



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

IDENTIFICAÇÃO E GESTÃO DA DOR EM BOVINOS LEITEIROS

Margaux Louise Bolzer

Coimbra, julho de 2022



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

IDENTIFICAÇÃO E GESTÃO DA DOR EM BOVINOS LEITEIROS

Coimbra, julho de 2022

Margaux Louise Bolzer

Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Professor Doutor Hugo Corte-Real
Vilhena

Arguente: Professor Doutor Gonçalo Daniel dos Santos
Frouco

Orientador: Professor Doutor Nuno Carolino

Orientador Interno:

Professor Doutor Nuno Carolino

Coorientador Interno:

Professora Doutora Gisele Margatho

Orientador Externo :

Doutor Migheli Gianfranco

Doutora Marine Lecardonnel

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos
Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG

Agradecimentos

Aos meus orientadores, a Professora Gisele Margatho e o Professor Nuno Carolino, pela ajuda preciosa durante a elaboração desta tese.

À Escola Universitária Vasco de Gama, a seus funcionários e a todos os seus professores que me acompanharam durante estes 6 anos.

À equipa da Clínica Veterinária de l'Arsenal, que me acolheu durante muitos meses e que me ensinou tantas coisas, obrigado pelo vosso bom humor e por todos os bons momentos partilhados. Também à equipa da Clínica Veterinária de Laita por todas as aprendizagens e confiança. E a todas as clínicas onde tive a oportunidade de fazer estágios, obrigado por todos os aprendizagens que recebi.

Aos meus pais que me permitiram vir estudar em Portugal e que sempre me apoiaram e encorajaram. e à minha família. À minha irmã pelas suas piadas e pelo seu apoio apesar de não ter muito compreendido, obrigado por me ouvir repetir esta defesa mil vezes.

Aos meus amigos “La Pacte” desde o primeiro dia em Coimbra, com os quais formamos uma família (Justine, Thomas, Andy). Às minhas amigas, estrelas do dia ou da noite (Julia, Mathilde, Anaelle, Aliénor e Kylie). À Macéo, pelo seu apoio nesta reta final.

À « Típico » (Louis, Louis, Thibaud, Emma, Karen, Lucile, Juliette, Solene, Auriane, Agathe, Léa), a vida em Coimbra sem vocês teria sido menos louca e mais calma.

Às minhas amigas francesas, com quem partilhamos quase 10 anos de amizade e belas recordações, obrigada pela vossa presença e que venham mais 10.

Aos “Cobayes” que partilham comigo esta grande experiência.

À minha família de praxe (oficial e não oficial) e a todas as pessoas que Coimbra me permitiu conhecer.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE TABELAS	v
ABREVIATURAS	vi
RESUMO	2
ABSTRACT	2
INTRODUÇÃO	3
I) TIPOS DE DOR E O SEU IMPACTO NOS ANIMAIS	4
I.1 - Definições	4
I.2 - Tipos de dores	6
2.1) Dor fisiológica e patológica	6
2.2) Dores de acordo com o mecanismo fisiopatológico	6
2.3) Dor neuropática causada por lesões do sistema somatosensorial	6
2.4) Dores de acordo com a duração	7
I.3 - Consequências patológicas da dor no organismo	7
3.1) Impactos dos fenómenos dolorosos ao nível da saúde e da homeostasia dos animais de produção	7
Figura 1 - As consequências patológicas da dor no organismo	9
3.2) O impacto da dor nos animais de produção e de rendimento a nível zootécnico	9
II) MANIFESTAÇÕES DA DOR E COMO A IDENTIFICAR ?	10
II.1 - Os sinais de dor	10
1.1) Os indicadores comportamentais	11
1.2) Os indicadores fisiopatológicos	12
II.2 - Fontes de dor nos bovinos leiteiros	12
2.1) As patologias produtivas e os procedimentos mais frequentes em bovinos leiteiros	12
2.2) Protocolos de gestão e as opções para prevenir e reduzir a dor	14
III) AS MOLÉCULAS DISPONÍVEIS	17
III.1 - Os fármacos em bovinos	17
1.1) Os AINEs	17
1.2) Os glucocorticoides (anti inflamatórios esteroides)	19
1.3) Os analgésicos morfínicos	19
1.4) Os anestésicos locais (lidocaína e procaína)	19
1.5) Os alfa-2 agonistas (xilazina e detomidina)	20
1.6) Os anestésicos dissociativos (ketamina)	20
III.2 - Os limites da utilização	22
CONCLUSÃO	22
BIBLIOGRAFIA	23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2 - Princípios dos 3S para a gestão da dor nos animais de produção 15

Adaptado de Guattéo et al., 2013. 15

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Relação entre a dor nos bovinos e as liberdades fundamentais do BEA 10

Tabela 2 - Grelha de avaliação das claudicações nas vacas leiteiras 11

Tabela 3 - Resumo dos principais indicadores comportamentais da dor (1) 14

Tabela 4 - As perguntas a colocar para definir um plano de analgesia 15

Tabela 5 - Resumo das características das principais moléculas anestésicas e analgésicas utilizadas nos bovinos 21

ABREVIATURAS

ACTH : Hormona Adrenocorticotrófica

AIM : Autorização de Introdução no Mercado

AINE : Anti Inflamatório Não Esteróide

BEA : Bem Estar Animal

FC : Frequência Cardíaca

FR : Frequência Respiratória

GMD : Ganho Médio Diário

IM : Intramuscular

IV : Intravenosa

PO : Per Os

PV : Peso Vivo

SC : Subcutânea

SNA : Sistema Nervoso Autônomo

SN : Sistema Nervoso

IDENTIFICAÇÃO E GESTÃO DA DOR EM BOVINOS LEITEIROS

Margaux Bolzer ^a, Gisele Margatho ^{a b c}, Nuno Carolino ^{a d}

^a Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal
(margaux.bolzer@gmail.com ; carolinonuno@hotmail.com ; giselemargatho@gmail.com)

^b Centro de Investigação Vasco de Gama (CIVG), Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal

^c Centro de Ciência Animal e Veterinária (CECAV), Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Quinta de Prados, Apartado 1013, 5001-801 Vila Real, Portugal

^d Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, I.P., Unidade Estratégica de Investigação e Serviços de Biotecnologia e Recursos Genéticos, Estação Zootécnica Nacional - Pólo de Investigação da Fonte Boa, Fonte Boa, 2005-048 Vale de Santarém, Portugal

RESUMO

Existem poucos métodos objetivos para identificar os diferentes tipos de dor em animais de produção o que torna mais difícil a gestão desta. No entanto, há uma preocupação crescente por parte dos consumidores que está a levar os produtores e os médicos veterinários a considerarem cada vez mais a questão da gestão da dor.

No caso dos animais de produção, a identificação da dor é difícil, daí a importância de uma abordagem multiparamétrica.

Esta revisão bibliográfica pretende discutir as diferentes manifestações e fenómenos dolorosos em bovinos leiteiros, bem como as moléculas existentes e disponíveis para aliviar os efeitos da dor nas capacidades de produção dos animais.

Keywords

dor, bovinos, analgesia, anestesia, identificação, bem estar animal

ABSTRACT

There are few objective methods to identify the different types of pain in farm animals, which makes pain management more difficult. However, there is an increasing consumer concern that is causing farmers and veterinarians to look more closely at the issue of pain management.

In the case of farm animals, pain identification is difficult, hence the importance of a multiparametric approach is needed.

This review attempts to discuss the different manifestations of pain in dairy cattle, as well as the molecules that available to alleviate them and the effects of pain on the production capabilities of animals.

Keywords

pain, bovine, analgesia, anesthesia, identification, animal welfare

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos o controle da dor em animais de produção e de rendimento é um assunto de crescente preocupação e a sua gestão médica é essencial. Existe uma consciencialização progressiva da sociedade para esta questão (Levionnois, 2008), que tem sido alcançada progressivamente com a ajuda de associações ou de ONG's de bem-estar animal (tais como L214, PETA, 30 milhões de amigos, etc.), bem como leis criadas pelos próprios países em defesa do bem estar-animal animal, como é o caso da lei francesa 2015-177 do código civil de fevereiro de 2015 sobre o facto de os animais serem seres vivos sencientes (« Art. 515-14. Les animaux sont des êtres vivants doués de sensibilité») e o estabelecimento de regulamentos sobre os direitos dos animais (Chardon & Brugère, 2016).

Um exemplo que ilustra esta maior consciencialização foi a implementação de um questionário em 2019 em França, aos produtores de animais, "Visita Sanitária Bovina", feita pelos Veterinários Oficiais através da Direção Geral da Alimentação, dependente do Ministério da Agricultura que abordava questões de Bem-Estar Animal e, sobretudo, de dor dos animais nas explorações pecuárias. Permitiu sensibilizar os produtores sobre a presença ou não de práticas causadoras de dor e, assim, orientar o seu raciocínio e melhorar a tomada de consciência sobre a dor e a gestão desta nos efectivos bovinos.

Facto é, que na Europa, os princípios da protecção animal decorrem desde o reconhecimento dos animais como seres sencientes, e criação do *Farm Animal Welfare Council* (FAWC) em 1979, que deu origem aos princípios e definições de Bem-Estar e de protecção animal que ainda hoje são considerados (Manteca et al., 2012).

