Prof. Dr. Jairo Jaramillo Cardenas
(dr.jairocardenas@yahoo.com.br)

VERDADES, MITOS, ÉTICA E CONTROVERSAS DOS NEUROLÍTICOS

Na coluna deste mês, teremos como protagonista a um dos fármacos que gera mais polêmica em relação ao seu uso na espécie equina, conhecido como neurolíticos. Como a sua palavra o cita, "neurolíticos" é a somatória de "neuro": nervo e "líticos": lise; ou seja, um fármaco sintetizado para induzir a lise de segmentos específicos ou não dos nervos periféricos, que tem a função de transmissão do impulso nervoso dentro do processo fisiológico da nocicepção. Normalmente o uso de neurolíticos está associado a uma prática antiética e de desinteresse para a aplicação de uma medicina veterinária mais específica em relação a preservar a saúde atlética do animal. Na minha opinião, o fato de usar uma ou outra maneira um produto (sem importar qual seja), não faz com que esse produto seja ético ou antiético e sim a consciência com que o próprio veterinário o aplique na sua própria prática. Quem faz um produto ético ou antiético somos nós mesmos! Tenho observado o uso de neurolíticos de forma acertada para manejo de pacientes com dor crônica, melhorando a sua qualidade de vida, assim como de forma inespecífica e indiscriminada, gerando lesões terminais em consequência de uma lesão estrutural no aparelho locomotor; aqui está o "x" da questão, este é o ponto onde se separa o bom do ruim ou o ético do antiético.

Os neurolíticos estão divididos em várias classes (a base de fenois, nitrato de prata, glicerol, solução salina hipertônica), mas basicamente dois grupos farmacológicos são os principais e mais comumente utilizados hoje em dia. Estes são os que tem uma base alcoólica (**Figura 2**) e os que tem como base os sais de amônio (cloreto de amônio - **Figura 1**); por isso, uma das grandes inverdades dos neurolíticos é pensar que eles possuem o mesmo mecanismo de ação dos anestésicos locais. Na prática, quando esperamos que um cavalo pare de sentir dor (ou pare de claudicar) após aplicar um neurolítico pela via perineural (igual que um anestésico local), estamos totalmente errados. Os neurolíticos "não" são anestésicos locais e por conseguinte o efeito após seu uso, está ligado ao tipo de dor, cronicidade da mesma, tipo de fibras nervosas sensibilizadas e a resposta varia entre 3 a 6 dias após a aplicação, não como acontece com a lidocaína ou a bupivacaína.

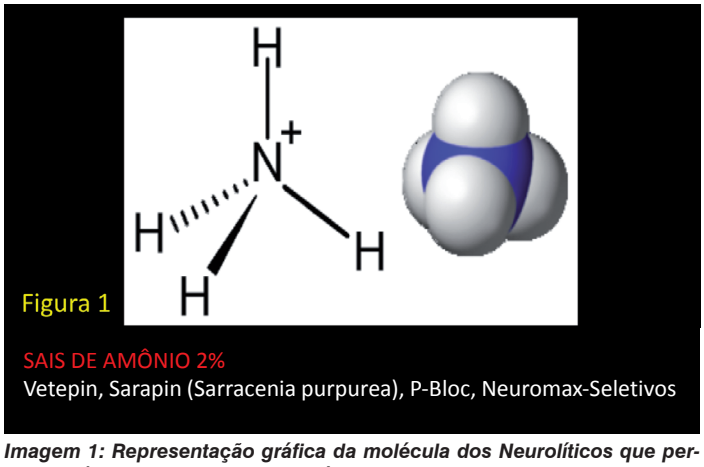


Imagem 1: Representação gráfica da molécula dos Neurolíticos que pertencem à classe dos Sais de Amônio e alguns dos produtos comerciais conhecidos.

