas para a área lesionada e frequentemente se infiltram no Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP). A atuação dessas células aciona uma cascata de mediadores inflamatórios, incluindo citocinas/quimiocinas e proteases. Esses mediadores inflamatórios atuam diretamente em neurônios sensoriais periféricos ou centrais de segunda ordem e indiretamente em outras células imunes ou locais para regular a dor. As micróglias e os astrócitos atuam de forma semelhante no SNC diminuindo o limiar de dor, contribuindo para a sensibilização do sistema nervoso central. A presença de células imunes e glia ativadas contribuem para a transição da dor aguda para a crônica (Parisien *et al.*, 2022).

A dor neuropática pode durar meses ou até a vida toda. Os possíveis mecanismos geradores de dor neuropática periférica são: hiperexcitabilidade persistente dos nociceptores (mesmo após reparo do dano), aumento da excitabilidade das fibras nociceptivas após dano nervoso (dismielinose ou formação de neuroma) e alterações estruturais/funcionais das sinapses espinhais após degeneração nervosa. A dor neuropática central envolve a medula espinhal e estruturas neuronais supramedulares e resulta de lesões que afetam o SNC ou aumento da atividade dos neurônios devido a alterações neuroquímicas, como o desequilíbrio da transmissão glutamatérgica/GABAérgica (Della Rocca; Gamba, 2021).

Os danos teciduais e celulares associados ao processo inflamatório local ativam um perfil de cascata inflamatória com transcrição nuclear que culminam ao aumento da liberação de citocinas inflamatórias, aumento de estresse oxidativo, o que resulta no desequilíbrio do processo anti-inflamatório e antioxidante. Como resultado temos um aumento de reparo tecidual na região, bem como crescimento interno de nervos e sensibilização do nervo espinhal. Essa alteração anatômica pode aumentar a compressão neural e dor neuropática (Kim; Wu; Jang, 2020). As micróglia e astrócitos, bem como células imunes infiltrantes atuam na resolução da neuroinflamação através de mediadores pró-resolução, mas quando hiperexcitados eles passam a liberar mediadores indutores de hipersensibilidade neuronal crônica, resultando em dor neuropática crônica (Della Rocca; Gamba, 2021).

A dor funcional é não nociceptiva, pode durar meses ou a vida toda e não tem função biológica, assim como a dor neuropática, a dor funcional pode ser vista como uma doença em si. Ocorre espontaneamente, sem a necessidade de dano tecidual ou dano ao sistema nervoso nociceptivo. Possivelmente relacionada a modificações plásticas persistentes dos circuitos neuronais centrais induzidas por lesões pró-inflamatórias nociceptivas ou disnociceptivas, no qual os circuitos neuronais centrais permanecem ativos mesmo quando a lesão foi resolvida. Neste caso, o mecanismo que desencadeia dor se torna memorizado, e essa memória permanecesse sendo vivenciada mesmo após o a cura da lesão (Della Rocca; Gamba, 2021).

Neuroplasticidade é a capacidade de adaptação do SNC ao longo do tempo. Na dor crônica, a neuroplasticidade torna os neurônios mais sensíveis à estímulos, fazendo com que sinais de dor deixem de ter apenas função de proteção quanto a estímulos nociceptivos, passando a ser consequência das alterações mal adaptativas neuronais (neuropatia) (Volcheck *et al.*, 2023). Células imunológicas, em particular micróglia e infiltrantes como neutrófilos e mastócitos, atuam dentro do SNC liberando fatores inflamatórios, apoiando o bom funcionamento dos neurônios no processo de recuperação de danos, mas a hiperatividade supera os sistemas anti-inflamatórios e antioxidantes que culmina na dor contínua após a cicatrização da lesão original. A ativação prolongada libera mediadores pró-inflamatórios, por conseguintes alterações plásticas duradouras na conectividade sináptica com aumento de informações

nociceptivas, alterações nas vias de sinalização da dor e desenvolvimento de dor crônica (Della Rocca; Gamba, 2021). É possível que esses neurônios sensibilizados desenvolvam atividade autônoma espontânea, limiares mais baixos para sua ativação, dor e ampliação do campo receptivo, torna a dor mais difusa sendo mais difícil definir seu local (Volcheck *et al.*, 2023).