Foram então definidas 5 liberdades fundamentais em termos de bem-estar dos animais, nomeadamente: liberdade fisiológica (ausência de fome e sede ou desnutrição, acesso a água potável e dieta de acordo com as suas necessidades); liberdade ambiental (habitação adequada, ausência de stress climático, físico ou térmico, zona de descanso confortável e acesso a abrigo em condições meteorológicas adversas); liberdade comportamental (capacidade de expressar comportamentos normais específicos da espécie, o espaço para o fazer, instalações adequadas e coabitação com indivíduos da sua própria espécie); liberdade psicológica (ausência de medo ou ansiedade, para evitar sofrimento mental); e finalmente **liberdade sanitária** (ausência de dor, lesões ou doenças através de prevenção adequada e diagnóstico e cuidados rápidos) (Figura 1) (Chardon & Brugère, 2016).

Neste contexto, e tendo como objetivo aprofundar a temática que envolve esta última liberdade, é importante identificar, avaliar o tipo e o nível da dor, gerir-la e prevenir, seja por razões médicas, regulamentares ou económicas, mas também e acima de tudo por razões éticas.

Para se otimizar a gestão da dor é necessário que esta seja diagnosticada o mais cedo possível (após cirurgia ou no decorrer de doença ou de qualquer outra situação causadora de dor) e que a sua intensidade seja correctamente quantificada, bem como a eficácia de um tratamento analgésico. É também importante ter uma base científica sólida, respeitando ao mesmo tempo os regulamentos sobre medicamentos veterinários.

As origens da dor nos animais de produção são variáveis e diferem em fisiopatologia, etiologia, duração, intensidade e localização. A dor e, portanto, a resposta do corpo a ela provoca uma certa reação dos animais: fight ou fly ou freeze.

Os animais de produção e de rendimento estão sujeitos a procedimentos ou situações, para além de situações naturais (parto, amamentação, etc...) que são ou podem ser fontes de dor (castração, des-corna, cesariana, doenças...) e a gestão desta pode ser delicada porque a sua identificação é difícil. Desta forma, é importante perceber a origem e saber avaliar a dor para a poder gerir (Paulmier et al., 2015).

O objectivo deste trabalho é explicar como identificar as diferentes formas de dor e, assim, poder gerir da melhor maneira possível, sabendo que a avaliação da dor animal se baseia numa abordagem multiparamétrica.

Pretende-se abordar o mecanismo e a fisiologia da dor, bem como os diferentes tipos de dor existentes e discutir as manifestações de dor, os instrumentos para as identificar e detalhar sobre as patologias causadoras de dor mais frequentemente encontradas nos bovinos leiteiros. Posteriormente, as diferentes moléculas disponíveis no mercado e a sua utilização de acordo com o contexto e o nível de dor e os seus limites. E, por último, discutir os diferentes princípios de gestão da dor aplicáveis ao contexto da prática real.

I) TIPOS DE DOR E O SEU IMPACTO NOS ANIMAIS

I.1 - Definições

É essencial definir certos termos que são importantes na identificação e gestão dos fenómenos dolorosos nos ruminantes, particularmente nos bovinos leiteiros.

- Alodinia: é uma percepção dolorosa em resposta a um estímulo normalmente não doloroso. É uma diminuição do limiar da dor (Nordi et al., 2019).
- Hiperalgisia: é uma percepção de dor anormalmente intensa em resposta a um estímulo normalmente doloroso, uma sensibilidade acrescida a dor (frequentemente presente após a cirurgia, dor pós-operatória) (Nordi et al., 2019).

Como discutido na introdução, a ausência de dor, lesões ou doenças através de prevenção adequada e diagnóstico e cuidados rápidos faz parte de uma das 5 liberdades fundamentais (liberdade sanitária) do Bem-Estar Animal (Fauré, 2017).

Desta forma, pretende-se definir o que é a dor, e como parece ser um fator determinante no Bem-Estar Animal (Mounier et al., 2007), ou melhor, na sua ausência.

- Dor

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) a definição de dor consiste de «uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a danos reais ou potenciais nos

tecidos que ocorre em vários graus de gravidade devido a lesões, doenças ou resultantes de um procedimento médico ou de gestão».

Segundo Molony & Kent, 1997, a dor animal é uma experiência sensorial aversiva que assinala a identificação do animal de danos ou ameaças à sua integridade tecidual. Modifica a sua fisiologia e comportamento a fim de reduzir ou evitar esses danos, reduzir a probabilidade de recorrência de tais danos e promover a cura. Nesta definição a dor é considerada não funcional (desnecessária) quando a intensidade e duração da experiência da dor é inadequada à lesão ou quando as respostas fisiológicas e comportamentais não a aliviam. Esta definição parece ser portanto, mais abrangente da experiência da dor em animais e aborda todos os seus aspectos (Sadissou Alassane, 2012).

O fenómeno de dor resulta em alterações fisiológicas, neuroendócrinas e comportamentais que são indicativas de uma resposta ao stress. É, portanto, um sistema de alarme e aviso para proteger o organismo de outros danos potenciais (Coetzee, 2013).

Só porque um animal não comunica oralmente não significa que não sinta dor e não precisa de ser tratado para aliviar essa dor (Internal Association for the Study of Pain).

Segundo (Besson, 1985), existem três componentes em qualquer fenómeno doloroso:

- componente sensorial discriminatória nativa que se refere à nossa capacidade de analisar a natureza (queimadura, picada, etc.), localização, intensidade e duração do estímulo;
 - componente motivacional que afecta qualquer percepção dolorosa de um carácter desagradável;
 - componente cognitiva e avaliativa envolvida nos fenómenos de antecipação, atenção, sugestão e experiência anterior.
-
- Nocicepção: é a reação dos receptores sensoriais aos estímulos que ameaçam a integridade do corpo. Estes estímulos são chamados estímulos nociceptivos (Fauré, 2017). É um termo utilizado para designar o processo sensorial na origem da mensagem nervosa que vai causar a sensação de dor ou seja todas as estimulações que são capazes de produzir uma dor (Paulmier et al., 2015). Os mesmos autores referem ainda que a nocicepção resulta de «processos neurofisiológicos pelos quais estímulos prejudiciais ou potencialmente prejudiciais são transduzidos, transmitidos, modulados, projetados e percebidos» (Paulmier et al., 2015).

A nocicepção é diferente da dor, porque não envolve a sua natureza consciente, sendo por isso, uma reação vegetativa em resposta a um estímulo prejudicial. Estes estímulos irão gerar respostas reflexas do organismo e comportamentos particulares mais ou menos elaborados (Shearer et al., 2013). Está atualmente bem estabelecido que os animais de produção podem sentir dor, quer seja dor resultante de procedimentos cirúrgicos de gestão dos animais (por exemplo, castração, descorna) ou a dor resultante de patologias médicas (por exemplo, laminite, distócia) (Kleinhenz et al., 2021).

Segundo (Molony & Kent, 1997) existem dois grandes fenómenos dolorosos: a dor fisiológica e a dor patológica.

I.2 - Tipos de dores

2.1) Dor fisiológica e patológica

Segundo Molony & Kent, 1997, existem dois grandes fenómenos dolorosos: a dor fisiológica e a dor patológica.

A dor fisiológica, como o seu nome sugere, é um fenómeno fisiológico que atua como um alarme para o organismo e contribui para a sua sobrevivência. O seu objetivo é desencadear reações a fim de reduzir a causa da dor ou da agressão e limitar as consequências. Por conseguinte, protege o organismo detectando uma agressão e desencadeando uma cascata de reações (vegetativas, comportamentais e musculares) a fim de lutar contra ele (Guattéo et al., 2013).

Também existe a chamada dor patológica, que perdeu o seu papel protetor e por isso se torna não funcional, e é referida como dor doente ou maladaptativa. Está ligada a um processo patológico no sistema nervoso que causa dor com uma intensidade e duração anormais em relação ao estímulo. Em contraste com a dor fisiológica, a dor patológica pode ser desencadeada por estímulos de baixa intensidade que são normalmente indolores (alodinia) e é experimentada de forma exagerada quando estão presentes estímulos dolorosos (hiperalgesia). Por conseguinte, é importante tratar a dor o mais cedo possível para evitar que ela se torne crónica (Guattéo et al., 2013).

Na dor patológica existem diferentes tipos de dor que diferem na sua patofisiologia, etiologia, duração da evolução e localização (tecido cutâneo, tecido muscular, vísceras, sistema nervoso) (Charrier, 2018).

2.2) Dores de acordo com o mecanismo fisiopatológico

Como referido anteriormente, existe dor devido ao excesso de nociceção, que é causada por estímulos (térmicos, mecânicos ou químicos) nos tecidos somáticos (pele, tecido subcutâneo, músculo e osso) e nas vísceras. Esta é a dor patológica "clássica" mais frequentemente encontrada. Em função da sua localização haverá a dor somática e a dor visceral (Guattéo et al., 2013).

