

UNIVERSITATEA DE
ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI
MEDICINĂ VETERINARĂ
A BANATULUI DIN TIMIȘOARA
**FACULTATEA DE
MEDICINĂ
VETERINARĂ**



IOSUD USAMVB Timișoara

Scoala doctorală: Medicină Veterinară

Semiotica și managementul farmacologic al durerii la animale

Suport de curs electronic pentru studenții la doctorat

Partea I. Baze fiziopatologice, Raspunsul organismului la durere

Disciplina: Farmacologie veterinară



Îndrumător științific: Prof. Romeo Teodor Cristina, PhD., DVM

2011

Cuprins Partea I. ▼

1. Studiul durerii – baze fiziologice	
1.1. Noțiuni de bază și clasificarea durerii	4
1.2. Bazele morfo-fiziopatologice ale fenomenului dureros	7
1.2.1. Stimulii algogeni	7
1.2.2. Etapa periferică	8
1.3. Transmisia durerii	12
1.3.1. Transmisia periferică	12
1.3.2. Transmisia centrală a nocicepției	16
1.3.3. Hiperalgezia și fenomenul de înțețire (wind-up)	18
1.4. Mecanisme de integrare a durerii	19
1.4.1. Mecanisme de integrare spinala	19
1.4.2. Mecanismele de integrare supraspinala	20
1.4.3. Stimulii chimici algogeni	33
2. Răspunsul organismului la durere	24
2.1. Rolul neuropeptidelor în durere	26
2.2. Tipuri de durere	29
2.2.1. Clasificarea semiologică	29
2.2.2. Durerea de tip reumatic	31
2.2.3. Durerea de tip articular	32
2.2.4. Durerea de tip inflamator	33
2.2.5. Durerea periarticulara	33
2.2.6. Durerea musculara	33
2.2.7. Rahialgiile	33
2.2.8. Durerea osoasă	34
2.2.9. Reacția inflamatorie	36
2.3. Durerea la animalele de companie	37
2.3.1. Tipuri de durere frecvente la animalele de companie	38
2.3.2. Anticiparea și reducerea durerii de tip chirurgical	42
2.3.3. Anticiparea schimbărilor în managementul durerii	43
2.3.4. Recunoașterea și controlul durerii la animalele de companie	44
2.3.4.1. Variațiile în răspunsul durerii	44
2.3.4.2. Diferențierea durerii față de alte afecțiuni	45

**NOTA LA REDACTAREA ACESTUI MATERIAL ȘI-A ADUS
APORTUL ȘI DOCTORANDUL IOAN COSMIN TUNS**

1. **Studiul durerii – bazele fiziopatologice**

1. Durerea

1.1. Noțiuni de bază și clasificarea durerii

Durerea este considerată ca un mecanism de protecție de tip fiziologic, care determină animalul să se protejeze împotriva oricărui stimul distructiv.

Durerea poate deveni ea însăși o sursă a injuriilor aduse organismului (durerea patologică), dacă durerea devine prea severă procesul devenind adesea periculos pentru viața animalului. Dincolo de starea de protecție, durerea foarte rar este folositoare organismului fiind cel mai adesea asociată cu modificări fiziologice majore, adesea letale.

După majoritatea autorilor durerea este legată de modalitățile simțului organic și sunt clasificate în:

- *sensibilitatea dureroasă profundă (protopatică),*
- *sensibilitatea kinestetică,*
- *sensibilitatea mecanică, osmotică și baroceptoare, și*
- *sensibilitatea vestibulară*

Aproape întotdeauna, răspunsul fiziologic la impulsul dureros include: leziuni gastro-intestinale, imunosupresie și hipertensiunea arterială.

Receptorii sunt formațiunile responsabi de primirea și codificarea stimulilor excitanți de natură fizică sau chimică.

Până acum se cunoaște faptul că acești excitanți sunt codificați în mod unitar prin semnale electrice modulate în amplitudine.

Potențialul de receptor care atinge un anumit prag se va propaga pe calea nervoasă aferentă, după regula „totul sau nimic”, ca potențial de acțiune modulată, diferențiat de frecvență.

Localizarea senzațiilor în funcție de receptorii excitați și de sursa semnalelor reprezintă așa numita „proiecție excentrică”.

Durerea e condusă pe calea fasciculului spino-talamic în talamus (ventrobazal) fiind proiectată pe scoarță în mai multe zone.

Datorită conexiunilor cu neuronii vegetativi spinali, excitația dureroasă din organele interne pot fi adesea însoțite de manifestări specifice, în durerea localizată și profundă: reflexe motoare de apărare, vegetative (tahipnee,

tahicardie, midriază), reacții cutanate dureroase, vaso- și pilomotricitate, durere proiectată etc.

Reacția de apărare față de excitația de tip dureros, în anumite situații, nu este obligatorie (ex. excitațiile dureroase subliminale frecvente, determină senzația de prurit, adesea intolerabil ce adesea duce la automutilări)(Pintea și col., 1982).

Medierea durerii are loc în sinapsa spinală cu aportul substanței P (hormon neural) (ca mediator algogen) și encefalinei (ca mediator antalgic).

Cercetările au relevat faptul că histamina ar avea un rol în recepția durerii și ar media stimularea receptorilor specifici.

Interneuronul encefalergic este activat de către sistemul activator descendent.

Receptorii sunt clasificați după criterii:

a. morfologice:

- *primari* (neuronii, corpusculii Pacini, Meissner, Ruffini, receptorul olfactivi),
- *secundari* (celulele epiteliale specializate, receptorii vestibulari, cochleari),
- *terțieri* (fotoreceptorii retinei, receptorii intercalari),

b. topografice:

- *exteroceptorii*,
- *interoceptorii*,
- *proprioceptorii*,
- *teleceptorii*,
- *tangoceptorii*,

c. după tipul de energie excitantă:

- *fotoceptori (pentru fotoni)*
- *mecanoceptori (baro-, fono-, tensioceptori)*,
- *termoceptori (gelo-, termoceptori)*,
- *chemoceptori*,
- *osmoceptori*

1.1.1. Receptorii pentru durere

Denumiți și **nociceptori** sunt terminații nervoase de tip amielinic, aglomerate (între 50-200/cm²) și care formează un câmp de recepție algică (de 1-3 cm²), de unde pleacă o fibră mielinică groasă de tip A ($v = 20$ m/s)(cazul durerii profunde).

Receptorii pentru durere sunt prezenți în: hipo și epiderm, derm, mușchi, periost, seroase cavitare și mezouri, organe interne, cornee, ureche timpan etc. și sunt absente în: sistemul nervos central, ficat (cu excepția colecistului) și în unele mucoase.

De obicei senzația de durere este asociată atât la om cât și la animale cu relașare marcantă de catecolamine (adrenergie) ce poate influența serios prin aritmia cardiacă și hipertensiunea adesea letală. Persistența durerii poate antrena modificări la nivelul nociceptorilor și a sistemului nervos central.

După majoritatea autorilor principalele elemente care ilustrează fenomenul dureros și care concură la un diagnostic precis al acestuia sunt:

- **calitatea** (senzație de constricție, greutate, sfredelire, zdrobire, roadere etc.);
- **severitatea** (ușoară, sâcâitoare, intensă, insuportabilă etc.);
- **durata** (acută sau cronică, intermitentă, cu variații circadiene sau sezoniere);
- **localizarea** (precisă, vagă, circumscrisă sau generalizată etc.)-

Alte criterii importante în clasificarea diferitelor tipuri de durere sunt:

1. Criteriul teritorial:

- teritoriul somatic;
- teritoriul visceral;
- teritoriul nervos-central.

2. Criteriul fiziopatologic:

- durere fiziologică;
- durere patologică.

3. Criteriul etiologic:

- durerea prin excesul de nocicepție;
- durerea prin des-aferentare;
- durerea de tip psihogen.

4. Criteriul propagării:

a. durerea primară;

b. durere secundară:

- iradiată (de-a lungul unui nerv);
- referită (proiecția cutanată a durerii viscerale);
- punctiformă;
- perifocală.

Woolf și col. au prezentat o clasificare foarte utilă bazată pe posibilele mecanisme de acțiune a durerii și nivelurile de producere a acesteia (Tabelul 1.1).

Autorii introduc și conceptul de „durere pasageră”, considerată ca fiind răspunsul la un stimul nociv ce nu produce o senzație prelungită (de exemplu, înțeparea cu un ac).

Această clasificare ar permite, în concepția autorilor, un ajutor pentru realizarea unor antalgice selective, ca și pentru diagnosticarea și tratarea corectă a durerii.

Tabelul 1.1

Tipurile de durere / Mecanisme de acțiune (după Woolf)

Tipul de durere	Mecanismele implicate
Durerea pasageră	Specificitatea nociceptorilor
Durerea prin leziuni tisulare	I. la aferentele primare: <ul style="list-style-type: none">- sensibilizare;- fenomen de recrutare a nociceptorilor „tăcuți” ;- alterări ale fenotipului;- hiperinervație. II. mediată prin SNC: <ul style="list-style-type: none">- fenomene de recrutare prin sensibilizare centrală, prin sumare sau amplificare.
Durerea prin leziuni ale sistemului nervos	I. la aferentele primare: <ul style="list-style-type: none">- activitate sumată a stimulilor spontani sau evocați la nivel axonal sau de corp neuronal, cu excepția terminațiilor periferice;- modificări ale fenotipului. II. mediate prin SNC: <ul style="list-style-type: none">- sensibilizare centrală;- deaferentarea neuronilor de ordinul II;- dezinhibare;- reorganizare structurală.

1.2. Bazele morfo-fiziopatologice ale fenomenului dureros

1.2.1. Stimulii algogeni

Durerea rezultă cel mai adesea dintr-o *stimulare multimodală* în care factorii cei mai importanți sunt de:

- *natură fizică* (mecanică, termică) sau
- *chimică*.

Stimulii electrici au fost utilizați inițial în tehnicile de testare a pragului la durere fără rezultate foarte concludente. Stimularea multimodală dă naștere *somesteziei*¹, care este primul mod de informare al organismului asupra propriei condiții precum și asupra condițiilor mediului exterior.

Perturbările somesteziei produc senzația de disconfort și, dacă acestea sunt grave, apare diferea. Pentru a ajunge la aceasta, este necesară o *intensitate supraliminară a stimulilor algogeni*.

Stimulii algogeni fizici sau chimici pot activa durerea în mod separat, dar aceasta poate fi valabilă doar pentru durerea experimentală și numai ca metodă de studiu.

În durerea patologică (durerea clinică) intervin constant stimuli, de natură diferită și care acționează simultan. Aceasta este frecventă de exemplu, în durerea prezentă în procesele inflamatorii unde intervin factorii fizici (cel mai adesea, de presiune, de distensie), precum și factorii chimici, ce rezultă din alterările tisulare *in situ*.

Un alt exemplu asemănător de combinație a stimulilor algogeni este furnizat de către leziunile de tip traumatic.

Aici intervin simultan factorii fizici, reprezentați de agenții traumatici și factorii chimici (eliberarea de substanțe chimice din țesuturile care au suferit efectul fizic traumatic).

Stimulii mecanici sunt folosiți în special pentru măsurarea durerii experimentale, utilizând ace de diferite calibre racordate la variate sisteme de măsurare.

Dispozitivul cel mai uzual este „*esteziometrul von Frey*”. Metoda are dezavantajul că nu este specifică pentru durere, ci implică și presiunea.