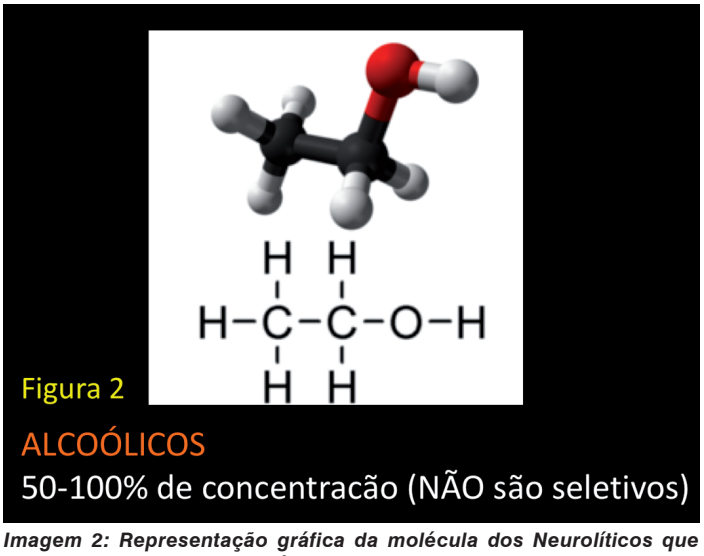


Imagem 2: Representação gráfica da molécula dos Neurolíticos que pertencem a classe dos alcoólicos.

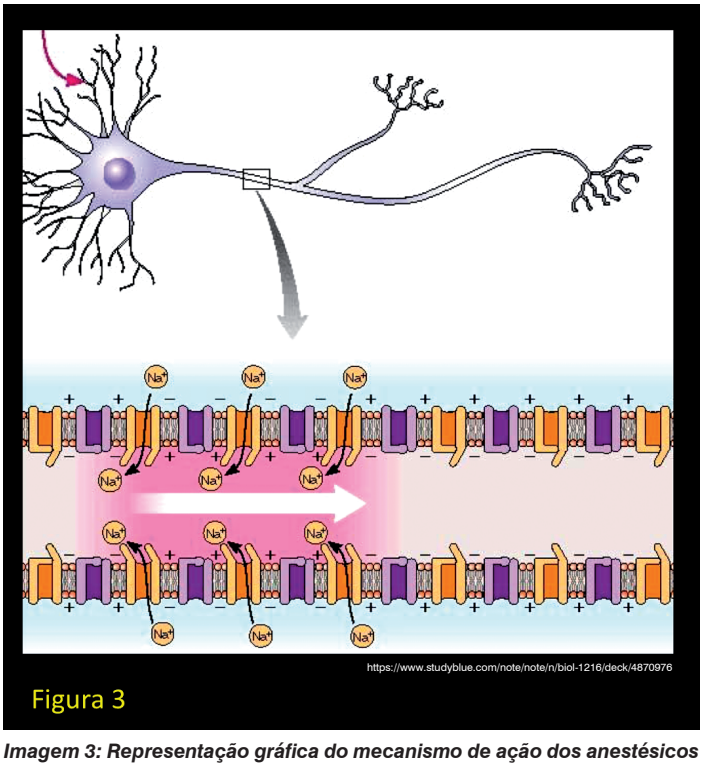
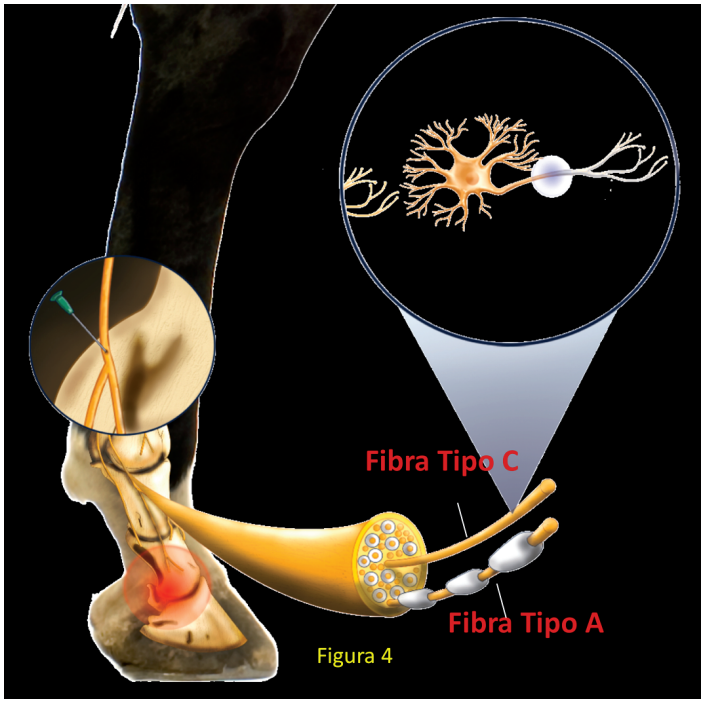


Imagem 3: Representação gráfica do mecanismo de ação dos anestésicos locais, mediante o bloqueio das despolarização da membrana pela interrupção da bomba sódio potássio.