- dor visceral: desencadeada por distensões (por exemplo, cólicas ou deslocamento de abomaso), dilatações (por exemplo, acumulação de líquido ou gás), tensões dos órgãos ocos, inflamações do tracto digestivo, do tracto genital (por exemplo, metrite, cesarianas) e do sistema respiratório. É bastante mal localizada e pode ter origem em vários locais distantes do organismo (Molony & Kent, 1997).
- dor somática: pode ser superficial (tecido cutâneo) ou profunda (tecido muscular, articulações e ossos), é causada por procedimentos cirúrgicos, traumas ou agentes infecciosos que causam inflamação (por exemplo, claudicação, mastite, caudectomia, castração, cesariana). Geralmente é bem localizada (Molony & Kent, 1997).

2.3) Dor neuropática causada por lesões do sistema somatosensorial

Está relacionada com uma lesão ou doença que afecta o sistema somatosensorial e aparece como uma dor espontânea (contínua ou paroxística) ligada à estimulação nociceptiva (hiperalgesia) ou não (alodinia). Pode afectar o sistema nervoso central ou periférico após procedimentos cirúrgicos (forma-

ção de neuroses após secção e necrose do tecido nervoso que causam sensibilização a longo prazo das áreas amputadas) ou doenças neurológicas (virais como a encefalite da artrite caprina causada por um lentivírus, tóxico com a ingestão de certos minerais ou plantas, bactérias como a listeriose, metabólico como a deficiência de vitamina B1 ou parasitário com coenurose) (Sadissou Alassane, 2012).

Existem também as dores mistas que têm um componente neuropático e nociceptiva.

2.4) Dores de acordo com a duração

Existe a dor aguda, que é uma dor que não persiste, desaparece rapidamente. Não vai além do processo de cura (Molony & Kent, 1997). Muitas vezes sentida como intensa e transitória, aparece como um sinal de alarme, sensação fisiológica para a protecção do corpo, para proteger tecidos que não são feridos (por exemplo, queimaduras, picadas...) e responde a um tratamento analgésico (Molony & Kent, 1997). Se persistir pode gerar dor crónica, mas perde a sua função de sinal de alarme (Sadissou Alassane, 2012).

A dor crónica, ou seja, uma dor persistente associada a mudanças profundas e duradouras no funcionamento do sistema nervoso, mudanças nos níveis físico e psicológico, carácter incapacitante que terá consequências para os animais de produção, também associada a componentes emocionais (por exemplo, depressão) (Giesecke et al., 2005). Pode não ter uma causa óbvia (Molony & Kent, 1997).

Existe também a chamada dor aguda recorrente, que se situa entre a dor aguda e crónica, e define uma dor prolongada, com uma causa conhecida, que ocorre em repetidos ataques de dor aguda (Molony & Kent, 1997).

O limite entre a dor aguda e a dor crónica é de três a seis meses.

1.3 - Consequências patológicas da dor no organismo

3.1) Impactos dos fenómenos dolorosos ao nível da saúde e da homeostasia dos animais de produção

Existem vários processos neurofisiológicos que vão acompanhar os fenómenos dolorosos: inflamação, ativação do sistema nervoso autónomo e ativação do sistema neuroendócrino (Figura 2). Estes processos permitem a reparação dos tecidos, o acompanhamento das reações comportamentais causadas pela dor e a modulação da dor que está a ser ressentida (Paulmier et al., 2015).

Primeiro é acerca dos impactos fisiológicos que existem em resposta ao stress.

O corpo produz cascata de acontecimentos para lidar com a agressão, neste caso a dor (Sadissou Alassane, 2012). A primeira reação à dor é a inflamação do tecido ou órgão ferido. Isto ocorre quando um tecido ou órgão é danificado. Várias substâncias são então libertadas para que os tecidos cicatrizem e recuperem o mais rapidamente possível. Modulam a transmissão de mensagens nociceptivas, o que levará a uma sobre-ativação do sistema neuroendócrino e do sistema nervoso autónomo (SNA). Tudo isto leva à libertação das chamadas substâncias anti-nociceptivas, que posteriormente vão conduzir ao alívio da dor (Paulmier et al., 2015).

Depois há uma ação do sistema nervoso autónomo, que é composto pelo SN simpático e parassimpático. Quando é sujeito a dor, haverá uma libertação de substâncias inflamatórias e neuroendó-

crinas. Haverá um aumento das concentrações plasmáticas beta-endorfina, noradrenalina (que são substâncias endógenas anti-nociceptivas e proporcionam um alívio directo da dor sentida) bem como angiotensina e adrenalina. (Paulmier et al., 2015).

A adrenalina e a noradrenalina vão agir no sistema cardiovascular provocando taquicardia, hipertensão arterial, vasoconstrição, diminuem a perfusão periférica dos tecidos de órgãos não vitais (risco de insuficiência cardiocirculatória nas fases mais avançadas), libertam mediadores inflamatórios e vão também aumentar os efeitos metabólicos dos glicocorticóides (proteólise, glicogenólise, aumento do catabolismo e diminuição do anabolismo que levam a perda muscular e de gordura) e inibem a motilidade intestinal (Sadissou Alassane, 2012).

O SNA também permitirá ao organismo preparar-se para a situação induzindo taquicardia, broncodilatação e produzindo mais energia (resposta fight or flight or freeze) (Paulmier et al., 2015).

Ao nível do sistema endócrino existe uma secreção de angiotensina II que estimula a produção de aldosterona que leva à vasoconstrição, estimula a síntese e secreção de vasopressina, que imita a ação da adrenalina e da norepinefrina. Os seus efeitos são renais e cardiovasculares (aumento da concentração urinária, vasoconstrição e hiperglicemia) (Sadissou Alassane, 2012).

O aumento do nível de ACTH (liberado pela adeno hipófise) aumenta a síntese e secreção de glicocorticóides (que tem uma ação anti-inflamatória) e conduz a alterações metabólicas como o aumento da gliconeogênese, hiperglicemia, aumento do catabolismo proteico e lipólise.

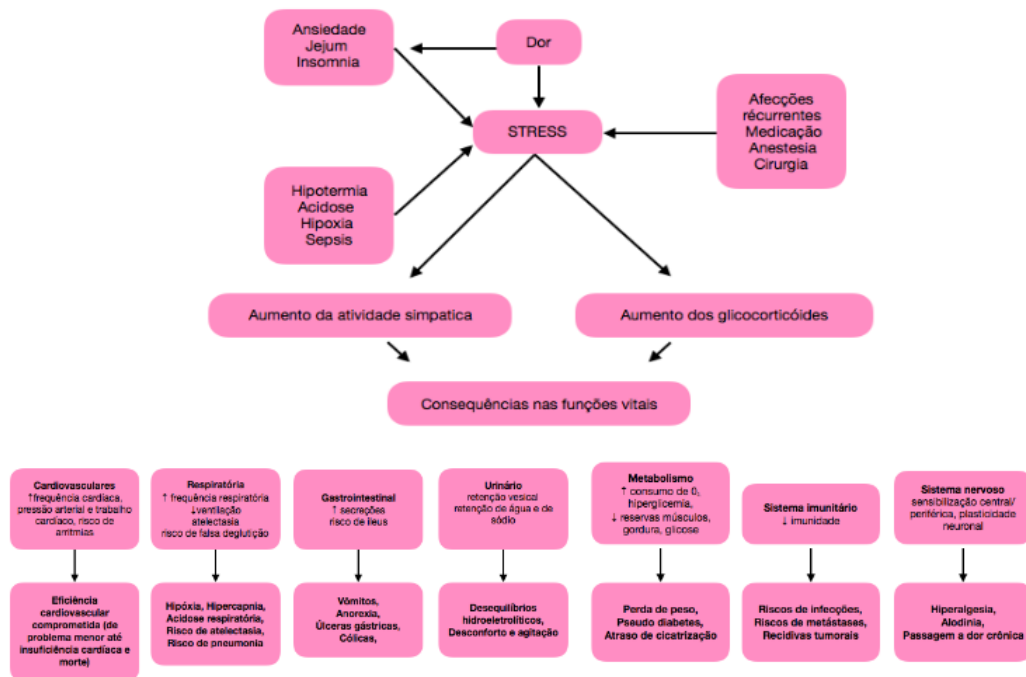
Todas estas consequências podem também levar a um atraso na cicatrização dos tecidos, imunodepressão e, portanto, a uma maior susceptibilidade à infecção.

Além disso, existe o risco de aumentar as úlceras gastrointestinais, o risco de complicação ao nível respiratório e uma redução do apetite e da quantidade ingerida.

Há também uma diminuição da oxitocina e da secreção do hormônio luteinizante e a dor crônica pode alterar a fertilidade, libido ou levar a defeitos de desenvolvimento fetal (Guattéo et al., 2013).

Normalmente estes mecanismos são efêmeros e permitem-nos responder a uma situação de stress agindo como alarme para gerir a situação, mas no caso de dor ligada a patologias, estes mecanismos persistem e tornam-se prejudiciais para o organismo (Guattéo et al., 2013).

Figura 1 - As consequências patológicas da dor no organismo



Adaptado de Guattéo et al., 2013.