De aceea, determinarea precisă a pragului la durere are un coeficient de aproximație.

Pentru durerea patologică, prototipul de stimulare mecanică este reprezentat de distensia organelor cavitare și a capsulei unor organe parenchimotoase, a periostului, a durei-mater, precum și de tracțiunile și distorsiunile vasculare, de vasodilatație și de vasoconstricție.

¹ somestezia (somesthesis) – facultatea perceptivă a corpului, sistemele senzoriale asociate corpului ca tot unitar, sistemele senzoriale asociate corpului (include pielea, simțurile și propriocepția, precum și totalitatea organelor interne).

Stimulii termici au avantajul că, în provocarea și în cuantificarea durerii experimentale, nu implică alte constante (ex. tactul și presiunea), inerente în stimularea mecanică.

Tehnic, se folosesc dispozitive, denumite *radiometre*, care sunt niște emițătoare de energie radiantă, reglabile ca intensitate și durată.

Cu această metodă, pragul la durere este atins când temperatura radiată ajunge la valori de **45°C**, ceea ce echivalează cu cantitatea de căldură necesară pentru a produce leziuni tegumentare.

Se apreciază că pentru a se produce durere, este necesară o cantitate de energie calorică de aprox. **2000 de ori mai mare** decât cea necesară producerii senzației termice, între atingerea pragului dureros și intensitatea maximă au fost stabilite **21 de grade** (trepte), între care există o diferență abia perceptibilă.

Unitatea de măsură este *dolul*, echivalând diferența abia perceptibilă între două grade (trepte). Notarea clasică este **1 doi = 2 j.n.d.** (*just noticeable difference*).

Clinic, durerea patologică determinată de stimuli termici este cea indusă de arsuri.

Stimulii chimici par a fi, în fapt, cei care induc durerea clinică, cea patologică, în producerea căreia stimulii fizici au un rol mai puțin important, limitat cel mult la efectul nociceptiv.

De aceea, cunoașterea modalităților de stimulare chimică a dobândit o importanță majoră.

Rolul algogen al agenților chemoceptivi a început să fie cunoscut încă din ultimele decenii, odată cu observațiile că injectarea intraarterială de soluții acide, alcaline sau saline concentrate produc durere.

Durerea indusă de ischemie apare ca efect al acidozei prin hipoxie. Concomitent, se pare că se produce și o pierdere de K⁺ precum și acumulare de peptide de tip bradikinină.

Pentru producerea durerii fizice și realizarea percepției acesteia se parcurg o serie de etape fiziologice (fig. 1.1.):

- a) *etapa periferică* („sensibilizarea periferică”) tisulară;
- b) *etapa de transmisie prin structuri specializate*;
- c) *etapa de integrare și organizare a durerii în plan temporo-spațial cu sau fără conștientizare și cu participarea funcției de atenție, concentrare, memorie și afectiv-emoțională.*

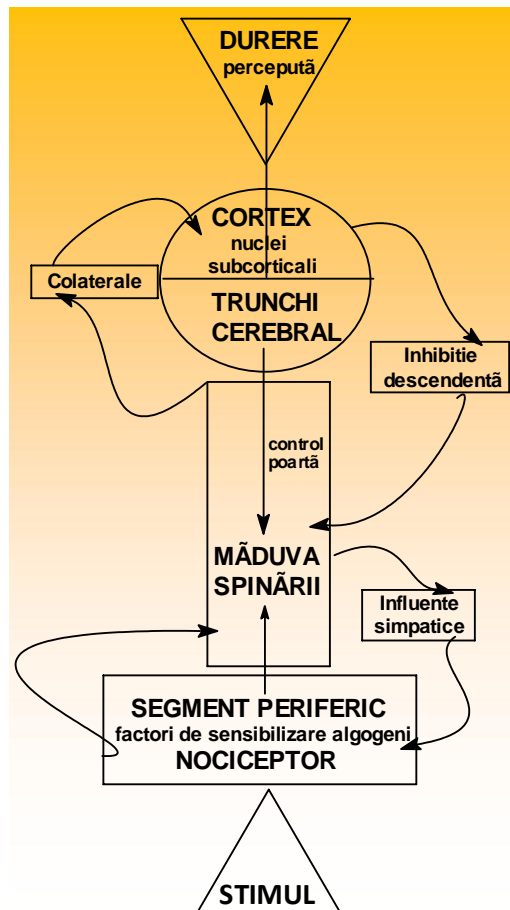


Figura 1.1. Schema instalării și transmiterii durerii (după, modificat Cristina 2011)

1.2.2. Etapa periferică

Se desfășoară după următoarele etape:

- producerea leziunii tisulare (urmare a stimulării: mecanice, termice, chimice, contactii ale musculaturii netede, etc.);
- eliberarea substanțelor algogene și hiperalgezice;
- stimularea nociceptorilor superficiali sau profunzi, după caz.

Stimulii noxici

Fibrele de tip C. La nivel periferic, majoritatea stimulilor dureroși, termici și mecanici sunt rezultatul activării nociceptorilor polimodali care sunt inervați de fibre de tip C.

Acest tip de fibre a fost investigat în numeroase modele experimentale ale durerii (ex. placa fierbinte, *tail-flick* etc).

Scăderea pH-ului are un efect algogen direct proporțional.

După Lindahl, cit. Hamamoto (2003) durerea este percepută la **pH = 6,2**, atingând intensitate maximă la **pH-ul = 3,2**. Se pare că modificările de pH și hipoxia

favorizează eliberarea și/sau acumularea de produși endogeni ce stimulează terminațiile nervoase și vasele sanguine din zonă (substanțe vaso-neuroactive).

Inițial ipoteza lui Wall din 1965 a propus următoarele:

1. impulsuri excitatorii care provin atât de la stimulii nociceptivi cât și inofensivi convergente pe celulele comune din cornul dorsal;
2. impulsuri în fibrele mari, inhibat, de sistemul celule din substanța gelatinoasă;
3. impulsuri în fibrele mici, facilitat prin intermediul sistemului de substanția celule gelatinosa;
4. impulsuri descendente de la creier și de la alte segmente contribuie la mecanismul de control algic,
5. În cazul în care nivelul de ieșire a celulelor comune (celulele mari cu interval dinamic) a crește peste un anumit nivel, durerea ar putea fi generată de celulele creierului, care au fost la rândul lor sub control.

Nuanțând, Wall (1996) consideră că algogeneza s-ar produce consecutiv succesiunii: *actiune agent nociceptiv – leziuni celulare diverse – sensibilizarea terminațiilor nervoase – impuls algogen eferent* (fig. 1.2).

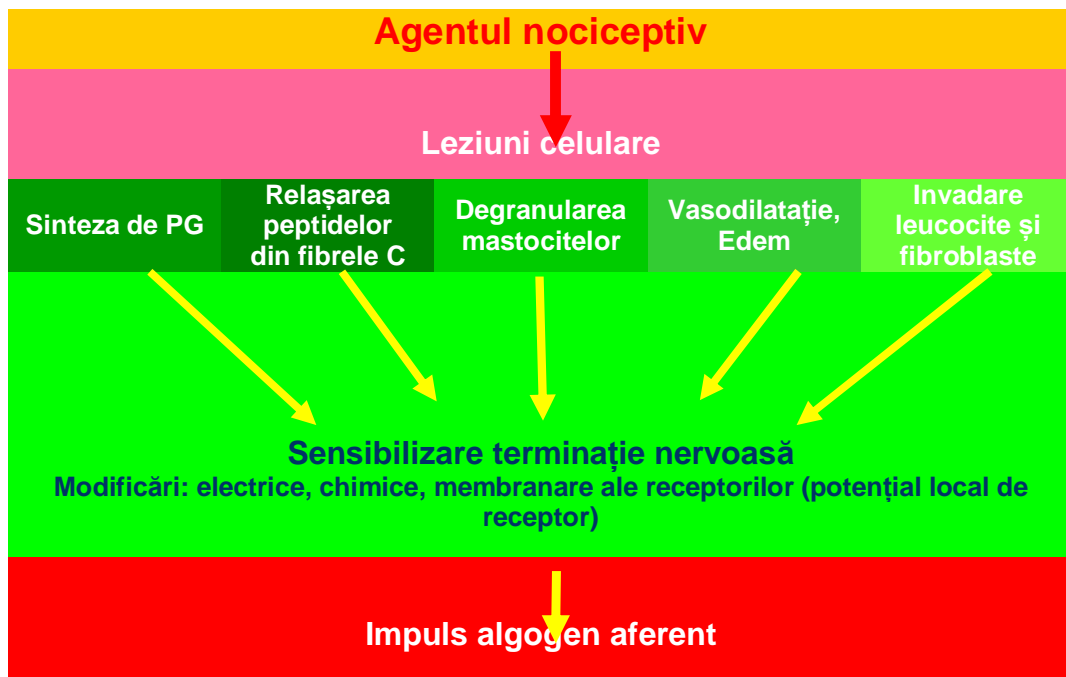


Figura 1.2. Instalarea algogenezei (după Wall, modificat Cristina, 2011).

Schaible și Schmidt (1988) au fost primii care au introdus în algeziologie conceptul de „*nociceptori tăcuți*” (eng. *silent nociceptor*).

Acest tip de nociceptori au fost identificați în diferite țesuturi, la variate specii animale.

Din punct de vedere anatomic, sunt o clasă de neuroni primari aferenți amielinici, care în mod normal nu răspund la stimulare excesivă mecanică sau termică. Ei însă devin activi (sensibili) în prezența unor factori chimici sau inflamatori, producând descărcări dureroase violente chiar în timpul unor mișcări normale. Acești nociceptori constituie încă obiectul unor intense cercetări.

1.3. Transmisia durerii

1.3.1. Transmisia periferică

Ajunse la primul neuron situat în ganglionul spinal și proiectate prin axoni în cornul posterior al măduvei, sensibilitățile se repartizează.

În toate situațiile percepția durerii este amplificată de două fenomene:

- **hiperalgezia și**
- **sensibilizarea centrală**

Hiperalgezia reflectă răspunsul nociceptorilor la stimuli într-o manieră mult mai energetică la praguri mai mici ca pentru sensibilizarea centrală.

Hiperalgezia primară se instalează ca răspuns la prezența mediatorilor inflamației ajunși la nivelul nociceptorilor, în timp ce **hiperalgezia secundară** reflectă răspunsurile apărute în țesuturile vecine, cel mai probabil, ca urmarea sensibilizării nociceptorilor din jur (Cross, 1994, Paddleford, 1999).

Sensibilizarea centrală este urmarea expunerii măduvei spinării la un mare număr de impulsuri nociceptive având ca rezultat hipersensibilizarea.

Ca răspuns stimulii care ar putea fi altfel considerați innoculus pot provoca o percepție a durerii.

Transmisia durerii se realizează prin fibre care sunt activate de către stimuli nociceptivi polimodali (mecanici, termici, chimici).

Durerea este mediata de la receptorii periferici la structurile intranevraxiale prin unele dintre fibrele aferente ale nervilor periferici, ale plexurilor și ale radacinilor posterioare.

În ordinea importanței lor, exista 3 tipuri importante de fibre (cu unele subdiviziuni), si anume:

Tipul fibrei	Principalele caracteristici
A	sunt rapide și sunt responsabile pentru tipul de durere acută ascuțită. transmit durerea somatică și parietală, datorită receptorilor rari animalele pot localiza durerea
C	sunt de transmisie lentă, transmit durerea insidioasă, de tip pulsator, cea de arsură, fiind greu de localizat
B	Sunt fibre vegetative preganglionare, asemanatoare cu fibrele cele mai subtiri din grupul A.