A dor crônica reflete as mudanças comportamentais no animal (Epstein *et al.*, 2015). Os sinais de dor crônica em cães e as respostas à dor crônica podem ser diferentes para cada cão. Os sinais relatados podem ser inespecíficos, intermitentes e variar dependendo da origem, duração e gravidade da dor. (Belshaw; Yeates, 2018). Alguns dos principais sinais são: diminuição da tolerância ao exercício e da atividade geral como dificuldade para ficar de pé, andar, subir escadas, pular ou levantar, bem como alterações nos hábitos de micção ou defecação (Epstein *et al.*, 2015). Sinais comumente observados em cães e gatos com dor crônica com pontuação mais alta: postura curvada, postura incomum durante a defecação ou micção e mudanças comportamentais, comportamento de evitação, agressão e redução da brincadeira, bem como variáveis fisiológicas como frequência cardíaca e respiratória eram ferramentas sensíveis para avaliação da dor (Tomsic *et al.*, 2021).

Os questionários elaborados que são preenchidos pelo médico veterinário, de acordo com as informações disponibilizadas pelo proprietário do animal, servem para identificar mudanças comportamentais ou anormalidades no animal e diagnosticar a dor crônica. Esses questionários são chamados de CMIs multifatoriais, tendo como principais modelos os seguintes: Índice de Dor Crônica de Helsinque (HCPI), Inventário Breve de Dor Canina (CBPI), Índice de deficiência ortopédica de Cincinnati (CODI), Qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), Osteoartrite de Liverpool em cães (LOAD), Índice de dor musculoesquelética felina (FMPI) (Epstein *et al.*, 2015).

2.3 TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA

Apesar do crescente interesse no tratamento da dor crônica em animais de companhia, a falta de opções terapêuticas eficientes ainda é uma realidade. Tal fato se deve a dificuldade de medição da dor crônica, seu impacto na

qualidade de vida dos animais e a incapacidade de realizar uma avaliação crítica das terapias eficazes e disponíveis (Lascelles *et al.*, 2019). Geralmente o tratamento da dor crônica é baseado em uma estratégia multimodal com várias classes de medicamentos que modificam/modulam a dor (Epstein *et al.*, 2015). Considera-se a intensidade: dor crônica leve que deve ser tratada com a associação de fármacos não opioides e medicamentos adjuvantes; a dor crônica moderada que deve haver a associação de opioides à AINES e adjuvantes; já a dor crônica severa, deve ser tratada com opioide forte associada a AINES e fármacos adjuvantes (Correa; Costa; Lavor, 2017).

Dessa maneira, essa técnica metodológica permite abordar vários locais nas vias da dor, o que possibilita o uso de doses mais baixas de cada medicamento e reduz os efeitos colaterais relacionados à altas doses do medicamento aplicado isoladamente (Epstein *et al.*, 2015). O tratamento inclui mudanças no estilo de vida (restrição de exercícios, redução de peso corporal), analgésicos e anti-inflamatórios sistêmicos, injeções intra-articulares, reabilitação e cirúrgico em casos extremos (Brown D. Cimino, 2017). Sugere-se que a conduta médica inclua acompanhamento de diagnóstico clínico do paciente a cada três meses, ou sempre que o proprietário notar alterações em seu comportamento (Correa; Costa; Lavor, 2017).

Os tratamentos farmacológicos suprem grandes necessidades emergenciais, como os opioides. Os opioides podem desempenhar papel importante no tratamento da dor crônica (Epstein *et al.*, 2015). São divididos em três subclasses: opioides naturais, que incluem morfina e codeína; opioides semissintéticos, que incluem nalbufina e oximorfona; opioides sintéticos, incluem meperidina e metadona, tendo forte ação analgésica (Afridi *et al.*, 2020). São ótimos no tratamento de dores crônicas, de leve a severa, mas efeitos adversos como constipação e sedação são relatados na literatura, podendo desenvolver tolerância e provocar hiperalgesia em casos de uso prolongado (Correa; Costa; Lavor, 2017).