3.2) O impacto da dor nos animais de produção e de rendimento a nível zootécnico

Esta cascata de reações no organismo em resposta a um estímulo doloroso terá, portanto, consequências a nível zootécnico nas performances dos animais de produção, levando a uma diminuição da produção quantificável (Levionnois, 2008). A dor leva a um estado de mal-estar e, consequentemente, a perda de produção e, o impacto económico de uma doença é partilhado entre os custos directos (cerca de 1/3) e as perdas (cerca de 2/3) (Guattéo et al., 2013).

A nível reprodutivo, pode dar origem a uma redução da fertilidade (o que leva a intervalos mais prolongados entre o parto e a concepção e a menores taxas de concepção), maior incidência de quistos ovários e o atraso no retorno da ciclicidade reprodutiva após o parto.

Em relação ao comportamento sexual, as vacas com dor passam menos tempo a expressar os comportamentos de estro (devido ao stress crónico ligado à dor, existem menores concentrações de progesterona antes do estro) (Serra, 2019). Estas alterações não são tão quantificáveis e têm impactos ao nível da produção dos animais.

A dor também tem consequências para o bem-estar animal. Anteriormente, foram descritas as cinco liberdades fundamentais do BEA. Ao analisá-las com maior precisão e ao relacioná-las com o comportamento relacionado com a dor, é possível obter uma melhor compreensão do impacto da dor nos animais (Tabela 1) (Whay & Shearer, 2017). Estes impactos no bem-estar animal podem ser traduzido por alterações comportamentais e fisiológicas que vão ser explicadas mais à frente (Serra, 2019).

Tabela 1 - Relação entre a dor nos bovinos e as liberdades fundamentais do BEA

Liberdade fisiológica (ausência de fome e sede ou desnutrição, acesso a água potável e dieta de acordo com as suas necessidades)	Nos animais dolorosos há uma diminuição das idas as manjedouras e bebedouros e uma diminuição do tempo de refeição e de ruminação leva a uma diminuição da condição corporal
Liberdade ambiental (habitação adequada, ausência de stress climático, físico ou térmico, zona de descanso confortável e acesso a abrigo em condições meteorológicas adversas)	Desconforto, dificuldades para se movimentar e procurar abrigo
Liberdade comportamental (capacidade de expressar comportamentos normais específicos da espécie, o espaço para o fazer, instalações adequadas e coabitação com indivíduos da sua própria espécie)	Dificuldade em ruminação, descanso, expressão de cio, interação com os congêneres
Liberdade psicológica (ausência de medo ou ansiedade, para evitar sofrimento mental)	Os animais têm de passar por processos de examinação e tratamento, menos interação com os congêneres (isolamento)

Adaptado de Serra, 2019.

II) MANIFESTAÇÕES DA DOR E COMO A IDENTIFICAR ?

II.1 - Os sinais de dor

Nos bovinos, as manifestações de dor são difíceis de perceber porque são naturalmente estóicos (Levionnois, 2008). Frente à dor tendem a ocultar comportamentos dolorosos (Kleinhenz et al., 2021). Isto torna difícil a quantificação da dor e, portanto, torna mais difícil decidir se se deve ou não utilizar tratamento analgésico (Levionnois, 2008).

Além disso, é impossível medir as experiências de dor em animais diretamente de forma objetiva, pelo que a avaliação da dor será feita através de sugestões fisiológicas e da avaliação das respostas comportamentais. É uma das técnicas mais utilizadas pelos veterinários (e científicos) para evidenciar fenómenos dolorosos, é sensível e não invasiva (de Boyer des Roches et al., 2014). Pode ser melhorada através da experiência e da formação. É também importante sobrestimar a intensidade da dor para não falhar no manejo dos animais, especialmente nos animais que expressam menos ou pouco comportamento indicativo de fenómenos dolorosos (Molony & Kent, 1997).

Existem várias respostas a fenómenos de dor (Molony & Kent, 1997):

1.1) Os indicadores comportamentais

Aparecem imediatamente durante a dor aguda. A fim de detectar um comportamento da dor é muito importante ter um bom conhecimento básico do comportamento fisiológico dos bovinos (de Boyer des Roches et al., 2014).

- Os comportamentos automáticos, tais como o reflexo de retirada, saltos ou pontapés para proteger o corpo ou parte dele (Molony & Kent, 1997) e também para escapar ao estímulo nociceptivo (de Boyer des Roches et al., 2014), ajudam na localização da dor (de Boyer des Roches et al., 2014).
- Os movimentos ou posturas de evitação e/ou de alívio repetidos que resultam de desconforto e dor, ajudam a reduzir ou diminuir a estimulação do tecido doloroso, minimizam a sensação de dor e ajudam à cura (por exemplo, imobilidade ou posturas anormais, tentativas de fuga como nervosismo, coices e saltos) (Molony & Kent, 1997):
 - postura antiálgica (pescoço, cabeça e orelhas para baixo, costas arqueadas, posição ortopneica, cauda enfiada contra os quartos traseiros, parede abdominal distendida e tensa) (de Boyer des Roches et al., 2014) .
 - passos mais curtos devido à dor da castração (Nordi et al., 2019), podem ser acompanhados por uma falta de equilíbrio (de Boyer des Roches et al., 2014).
 - movimento antálgico sendo o exemplo mais comum a claudicação (de Boyer des Roches et al., 2014), existem várias grelhas para avaliar a claudicação, baseadas em múltiplos movimentos e posturas (Tabela 2) (de Boyer des Roches et al., 2014).
 - estimulação das zonas lesadas (por exemplo, lambe, morder, arranhar) para aliviar a dor (de Boyer des Roches et al., 2014).

Tabela 2 - Grelha de avaliação das claudicações nas vacas leiteiras

	ritmo constante	lordose em movimento	lordose em repouso	passos curtos	movimentos da cabeça	membro afectado óbvio	recusa de carregar peso
1- sem claudicação	não	não	não	não	não	não	não
2- passos irregulares	sim	sim	não	sim	não	não	não
3- claudicação ligeira	sim	sim	sim	sim	não	não	não
4- claudicação moderada	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não
5- claudicação severa	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim

Adaptado de http://www.inra.fr/l_institut/expertise/expertises_realisees/douleurs_animales_rapport_d_expertise, INRA, 2009.

- O comportamento comunicativo (vocalizações) assinala aos congêneres a existência de dor (de Boyer des Roches et al., 2014), bem como para obter ajuda (vocalizações) ou para evitar que outro animal infligir mais dor (cheiro, postura) (Molony & Kent, 1997). Existem também expressões faciais (de Boyer des Roches et al., 2014).
- As alterações dos comportamentos sociais (isolamento, agressão) e na actividade geral, com os animais a subirem e descerem com mais frequência, ou uma diminuição na actividade e interacção (de Boyer des Roches et al., 2014).

É também importante incluir na avaliação da dor de um animal, a sua reacção a estímulos padrão como a abordagem de um indivíduo (Molony & Kent, 1997).

1.2) Os indicadores fisiopatológicos

Devidos a ativação do SNA ha um aumento da frequência cardíaca, aumento da quantidade de catecolaminas, aumento da taxa de cortisol plasmática (a sua medição pode ser feita por dosagem das glicocorticóides) aumento das respostas a estímulos nocivos e não nocivos.

- Indicadores da actividade simpática SN: mudança da FC (mas cuidado, pode estar também aumentada devido a factores externos, tais como ruído, exercício, dieta), diâmetro pupilar, resistência da pele, fluxo sanguíneo periférico (Molony & Kent, 1997).
- Indicadores da atividade hipotálamo-hipófise-adrenal: aumento dos níveis de cortisol plasmático e/ou salivar (estes níveis também podem diferir com factores externos tais como variações individuais, hora do dia ou factores de stress) (Molony & Kent, 1997). Existe também uma diminuição da resposta inflamatória que pode ser medida através do cortisol salivar, contagem de glóbulos brancos, respostas proteicas reduzidas (Nordi et al., 2019).

II.2 - Fontes de dor nos bovinos leiteiros

2.1) As patologias produtivas e os procedimentos mais frequentes em bovinos leiteiros

- Os procedimentos obstétricos (parto, prolapso uterino, distocia, cesariana) provocam alterações ao nível da marcha, os animais passam mais tempo deitado e têm uma menor ingestão alimentar. Os animais exercem mais força nos membros anteriores para aliviar a parte posterior do corpo (utilização de tapetes para medir a força de pressão) (Kleinhenz et al., 2021).
- O procedimento de descornar é uma prática muito comum nas explorações pecuárias para reduzir o risco de lesões. A dor após o procedimento pode durar várias semanas, é recomendado utilizar um método anestésico qualquer que seja o método de descorna escolhido e deve ser feito antes de 8 semanas de idade (Kleinhenz et al., 2021). Os animais expressam

um comportamento doloroso como abanar as orelhas, abanar a cauda, pisar, vocalizar e sobretudo abanar a cabeça lateralmente e esfregar a cabeça e as áreas afectadas (Winder et al., 2017). Existe também um aumento de frequência cardíaca, uma latência entre a intervenção e a primeira alimentação a seguir, passam mais tempo deitados, menos comportamento lúdico quando não há anestesia e em vitelos mais velhos, e um comportamento de grooming também menos frequente (Winder et al., 2017).