Os anestésicos locais a "grosso modo" interrompem a despolarização da membrana do nervo bloqueando a transmissão do impulso nervoso por interrupção na bomba sódio potássio de forma não seletiva para fibras sensitivas e motoras (**Figura 3**); já os neurolíticos se comportam de uma forma diferente dependendo



IMAGENS: MONTADAS E ADAPTADAS PELO AUTOR

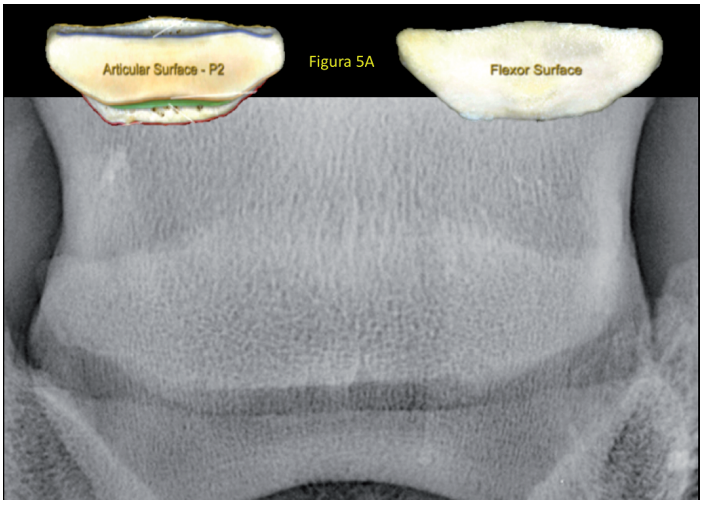
Imagem 4: Representação gráfica do tipo de fibras nervosas que são ou não atingidas com os neurolíticos. Observe a mielina nas fibras "A" representada como um pequeno segmento tubular branco ao redor do nervo.

da classe a que eles pertencem. A classe de neurolíticos que fazem parte do cloreto de amônio, são totalmente seletivos e tem tropismo na redução ou anulação da transmissão do impulso nervoso exclusivamente das fibras "C" ou fibras amielínicas (**Figura 4**); este tipo de fibras tem um tipo de condução lenta e sensitiva que tem a função de levar a "dor crônica" e não aguda ao centro de modulação e percepção da dor no processo fisiológico da nocicepção; esta pode ser uma das justificativas pelas quais em algumas circunstâncias alguns cavalos podem não ter nenhum resultado após o uso de neurolíticos quando utilizados em processos dolorosos de patologias agudas que não sensibilizam as fibras de tipo C.

O outro grupo de neurolíticos são os de tipo alcoólico, que não tem um comportamento seletivo, induzindo literalmente a lise e destruição da fibra nervosa tanto sensitivo (fibras "C" ou fibras de transmissão lenta - dor crônica e fibras "A" ou fibras de transmissão rápida (**Figura 4**) - dor aguda ou mielinizadas) quanto motor; esta classe de neurolíticos indiscutivelmente apresenta menor segurança e inclusive induzindo a um processo mais doloroso e irritante após o seu uso em comparação da classe dos sais de amônio.

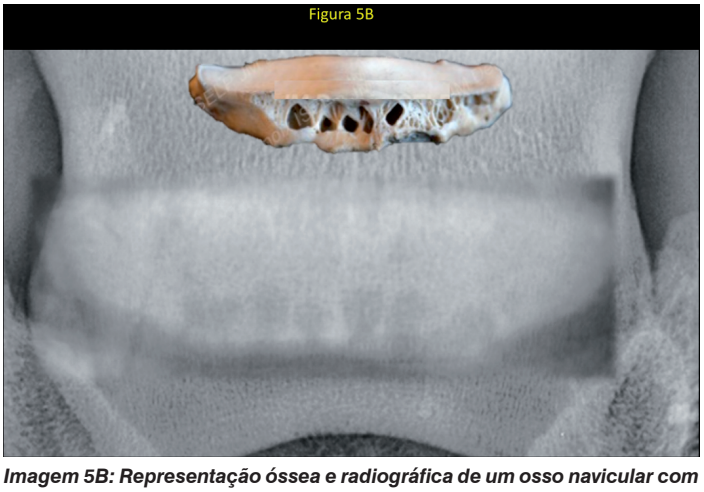
Outra das grandes confusões na prática, se relaciona ao tentar categorizar a que classe de neurolíticos pertencem os produtos comerciais que se encontram no mercado brasileiro, sejam eles oficiais ou clandestinos; o fato de ter um componente alcoólico dentro da sua composição como veículo, não significa que esse neurolítico seja da classe dos alcoólicos e que por este motivo eles tenham mais eficiência. Antes da utilização de um neurolitico, deve se levar em consideração a minuciosa observação da bula para confirmar a sua composição, já que esta escolha deve ser fundamentada no mecanismo de ação por sua classe farmacológica e não por uma escolha fundamentada principalmente a uma questão cultural.