Fibrele de tip A

Au diametrul între 16 și 2 μm, sunt mielinizate și au conductibilitate aferentă și eferentă. Fibrele din grupul A, în funcție de diametru, au o viteză de conductibilitate între 120 și 10 m/s.

În ordinea descrescătoare a diametrului, în spectrul fibrelor de tip A există: Aα, Aβ, Aγ și Aδ.

Fibrele Aα au originea în dispozitivele receptoare proprioceptive, fac sinapsa în *coloana Clarke*, constituind apoi tractul *spinocerebelos*.

Fibrele Aβ mediază sensibilitatea tactilă, de presiune și musculară, și intră în constituția tracturilor medulare posterioare.

Fibrele Aγ și Aδ mediază sensibilitatea tactilă, termică și dureroasă și intră în constituția tractului spinotalamic (numit de Mehler în 1957 "tractul durerii").

Fibrele Aδ sunt, în mod particular, corelate medierii durerii primare, care are caracter dominant de înțepătură-străfulgerare dureroasă, percepută rapid, practic instantaneu.

Fibrele de tip C

Au diametrul cel mai mic între 1,2 și 0,3 μ și sunt nemielinizate.

Prezintă 2 varietăți:

- fibre aferente algoconductoare și
- fibre simpatice postganglionare.

Acestea mediază durerea secundară cu caracter dominant de arsură și este percepută de obicei mai târziu (eng. *delayed pain*).

Fibrele de tip B

Sunt fibre vegetative preganglionare, asemanatoare cu fibrele cele mai subtiri din grupul A. Potentialele electrice culese din grupul fibrelor B sunt uniforme, fără

variațiile pe care le prezintă fibrele din grupul A, ceea ce denotă constanță în viteza de conducere.

Excitabilitatea nociceptorilor este influențată de substanțele algogene, care o cresc spectaculos chiar și la stimuli slabi. Se cunosc deja factorii algogeni primari, care activează direct:

- ionul de potasiu,
- enzimele intracelulare,
- factorul Hageman al coagularii,
- bradikinina,
- serotonina,
- histamina,
- substanța P,
- acetilcolina;
- factorii algogeni secundari
- activează nociceptorii prin prostaglandine,
- leucotriene etc.

Acestea din urmă contribuie și la fenomenele locale de: hiperalgie, algie prelungită sau algie extra-segmentară. Nociceptorii, răspândiți în toate țesuturile, cu excepția țesuturilor osoase, hepatice, splenice, renale și cerebrale, sunt:

- **somatici superficiali** (piele, țesut celular subcutanat) și din straturile profunde și
- **somatici viscerali**.

Nociceptorii somatici superficiali sunt reprezentați prin 2 unități cu funcții nociceptive: unități mecanoreceptoare și unități polimodale.

Unitățile mecano-receptoare sunt terminațiile fibrelor A δ , care au o densitate variabilă după regiune. Pragul lor este crescut și răspund preponderent la stimulii mecanici deformaționali ai tegumentelor, dând un răspuns trigger rapid protector.

Unitățile polimodale nociceptoare sunt terminațiile ale fibrelor C, activate de stimuli variați: mecanici puternici, termici și chimici.

Aceștia au latență de răspuns scurtă la noxele termice și răspund gradat cu adaptabilitate lentă la presiune.

Aceasta explică persistența în timp a durerii, chiar și după suprimarea stimulului noxic și fenomenele de hiperalgie. În general răspund slab la histamină și la substanța P și puternic, la bradikinina și serotonina.

Nociceptorii somatici din structurile profunde (articulații, capsule și ligamente) sunt terminații nervoase mielinice, cu diametru variabil, cu rol de unități mecano-receptoare și termo-receptoare.

Corneea, de exemplu, conține terminațiile fibrelor A δ cu unități mecano-receptoare, termo-receptoare și chimio-receptoare.

Dintele conține terminații aferente A δ și fibre C, unități de tip mecano-receptoare și termo-receptoare.

Nociceptorii viscerali nu sunt încă foarte bine definiți.

Stimulii algogeni viscerali sunt: **mecanici, termici, chimici și inflamatori.**

Inervația viscerală este dublă (simpatică și parasimpatică) cu scop de reglare.

Plămânul, de ex., conține unități nociceptoare parenchimatose și pleurale, care funcționează în procese extensive.

Nociceptia cailor aeriene este influențată de inervația vagală, cu care se leagă prin pleura parietală de sistemul somatic, prin nervii intercostal și frenic.

Inima și structurile adiacente au unități nociceptoare reprezentate de terminațiile fibrelor A δ și C, care răspund la stimuli chimici ca bradikinina, ionul de potasiu, serotonina, producții de ischemie, în general fiind unități chimice specializate în detectarea inflamației și ischemiei.

Ficatul, căile biliare, pancreasul, splina, aparatul urinar conțin terminații ale aferenței duble simpatică și vagale, cu unități receptoare, mecanice și chimice.

Stimulul noxic de la nociceptorii periferici se transmite la zonele centrale pe căile aferente primare prin fibrele mielinice subțiri A și fibrele amielinice C. Acestea transmit durerea primară, acută, cu latență scurtă, bine localizată, care dispare repede și care declanșează reflexele locale și generale de apărare, simpatică. Exemplul tipic în acest caz este înțeparea unui deget cu acul.

Nocicepția din regiunile somatice profunde se transmite prin fibrele nervoase cu diametre variabile, care au o distribuție greu de urmărit, având localizare inconstantă și mai puțin precisă. Aceasta se datorează intervenției pluriradiculare și unor variate interferențe.

Nu există o suprapunere anatomică între dermatom și miotom, durerea musculară secundară proiectându-se în aceeași zonă anatomică și nu pe sclerotomul corespunzător (un sclerotom cuprinde majoritatea fibrelor, care vin dintr-o regiune de la țesuturi diverse).

Aferențele nociceptive viscerale periferice „*imprumută*” calea nervilor vegetativi (fig.1.3.).

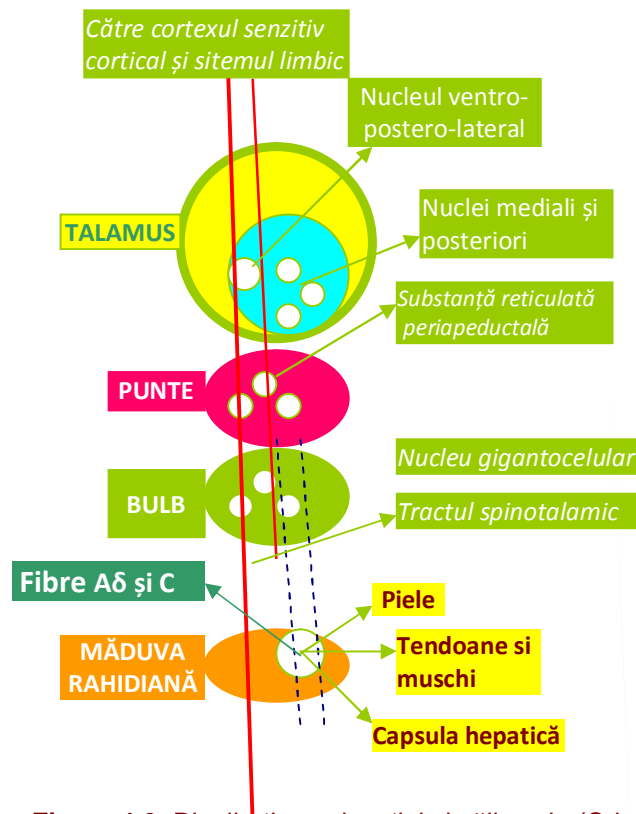


Figura 1.3. Distribuția nocicepției și căile sale (Cristina 2011)

1.3.2. Transmisia centrală a nocicepției

Stimulii nociceptivi ajung prin neuronul din ganglionul posterior în cornul posterior, unde converg și alte aferențe periferice (somatice și viscerale) și centrale.

Aici, se găsesc interneuronii de tip inhibitor sau excitator cu rol nociceptor sau nenociceptor (fig. 1.3.).

Datorită acestor numeroase interconexiuni medulare, au loc procese de modulare a durerii. În cornul posterior, are loc spațializarea informațiilor:

- țesuturile distale sunt proiectate medial, iar
- cele proximale lateral.

Rexed împarte cornul posterior în 6 zone (lamine), în funcție de stratificarea neuronilor. Un rol deosebit în nocicepție îl au laminele I, II și V, ultima fiind și locul convergențelor somatice și viscerale.

Din cornul posterior, pornesc căile centrale implicate în nocicepție.

Aceste căi sunt de 2 tipuri:

- una are **distanțe intersinaptice lungi**, cu conductibilitate rapidă, topografie bine stabilită, care răspunde cu exactitate la localizarea spațială a durerii (ex., tractul spinotalamic) și
- una cu **distanțe intersinaptice mici**, cu conductibilitate lentă, fără o somatotopie organizată (de ex., tractul din formațiunea reticulară ascendentă).

Tractul spinotalamic

Conține fibre din celulele apicale din cornul posterior, care se încrucișează și urcă pe partea antero-laterală a măduvei spre creier în nucleii talamici, de aici spre ariile somato-corticale S₁ și S₂.

Tractul spinoreticular

Joacă rol major în nocicepție, luând parte la integrarea proceselor senzorio-discriminative, de tip trigger, de trezire a reflexelor somatice motorii și autonome precum și motivational-afective.

Tractul spinomezencefalic

Reprezintă o parte a căii spinoreticulate. Originea fibrelor nu este bine cunoscută.

Destinația lor este:

- pe de o parte - **lama superioară a nucleilor coliculului și intercoliculi**, iar
- pe de altă parte - **substanța cenușie periapeductală și formațiunea reticulară adiacentă**.

Rolul lor în durere a fost deja demonstrat experimental.

Căile posterioare, spinocervicale și calea dorsală medulară de ordinul doi.

Sunt căi puțin studiate la om și animale.

În afara lor, informațiile nociceptoare pot ajunge în structurile superioare prin sistemul multi-sinaptic al neuronilor proprio-spinali.

Willis prezintă o varietate mare de căi prin colateralele date de nervii spinali, nucleii țintă (ex., neuronul spinotalamic din complexul ventr-obazal primește colaterale de la nucleii peri-apeductali și formațiunea reticulată).

Se poate spune că pe aceste căi ascendente nociceptive în afara semnalelor nociceptive sunt vehiculate și alte informații nenociceptive, care participă la procesele de modulare a nocicepției.

Sistemul nervos **elaborează, transmite și prelucrează datele**, iar lezarea unei aferente de la orice nivel periferic sau central duce la o **perturbare informațională** care în acest caz se traduce prin **durere**.

Modularea informațională

Are loc de la nociceptor până la nucleii centrali, prin interconexiunile neuronale convergente și divergente, care pot da fenomene de: facilitare, ocluzie, reverberație, care pe traseu modifică forma informației nociceptoare după diferiții factori care influențează durerea: bagaj genetic, **vârstă, sex, mediu, condițiile de producere a durerii, starea de sanatate, medicație** etc.

În acest fel, au apărut ipoteze, care explică conceptul de durere proiectată, hiperalgia cutanată, teorii ale mecanismului durerii, (ex. **„teoria porții de control a durerii”**).