- As intervenções nos membros como amputação, doenças podais, claudicações, fracturas, laminite causam muita dor. O sinal o mais comum de afecções ao nível podal é a claudicação. Os animais tendem a ficar mais tempo deitados, o membro afectado pode ficar tumefacto (em função da patologia) e podem mostrar sinais sistêmicos (febre, anorexia) (Francoz & Couture, 2014). Quando a parte posterior é afectada exercem mais força nos membros anteriores para aliviar a parte posterior do corpo (em cada membro utiliza-se tapetes para medir a força de pressão) (Kleinhenz et al., 2021).
- A castração: a castração sem anestesia causa menos GMD, menos peso (principalmente relacionado com a dor por trauma e desconforto dos tecidos causados pela cirurgia), desempenho reduzido e atraso de crescimento porque o corpo utiliza a energia disponível para curar e repor a homeostasia dos tecidos em vez de aumentar, diminuindo assim o GMD (Nordi et al., 2019). Os animais tendem a lamber a área escrotal após castração e a abanar mais a cauda (de Boyer des Roches et al., 2014).
- As doenças digestivas (deslocamento do abomaso, torção, cólicas, oclusão, acidose) são doenças causadoras de dor abdominal com sinais de cólicas associadas a timpanismo e meteorização, postura antálgica, dor à palpação transrectal, hipotermia ou hipertermia (em função das afecções), taquicardia marcada, desidratação, abatimento muito marcado (Francoz & Couture, 2014). Existe também alteração ao nível da motilidade ruminal com hipomotilidade.
- As doenças e afecções mamárias clínicas, que são muito frequentes em vacas de leite, dão comportamentos agressivos no momento da ordenha e passos irregulares por sensibilidade acrescida e aumento do diâmetro do úbere. Existe também sinais de inflamação do úbere (dor, calor, rigidez, rubor) e alterações ao nível sistémico em casos mais graves (febre, anorexia, decúbito) (Francoz & Couture, 2014).

Tabela 3 - Resumo dos principais indicadores comportamentais da dor ⁽¹⁾

	Doenças causadoras de dor	Principais sinais de dor
Cabeça	<ul style="list-style-type: none"> • estomatite • gengivite • glossite (actinobacilose) • lesões dentárias • fractura da mandíbula 	<ul style="list-style-type: none"> • bruxismo • ptialismo • disfagia • anorexia • ruminacão irregular
	<ul style="list-style-type: none"> • conjuntivite • uveíte 	<ul style="list-style-type: none"> • fotofobia • blefarospasmo • epífora
Pescoço	<ul style="list-style-type: none"> • afecções do laringe e do faringe 	<ul style="list-style-type: none"> • extensão do pescoço • protusão da língua • cabeça baixa no prolongamento do pescoço
Tórax	<ul style="list-style-type: none"> • pleuresia • broncopneumonia • pericardite 	<ul style="list-style-type: none"> • reacção a percussão torácica • ruídos a expiração • postura antálgica (lordose, cabeça em extensão e baixa, posição ortopneica)
Abdómen	<ul style="list-style-type: none"> • reticuloperitonite traumática • úlceras do abomaso • hepatite aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • queixas a expiração • postura antálgica • prova do garrote positiva • prova do plano inclinado positiva • ruminacões irregulares
	<ul style="list-style-type: none"> • afecções digestivas (oclusão, intussuscepção, invaginação intestinal, torção do abomaso, volvulus do ceco, espasmos intestinais, obstrução, peritonite difusa aguda) • affecoes genitais (aborto, parto, torção uterina) • afecções urinárias (pielonefrite, cistite, urolitíase, nefrite intersticial, hidronefrose) 	<ul style="list-style-type: none"> • queixas espontâneas • sinais de cólicas • dor à palpação transrectal do rim esquerdo
Membros	<ul style="list-style-type: none"> • laminite aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • claudicação intensa • estação difícil • dificuldade na movimentação • lordose (postura antálgica) • prova da pinça positiva • prova da percussão da unha positiva
	<ul style="list-style-type: none"> • flegmão interdigital 	<ul style="list-style-type: none"> • claudicação intensa com supressão do apoio • postura antálgica • perda de músculo do membro afectado
	<ul style="list-style-type: none"> • dermatite digital 	<ul style="list-style-type: none"> • claudicação franca • movimentos hesitantes
Órgãos genitais	<ul style="list-style-type: none"> • metrite 	<ul style="list-style-type: none"> • tenesmo
	<ul style="list-style-type: none"> • vaginite 	<ul style="list-style-type: none"> • tenesmo
Úberes	<ul style="list-style-type: none"> • mamite 	<ul style="list-style-type: none"> • aumento da distância entre jarrete • pontapés na sala de ordenha

⁽¹⁾ segundo as patologias mais frequentes nos bovinos leiteiros.

Adaptado de de Boyer des Roches et al., 2014 e Guattéo et al., 2013.

2.2) Protocolos de gestão e as opções para prevenir e reduzir a dor

Quando e como deve ser implementado um protocolo anestésico ou analgésico para as condições mais comuns encontradas nos bovinos leiteiros?

A analgesia dos bovinos baseia-se em três práticas: primeiro, a analgesia preventiva (quando possível, para prevenir a dor em qualquer animal que seja sujeito a uma agressão); segundo, a analgesia interventiva (sempre tratando a dor durante a cirurgia); e terceiro, a analgesia de resgate (também conhecida como analgesia curativa), que permite aliviar a dor de forma a limitar os sintomas e quaisquer repercussões económicas (Le Neindre et al., 2009).

A fim de definir o plano analgésico mais apropriado, é portanto necessário analisar qualquer situação dolorosa (Le Neindre et al., 2009) (Tabela 4).

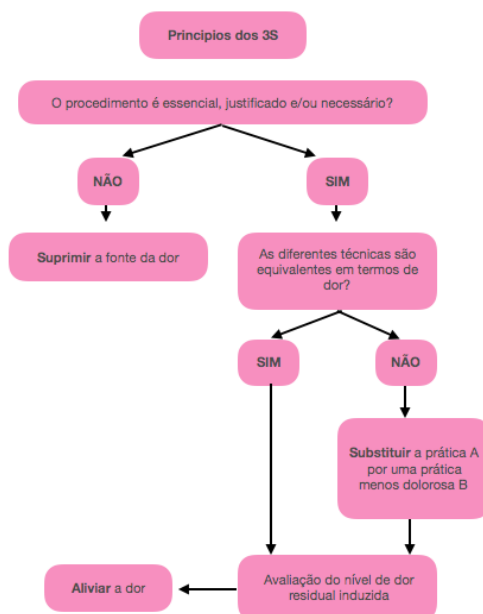
Tabela 4 - As perguntas a colocar para definir um plano de analgesia

Pergunta a colocar	Técnica implementada	Substância a administrar
Possibilidade de anestesia local?	anestesia local e locoregional	lidocaine
Processo inflamatório?	analgesia sistêmica	AINES
Dor crônica ou dor intensa e persistente?	associacao com	ketamina, butorfanol, lidocaine, xilazina
Necessidade de imobilização?	sedação	xilazina ou detomidina
	anestesia geral	ketamina

Adaptado de http://www.inra.fr/l_institut/expertise/expertises_realisees/douleurs_animales_rapport_d_expertise, INRA, 2009.

Além disso, existe também o princípio dos 3S que foi proposto em 2012 por (Guattéo et al., 2012), em analogia com o princípio dos 3R existente na experimentação animal. O seu objectivo é limitar a dor nos animais de produção, visando Suprimir, Substituir e Aliviar (“Supprimer, Substituer et Soulager”) (Figura 3).

Figura 2 - Princípios dos 3S para a gestão da dor nos animais de produção



Adaptado de Guattéo et al., 2013.

Para **as claudicações e as afecções podais ou do aparelho locomotor**, é importante tratar cirurgicamente os membros e unhas, mas também melhorar o conforto dos animais (colchões de borracha, roupa de cama, pavimentos menos abrasivos, banhos de pés, etc.). É também importante fornecer tratamento analgésico e anestésico se necessário, bem como cuidados regulares (Levionnois, 2008).

Para **as patologias mamárias**, é importante prestar cuidados locais, bem como a utilização de antibióticos locais ou sistêmicos (baseados nos resultados de testes de sensibilidade previa) e AINES, a fim de reduzir os sintomas clínicos, tratar a patologia e em casos graves e agudos prevenir uma possível sistematização (mastite tóxica) (Francoz & Couture, 2014). Pode também ser necessário a implementação de uma fluidoterapia. Ao realizar a cirurgia dos tetos, é essencial utilizar um protocolo anestésico (técnicas diferentes) e sedação ligeira na maioria dos casos. A anestesia epidural também pode ser considerada (Levionnois, 2008).