Os opioides inibem a liberação de neurotransmissores excitatórios pelas fibras aferentes na medula espinhal, impedindo a transmissão sináptica de estímulos nociceptivos, eles fazem isso se ligando aos receptores de opioides [μ (mu), κ (kappa), δ (delta), nociceptina e seus subtipos] nos sistemas nervosos central e periférico. Após a sinapse, há hiperpolarização neuronal dos

neurônios de projeção da medula espinhal e inibição das rotas nociceptivas ascendentes devido ao efluxo aumentado de potássio. Os opioides não interferem na função motora nem na propriocepção (Monteiro *et al.*, 2023). A morfina e o Tramadol são exemplos clássicos e inibem a recaptação de serotonina e norepinefrina e tem ação agonistas em receptor opioide (Correa; Costa; Lavor, 2017). Tramadol tem baixa eficácia analgésica em cães, devendo ser usado apenas como medicação adjuvante, de forma a complementar o tratamento (Monteiro *et al.*, 2023).

Já os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são frequentemente utilizados perante as causas de dor relacionadas a componentes inflamatórios. Neste aspecto, o uso de (AINES) é base para o tratamento da dor crônica (Epstein *et al.*, 2015). Os principais AINES utilizados em cães são o carprofeno, o deracoxibe, o meloxicam, e o firocoxibe. Eles inibem a enzima cicloxigenase (COX), que evita a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas e tromboxanos (Correa; Costa; Lavor, 2017). Os AINES bloqueiam a atividade das enzimas ciclo-oxigenase (COX) e impedem a produção de prostaglandinas, ou, como no caso dos ppirants, age mais abaixo na cascata do ácido araquidônico e bloqueia a interação da PGE2 com seus receptores.

A COX-1 produz prostaglandinas envolvidas em processos fisiológicos benéficos para o corpo, incluindo homeostase vascular, gastroproteção, fluxo de sangue renal e coagulação do sangue. A COX-2 também participa de algumas funções fisiológicas, mas é liberada, principalmente, após lesões teciduais atuando na produção de prostaglandinas inflamatórias. Ao proporcionar analgesia (inibição da inflamação e da dor), os AINES também podem inibir funções fisiológicas necessárias para homeostasia do corpo. Cada AINE inibe a COX-1 e a COX-2 em diferentes graus (Monteiro *et al.*, 2023).

A associação de modulares com AINES também apresenta eficácia, como no caso dos antagonistas receptor NMDA. A Amantadina atua como um antagonista de receptor NMDA e diminui a sensibilização central. Obteve sucesso quando associada a AINES no tratamento de cães com osteoartrite refratária ao tratamento com AINES de forma isolada. Sua dose recomendada é de 3-5 mg/kg SID ou BID, dependendo da evolução do quadro (Correa; Costa; Lavor, 2017). A Cetamina, com sua infusão contínua de doses subanestésicas, reduz a sensibilização central diminuindo hiperalgesia e

alodinia através do antagonismo dos receptores de NMDA (Correa; Costa; Lavor, 2017). Também tem efeito imunomodulador suprimindo a produção de citocinas pró-inflamatórias (Monteiro *et al.*, 2023).

No caso dos neuromoduladores como a Amitriptilina, que é antidepressivo inibidor da recaptção de norepinefrina e serotonina no sistema simpático. A amitriptilina também bloqueia canais de cálcio e sódio, ativa receptores opioides e diminui a conversão de prostaglandinas. Indicado para o tratamento de dor neuropática em cães, com dose recomendada de 3-4mg/KG/BID (Correa; Costa; Lavor, 2017). Também tem função antagonista de receptores NMDA (Monteiro *et al.*, 2023).