Teoria „portii de control al durerii” se bazează pe rolul inhibitor al fibrelor nociceptoare aferente (inhibiția presinaptică) ale neuronului intercalar de la nivelul substanței gelatinoase Rolando, ce poate fi inhibat de către fibrele subțiri și respectiv excitat de fibrele groase.

Această teorie introduce ideea existenței unui mecanism endogen de suprimare a durerii și evidențiază noțiunea de **„balanță”** între fibrele inhibitoare și activatoare.

1.3.3. Hiperalgizia și fenomenul de întetșire (*wind-up*)

Clasic se considera că în transmiterea durerii sunt implicate trei componente, și anume:

- **neuronul de ordinul I** (cu sediul corpului neuronal în ganglionul spinal), care aduce informația nociceptivă din periferie;
- **neuronul de ordinul II**, situat în cornul dorsal al măduvei și al cărui axon se încrucișează și trece în fasciculul spinotalamic urcând spre talamus;
- **neuronul de ordinul III** din talamus al cărui axon se proiectează în *girusul* postcentral. Aceste căi, deși sunt corecte, reprezintă numai o parte din complexul proces al transmiterii și modulării nociceptive.

Acest proces complex cuprinde:

- **receptorii periferici;**

- căile nervoase;
- mecanisme spinale și tracturi ascendente;
- trunchiul cerebral, talamusul, cortexul și alte regiuni;
- căile descendente.

Aducerea în atenție a variatelor tipuri de receptori nociceptivi (mecanici, termici, chimici, polimodali) a permis și definirea noțiunilor de:

- **durere primară** (bine localizată, ascuțită, de scurtă durată, datorată stimulării mecanoreceptorilor) și
- **durerea secundară** (durere surdă, difuză, prelungită, datorată stimulării receptorilor polimodali).

Durerea viscerală este predominant durere secundară!

Evidențierea aminoacizilor excitatori (glutamat, aspartat) și a receptorilor acestora a permis descoperirea implicării lor în **transmiterea neuronală, în algezie și analgezie**, precum și în procesele de **plasticitate neuronală**. De departe cel mai interesant receptor este **NMDA**, implicat în fenomenul **wind-up** („întețire”).

1.4. Mecanisme de integrare a durerii

1.4.1. Mecanisme de integrare spinala

Măduva spinării este un organ foarte complex, cu rol esențial în integrarea și modularea durerii. Neuronii cornului posterior fac conexiuni cu unul sau mai mulți neuroni intercalari pe orizontală și verticală și cu un neuron vegetativ din cornul lateral.

La nivel medular, există numeroși neurotransmitatori, cu rol în mecanismele noxice, cum sunt gruparea neurokininelor și aminoacizii excitatori (glutamat, aspartan). Medierea nociceptiei este blocată de:

- **opioizii endogeni**,
- **substanțele sistemului serotoninic și noradrenergic** (noradrenalina, adrenalina, dopamina).
- **alte substanțe cu rol în medierea nociceptiei** (colecistokinina, calcitonina, somatostatina, peptidul intestinal vasoactiv) și
- **substanțele, ce intervin în mecanisme de blocaj fiziopatologic**, (GABA, adenozina etc.).

1.4.2. Mecanismele de integrare supraspinală

Sunt încă incomplet cunoscute.

Centrii despre care exista date sunt situați în:

- substanța reticulată,
- diencefal și
- cortex.

Controlul central se face de către:

- zona senzitivo-motorie a cortexului,
- nucleii centrali, în special nucleul caudat,
- rinencefal,
- substanța reticulată,
- hipotalamus,
- nucleii rafeului și alte zone din trunchiul cerebral.

De la acești **centri**, se fac conexiuni lungi și scurte, ascendente și descendente, toate implicate în modularea durerii.

Multe conexiuni realizează bucle de integrare a nocicepției prin substanța reticulată, unde stimulul nociceptiv este integrat cu componenta afectiv-emoțională și zona hipocampus-nucleu caudat, unde se integrează cu memoria.

La **nivel cortical**, proiecția și integrarea stimulului nociceptiv se face în lobul parietal.

În aceste zone, **durerea de tip:**

- **mialgic** ajunge pe calea fibrelor rădăcinilor ventrale medulare, fibrei mielinice aferente,
- **neuralgic** este mediata de rădăcinile posterioare.

La nivelul **substanței reticulate**, se însumează stimulii din toate zonele corpului și din viscere:

- **proiecțiile ascendente** în diencefal modulează aspectul motivațional al stimulilor nociceptivi, iar
- **proiecțiile descendente bulbo-spinale** au rol modulator esențial de control la nivel spinal.

Bucula spino-bulbo-spinală are un rol capital în controlul durerii!

La nivelul talamusului, cei mai importanți neuroni pentru nocicepție sunt cei din nucleii reticulați, care modulează aferentele nociceptive. Neuronii exclusiv noxici ai

talamusului lateral au ca neurotransmițători aminoacizii excitatori. Interneuronii de la acest nivel au ca neurotransmitatori GABA² (acidul gamma-aminobutiric).

Neuronii din nucleii bazali participa la modularea durerii, in ceea ce priveste dimensiunea durerii discriminativ-senzoriale, afective si cognitive si servesc ca „poarta senzoriala de control” in ariile superioare.

Cortexul este esential pentru localizarea stimulilor noxici și joacă rol important în modularea activitatii nociceptive la nivel talamic, deoarece se conecteaza neuronii din nucleii reticulati talamici care conțin GABA.

Există neuroni care răspund exclusiv sau diferențiat la stimulii noxici!

Aceștia au câmpuri restrictive de recepție și sunt organizați pentru a prelua informația discriminativ spațial și temporal de la stimulii noxici din toate ariile corpului.

De la nivel central supraspinal, din nucleii corticali și subcorticali, pornesc căi descendente de inhibiție și modulare a nocicepției pre- și post-sinaptice, la diferite niveluri, în special medular în lamina V.

De exemplu, tractul corticospinal de tip serotoninic și adrenergic blochează trecerea mesajelor nociceptoare spre tractul spinotalamic, iar tractul reticulospinal actioneaza sub control cortical. Ambele tractusuri exercită un control modulator tonic. În afara acestor căi descendente de inhibiție, care au mecanism opioid, exista si căi cu mecanism neopiod.

Functionarea acestui sistem descendent de inhibiție necesita 3 factori majori:

- **informațional** (alerteaza structurile superioare la aparitia unui mesaj nociceptor);
- **de control** (moduleaza mesajul nociceptor, dupa starea de excitabilitate a sistemului nervos);
- **efector** (transmite ordinul de control spre releele sinaptice ale cailor nociceptive).

Pierderea capacității de control descendent a nocicepției este una din cauzele principale de producere a durerii.

Modularea biochimica a durerii se face prin peptide mesageri (neuropeptide).

Ele sunt sintetizate in neuroni și trec în lungul axonului spre terminațiile axonale în minute, ore sau chiar zile.

2 GABA, derivat din acidul glutamic, este de 2 tipuri (A si B), cu funcție inhibitorie post-sinaptica, respectiv, pre-sinaptica. Nucleii bazali (caudat, *globus pallidus*, substanta *nigra*) au rol in funcțiile motorii si somato-senzoriale noxice si nenoxice. La acest nivel, ajung aferente corticale, talamice, de la nucleii amigdalieni, nucleii dorsali ai rafeului si Pontini, receptorii cei mai intalniti fiind cei pentru opioide, dopamina si GABA.

La nivelul terminațiilor nervoase, aceste substanțe se acumulează în vezicule de stocare, de unde pot fi eliberate de stimuli specifici.

1.4.3. Stimulii chimici algogeni

Aceștia fac parte din mai multe grupe de substanțe:

1. *amine* care are drept componenți principali: histamina, 5-hidroxitriptamina, acetilcolina, serotonina.
2. *peptide*, dintre care cele mai eficiente sunt bradikininele și substanța „P”.
3. *alte substanțe*, dintre care mai eficiente: prostaglandinele și angiotonina.

Multe dintre aceste substanțe sunt eliberate în diferitele stadii ale proceselor inflamatorii.

Histamina (S-imidazoletilamina) și *5-hidroxitriptamina* produc o durere de scurtă durată, iar acetilcolina produce durere numai dacă este potențată de histamina.

Grupul bradikinelor a fost recunoscut ca stimulanți algogeni din lucrările lui Rocha e Silva (1949) atât în mod experimental cât și la om.

Se pare că ele sunt apte să stimuleze atât fibrele cu conductibilitate lentă, cât și cele cu conductibilitate rapidă. Atât la animale cât și la om, răspunsul de durere la bradikinină comportă practic aceleași elemente:

- *reacția motorie reflexă*,
- *un răspuns vegetativ* (tahicardie, hiperpnee, hipertensiune) și
- *o reacție psihică*.

Primele două elemente sunt practic superpozabile la animal și la om, dar reacția psihică este diferită.

La animale s-a identificat o reacție psihică stereotipă, de agresivitate și comportamentală, în timp ce la subiecții umani reacția este afectiv-emoțională cu anxietate și anticiparea durerii, cantitativ și calitativ variabilă de la individ la individ.

Bradikinină, și în mai mică măsură alte peptide, este aptă nu numai să reproducă caracterele unei inflamații (Konztritt și Sturmer, 1960; Horton, 1963; Lewis, 1964), dar și să scadă pragul la durere atât pentru chemo-

receptori, cât și pentru mecano-receptori. În acest mod, stimulii, care în mod normal sunt infra-algogeni pot deveni algogeni.

Substanța „P” considerată mediator cu multiple funcții în inducerea: vasodilatației antidromice, a edemului inflamator, a hiperalgeziei cutanate prin excitarea în mici doze a receptorilor periferici, precum și având un rol de potențare pentru alți mediatori inflamatori. Se crede că substanța ar avea un rol de prim ordin în fenomenul de nocicepțiune polimodală.

Prostaglandinele sunt considerate ca având un rol cert de mediator al durerii din procesele inflamatorii.

Mecanismul lor de mediator pare a fi însă unul complex.

Injecția direct intra-dermică de prostaglandine, în special prostaglandină E, (PGE) produce un efect dureros imediat, ca și al altor mediatori, dar sunt necesare doze mai mari decât cele uzual existente în exsudatele inflamatorii. Acest prim efect de scurtă durată este urmat de un efect de *hiperalgezie* de lungă durată.

S-a putut demonstra că prostaglandinele E₁ și E₂ sunt apte să senzibilizeze receptorii mecanici și chimici, efectul lor fiind cumulativ, în special dacă sunt asociate și cu bradikininele și histamina.

Efecte asemănătoare cu prostaglandinele s-au raportat și pentru *prostacicline*. Toate substanțele din acest grup sunt produse de oxidarea acidului arahidonic, eliberarea lor fiind blocată de analogii aspirinici.

2. **Răspunsul organismului la durere**

Unul dintre cele mai dificile aspecte ale acestui topic sunt legate de detectarea și recunoșterea durerii. Limita superioară a durerii simțită de animale și om este foarte similară. Animalele simt durerea la fel de ușor ca omul, orice stimul ce crează durere în om va determina durere și la animale.

Totuși animalele sunt diferite de om în privința răspunsului!