No caso de **perturbações do tracto digestivo**, os AINES são administrados sistemicamente. Têm assim um papel como agentes anti-inflamatórios pré-cirúrgicos mas também como analgésicos durante o período pós-cirúrgico. Para condições em que há danos vasculares mais graves, é possível combinar vários agentes analgésicos (tais como AINES e butorfanol) a fim de conseguir uma analgesia mais eficaz. E finalmente nos últimos casos para uma gestão ainda mais completa, é possível combinar AINES e butorfanol com lidocaína e morfina, bem como xilazina se os animais estiverem agitados (Levionnois, 2008).

Para **as afecções do tracto genital** (castração, distócia, prolapso, laparotomia) os protocolos diferem de acordo com a técnica e a patologia. Para a castração, é recomendado estabelecer um protocolo anestésico com anestesia local (intra testicular, em cada cordão testicular, bem como sedação ou anestesia geral). Para procedimentos mais invasivos, tais como laparotomia ou cesariana, é importante combinar uma sedação epidural (xilazina) com anestesia regional (paravertebral), bem como um AINES pré-cirúrgico. Finalmente, para intervenções na região perineal (distócia, prolapso, feridas, metrite), há sempre uma anestesia epidural (lidocaine) que pode ser reforçada com xilazina ou ketamina, bem como uma AINES (no entanto, tenha cuidado para tratar uma possível desidratação antes de usar uma AINES). E para a distócia, se a anestesia epidural for insuficiente, o butorfanol pode ser adicionado para tratar dores de origem uterina (Levionnois, 2008).

Para **a descorna**, a implementação de um protocolo de anestesia local é ainda controversa, embora deva ser recomendada em todas as idades (obrigatória a partir das 4 semanas de idade) e para todas as técnicas (método de cauterização ou método de pasta cáustica (Winder et al., 2017)), bem como a administração de um AINES após a operação (Levionnois, 2008).

Finalmente, durante o tratamento de patologias em que a dor é importante (queimaduras, fracturas, etc.), pode ser possível utilizar substâncias fora da regulamentação em vigor (utilização off label). O acesso venoso contínuo é essencial para administrar um cocktail analgésico (combinação de butorfanol ou morfina / lidocaína / ketamina, bem como AINES) (Levionnois, 2008).

Para ser tão precisa quanto possível, a analgesia deve ser precoce, multimodal (utilizando combinações analgésicas em vez de tratamentos medicamentosos isolados) e adaptada a cada situação. Por conseguinte, é importante ajustar o tratamento de acordo com a intensidade do fenómeno da dor, existem três níveis de dor:

- **Dor de nível 1**, que corresponde a dor leve a moderada, que pode ser prevista ou observada e que pode ser tratada com AINES
- **Dor de nível 2**, que é uma dor moderada a severa, também previsível ou constatada ou não responde aos analgésicos de nível 1 e que deve ser tratada com uma combinação de AINES + butorfanol/anestésicos locais
- **Dor de nível 3**, que é severa a muito severa. É previsível ou constatada ou não responde a tratamentos de Nível 1 ou de Nível 2. É tratada com uma combinação de AINES + butorfanol ou anestesia locoregional + possível potenciação (com ketamina ou alfa 2 adrenérgicos) (Guattéo et al., 2013)

III) AS MOLÉCULAS DISPONÍVEIS

III.1 - Os fármacos em bovinos

Atualmente existem poucos medicamentos aprovados para utilização na espécie bovina, o que limita a gestão e constitui um grande desafio na gestão da dor bovina. Devem, portanto, ser utilizados com precaução fora da AMM (Kleinhenz et al., 2021)

Os analgésicos utilizados em medicina bovina, tais como AINEs, anestésicos locais, opióides, etc. permitem reduzir a dor (médica ou cirúrgica) tratando a causa da dor, bem como reduzindo os sintomas (Tabela 5).

Esta redução da dor é uma questão ética para a protecção animal, mas também zootécnica porque permite um melhor conforto e, portanto, um regresso mais rápido à produção normal. Parece importante lidar com a dor e o sofrimento para o que são e não necessariamente para o que causam (Levionnois, 2008).

A sua administração é, portanto, essencial para uma gestão adequada da dor (Levionnois, 2008).

1.1) Os AINEs

São moléculas anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas (Guattéo et al., 2013), são usados para o tratamento da dor resultante de trauma ou inflamação de tecidos a nível local (cirúrgico ou acidental) ou também antes de um acto cirúrgico (Levionnois, 2008). Reduz a dor enquanto acelera a cura e assim mantém o estado geral do animal para um regresso mais rápido à produção.

O mecanismo de ação destes medicamentos baseia-se na inibição da ciclooxigenase (COX). Existem duas formas de COX : as COX 1 que existem naturalmente nos tecidos e que são responsáveis pela formação de prostanoídes que são essenciais à homeostasia do organismo e as COX2 cuja síntese é induzida durante os processos inflamatórios (Ferran & Bousquet-Mélou, 2014).

Assim, os anti-inflamatórios actuarão principalmente sobre o COX 2, enquanto tentam poupar o COX 1 para tentar limitar os efeitos indesejáveis (Guattéo et al., 2013).

Nos bovinos existem AINES não seletivos COX2 tais como a flunixin, o cetoprofeno e o metamizol.

- **Metamizol** (noramidopirina ou dipirona): tem propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antipiréticas e anti espasmódicas. É um inibidor da síntese da prostaglandina, mas também antagonista dos efeitos da bradicinina e da histamina e tem também um efeito vasodilatador.
- **Cetoprofeno**: tem uma potente atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética. Evita a formação de bradicinina e estabiliza as membranas celulares dos lisossomas, inibindo assim a libertação de enzimas lisossômicas responsáveis pela destruição dos tecidos e inibe a agregação plaquetária.
- **Flunixin meglumina**: tem propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, anti endotóxicas, antipiréticas e promove a agregação plaquetária (efeito vasoconstritor). Mas não é específico, tem então potenciais efeitos secundários (digestivos e renais). Cuidado com a sua utilização pouco tempo após a parto ou antes da parto, pode atrasar o parto ou aumentar o risco de retenção placentária (pois inibe a síntese das prostaglandinas responsáveis por iniciar a parto) (Guattéo et al., 2013).

Existem também AINES preferenciais do COX 2, tais como o meloxicam, o ácido tolfenâmico ou o carprofeno.

- **Carprofeno**: tem propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas. Tem também uma potente atividade antipirética e melhora o ritmo cardíaco e o funcionamento do rúmen (Guattéo et al., 2013).
- **Meloxicam**: inibe a síntese de prostaglandinas, tem propriedades anti-inflamatórias, antiexsudativas, analgésicas e antipiréticas, mas também anti endotoxínicas. Permite a redução da infiltração de leucócitos no tecido inflamado e inibe a agregação plaquetária (efeito vasodilatador).
- **Acido tolfenâmico**: tem ação anti-inflamatória, antipirética e analgésica (Guattéo et al., 2013).

No momento ainda não existe um AINES seletivo COX 2 (ou coxib) (Guattéo et al., 2013).

Contudo, os AINES têm um efeito bastante curto e podem ser inadequados à situação, por isso, quando há danos no aparelho nociceptivo da medula espinhal, a dor deve ser tratada sistemicamente ou epiduralmente com analgésicos (α -2 agonistas, lidocaína, ketamina, opiáceos).

E finalmente, quando a dor permanece demasiado grande, o uso de sedativos (α -2 agonistas) ou anestesia geral parece indispensável (Levionnois, 2008).

Atenção os AINES não devem ser utilizados em animais desidratados, a desidratação deve ser tratada primeiro, pois pode haver risco de danos renais, hepáticos e digestivos. Além disso, o tratamento prolongado não é recomendado, uma vez que existe o risco de causar úlceras abomasais (Levionnois, 2008).

1.2) Os glucocorticoides (anti inflamatórios esteroides)

Os glicocorticóides disponíveis para a produção e animais de produção são a dexametasona, a prednisolona e a metilprednisolona. São administrados por via parenteral (iv e im). A prednisolona está disponível para administração mamária como pomada. A dexametasona é frequentemente escolhida devido ao seu preço atractivo e longa duração de acção. Existem também as chamadas formulações de atraso que libertam a molécula progressivamente nos dias seguintes à administração (Ferran & Bousquet-Mélou, 2014).

1.3) Os analgésicos morfínicos

Atuam sobre receptores específicos chamados receptores de morfina, que se encontram principalmente no sistema nervoso central. Diferem na sua acção sobre os diferentes receptores (agonistas mu puros, agonistas parciais e agonistas antagonistas, agonistas kappa e antagonistas mu) (Guattéo et al., 2013).

Cuidado, estes produtos nem sempre têm uma autorização de comercialização para espécies bovinas, pelo que devem ser utilizados sem uma autorização de comercialização com precaução.

- **Butorfanol:** antagonista agonista, é um analgésico opióide sintético, tem efeito antitussivo e os efeitos analgésicos aparecem dentro de 15 minutos após a injeção e duram cerca de 2 horas. Pode ser usado em combinação com outros sedativos ou analgésicos (frequentemente agonistas α 2) (Guattéo et al., 2013).