A Gabapentina é um anticonvulsivante que atua no bloqueio dos canais de cálcio pré-sinápticos no corno dorsal da medula, reduzindo a liberação de neurotransmissores e diminuindo a sensibilização central (Correa; Costa; Lavor, 2017). É amplamente utilizada em humanos com quadro de dor neuropática e dor mal adaptativa, devido à sua eficácia e tolerabilidade. Sua eficácia em cães em condições semelhantes é registrada em vários relatos de casos (Epstein *et al.*, 2015). De 10-20mg/kg/TID é a dose recomendada para cães (Correa; Costa; Lavor, 2017). Já anticorpos monoclonais são anticorpos monovalentes modificados para se ligarem especificamente à moléculas-alvo, incluindo citocinas, receptores ou células, bloqueando a atividade do alvo. Produzem seus efeitos por mecanismos diversos (Monteiro *et al.*, 2023).

Ademais, tratamentos farmacológicos metabólicos como plasma rico em plaquetas, quando aplicados em cães com osteoartrite, apresentaram redução na claudicação quando aplicados via intra-articular. A inibição da dor se daria devido a oferta de fatores de crescimento diretamente no local da lesão (Correa; Costa; Lavor, 2017). O sangue do paciente é processado para a obtenção do plasma rico em plaquetas, esse plasma contém proteínas com propriedades anti-inflamatórias (Monteiro *et al.*, 2023).

Assim, ainda se constata a modulação do sistema endocanabinóide com os canabinoides que atua em receptores de canabinoides (CB) e são eficazes na ativação dos receptores neuromodulatórios encontrados em terminais nervosos pré-sinápticos, moléculas canabinoides se ligam a esses receptores modificando os sinais nociceptivos periféricamente e centralmente diminuindo a hiperalgesia (Monteiro *et al.*, 2023).

As estratégias terapêuticas são diversas e auxiliam na redução da dor crônica, como a otimização de peso corporal, pois as citocinas pró inflamatórias são secretadas pelo tecido adiposo, contribuindo para o desenvolvimento de muitas patologias, bem como para o processo de hipersensibilização em geral (Epstein *et al.*, 2015). O sobrepeso também prejudica, principalmente, animais com osteoartrite e displasia em membros, pois sobrecarrega a articulação afetada (Correa; Costa; Lavor, 2017). Manter ou recuperar um bom escore corporal é fundamental para o tratamento da dor crônica (Epstein *et al.*, 2015). A relação entre nutrição e manejo da dor, e seus benefícios no tratamento da dor crônica ainda precisam de mais estudos (Monteiro *et al.*, 2023). A Palmitoiletanolamida atua em mecanismos de dor crônica de forma semelhante aos endocanabinóides (ou seja, hiperatividade das células imunes), ocorre naturalmente em fontes alimentares e tecidos animais, atualmente usado em rações complementares para cães e gatos e em formulações micronizadas altamente absorvíveis (Della Rocca; Gamba, 2021).

A acupuntura é recomendada sozinha, ou como parte do tratamento multimodal em casos de dor crônica. Oferece uma opção segura e com eficácia documentada em vários estudos, sendo continuamente estudada, tanto na medicina humana quanto na veterinária (Epstein *et al.*, 2015). As fibras alfa β são estimuladas pelas agulhas e liberando interneurônios inibitórios que, juntamente a liberação de endorfinas, atuam na potencialização das vias inibitórias serotoninérgicas, contribuindo para a inibição da nocicepção (Correa; Costa; Lavor, 2017).

No caso da Fisioterapia, baseia-se na realização de exercícios terapêuticos e tem o objetivo de restaurar a força e a função musculoesquelética, a resistência e a propriocepção, e por conseguinte reduzindo a dor. Considerada uma abordagem essencial para lesões musculoesqueléticas e recuperação pós-cirúrgica, bem como no tratamento de doenças crônicas, ou anormalidades conformacionais (Epstein *et al.*, 2015). A estimulação manual promove melhora na circulação sanguínea e linfática, cicatrização e alívio da dor devido a ativação das vias inibitórias descendentes (Correa; Costa; Lavor, 2017), aumenta o suporte dos tecidos moles às estruturas esqueléticas e espinhais, aumenta a flexibilidade dos tendões e ligamentos, e melhora a saúde das cartilagens (Monteiro *et al.*, 2023).