Visualizar os neurolíticos como uma "panaceia" ou como os salvadores da pátria não é uma postura conveniente. Em condições normais, nenhum tratamento ante uma patologia específica



IMAGENS: MONTADAS E ADAPTADAS PELO AUTOR

Imagem 5A: Representação óssea e radiográfica de um osso navicular em perfeita condição estrutural no osso esponjoso.

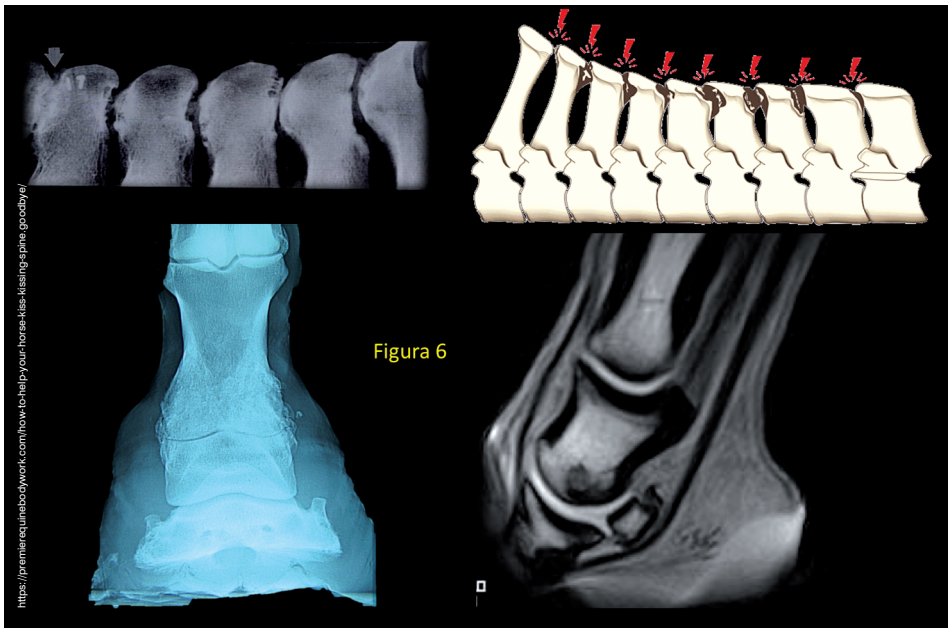


IMAGENS: MONTADAS E ADAPTADAS PELO AUTOR

Imagem 5B: Representação óssea e radiográfica de um osso navicular com processo de lise e dilatação das fossas sinoviais distais no osso esponjoso, como manifestação clássica de inflamação crônica.

deve ser deixado ante a responsabilidade de um único fármaco. Um exemplo típico acontece quando comparamos um cavalo normal (**Figura 5A**) com um cavalo que possui osteólise do osso esponjoso do navicular com dilatação das invaginações sinoviais (síndrome do navicular - **Figura 5B**), onde deve ser ajustado o casco, adaptada a ferradura, mudada a biomecânica, injetada provavelmente a Bursa do navicular e/ou articulação interfalângica distal, indicado o uso de bifosfonatos, anti-inflamatórios não esteroidais e ainda potencialmente deixado durante um período de repouso, caracteriza uma patologia comum com um tratamento completo em busca de anular um a um a "lista de problemas" para esta patologia. Porque então a expectativa com os neurolíticos muitas vezes se baseia em que uma única aplicação, o cavalo com claudicação grau 4 e ainda sem um diagnóstico definido, vai se tornar um paciente sem dor aumentando ou melhorando seu desempenho esportivo? Neste caso, possivelmente a indicação esteja incorreta (tanto fisiológica quanto ética), assim como o que esperamos da sua resposta após a sua aplicação.