1.4) Os anestésicos locais (lidocaína e procaína)

Bloqueiam os impulsos nervosos das zonas afectadas ao longo dos nervos periféricos. Podem ser depositados em diferentes pontos ao longo dos nervos ou ser administrado por via subcutânea ou epidural (Levionnois, 2008). Ajudam a reduzir ou a eliminar completamente as alterações comportamentais e fisiológicas relacionadas com fenómenos dolorosos (Molony & Kent, 1997).

Quando o anestésico é colocado na extremidade distal do nervo periférico, a área que será anestesiada será mais limitada, a isto chama-se anestesia local ; e quando o anestésico é depositado ao longo do nervo periférico, a área que é anestesiada será maior e é referida como anestesia truncal ou locoregional.

E quando o anestésico é injetado no canal raquidiano e, portanto, bloqueia várias raízes nervosas ao mesmo tempo, o anestésico irá afectar uma grande área do corpo e é chamado anestesia regional. (Guattéo et al., 2013).

É também um anestésico potente quando administrado por via intravenosa, apesar do seu efeito bastante curto que deve ser mantido em infusão contínua, mas existem poucos estudos sobre este assunto, pelo que a sua utilização permanece sob a responsabilidade do veterinário (Levionnois, 2008).

1.5) Os alfa-2 agonistas (xilazina e detomidina)

São sedativos com efeito analgésico e são amplamente utilizados em medicina veterinária e nos bovinos. O mecanismo de ação é o seguinte: ligam-se aos receptores alfa 2 adrenérgicos e inibem a libertação de noradrenalina, a libertação de substâncias neuroativas (glutamato ou substância P) e a transmissão de informação nociceptiva, resultando em sedação, relaxamento muscular e analgesia. Quando utilizados por via sistêmica, têm efeitos sedativos maior que analgésicos, e alguns estudos também demonstraram que reduzem o stress e melhoram a gestão da dor pós-cirúrgica (Guattéo et al., 2013). No entanto, aconselha-se cautela pois a xilazina sistêmica induz uma sedação muito forte associada à insuficiência respiratória (hipóxia) e ao relaxamento muscular que leva o animal a deitar-se. Também não é recomendado para animais gestantes, uma vez que induz um aumento do tônus uterino (Levionnois, 2008).

Utilizados localmente ou locorreionalmente, também podem ser eficazes como analgésicos (para aumentar a potência da anestesia quando utilizados com lidocaína em epidurais ou raquianestesia, mas também podem ser utilizados sozinhos) (Guattéo et al., 2013). Os efeitos adversos permanecem os mesmos que para o uso sistêmico (ataxia e bradicardia) embora a sedação seja mais suave e a analgesia seja prolongada. A xilazina continua a ser um dos poucos, senão o único, sedativo potente autorizado na espécie bovina e permite a imobilização dos animais sem (ou antes) anestesia geral (Levionnois, 2008).

1.6) Os anestésicos dissociativos (ketamina)

O mecanismo de acção é o bloqueio dos impulsos nervosos ao nível do córtex cerebral, levando assim a um efeito "dissociativo" com narcose, analgesia superficial, o tônus muscular é preservado bem como certos reflexos (como a deglutição). A ketamina, quando utilizada nas chamadas doses sub-anestésicas (doses inferiores às que induzem anestesia geral (Levionnois, 2008)), reduz a hiperalgesia relacionada com danos nos tecidos. E quando usado em doses anestésicas, tem efeitos broncodilatadores, aumenta o ritmo cardíaco e a pressão arterial, aumenta a circulação cerebral e a pressão intraocular (Guattéo et al., 2013).

A ketamina pode portanto ser utilizada antes, durante ou após a cirurgia, pois reduz a dor pós-cirúrgica, mas também no caso de dor crónica, baixando o limiar de sensibilidade do animal e potenciando os efeitos de outros analgésicos (opiáceos) e AINEs (Levionnois, 2008).

Tabela 5 - Resumo das características das principais moléculas anestésicas e analgésicas utilizadas nos bovinos

Moléculas	Princípio activo	Tipo de dor alvo	Via de administração	Tempo de ação	Posologia (mg/Kg)
AINES	Flunixinina	dor visceral	IM IV SC PO	24h	2-2,2
	Cetoprofeno	dor músculo esquelética	IV IM	24h	3-3,3
	Carprofeno	infecções respiratórias e mamites agudas	SC PO IV	24h 24-48h	1-2 0,7
	Meloxicam	infecções respiratórias e mamites agudas	IV SC	72h	0,5
	Ácido tolfenâmico	síndromes respiratórias, mamites agudas e claudicações	IV IM SC	24-48h	2
Analgesicos morfínicos	Butorfanol	dor visceral e somática	IV IM	120-240 min	0,05-0,5 0,02-0,05
Anestésicos locais	Lidocaine ou Procaine	dor por excesso de nocicepção e neuropática	local/locoregional	60 min (no fim de 5 a 15 min)	10-50mL (em vários pontos)
			paravertebral	90 min (no fim de 10 a 15 min)	20x3mL
			epidural/peridural	30-120 min (no fim de 10 min)	1-8 mL/100 Kg
			bloco nervoso	60 min (no fim de 10 a 15 min)	5-15mL
			raquianestesia	60 a 120 min (no fim de <2 min)	1mL/10Kg
			IV	60 min	2,5mL/Kg
Sedativos	Xilazina	dor visceral	IM IV epidural	2-4h 2-4h 2h	0,01-0,02 0,05-0,1 0,05
	Detomidina		IM IV epidural	3-6h 3h	0,005-0,05 0,04 (diluído em 30 mL de NaCl)
Anestésicos dissociativos	Ketamina	dor por excesso de nocicepção e neuropática	IV IM SC	30min	0,75-2mL/ 10Kg

Adaptado de Fauré, 2017.

O mais benéfico nos animais de produção e de rendimento e que tem efeitos mais potentes na gestão da dor é a anestesia multimodal, ou seja, a combinação de um anestésico com um medicamento anti-inflamatório (Fauré et al., 2015). A combinação de um sedativo e de um AINEs é, portanto, mais eficaz na limitação da dor. A combinação de butorfanol, AINEs e sedativos permite que os efeitos sejam potentes e que as doses sejam reduzidas. E a combinação de AINEs e anestésicos locais antes dos procedimentos cirúrgicos (por exemplo, castração) é mais eficaz do que a utilização de anestésicos locais por si só (Bouvard, 2020).

III.2 - Os limites da utilização

Poucos medicamentos têm uma autorização de introdução no mercado para a espécie bovina, pelo que são utilizados fora da autorização de introdução no mercado (utilização off label), a fim de respeitar o bem-estar do animal. O veterinário tem, portanto, um papel regulador para além do de prescriptor (Nordi et al., 2019).

Além disso, existem regulamentos rigorosos relativos aos intervalos de segurança para os animais que entram na cadeia alimentar (questões de saúde pública).

Outras limitações são o tempo de ação e a duração do efeito do medicamento, o tempo para o analgésico/anestésico ter efeito é bastante longo (5-10min) e a duração da ação é curta (<4h).

Além disso, durante um tratamento analgésico prolongado é necessário manusear os animais várias vezes (dificuldades para o agricultor, se os animais não estiverem habituados a ser manuseados, mais perigosos). Os custos económicos são também mais elevados (medicamentos, mão-de-obra) e as vias de administrações podem solicitar algum treino adicional para o produtor (via intramuscular ou intravenosa).

E por fim é também necessário ter em conta o tempo necessário para a administração da anestesia durante a cirurgia e para que esta tenha efeito (Kleinhenz et al., 2021).

Para compreender melhor os mecanismos da dor, bem como os mecanismos de ação dos medicamentos, tais como a duração da dor, como aliviar a dor durante vários dias e os regimes de dosagem mais fiáveis e eficazes do ponto de vista económico, são necessários mais progressos (Nordi et al., 2019) ainda há falta de conhecimento sobre estes temas a nível animal.

CONCLUSÃO

Para concluir este trabalho de revisão bibliográfica, pode-se afirmar que a gestão da dor, bem como a sua identificação e o seu tratamento são assuntos de uma importância crescente na nossa sociedade. Existem limitações económicas na criação de animais, mas ainda é importante seguir certas orientações quando se lida com a dor, quer seja cirúrgica ou médica. A gestão da dor nos bovinos requer portanto uma abordagem geral onde vários fatores devem ser tidos em conta.

A sua gestão só pode ser feita após uma identificação precisa dos sinais que indicam fenómenos dolorosos. Deve ser feito o mais rapidamente possível para ser mais eficaz e de duração mais curta. É importante instruir as pessoas e especialmente os criadores sobre a presença de sinais de dor, bem como sobre a sua gestão médica (analgesia), mas também sobre a sua prevenção (anestesia).