Acesta este cel mai adesea asociat cu un comportament de evitare, scăpare și chiar controlul durerii la animalele sălbatice ca adaptare la modificările mediului. Cel mai adesea, animalele care exigă slăbiciune, frică și discomfort devin ținte sigure pentru prădători, cele bolnave sau rănite fiind adesea părăsite de turmă. Acest proces evoluționar a făcut foarte dificilă recunoșterea durerii la animale. Răspunsurile la durerea acută și clinică sunt foarte variate și includ modificări fiziologice și comportamentale.

În cazul unei dureri acute modificările fiziologice cele mai frecvente sunt:

- tahicardia,
- tahipneea,
- midriaza,
- hipersalivație.

iar cele comportamentale:

- autoprotecție,
- poziție culcată,
- vocalizare, mai ales la palpația zonei dureroase,
- mușcăături sau lins,
- tremurături,
- agitație și insomnie,
- scărpinări etc.

Răspunsurile la durerea cronică includ cel mai adesea:

- șchiopături,
- lins până la limita automutilării,
- modificări ale personalității,
- reticența la mișcare,
- pierderea apetitului pentru hrană și apă,

- modificarea unor funcții fiziologice (disurie, diaree, tenesme, modificări ale robei etc.),
- lipsa autoigienizării,
- secreții oculare, nazale etc.,

modificările comportamentale sunt:

- docilitate sau agresiune excesivă,
- agitație sau slugărnicie,

Tipurile de răspuns biologic la durere este clasificat de unii autori în funcție de factori genetici, de vârstă sau fiziologici (Johnson, 1991, Kitchell, 1987, Sackman, 1991):

Vârsta. Animalele tinere pot avea o toleranță redusă la durerea acută.

Sexul. Femelele apar a fi mai puțin sensibile la durere comparativ cu masculii

Starea de sănătate. Animalele sănătoase sunt mult mai puțin sensibile la durere, iar animalele debilizate sever nu reacționează la stimulii durerii.

Variabilitatea de specie. Comparativ cu pisicile, câinii de exemplu par a fi mai rezistenți.

Diferențele de rasă. Rasele de câini utilitare sau de sport par a fi mai rezistente la durere în comparație cu alte rase.

2.1. Rolul neuropeptidelor în durere

Neuropeptidele cu rol esențial în mecanismele durerii sunt reprezentate de:

- **peptidele opioide** reprezintă sistemul endogen de inhibiție a durerii și sunt reprezentate de către encefaline și endorfine;
- **substanța P** cu rol de mediere în transmiterea mesajelor nociceptive; se presupune ca există o competiție la nivel medular „un sistem de poartă biochimică” între substanța P și encefaline, care împiedică sau atenuează transmiterea mesajelor nociceptive prin inhibiția formării substanței P;
- **substanțele sistemului noradrenergic, dopaminergic și serotoninic**, cu rol modulator în integrarea durerii acute și cronice;
- **aminoacizii inhibitori (GABA) și excitatori (glutamatul și N-metil-D-aspartan)**;
- **monoxidul de azot** acționează la nivelul sinapselor glutamatergice, cu rol în realizarea mesajelor nociceptive și în plasticitatea celulei nervoase;

- **somatostatina** are efecte similare cu opioidele;
- **colecistokinina** potentează nociceptia reversată de naloxon.

Moleculele-semnal specifice, care determină eliberarea peptidelor mesageri, se fixează pe receptori, declanșând o reacție specifică fiind considerați **agoniști**, în timp ce moleculele care se fixează pe receptori, dar nu declanșează activitate specifică se numesc **antagoniști**.

La nivelul membranei se stabilește o homeostazie a receptorilor, dictată de cantitatea de agoniști prezenți. Un exces de agoniști va determina scăderea numărului receptorilor (reglarea omoloagă inhibitoare)³.

Pentru aceeași moleculă-mesager, în organism există diverse tipuri și subtipuri de receptori, astfel încât în diverse teritorii răspunsul poate fi chiar opus, în funcție de natura receptorilor prezenți în teritoriul respectiv. Homeostazia concentrației de neuropeptide se face prin mecanism de feed-back.

Neuropeptidele pot:

- modifica eliberarea de neurotransmițători,
- influența sensibilitatea receptorului și
- exercita o acțiune de facilitare sau inhibare pe membrana postsinaptică, sau
- pot acționa direct asupra celulelor.

Aceste proprietăți explică posibilitățile variate de modulare a semnalelor nociceptoare de la periferie până la centru. Sindromul dureros are 3 componente algogene:

- **exces de nociceptie**, numită „durere adevărată”, prezintă cel mai adesea în traumatologie și reumatologie;
- **dezaferentarea, durerea neurogenă**, produsă prin leziuni persistente și disfuncții ale sistemului nervos periferic (polinevrite, herpes, zona zoster); în leziunile nervoase când este interesat sistemul nervos simpatic.

Durerea pare să fie dată de creșterea numărului de receptori adrenergici din neuronii senzoriali periferici sau prin cuplarea receptorului NMDA;

- **componenta psihogenă** apare la om și animale în tulburările psihice sau durerea persistentă, când aparent nu există o cauză organică.

³ Acest mecanism explică fenomenul de toleranță farmacologică și sindromul de priver.

După locul leziunii dureroase se distinge:

- durerea somatică (superficială și profundă),
- durerea viscerală,
- durerea centrală (leziuni medulare sau cerebrale),
- durerea psihică și
- durerea mixtă.

După locul de apariție, se vorbește de:

- durere primară (sau principală), și
- durere secundară, care la rândul ei poate fi:
 - iradiată (proiectată pe traiectul unui nerv),
 - referită (durere viscerală referită pe zona somatică) sau
 - puncte trigger.

Tot aici, intră extinderea durerii primare în jurul focarului (**hiperalgia perifocală**).

Uneori, durerea secundară poate deveni dominantă în evoluție, necesitând tratamente asociate durerii primare.

Ca tipuri particulare de durere se cunosc:

- hiperpatia,
- hiperalgezia,
- anestezia dureroasă și
- alodinia.

După evoluție, durerea poate fi:

- **acută** (durerea care nu evoluează mai mult de 2 săptămâni și poate fi simptom în cadrul unei boli, ce dispare după vindecarea acesteia fără a lăsa sechele) și
- **cronică** (durerea ce persistă mai mult de 3 luni pacienții fiind rezistenți la medicamente și tratamente uzuale).

Răspunsul la durere este foarte diferit la om și animale, depinzând de tipul și gradul leziunii, tipul de durere, atitudinea individului față de durere, personalitate, nivel de inteligență, grad de cultură, anturaj (la om) etc.

Durerea cronică este un factor stressant pentru organism, ce „biciuiește” până la epuizare reacțiile neuro-endocrine generatoare de dezechilibre morfochimice locale și generale de grade variate.

Un fapt comun la toți pacienții cu durere cronică este că li s-a identificat titrul endorfinic intracerebral scăzut și tulburări ale titrului unor neuro-transmițători (serotonina, noradrenalina, dopamina), în funcție de tipul de depresie psihică.

Reacțiile somato-vegetative și senzitivo-senzoriale sunt exagerate, iar pragul durerii este scăzut.

2.2. Tipuri de durere

2.2.1. Clasificarea semiologică

Durerea acută. Aceasta poate fi intensă și de scurtă durată și ca regulă survine în cazul unei leziuni tisulare. Odată ce leziunea a fost vindecată, durerea dispare.

Durerea cronică. Are durata mult mai mare decât cea acută, o intensitate mai redusă și de multe ori persistă și după dispariția leziunii tisulare.

Durerea poate fi definită ca și cronică dacă:

- durata acesteia depășește cu cel puțin 1 lună durata presupusă reieșind din natura maladiei sau leziunii.
- apare și dispare pentru perioade de luni sau ani de zile,
- este asociată unei boli cronice (ex. cancer, diabet, artrita, fibromialgie etc.) sau unei leziuni care nu se vindecă.

Din punct de vedere patogenetic durerea se divide în: **nociceptivă și non-nociceptivă:**

Durerea nociceptivă apare la stimularea receptorilor nociceptivi aflați în țesuturi și la rândul său este diferențiată în durerea:

- viscerală și
- durerea somatică.

Durerea somatică este percepută pe suprafața tegumentelor, articulațiilor, mușchii, oase etc.

Durerea **musculo-scheletică** este o altă denumire a durerii somatice.

Stimulii care provoacă durere somatică sunt:

- stimulii termici (frig/calduță),
- vibrația,
- distensia, și
- alți stimuli mecanici.
- stimulii chimici sunt o altă cauză a durerii somatice.
- ischemia poate provoca durere somatică la nivelul musculaturii.

Durerea viscerală are ca origine organele interne sau principalele cavități interne (abdominală, toracică, pelviană). Nociceptorii localizați în aceste regiuni sunt sensibili la inflamație, distensie și ischemie, acestea fiind principalele cauze ale durerii viscerale.

Spre deosebire de durerea somatică, durerea viscerală este foarte dificil de localizat, fiind vagă și răspândită în organism.

Ca regulă durerea viscerală se proiectează pe anumite regiuni tegumentare, iar durerea apărută în aceste regiuni fiind numită **durere referită**.

Durerea non-nociceptivă se împarte în:

- durere neuropată și
- durere simpatică.

Durerea neuropată este datorată nu atât leziunii tisulare cât afectării nemijlocite a căilor nociceptive în sistemul nervos central sau periferic.

Durerea neuropată este simțită ca o senzație de arsură vie, sau ca o hipersensibilitate la frig sau caldură.

Cauzele cele mai frecvente sunt:

- **compresia nervului** (tumorile, herniile de disc intervertebrala sau sindroamele de tunel),
- **leziunea nemijlocită a nervului** (cazul diabetului zaharat) sau
- **procesarea anormală a stimulilor nociceptivi** în SNC sau SNV.

O varietate a durerii neuropate este **durerea fantomă** care este percepută ca o durere a membrului amputat.

Aceasta se datorează unor modificări structurale a nervilor proximali de la nivelul amputării însă pe care centrii corticale le interpretează ca provenind din membru. **Ca regulă, senzațiile sunt diferite de cele simțite anterior amputării.**

Cu timpul, durerile fantomă dispar însă uneori persista. Masajul poate eficient în alinarea durerilor insa uneori este necesar tratament medicamentos.

Durerea simpatica este datorata unei leziuni a nervilor vegetativi survenita în urma unei fracturi sau leziuni a țesuturilor moi a membrelor.

Durerea este extrem de pronunțată și se intensifică la orice mișcare, astfel încât membrul afectat este imobilizat de către pacient, cu timpul putând cauza anumite tulburari (trofice, osteoporoza, atrofie musculara).

2.2.2. Durerea de tip reumatic

În afecțiunea de tip reumatic, durerea este un simptom de prim ordin.

Factorii declanșatori sunt foarte diverși: **traumatici, inflamatori, iritativi, mecanici, degenerativi**, excitând receptorii specifici (nociceptorii) sau fibrele lor aferente, situate la nivel articular și mai ales periarticular (capsulă, terminațiile tendoanelor, ligamente, fascii), precum și în musculatura scheletică și în periost.

Modalitatea de transmisie și prelucrare a informației nociceptive de către organism este complexă. Controlul nervos motor și simpatic periferic poate contribui la creșterea excitabilității nociceptorilor.

Un tonus puternic al mușchilor scheletici poate excita sau sensibiliza nociceptorii din tendoane și mușchi. O reglare deficicientă a sistemului nervos simpatic joacă un rol important în durerea din algo-distrofia simpatică reflexă.