Além disso, comprovadamente, na modificação térmica, a terapia de frio diminui o edema através da vasoconstrição, diminui a temperatura dos tecidos de 2-4cm, minimizando a ativação dos nociceptores presentes nesses tecidos e por conseguinte a velocidade de condução ao longo dos axônios periféricos (Monteiro *et al.*, 2023). Já a terapia de calor melhora o conforto e ajuda na manutenção da função do membro em casos de lesão crônica, atuando por uma variedade de mecanismos (Epstein *et al.*, 2015). Após a fase aguda da inflamação, a exposição ao calor fornece analgesia atenuando restrições musculares e faciais (Monteiro *et al.*, 2023).

Ademais, fotobiomodulação (laserterapia) é classificada conforme o comprimento da onda, potência radiante, irradiância, fluência e área de tratamento. Sua atuação analgésica se dá pela redução do processo inflamatório (Monteiro *et al.*, 2023). E as modificações ambientais evitam o estresse da hospitalização, inibe comportamentos normais como alimentação, higiene, sono e estimula sentimentos ruins como medo, ansiedade, estresse e angústia. Essas alterações levam à hiperalgesia, favorecendo o surgimento de dor crônica. Fornecimento de roupas de cama, cobertores, roupas e objetos que remetam à sua casa, seu ambiente natural, bem como o uso de aromas e feromônios, acomodações que evitem o contato com outros animais, permitir visitas, são estratégias que visam mitigar a hiperalgesia (Epstein *et al.*, 2015).

No que tange a prevenção, são vários os fatores que impactam no desenvolvimento de dor crônica, não sendo totalmente elucidados, mas é sabido que patologias como osteoartrite e câncer são fatores determinantes no surgimento de dores crônicas (Bell; Helm; Reid, 2014). Pisos escorregadios e terrenos acidentados devem ser evitados para evitar acidentes como luxação, ruptura de ligamento ou outra lesão tecidual/articular com pré disposição inflamatória. Entre 30 e 90 por cento dos cães com câncer apresentam algum grau de dor, dependendo do estágio da doença, sendo uma doença de difícil, ou até impossível prevenção (Bell; Helm; Reid, 2014).

Usar anti-inflamatório na fase aguda da dor inflamatória, somente com indicação médica, para evitar o desenvolvimento dor crônica inflamatória (PARISIEN *et al.*, 2022). Um bom protocolo anestésico, com boa analgesia local durante procedimentos cirúrgicos, é essencial para evitar hiperexcitabilidade persistente dos nociceptores devido a manipulação dessas

fibras nervosas, gerando dor neuropática (Della Rocca; Gamba, 2021). Dieta equilibrada, mantendo o cão em seu escore corporal adequado, evita que o tecido adiposo libere citocinas pró inflamatórias que provocam hiper sensibilização geral do organismo (Epstein *et al.*, 2015), o sobre peso contribui para o agravamento de doenças articulares como osteoartrite e displasia em membros (Correa; Costa; Lavor, 2017).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dor crônica afeta de forma silenciosa os animais de companhia e considerando que a qualidade de vida dos cães está diretamente relacionada ao aumento da expectativa da vida, o conhecimento sobre os tratamentos para dor crônica disponibilizados no mercado de trabalho e com a eficácia comprovada carecem de maior pormeinidade. Neste sentido, objetivou-se avaliar os estudos relacionados a tratamentos da dor crônica para serem apresentados nesta revisão. Assim, destaca-se que as opções de tratamentos para dor crônica são diversas, mas atenção especial no diagnóstico do período da dor crônica, da causa primária e da duração devem ser levados em consideração para aplicação de cada tipo de tratamento. Considera-se com o diagnóstico médico definido, o tratamento disponível para cada tipo de identificação trará benefícios de qualidade de vida para os cães, bem como melhor facilidade de reconhecimento de manejo pelos tutores almejando à saúde animal e bem estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AFRIDI, B. *et al.* Pain Perception and Management: Where do We Stand? **Current Molecular Pharmacology**, v. 14, n. 5, p. 678–688, 11 jun. 2020.

