



Giorgia della Rocca
 Centro di Ricerca sul Dolore
 Animale (CeRiDA),
 Dipartimento di
 Medicina Veterinaria,
 Università degli Studi di
 Perugia, Perugia, Italia

EDITORIALE

di GIORGIA DELLA ROCCA

DERIVATI DELLA CANNABIS E ALIAMI DI COME TRATTAMENTO “ADD-ON” PER LA TERAPIA DEL DOLORE CRONICO NEL CANE E NEL GATTO

La nuova definizione di dolore proposta e approvata dall'*International Association for the Study of Pain (IASP)* definisce il dolore come «Una esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a, o simile a quella associata a, un danno tissutale reale o potenziale». Una delle note che accompagnano tale definizione recita: «La descrizione verbale è solo uno dei diversi comportamenti per esprimere il dolore; l'incapacità di comunicare non nega la possibilità che un essere umano o un animale provi dolore»¹.

Da una prospettiva veterinaria, ciò rappresenta un riconoscimento definitivo del dolore animale e pone i veterinari nella posizione di dover svolgere un ruolo proattivo nel diagnosticare e gestire il dolore animale. Molti sforzi sono stati compiuti in questa direzione negli ultimi quindici anni e diversi gruppi europei e statunitensi si sono già impegnati nello sviluppo di protocolli per la rilevazione, la misurazione e il trattamento del dolore animale: la crescente disponibilità di scale per la valutazione del dolore acuto e cronico, di cui alcune tradotte e validate in lingua italiana²⁻⁵, e di linee guida per la gestione del dolore nel cane e nel gatto^{6,7} ne sono buoni esempi.

Con l'approfondirsi delle conoscenze sui meccanismi fisiopatogenetici alla base del suo sviluppo, il dolore ha assunto connotati diversi, configurandosi non più solo come sintomo, ma anche come vera e propria patologia a sé stante.

Da un punto di vista fisiopatologico il dolore si sviluppa grazie all'attivazione del sistema nocicettivo, un dispositivo di allarme precoce in grado di annunciare la presenza di uno stimolo potenzialmente dannoso, ed è il risultato di quattro distinti processi fisiologici: la *trasduzione* di uno stimolo nocivo (meccanico, chimico, termico) in un segnale elettrico da parte dei nocicettori; la *trasmissione* del messaggio dalla periferia al midollo spinale, al tronco encefalico, al talamo e infine alla corteccia somatosensitiva; la *modulazione* del messaggio sia in senso facilitatorio che inibitorio, che si attua a livello midollare e di centri sopramidollari, e infine l'*integrazione corticale*. L'attuazione di tale catena di eventi fisiologici non è un processo statico. La continua sollecitazione del sistema nocicettivo che fa seguito a un danno tissutale e/o il suo diretto interessamento a seguito di una lesione nervosa comportano infatti la possibilità che a carico del sistema nervoso (SN) periferico e centrale si instaurino numerose modificazioni biochimiche e strutturali a loro volta responsabili di una risposta esagerata (sensibilizzazione) del SN nei confronti di stimoli anche innocui. Il dolore è dunque un fenomeno dinamico in cui, a seconda della causa che ne è all'origine, si avvicendano diversi meccanismi fisiopatogenetici in grado di modificarne lo sviluppo, il mantenimento, i caratteri e le conseguenze. Su questa base, esso può essere classificato in transitorio, infiammatorio, neuropatico e disfunzionale (o nociplastico)⁸ (Tabella 1).

Dal punto di vista terapeutico, uno degli aspetti più attuali e clinicamente rilevanti consiste nell'approccio multimodale alla gestione del dolore, ovvero l'utilizzo in combinazione di diverse strategie terapeutiche, quali farmaci analgesici, tecniche di agopuntura e fisioterapia, nonché interventi nutraceutici.

Tabella 1 - Classificazione del dolore.