Autorii sunt de acord cu patru modalități de producere a durerii receptate de organism:

- **durerea produsă de factori externi**. În acest caz pielea este totdeauna implicată, are o durată scurtă, subiectul o poate localiza și verifica prin reacția de apărare;
- **durerea produsă de factori interni** (procesul patologic e periferic la nivelul receptorilor, durerea este de lungă durată, subiectului îi este greu să identifice sursa și locul de producere, reacția de apărare este parțial posibilă);
- **durerea asociată cu leziuni ale sistemului nervos**, în special sistemul aferent (pielea este frecvent implicată în evenimentele externe, subiectul nu localizează corect sursa de durere, care este prelungită ani sau chiar toată viața, conducerea în sistemul nervos e perturbată, iar mecanismul de modulare este nefuncțional).

- Este durerea din leziunile nervoase periferice sau centrale, dificil de interpretat și explicat („durerea încurcată”), cum sunt durerea postherpetică, cauzalgia, „durerile fantomă”, la om, polinevritele, sindromul talamic etc.;
- durerea asociată (nu se încadrează în nici unul din tipurile descrise anterior, predominând factorii psihologici, sociali, de ambianță etc).
- Interpretarea în scop diagnostic a durerii impune analiza minuțioasă a condițiilor apariției și a caracteristicilor ei generale:
 - localizare,
 - calitate,
 - intensitate,
 - extensie și iradiere,
 - durată,
 - relații cauzale (factori declanșatori, favorizanți, calmanti, agravanți etc.),
 - relații temporale,
 - frecvența de apariție,
 - contextul în care apare,
 - simptome și semne asociate etc.

2.2.3. Durerea de tip articular

Aceasta poate fi expresia unei leziuni organice sau a unei tulburări funcționale.

Localizarea și calitatea neschimbată a durerii, asociate cu semnele obiective de inflamație sau degenerare, indică natura organică, pe când în durerea funcțională localizarea și calitatea ei sunt schimbătoare, iar semnele obiective de inflamație sau degenerare lipsesc adesea. Pentru localizarea procesului patologic, topografia tulburărilor de sensibilitate obiectivă are o valoare semiologică deosebită.

Astfel:

In tipul nevritic de durere, tulburările de sensibilitate (hipoestezie, anestezie) au sediul în teritoriul de distribuție al nervului periferic afectat.

In tipul radicular de durere, tulburările de sensibilitate sunt dispuse în benzi longitudinale la nivelul membrelor și transversale la nivelul trunchiului, corespunzător distribuției metamerice a sensibilității corpului la nivelul dermatomerelelor. În reumatismele inflamatorii, intensitatea durerii este în raport cu evolutivitatea sinovitei, cu cantitatea exsudatului articular, cu leziunile cartilajului

hialin și ale aparatului capsulo-ligamentar, tipul deformațiilor articulare și gradul de interesare a tesuturilor peri-articulare.

2.2.4. Durerile de tip inflamator

Acestea persista și în repaus și se exacerbează la: mișcare, frig și umiditate. În reumatismele degenerative, exceptând „*artrozele activate*”, durerea este de tip mecanic și este calmată de starea de repaus. Predominanța durerilor într-o zonă limitată articulară și periarticulară sugerează interesarea ligamentelor și inserțiilor tendinoase din vecinătate.

2.2.5. Durerea periarticulară

Este durerea din vecinătatea articulației, în special la nivelul tendoanelor, care se inseră pe suprafețele osoase para-articulare.

Fibrele de colagen ale tendoanelor se încrucișează și pătrund în os, nivel la care celulele cartilajinoase sunt numeroase, acționând asemenea unor pungi cu lichid necomprimabile, atenuând presiunile și tracțiunile care sunt transmise în această zonă. Modificările inflamatorii și edemul care se formează cresc presiunea locală, provocând durere, simptomul major al tendinopatiei de insertie.

Persistenta prelungită a modificărilor inflamatorii duce la transformări degenerative cu alterarea fibrelor de colagen și mineralizări ectopice. Alte cauze ale durerii periarticulare pot fi: inflamațiile sau tumorile de vecinătate (ostemielite sau tumori, ca osteomul osteoid și chondroblastomul).

2.2.6. Durerea musculară

Este determinată de iritația receptorilor aponevrozelor tendoanelor și mușchilor prin procese inflamatorii sau neinflamatorii, rezultând contractura musculară dureroasă.

Formele neinflamatorii sunt localizate la o anumită grupă musculară, cele inflamatorii interesând ansamblul musculaturii (ex. polimiozita).

2.2.7. Rahialgiile

Aceste pot fi localizate la o zonă limitată, la unul sau 2 segmente vertebrale sau la nivelul întregii coloane vertebrale.

Ele pot fi de:

- **tip mecanic** (calmate de repaus și determinate de hernii discale, artroze interapofizare etc.),
- **tip inflamator** (persistente în repaus și uneori cu exacerbari nocturne, ca în SA, PA),
- **cauza infectioasă**,
- **osteopatie dismetabolică** (osteoporoza vertebrala, osteomalacie) și
- **cauză malignă** (progresive, nu se calmează la repaus, necesită doze în creștere de analgezice).

2.2.8. Durerea osoasă

Apare în diverse situații patologice:

- fracturi din cauza unei fragilități osoase,
- osteoporoza,
- metastaze osoase,
- leucemie cu hiperplazie medulară în epifizele unor oase lungi,
- prin solicitări la nivelul membrilor inferioare la pacienții cu osteodistrofie renală sau osteomalacie.

Nociceptorii sunt situați la terminația nervilor care răspund stimulilor durerii și sunt localizați în: vasele sanguine, pleură, peritoneu, unele organe interne, piele, periost, capsule, tendoane și articulații.

Proiecția durerii se face în ordine în măduvă, urmat de formațiunea reticulată din encefal și mai apoi ca neuron III, în cortexul cerebral.

Stimularea în formațiunea reticulată va fi urmată de reacții difuze de tip emoțional până la durere nedefinită (anxietate, frică manifestă, suferință fizică), în timp ce stimularea cortexului va conduce la interpretarea conștientă a durerii.

Neuronul de ordinul I (din măduvă) poate de asemenea să facă sinapse cu alt neuron și să determine reflexe locale, mio-neuronale sau simpatice (ex. relaxarea norepinefrinei, vasoconstricție, spasmul musculaturii netede etc.).

Reflexul nociceptiv poate apărea și fără percepția stimulului dureros care a inițiat reflexul, percepția durerii fiind indicată prin activitățile voluntare ale animalului.

Mediatorii chimici sunt componente importante ale reflexului nociceptiv și face obiectul modulării farmacologice.

Mediatorii durerii includ:

- hormonii adrenocorticotropi,
- glucocorticoizii,
- vasopresina,
- ocitocina,
- opioidele,
- catecolaminele,
- angiotensina II,
- endorfinele / encefalinele,
- peptidele intestinale vasoactive,
- substanța P, precum și
- eicosanoidele (prostaglandinele, leucotriene),
- chininogenii tisulari (bradikina),
- histamina,
- serotonina,
- enzimele proteolitice de potasiu, etc.

În figura 2.1. este redată dezvoltarea fazială a durerii și receptorii relevanți ai acesteia.

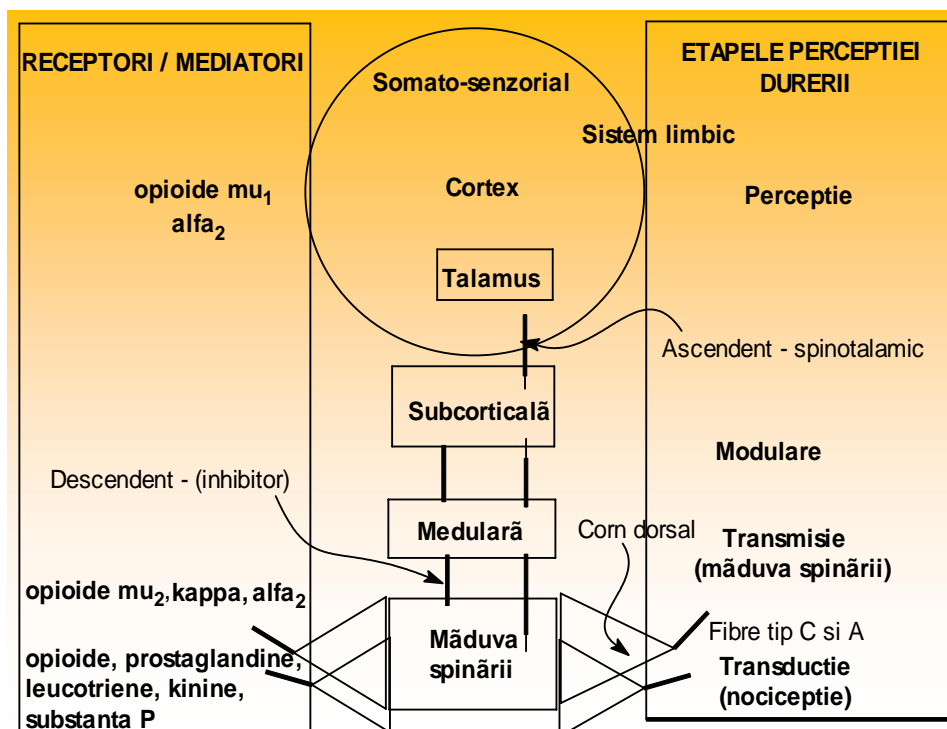


Figura 2.1. Receptorii relevanți și etapele instalării durerii
(După Merton Dawn Boothe, modif. Cristina 2011).

2.2.9. Reacția inflamatorie

Deși anafilaxia, inflamația și febra au fost considerate entități separate s-a constatat că ele sunt defapt expresii ale răspunsului organismului la stimuli, inclusiv la durere.

Nu este surprinzător faptul că există elemente comune între diferitele mecanisme de apărare cum sunt mesajele chimice care conduc la acțiunea evazivă; golirea tractului intestinal, diluarea și inactivarea toxinelor și substanțelor toxice, eliminarea agenților patogeni, concentrarea sângelui și regenerarea țesuturilor și repararea lor.

Mediatorii produc probleme datorită interacțiunii directe cu celulele gazdă și medicamentele folosite din punct de vedere clinic care modulează consecințele și funcționează în principal ca antagoniști la nivelul receptorilor și mediatorilor.

În contextul inflamației, importanța lor este ca inițiatori ai stazei vasculare, extravazare și migrarea leucocitelor.

Exsudatul rezultat va conține substraturile necesare pentru extinderea locală a reacțiilor prin intermediul kininelor, cascada coagulării și sistemul complement .

Sistemul complement, mai degrabă decât mecanismul coagulării, este o serie de precursori enzimatici preexistenți din proteinele plasmatiche.

Activarea factorilor se face prin legarea la imunoglobulina care la rândul ei este legată la complexul antigen-anticorp.

Oricum, factorul central, C₃, poate fi activat de plasmină, trombină, kalicreină, sau neutrofile.

Factorii activați vor determina secreția mastocitelor și contracția musculaturii netede. Ei vor opsoniza bacteriile, ceea ce va facilita fagocitoza, chemotaxia, sau dacă pereții celulelor sunt foarte afectați pot duce la liză.

Există multe tipuri de celule, altele decât mastocitele, implicate în formularea răspunsurilor imunologice și inflamatorii.

Unele dintre acestea produc mai multe tipuri de mediatori, mulți dintre aceștia mediind nu numai celula din țesutul normal dar și pe celulele inflamatorii.