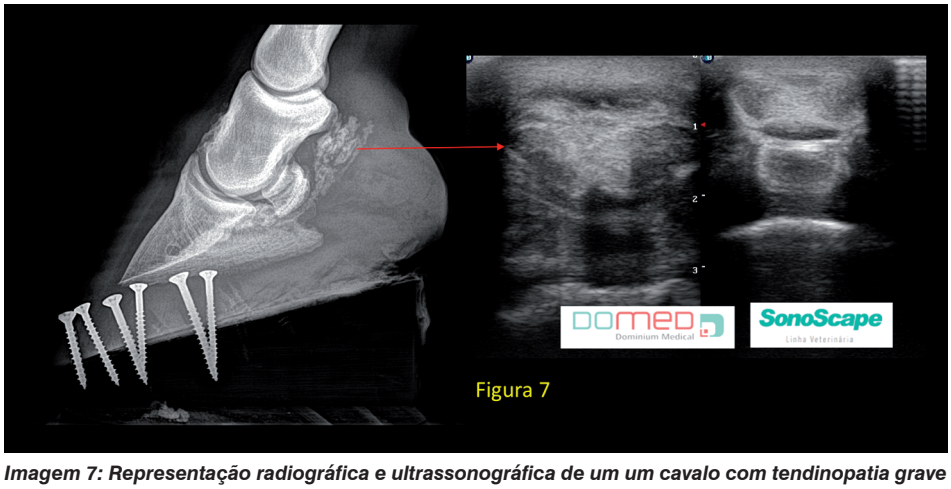
Assim como temos indicações, também temos contraindicações, o que faz a grande diferença entre ter ou não um resultado sendo este, associado a uma escolha ética ou não. Dores crônicas relacionadas a processos inflamatórios ósseos tais como atrito entre processos espinhososo vertebrais da coluna toracolombar ou "kisses spines", síndrome de navicular com envolvimento unicamente ósseo, exostose, periostite dolorosas crônicas, fraturas



IMAGENS: MONTADAS E ADAPTADAS PELO AUTOR

https://premierequinebodywork.com/how-to-help-your-horse-kiss-kissing-spine-goodbye/

Imagem 6: Representação gráfica de algumas das patologias comuns que tem indicação no uso de neurolíticos (Kisses spines, artrose terminal da articulação interfalangiana proximal e um cisto subcondral na borda distal da segunda falange).



IMAGENS: MONTADAS E ADAPTADAS PELO AUTOR

Imagem 7: Representação radiográfica e ultrassonográfica de um um cavalo com tendinopatia grave do flexor digital profundo do membro anterior esquerdo (raio x e ultrassom na imagem da esquerda).

crônicas da 3ª falange, síndromes degenerativos articulares terminais, colapsos articulares, cistos subcondrais, entre outros podem ter um benefício quando utilizada a terapia com neurolíticos associada a outras terapias que tenham a mesma indicação (algumas delas citadas graficamente na **Figura 6**). Já processos inflamatórios que geram dor aguda ou com envolvimento de tecidos moles que potencialmente possam terminar em dano estrutural (rupturas de tendões, ligamentos ou arquitetura articular), os neurolíticos devem ser contraindicados (**Figura 7**).

A forma de encarar o conceito de neurectomia química em relação a neurectomia cirúrgica deve levar em consideração não só a indicação como os efeitos colaterais. Talvez a neurectomia digital palmar, a neurectomia do ramo profundo do nervo palmar do ulnar e a neurectomia do ramo profundo do nervo plantar lateral, sejam as neurectomias mais comuns nos cavalos de esporte; elas geralmente são indicadas para síndrome do navicular (participação óssea), entesopatia de origem do ligamento suspensório no membro torácico e entesopatia de origem do ligamento suspensório no membro pélvico respectivamente. Estas neurectomias quando bem indicadas tem um benefício importante para cavalos de esporte; quando mal indicadas, podem terminar em uma catástrofe que acaba em aposentadoria precoce dos cavalos que as recebem.