BELL, A.; HELM, J.; REID, J. Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. **Veterinary Record**, v. 175, n. 17, p. 428, 1 nov. 2014.

BELSHAW, Z.; YEATES, J. Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. **Veterinary Journal**, Bailliere Tindall, 1 set. 2018.

BROWN D. CIMINO. Basic and animal research on pain in rheumatic diseases. **Elanco Animal Health**, 2017.

CORREA, J.; COSTA, B.; LAVOR, M. Dor crônica em cães e gatos: como se desenvolve e quais os principais tratamentos. **Enciclopédia Biosfera**, v. 14, n. 25, p. 1951–1967, 20 jun. 2017.

DELLA ROCCA, G.; GAMBA, D. Chronic pain in dogs and cats: Is there place for dietary intervention with micro-palmitoylethanolamide? **Animals MDPI AG**, 2021.

EPSTEIN, M. E. *et al.* Pain management guidelines for dogs and cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 3, p. 251–272, 25 mar. 2015.

HAYOUN-VIGOUROUX, M.; MISERY, L. Dermatological conditions inducing acute and chronic pain. **Acta Dermato-Venereologica. Medical Journals/Acta D-V**, 2022.

HUNT, J. *et al.* Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: a window to pain mechanisms? **Veterinary Journal**, v. 243, p. 33–41, 1 jan. 2019.

KIM, H. S.; WU, P. H.; JANG, I. T. Lumbar degenerative disease part 1: anatomy and pathophysiology of intervertebral discogenic pain and radiofrequency ablation of basivertebral and sinuvertebral nerve treatment for chronic discogenic back pain: A prospective case series and review of literature. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 4, 2 fev. 2020.

LASCELLES, B. D. X. *et al.* Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the Pain in Animals Workshop (PAW) 2017. **Veterinary Journal**, v. 250, p. 71–78, 1 ago. 2019.

MACFARLANE, P. D.; TUTE, A. S.; ALDERSON, B. Therapeutic options for the treatment of chronic pain in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, mar. 2014.

MANOHARAN, S. A.; HESS, R. S. The odds of neoplasia in dogs with and without diabetes mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 2, p. 726–732, 1 mar. 2022.

MONTEIRO, B. P. *et al.* 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. **Journal of Small Animal Practice**, v. 64, n. 4, p. 177–254, 1 abr. 2023.

PARISIEN, M. *et al.* Acute inflammatory response via neutrophil activation protects against the development of chronic pain. **Science Translational Medicine**, v. 14, n. 644, 11 maio 2022.

RAJA, S. N. *et al.* **The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises.** PainLippincott Williams and Wilkins, 1 set. 2020.

REID, J.; NOLAN, A. M.; SCOTT, E. M. Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. **Veterinary Journal Bailliere Tindall**, 1 jun. 2018.

SCHWARTZ, S. M. *et al.* Lifetime prevalence of malignant and benign tumours in companion dogs: cross-sectional analysis of Dog Aging Project baseline survey. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 20, n. 4, p. 797–804, 1 dez. 2022.

TOMSIČ, K. *et al.* A survey study on the recognition and treatment of pain in dogs and cats by Slovenian veterinarians. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 48, n. 3, p. 334–343, 1 maio 2021.

TREEDE, R. D. *et al.* **Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11).** PainLippincott Williams and Wilkins, 1 jan. 2019.

VOLCHECK, M. M. *et al.* Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: Better understanding, better management. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 90, n. 4, p. 245–254, 2023.

WEBB, L. E. *et al.* **What is animal happiness?** Annals of the New York Academy of Sciences Blackwell Publishing Inc., 1 fev. 2019.