Există, însă substanțe a căror activitate este direcționată împotriva limfocitelor care, prin producția de anticorpi contribuie mult la partea umorală a imunității adaptative și, de aici, răspunsul inflamator este direcționat fie spre antigenul de origine străină fie endogenă.

Limfocitele eliberează factori chemotactici care atrag fagocitele asigurând astfel continuarea și amplificarea reacției locale prin uciderea și înglobarea invadatorilor sau a altor celule și prin producerea de alți mediatori .

Aceștia includ:

- *chemotaxine adiționale,*
- *factorii de creștere,*
- *regulatorii secreției de anticorpi,*
- *interferonii,*
- *histamina,*
- *interleukine.*

Substanțele care influențează mediatorii celulari ai răspunsului imun vor modifica reacția inflamatorie.

Unele substanțe, cum sunt de exemplu imunomodulatoarele, pot stimula sau supresa sistemul imunitar și au importanță majoră în tratamentul cancerului.

Nu se poate diminua importanța fazei celulare sau târzii a inflamației sau valoarea medicamentelor care o pot modifica. În momentul în care se va ști mai mult despre fiziologia, farmacologia, patologia unor mesageri ca:

- *interleukinele I-VI,*
- *interferonii α , β , γ și*
- *numeroși alți factori*

care încă nu s-au descoperit vor fi disponibile mult mai multe medicamente.

2.3. Durerea la animalele de companie

Managementul durerii la câini și pisici a cunoscut o evoluție deosebită în ultimul deceniu. Cercetările recente se concentrează pe anticiparea și prevenirea durerii, precum și pe managementul farmacologic și non-farmacologic al durerii.

Istoric se credea că animalele nu simt durerea sau că ele o percep diferit față de oameni. Ca o concluzie la acest concept s-a sugerat că durerea care apare în urma unei manopere chirurgicale sau a unei accidentări este benefică pentru animal, deoarece îi limitează mișcările, prevenind apariția altor leziuni. În prezent există o mai bună înțelegere a mecanismelor prin care durerea apare și se menține.

Acum este bine stabilit că oamenii și animalele au căi nervoase similare pentru apariția, conducerea și modularea durerii.

În conformitate cu principiul analogiei, deoarece câinii și pisicile au căi nervoase și neurotransmițători care sunt similare, dacă nu identice, cu cele ale oamenilor, este foarte probabil ca animalele să perceapă durerea asemănător cu oamenii. Medicii au o perspectivă bună asupra modului de acțiune a medicamentelor și a combinațiilor medicamentoase pe care le folosesc în tratarea durerii.

Durerea netratată scade calitatea vieții la toți pacienții și mărește perioada de recuperare după intervențiile chirurgicale, leziuni sau boală. În prezent analgezicele de ultimă generație le permit oamenilor și animalelor să ducă o viață mai confortabilă. Prevenirea și controlul durerii a devenit o parte importantă a calității vieții, compasiunii și grijii față de pacient în medicina veterinară. Medicii veterinari au responsabilitatea de a recunoaște, evalua, prevenii și de a trata durerea.

Durerea ar trebui să fie considerată al patrulea semn vital după temperatură, puls și respirație și integrată în protocolul de evaluare a stării pacientului.

Anumite stări de sănătate și manopere medicale cauzează durere la câini și pisici. Atenția la durere este fundamentală pentru fiecare aspect al îngrijirii pacienților, indiferent de starea pacientului sau motivul pentru prezentarea acestuia la medicul veterinar. Gestionarea eficientă a durerii, necesită o cautare atentă a semnelor și adresarea întrebărilor corecte proprietarului.

Deoarece multe animale nu pot prezenta semne evidente de durere, identificarea gradului de durere și de suferință poate fi o provocare pentru clinician.

Cel mai frecvent semn în durere este reprezentat de schimbarea comportamentului. Încorporarea managementului durerii în medicina veterinară îi ajută pe toți practicienii. Acesta aduce beneficii pe de o parte pacientului, prin îmbunătățirea calității vieții și reducerea complicațiilor și pe de altă parte posesorilor de animale prin îmbunătățirea legăturii om-animal.

2.3.1. Tipuri de durere frecvente la animalele de companie

Toate leziunile tisulare și cele rezultate în urma intervențiilor chirurgicale provoacă durere. Ca o consecință negativă a durerii, stresul mediat de sistemul endocrin va conduce la reșterea cortizolului, catecolaminelor, mediatorilor

inflamației, care la rândul lor provoacă: tahicardie, vasoconstricție, scăderea motilității intestinale, întârzierea procesului de vindecare etc.

În plus, traumatismele determină modificări nesesizabile cu ochiul liber la nivelul sistemului nervos central [Tabelul 1.2].

Deși tradițional durerea a fost clasificată după durată, în acută sau cronică, o abordare mai potrivită ar fi de a considera durerea ca: *adaptativă* și *maladaptativă*.

Tabelul 1.2

Definiția asociată cu durerea și gestionarea durerii (Sinteză după:)

Tipul durerii	Definiție
Durerea adaptativă inflamatorie	Durerea spontană și hipersensibilitatea la durere ca răspuns la leziunile tisulare și inflamație. Apare în urma traumelor tisulare, răniri, intervenții chirurgicale. Provoacă suferință. Răspunde la tratament.
Durerea adaptativă nociceptivă	Durere tranzitorie ca răspuns la un stimul nociv. Durere de intensitate redusă și dureri care sunt relativ inofensive și care protejează organismul de mediul înconjurător.
Alodinia	Durere cauzată de un stimul care nu conduce în mod normal la durere.
Analgezia	Lipsa durerii, ca răspuns la stimularea care ar duce în mod normal la durere.
Suferința	Anxietate acută sau durere.
Disforia	O stare de anxietate sau neliniște însoțită adesea de vocalizare.
Hiperalgezia	Un răspuns crescut la un stimul care este dureros în mod normal.
Durerea maladaptativă neuropată	Durerea spontană și hipersensibilitatea la durere, asociate cu deteriorarea sau o leziune a sistemului nervos.
Durerea maladaptativă funcțională	Hipersensibilitate la durere, care rezultă din prelucrarea anormală a informației.
Durerea maladaptativă centrală neuropatică	Durerea inițiată de o leziune primară sau disfuncție la nivelul sistemului nervos central.
Modularea	Alterarea sau adaptarea în funcție de circumstanțe.
Analgezia multimodală	Utilizarea a mai mult de un medicament cu acțiuni diferite pentru o analgezie optimă.
Durerea neurogenă	Durere inițiată sau cauzată de o leziune primară, disfuncție sau o perturbare tranzitorie la nivelul sistemului nervos central sau periferic.
Nocicepția	Componenta fiziologică a durerii constă din procesele de transducție, transmitere și modulare de semnale neuronale generate ca răspuns la un stimul extern nociv.
Durerea	O experiență neplăcută senzorială și emoțională asociată cu leziuni tisulare.
Îngrijirea paliativă	Îngrijirea care ameliorează o problemă (de multe ori durere), fără a avea legătură cu cauza.
Durerea neuropatică periferică	Durere inițiată de o leziune primară sau disfuncție la nivelul sistemului nervos periferic.
Analgezia preventivă	Administrarea unui analgezic înainte de stimularea dureroasă.
Principiul analogiei	O similitudine a formelor care au o origine evolutivă separată. Structuri similare pot evolua pe căi diferite, proces cunoscut sub numele de evoluție convergentă sau pot fi omoloage.
Wind-up	Sensibilitatea <i>Hegtened</i> , duce la modificarea pragurilor de durere atât central cât și periferic.

Durerea adaptativă este un răspuns normal la leziunile tisulare, incluzând cel mai adesea durerea inflamatorie. Inflamația este o componentă majoră a

numeroase tipuri de durere (incluzând durerea acută ca urmare a intervențiilor chirurgicale sau a traumelor și durerea cronică cum ar fi durerea din osteoartrită [2].

Mediatorii inflamației sensibilizează căile nervoase, aceasta conducând la creșterea percepției durerii. Dacă durerea adaptativă nu este controlată corect, aceasta va produce modificări fiziologice la nivelul măduvei spinării și a creierului, ceea ce va fi urmată de apariția *durerii maladaptative*.

Dureri maladaptative sunt considerate:

- *durerile neuropate și*
- *durerile de la nivelul sistemului nervos central.*

În aceste situații, de obicei talamusul servește ca o stație releu, trimite impulsuri nervoase de la periferie la cortex, dar poate deveni și un generator de durere spontană dacă durerea adaptativă devine maladaptativă, devenind o durere de natură centrală [1].

O conștientizare a faptului că durerea acută și cronică se poate converti de la durere adaptativă la durere maladaptativă ajută medicii veterinari să înțeleagă de ce este atât de dificil să controleze durerea în unele situații.

Durerea de lungă durată la om, ca și la animale, nu poate fi controlată și astfel mai multe dintre procesele neurofiziologice implicate vor duce la o trecere de la durerea adaptativă la cea maladaptativă, considerată mult mai gravă și mai greu de controlat. Când aceasta se întâmplă, adesea se poate recurge la terapia medicamentoasă specifică cu N-methyl-D-aspartat (NMDA) receptor antagonist (amantadina) și cu gabapentină, ambele vizând restabilirea transmiterii nervoase normale. Pacienții (umani și animalii) deasemenea necesită tratamente (farmacologice și / sau nonfarmacologice) pentru ca durerea lor să poată fi controlabilă [6].

Wind-up

Este un fenomen dureros ce se caracterizează printr-o sensibilitate dureroasă sporită, care duce la modificarea pragurilor dureroase, atât la nivel central cât și la nivel periferic, în acest caz apariția durerii nu are legătură cu sursa originală. Wind-up determină o agravare a durerii acute și a fost folosit pentru a descrie procesele care duc la apariția durerii maladaptative.

Alodinia

Este durerea cauzată de un stimul care nu conduce în mod normal la apariția durerii dar poate fi o componentă a durerii maladaptative.

De exemplu, o pisică care stă în poziție patrupedală cu osteoartrită vertebrală netratată, nu poate suporta nici trecerea unui fascicol luminos peste spatele său [9].

Pacienții pot prezenta atât durere adaptativă cât și durere maladaptativă.

Ca exemplu, o pisică în curs de onicectomie, trăiește durerea inflamatorie, cu posibilitatea de a dezvolta durerea neuropată sau centrală pe termen lung, în cazul în care durerea în timpul procesului de vindecare și postoperator nu este gestionată corespunzător [11].

O bună înțelegere a condițiilor care duc la apariția durerii oferă practicianului capacitatea de a anticipa, interveni și modula durerea [12,13].

Alte surse de durere includ în durerea neintenționată și în disconfortul, asociat cu procedurile medicale. Procedurile medicale care pot determina durere la animale sunt: cateterismul i.v., curățarea urechilor, alte tipuri de intervenții asupra animalului unde se apelează la conținție etc.

La acestea se adaugă durerile viscerale, gastro-intestinale, uro-genitale, tulburări ale sistemului nervos și problemele dermatologice.

Pentru a reduce durerea sau disconfortul aparute în timpul manoperelor adesea se pot utiliza opioidele. Dacă un animal trebuie conținționat sau imobilizat acesta întotdeauna va prezenta dureri preexistente, și de aceea utilizarea anxioliticelor, sedativelor și/sau anestezia pot preveni cu succes apariția durerii [14,15].