BIBLIOGRAFIA

- Allen, K. A., Coetzee, J. F., Edwards-Callaway, L. N., Glynn, H., Dockweiler, J., KuKanich, B., Lin, H., Wang, C., Fraccaro, E., Jones, M., & Bergamasco, L. (2013). The effect of timing of oral meloxicam administration on physiological responses in calves after cautery dehorning with local anesthesia. *Journal of Dairy Science*, 96(8), 5194–5205.
- Anderson, D. E., & Muir, W. W. (2005). Pain Management in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 21(3), 623–635.
- Anderson, D. E., & Muir, W. W. (2005). Pain management in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 21(1), 19–31.
- Belbis G., Millemann Y., Plassard V. (2018) Prise en charge médicale de la douleur chez les bovins, *Le Nouveau Praticien Vétérinaire élevages et santé*. 10(41):27-32
- Berthelot X. (2018) Prise en charge de la douleur lors de mammites chez les bovins, *Le Nouveau Praticien Vétérinaire élevages et santé*. 10(41):34-38
- Besson, J.-M. (1985). La douleur. *médecine/science*, 85(1), 306–312.
- Bouvard, A. (2020). Etude de l'évaluation et de la prise en charge de la douleur chez les bovins par les étudiants vétérinaires [Tese de Doutoramento]. ENVT.
- de Boyer des Roches, A., Guattéo, R., Junot, S., Fauré, M., Durand, D., Boissy, A., Mounier, L., & Veissier, I. (2014). Critères comportementaux d'évaluation de la douleur chez les ruminants en élevage. *Le Point Vétérinaire*, 343, 60–65.
- Chardon, H., & Brugère, H. (2016). Evolution des représentations de l'animal, fondements juridiques et règles de protection animale. *Viandes & Produits carnés*, 32, 1–8.
- Charrier, C. (2018). Douleur et souffrance animales: Comment la réglementation protège-t-elle les animaux d'élevage ? [Tese de Doutoramento]. ENVT.
- Coetzee, J. F. (2013). A Review of Analgesic Compounds Used in Food Animals in the United States. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29(1), 11–28.
- Coetzee, J. F. (2013). Assessment and Management of Pain Associated with Castration in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29(1), 75–101.
- Fauré, M., Paulmier, V., de Boyer des Roches, A., Boissy, A., & Terlouw, C. (2015). Douleurs animales. 2. Evaluation et traitement de la douleur chez les ruminants. *INRA Prod. Anim.*, 28(3), 231–242.
- Fauré, M. (2017). Evaluation et soulagement de la douleur chez les ruminants: Interêt d'une approche multiparamétrique [Tese de Doutoramento de Universidade]. Université Clermont-Auvergne.
- Ferran A. (2018) Comprendre les mécanismes physiopathologiques de la douleur chez les bovins, *Le Nouveau Praticien Vétérinaire élevages et santé*. 10(41):13-18
- Ferran, A., & Bousquet-Mélou, A. (2014). Pharmacologie des anti-inflammatoires disponibles pour les animaux de rente. *Bulletin des GTV*, 76, 35–40.
- Francoz, D., & Couture, Y. (2014). *Manuel de médecine des bovins* (Med'Com).
- Guattéo, R., Holopherne Doran, D., & Fortineau, O. (2013). *Gestion de la douleur bovine* (Med'Com).

- Kleinhenz, M. D., Viscardi, A. V., & Coetzee, J. F. (2021). Invited Review: On-farm pain management of food production animals. *Applied Animal Science*, 37(1), 77–87.
- Levionnois, O. L. (2008). Thérapeutique anti-douleur chez les bovins: Données pratiques. *Bulletin des GTV*, 44, 25–32.
- Manteca, X., Mainau, E., & Temple, P. (2012). Qu'est ce que le Bien-Etre Animal? *Farm Animal Welfare Education Centre*, 1, 2.
- Molony, V., & Kent, J. E. (1997). Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *Journal Of Animal Science*, 75, 266–272.
- Mounier, L., Marie, M., & Lensink, B. J. (2007). Facteurs déterminants du bien être des ruminants en élevage. *INRA Prod. Anim.*, 20(1), 75–72.
- Le Neindre, P., Guattéo, R., Guéméné, D., Guichet, J.-L., Latouche, K., Leterrier, C., Levionnois, O., Mormède, P., Prunier, A., Serrie, A., & Servière, J. (2009). *Douleurs animales: Les identifier, les comprendre, les limiter chez les animaux d'élevage* (p. 98) [Synthèse du rapport d'expertise]. INRA.
- Le Neindre, P., Guattéo, R., Guéméné, D., Guichet, J.-L., Latouche, K., Leterrier, C., Levionnois, O., Mormède, P., Prunier, A., & Serrie, A. (2009). *Douleurs animales: Les identifier, les comprendre, les limiter chez les animaux d'élevage* (p. 340) [Rapport d'expertise]. INRA.
- Nordi, W. M., Marti, S., Gellatly, D., Meléndez, D. M., González, L. A., McAllister, T. A., Fierheller, E. E., Caulkett, N. A., Janzen, E., & Schwartzkopf-Genswein, K. S. (2019). Effect of preemptive flunixin meglumine and lidocaine on behavioral and physiological indicators of pain post-band and knife castration in 6-mo-old beef calves. *Livestock Science*, 230, 103838.
- Paulmier, V., Fauré, M., Durand, D., Boissy, A., Cognié, J., Eschalier, A., & Terlouw, E. M. C. (2015). Douleurs animales. 1. Les mécanismes. *INRA Prod. Anim.*, 28(3), 217–230.
- Raja S. N., Carr D. B.; Cohen M.; Finnerup N. B.; Flor H. G. S., Keefe F. J., Mogil J.S., Ringkamp, M., Sluka K. A., Song X., Stevens B., Sullivan M. D., Tutelman P. R., Ushida T., Vader K. (2020) The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises, *PAIN*: 161(9):1976-1982
- Reedman, C. N., Duffield, T. F., DeVries, T. J., Lissemore, K. D., Karrow, N. A., Li, Z., & Winder, C. B. (2020). Randomized control trial assessing the efficacy of pain control strategies for caustic paste disbudding in dairy calves younger than 9 days of age. *Journal of Dairy Science*, 103(8), 7339–7350.
- Reedman, C. N., Duffield, T. F., DeVries, T. J., Lissemore, K. D., Duncan, I. J., & Winder, C. B. (2021). Randomized controlled trial assessing the effects of xylazine sedation in 2- to 6-week-old dairy calves disbudded with a cautery iron. *Journal of Dairy Science*, 104(5), 5881–5897.
- Relun A., Touzot-Jourde G., Guénault R., Guatteo R. (2018) L'évaluation de la douleur chez les bovins : les signes de douleur, *Le Nouveau Praticien Vétérinaire élevages et santé*. 10(41):19-25
- Relun A., Touzot-Jourde G., Guénault R., Guatteo R. (2018) Prise en charge de la douleur associée aux boiteries chez les bovins, *Le Nouveau Praticien Vétérinaire élevages et santé*. 10(41):39-44
- Sadissou A. (2012). La douleur animale: Perception, évaluation et gestion par les cliniciens vétérinaires de Dakar [Tese de Doutorado]. Universidade de Dakar.
- Serra, M. (2019). Impacto da dor causado por doenças podais sobre a atividade e produção de vacas leiteiras [Tese de Doutorado]. Universidade de Lisboa.

- Servière, J., Prunier, A., & Duvaux-Ponter, C. (2004). Douleurs et pratiques d'élevage, des fondements théoriques aux applications expérimentales: Exemples d'actions du réseau Agri bien-être animal. *Bull. Acad. Vét. France*, 158(3), 247–255.
- Shearer, J. K., Stock, M. L., Van Amstel, S. R., & Coetzee, J. F. (2013). Assessment and Management of Pain Associated with Lameness in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29(1), 135–156.
- Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., & Turner, P. V. (2021). Pain Management in Farm Animals: Focus on Cattle, Sheep and Pigs. *Animals*, 11(6), 1483.
- Stilwell, G. T., Ferrador, A. M., Santos, M. S., Domingues, J. M., & Carolino, N. (2019). Use of topical local anesthetics to control pain during treatment of hoof lesions in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 102(7), 6383–6390.
- Stock, M. L., Baldridge, S. L., Griffin, D., & Coetzee, J. F. (2013). Bovine Dehorning. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29(1), 103–133.
- Stock, M. L., Millman, S. T., Barth, L. A., Van Engen, N. K., Hsu, W. H., Wang, C., Gehring, R., Parsons, R. L., & Coetzee, J. F. (2015). The effects of firocoxib on cautery disbudding pain and stress responses in preweaned dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 98(9), 6058–6069.
- Warner, R., Kleinhenz, M. D., Ydstie, J. A., Schleining, J. A., Wulf, L. W., Coetzee, J. F., & Gorden, P. J. (2021). Randomized controlled trial comparison of analgesic drugs for control of pain associated with induced lameness in lactating dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 104(2), 2040–2055.
- Winder, C. B., LeBlanc, S. J., Haley, D. B., Lissemore, K. D., Godkin, M. A., & Duffield, T. F. (2017). Clinical trial of local anesthetic protocols for acute pain associated with caustic paste disbudding in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 100(8), 6429–6441.
- Winder, C. B., Miltenburg, C. L., Sargeant, J. M., LeBlanc, S. J., Haley, D. B., Lissemore, K. D., Godkin, M. A., & Duffield, T. F. (2018). Effects of local anesthetic or systemic analgesia on pain associated with cautery disbudding in calves: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 101(6), 5411–5427.