Cabe destacar que o conhecimento anatômico do nervo da mesma forma que a sua função, são de extrema importância; por exemplo, numa neurectomia cirúrgica do nervo digital palmar, logicamente não teremos seletividade ao tipo de fibras retiradas pois o nervo se retira por completo enquanto na neurectomia cirúrgica dos ramos profundos dos nervos palmar do ulnar e plantar lateral, o nervo removido tem uma função unicamente sensitiva e não mista (sensitiva e motora), mesmo sendo ela usada para a transmissão da dor aguda e crônica. Este comentário nos faz pensar que os efeitos colaterais de uma neurectomia cirúrgica do nervo digital palmar sejam piores em comparação de uma neurectomia dos nervos que inervam a origem do ligamento suspensório do boleto no membro torácico e/ou pélvico.

Por outro lado, quando comparamos a neurectomia química com a neurectomia cirúrgica, teremos que a formação de neuromas, custo do procedimento, risco de anestesia geral, cuidados após procedimento, tempo para o procedimento, capacidade de repetir o procedimento, processo inflamatório e treinamento para efetuar o procedimento, acabam sendo um atrativo para tentar a neurectomia química antes da cirúrgica nos cavalos que verdadeiramente tem indicação. Em contraposição, a fibrose do nervo, eficiência da resposta ligada ao local da aplicação, facilidade de acesso para uma segunda aplicação e a resposta variável de cada cavalo, acabam sendo um desafio quando se opta pela neurectomia química em relação à neurectomia cirúrgica (**Figura 8**).

Sócrates, um dos principais pensadores da Grécia Antiga (470 anos A/C.), já chamava a atenção na importância de controlar a dor dos seres vivos e mais ainda dos que não conseguem se automedicar como são os animais (grande diferença com os seres humanos) em frases como “abençoado quem tem a oportunidade e a capacidade de tirar a dor”; esta é uma das nossas principais funções na Medicina Veterinária. Visualizar os neurolíticos como vilões em algumas circunstâncias e tirar a oportunidade que podemos ter para honrar o pensamento do Sócrates; já a utilização indiscriminada e sem diagnóstico, faz caso omisso a este grande pensador. Os neurolíticos podem ter um benefício importante quando utilizados corretamente, inclusive para animais de esporte e não só para pacientes terminais onde qualquer tipo de método de controle de dor é válido; só basta saber a correta indicação, ser consciente do que esperar e utilizá-los com sentido comum.

Para concluir, lembre de algumas dicas que podem ajudar no momento de escolher o uso de neurolíticos:

a) Devo ter um diagnóstico preciso quando a minha prioridade é o uso nos cavalos de esporte;

CIRÚRGICA	QUIMICA
Mais cara	Mais barata
Mais demorada	Mais rápida
Não é seletiva para tipo de nervos	É seletiva para fibras C
Neuromas +++	Neuromas +
Dor pós operatório +	Dor pós procedimento +++
Resposta do nervo retirado	Resposta ao nervo injetado
Não é fácil de repetir a cirurgia (neuroma)	Pode ser repetida a infiltração
Trauma cirúrgico de tecidos vizinhos	Irritação de tecidos vizinhos
Cuidados pós procedimento +++	Cuidados pós procedimento +

Figura 8

TABELA: MONTADA PELO AUTOR

Imagem 8: Representação gráfica de comparação entre as características da neurectomia cirúrgica vs. a neurectomia química.

b) Os neurolíticos da classe alcoólica, não são seletivos para o tipo de fibra, tendo eles tropismo tanto pelas fibras C (dor crônica) quanto pelas fibras A (dor aguda e fibras motoras);
c) Os neurolíticos formados pelos sais de amônio, tem tropismo só pelas fibras C, tornando-os mais específicos e logicamente mais seguros;
d) A anatomia do nervo é essencial para evitar acidentes como penetração sinovial, hemorragias por punção de vasos ou simplesmente falta de resposta terapêutica ligada diretamente a técnica de aplicação em relação a 1ª proximidade ao nervo;
e) O álcool pode ser um veículo e não a composição principal do neurolítico;
f) Os neurolíticos terão mais eficiência quando a técnica, o diagnóstico e a escolha do grupo adequado são associadas à outras terapias pertinentes para o manejo específico do problema.

I.S.E.L.R
EQUARTER
clarox Radiografia Digital Direta DR
DOMED Dominium Medical
SonoScape Linha Veterinária