În **Tabelul 1.3** sunt prezentate condițiile în care durerea poate fi subestimată sau chiar trecută cu vederea. Măsurile specifice de gestionare în aceste condiții și proceduri pot include tratamente farmacologice și/sau non-farmacologice sau pur și simplu o abordare mai atentă a fiecărui animal.

Există de asemenea unele proceduri și condiții care de obicei sunt recunoscute ca fiind provocatoare de dureri la câini și care pot fi trecute cu vederea la pisici.

Cel mai bun exemplu este cel al osteoartritei, afecțiunilor discului intervertebral și spondiloza la pisici, boli comune și totuși, multe dintre modificările comportamentale legate de aceste boli au fost atribuite de către medici mai degrabă vârstei decât durerii.

Câinii și pisicile cunoscute cu „probleme de comportament” au la baza adesea o problemă medicală care este direct legată de durere. De exemplu, pisicile care nu urinează corespunzător sau cu greutate pot avea afecțiuni dureroase la nivelul

tractului urinar. În aceste cazuri, gestionarea corectă a durerii joacă un rol foarte important în tratarea corectă a animalului [16,18].

Tabelul 1.3.**Cele mai frecvente tipuri de Durere**

Tipuri de durere	Cauze
Cardiopulmonare	Insuficiența cardiacă congestivă, pleurită, accidente vasculare, trombolism.
Oncologice	În cancer
Dermatologice	Otite, prurit sever, arsuri, răni cronice, abcese, celulită.
Dentare	Tumori orale, leziuni orale, fracturi, abcese dentare, ulcere, stomatite.
Gastrointestinale	Constipații,obstrucții,megacolon,gastroenterită hemoragică, pancreatite, dilatații gastrice, volvulus, corpi străini.
Musculo-scheletice	Cele mai frecvente la pisici. Afecțiuni musculare, artrite, boli degenerative ale articulațiilor, leziuni ale tendoanelor sau ligamentelor, afecțiuni ale discului intervertebral, spondiloză, osteodistrofie, dislocări.
Oculare	Boli ale corneei și ulcere, glaucoma, uveite.
Urogenitale	Litiaza uretrală, leziuni apărute în urma fătărilor, boli ale tractului urinar, cistite, insuficiență renală acută, obstrucții ale tractului urinar, vaginite.
Manoperele medicale	Examinarea animalului, recoltarea probelor de sânge și urină, radiografiile, examenele ecografice, suprafețele dure pot să crească durerea la un animal suferind.
Manopere chirurgicale	Ovariohisterectomii, castrări, onicectomie și toate procedurile chirurgicale.
Neurologice	Neuropatiile diabetice

2.3.2. Anticiparea și reducerea durerii de tip chirurgical

Nivelul de durere asociat cu intervenții chirurgicale poate fi anticipat într-o anumită măsură. În general, traumele țesuturilor, determină mai multă durere, pentru că durerea este proporțională cu creșterea nivelului circulant de citokine.

Procedurile chirurgicale sunt întotdeauna dureroase.

Chirurgia abdominală generală de exemplu, produce mai multă durere decât chirurgia țesuturilor superficiale.

Procedurile ortopedice pot cauza durere severă și de lungă durată. Manoperele chirurgicale repetate pot fi mult mai dureroase decât intervenția inițială, datorită schimbărilor biochimice care au loc la nivelul măduvei spinării și a creierului, datorită stimulării repetitive și prelungite a stimulului durerii (durere maladadaptativă).

O tehnică chirurgicală bună asociată cu traume tisulare minime ajută întotdeauna la atenuarea durerii. Pentru a optimiza managementul durerii și a îmbunătăți siguranța anesteziei este recomandabilă abordarea perioperatorie pentru gestionarea durerii.

Momentul administrării medicamentelor pentru a preveni durerea este foarte important. De exemplu, administrarea unui opioid înainte de începerea unei

manopere chirurgicale este cu mult mai benefică decât administrarea aceluiași doză după aceea. Administrarea unui opioid ca anestezie în premedicație, nu numai că ajută la atenuarea durerii, dar ajută și la atenuarea răspunsului algic și deasemenea, micșorează dozele necesare de anestezice pentru inducerea și întreținerea anesteziei.

Unele opioide au durată de acțiune foarte scurtă și au un efect în platou (butorfanolul), în timp ce altele (buprenorfina) au o durată lungă de acțiune dar debut întârziat și au nevoie de timp pentru efectul maxim. Înțelegând aceste diferențe farmaceutice putem să ne asigurăm că medicamentele sunt folosite în mod corespunzător și cu cea mai mare eficacitate [22, 23].

Administrarea adecvată intraoperator și postoperator a anestezicelor va crește confortul pacienților și va ajuta mult recuperarea din anestezie. Deasemenea poate să ajute la prevenirea apariției durerii maladative.

2.3.3. Anticiparea schimbărilor în managementul durerii

Managementul durerii trebuie să fie urmat de supravegherea continuă a animalului și analiza permanentă a tratamentului (doză și medicamente folosite) pentru a satisface obiectiv nevoile pacientului.

Adesea semnele durerii pot să apară după externarea animalelor, cel mai adesea atunci când sedarea reziduală sau anesteziul local dispare din organism, la relativ puțin timp după ce pacientul a revenit acasă. Mai mult, unele animale au capacitatea de a „masca” semnele comportamentale ale durerii în timp ce sunt internate într-o clinică, semnele durerii revenind evidente, doar la domiciliu, într-un mediu familiar animalului. De aceea proprietarii animalelor vor trebui să fie consiliați cu privire la această urgență, precum și medicația specifică în aceste situații.

Analgezicele și / sau dozele acestora sunt adesea necesar să fie modificate în funcție de statusul pacientului. De exemplu dacă unui câine cu osteoartrită îi sunt administrate regulat NSAID și mai apoi acesta va trebui să sufere o intervenție chirurgicală la nivel gastro-intestinal, acestuia i se va administra un alt tip de medicație dacă animalul devine hipovolemic [25, 26, 32].

Medicul veterinar trebuie să se aștepte la mari variații în controlul durerii din afecțiunile progresive la animale ca de exemplu în osteoartrite, spondiloze, afecțiuni ale coloanei vertebrale, cancer etc. trebuind să aibă atitudinea terapeutică cea mai potrivită tipului afecțiunii.

2.3.4. Recunoașterea și controlul durerii la animalele de companie

2.3.4.1. Variațiile în răspunsul durerii

Deși toate animalele simt durerea, intensitatea acesteia poate varia foarte mult în funcție de vârstă, specie și individ.

De exemplu, nou născuții au căile nervoase intacte, capabile pentru transmiterea durerii, însă nu pot exprima durerea asemeni animalelor adulte.

Câinii și pisicile au tendința de a ascunde durerea ca și un mecanism de protecție!

Cu toate acestea, lipsa expresiei dureroase sau probele pasive nu indică neapărat faptul că acești pacienți nu se confruntă cu consecințele negative ale durerii.

Unele animale prezintă dureri reziduale, rezultate în urma unei intervenții chirurgicale sau a unui prejudiciu patofiziologic, în timp ce alte animale par să se întoarcă rapid la o stare normală, fără fenomene de durere reziduală evidente.

Răspunsurile la intervențiile chirurgicale și prejudiciul, sau la terapie sunt caracteristici unice pentru fiecare individ în parte, iar diferențele reflectă întotdeauna variația genetică în factori a acestora cum ar fi:

- *numărul*,
- *distribuția* și
- *morfologia receptorilor* proprii pentru opiacee.

Studiile au evidențiat că anumite rase de câini și de pisici pot prezenta o sensibilitate superioară la stimulii externi și interni și astfel sunt mai ușor de stresat decât altele.

Dacă acest lucru reflectă stiluri diferite de comunicare, modele de excitare, sau percepția durerii, acest lucru nu este încă cunoscut în totalitate la animale.

Ce se știe cu certitudine este că; animale diferite supuse aceleiași proceduri medicale pot avea sau exprima durerea într-un mod diferit. În plus, un singur individ poate experimenta mai multe tipuri de durere la un moment dat.

De exemplu, animale în vârstă cu osteoartrită care suferă o intervenție chirurgicală pentru a elimina o masă tumorală pot avea dureri musculo-scheletice, datorită poziționării în cursul procedurii chirurgicale, în plus față de durerea asociată cu intervenția în sine.

2.3.4.2. Diferențierea durerii față de alte afecțiuni

Evaluarea comportamentului și luarea examenului fizic de la fiecare animal consultat este o parte integrantă a istoricului bolii acestuia [Tabelul 1.4].

Tabelul 1.4

Semnele durerii la animale

Semne generale	Semne specifice
Pierderea comportamentului normal	Scăderea activității, deplasării și a apetitului.
Exprimarea unui comportament anormal	Vocalizare, agresiune, scăderea interacțiunii cu alte animale sau membrii ai familiei, alterarea expresiei faciale, a posturii, odihnă prelungită, ascundere.
Reacția la atingere	Creșterea tensiunii corpului sau tresărirea ca răspuns la palparea ușoară a regiunilor lezate sau a regiunilor ce pot prezenta durere: ex:gât, spate, șold, cot.
Modificarea parametrilor fiziologici	Creșterea ritmului cardiac, frecvenței respiratorii, temperaturii corporale, a tensiunii arteriale, dilatarea pupilei.

Cunoașterea comportamentului normal al pacientului este esențială pentru identificarea durerii și aplicarea unui tratament corect.

În acest sens părerea proprietarului este de neprețuit în analiza comportamentului anormal legat de durerea animalului, deoarece proprietarul își cunoaște cel mai bine animalul.

Semnele comportamentale de durere, inclusiv modificarea comportamentului normal, cât și apariția de noi comportamente anormale, pot fi adesea subtile și de aceea pot fi ușor neobservate de către proprietari și veterinari.

De aceea abordarea sistematică și atentă a animalului, precum și investigarea mediului său de viață pot fi puncte esențiale în identificarea modificărilor de comportament și a parametrilor pato-fiziologici.

Manifestări fiziologice cum ar fi: creșterea tensiunii arteriale, sau dilatarea pupilelor pot fi manifestări ale durerii sau stres-ului, dar nu trebuie să fie invocate ca indicatori unici de durere, pentru că linia de demarcație dintre disconfort și durere este adesea imprecisă.

Practicianul trebuie să evalueze în toate situațiile condițiile care au provocat senzații dureroase, (variind de la iritarea pielii până la un disconfort sever) și doar apoi să stabilească dacă managementul durerii este adecvat.

În timpul consultului, dacă există vre-o nelămurire, cel mai bine e să administrăm un analgezic și apoi să facem evaluarea stării pacientului [9, 10, 11].

Când se impune gestionarea durerii, se va face un plan terapeutic, care se va atașa fișei medicale a animalului, acesta actualizându-se ori de câte ori este necesar.

Ca o recomandare, la pacienții cu durere chirurgicală sau traumatică de *tip acut*, este necesară evaluarea la fiecare 2 ore.

La pacienții cu *durere cronică*, este recomandată evaluarea la minim 3 luni.

Toți pacienții ar trebui să fie evaluați în timpul ședințelor de wellnes. Instrumentele de notare, cum ar fi identificarea și înregistrarea modificărilor comportamentale și răspunsurile la tratament sunt utile pentru standardizarea evaluării durerii.

Procesul decizional poate fi facilitat prin analizarea unui algoritm de gestionare a durerii, care oferă abordarea pas cu pas, pentru a stabili modul corect de intervenție în durere.