TIPO	FUNZIONE	CARATTERISTICHE
DOLORE TRANSITORIO	Dolore allarme (adattativo) Funzione protettiva	Associato a traumi tessutali lievi o nulli Nocicettivo Tessutale Fisiologico Assenza di sensibilizzazione Di brevissima durata
DOLORE INFIAMMATORIO	<p>Acuto Dolore sintomo (adattativo) Funzione protettiva</p> <p>Persistente Dolore sintomo (maladattativo) dovuto alla persistenza dello stimolo nocicettivo Perdita della funzione biologica</p>	<p>Associato a traumi tessutali evidenti Nocicettivo Tessutale Fisiologico Sensibilizzazione periferica e centrale reversibile Di durata limitata (cessa con la guarigione del danno) Risponde bene ai trattamenti con i classici analgesici (antinocicettivi)</p> <p>Causato dal permanere della causa che lo determina (patologia infiammatoria cronica) Nocicettivo Tessutale Patologico Sensibilizzazione periferica e centrale persistente Può persistere mesi, anni o per sempre, stante la persistenza della causa che lo genera Ancora buona risposta agli analgesici classici (antinocicettivi), ma a volta è necessario associare farmaci adiuvanti (antidisnocicettivi)</p>
DOLORE NEUROPATICO	Dolore malattia (maladattativo) Nessuna funzione biologica	Causato da lesioni o disfunzioni del tessuto nervoso Disnocicettivo Neuropatico Patologico Sensibilizzazione periferica e centrale persistente Può persistere mesi, anni o per sempre Buona risposta ai farmaci antidisnocicettivi
DOLORE MISTO	Dolore malattia (maladattativo) Nessuna funzione biologica	Componente infiammatoria + componente neuropatica Nocicettivo + Disnocicettivo Tissutale + Neuropatico Patologico Sensibilizzazione periferica e centrale persistente Può persistere mesi, anni o per sempre Buona risposta all'azione combinata di farmaci antinocicettivi e antidisnocicettivi
DOLORE DISFUNZIONALE O NOCIPLASTICO	Dolore malattia (maladattativo) Nessuna funzione biologica	Assenza di rapporto causa/effetto Non nocicettivo Elaborazione spontanea del dolore Patologico Può persistere mesi, anni o per sempre Mancata risposta agli analgesici

Negli ultimi anni si stanno accumulando sempre più evidenze scientifiche sugli effetti benefici dei derivati della *Cannabis* e delle ALIAMidi come trattamenti “*add-on*” nella gestione del dolore cronico. La scoperta del sistema endocannabinoide e il riconoscimento del suo coinvolgimento in molteplici processi fisiologici, tra cui spicca l’interferenza con il dolore, ha infatti aperto lo scenario per una possibile modulazione delle sue funzioni

utilizzando i derivati della *Cannabis* e le ALIAMidi quali palmitoiletanolamide (PEA) e palmitoilglucosamina (PGA) come intervento analgesico terapeutico^{9,10}. Le due review che seguono si prefiggono fare il punto sull’impiego dei derivati della *Cannabis*, della PEA e della PGA nel cane e nel gatto. Una conoscenza approfondita, basata sull’evidenza scientifica, circa efficacia e tollerabilità di tali molecole è fondamentale per un loro

corretto impiego clinico nel trattamento di condizioni dolorose in entrambe le specie.

BIBLIOGRAFIA

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M *et al.* The Revised International Association for the Study of Pain Definition of Pain: Concepts, Challenges, and Compromises. *Pain* 161 (9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>, 2020.
2. Della Rocca G, Colpo R, Reid J *et al.* Creation and validation of the Italian version of the Glasgow Composite Measure Pain Scale-Short Form (ICMPS-SF). *Veterinaria Italiana* 2018, 54 (3), 251-260. doi: 10.12834/VetIt.699.3421.
3. Luna SPL, Trindade PHE, Monteiro BP *et al.* Multilingual validation of the short form of the Unesp-Botucatu Feline Pain Scale (UFEPS-SF). *Peer J* Mar 23;10:e13134. doi: 10.7717/peerj.13134, 2022.
4. Della Rocca G, Di Salvo A, Medori C *et al.* Initial Psychometric Testing and Validation of the Italian Version of the Canine Brief Pain Inventory in Dogs With Pain Related to Osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science* Sep 17;8:736458. doi: 10.3389/fvets.2021.736458, 2021.
5. Della Rocca G, Schievano C, Di Salvo A *et al.* Psychometric Testing and Validation of the Italian Version of the Helsinki Chronic Pain Index (I-HCPI) in Dogs with Pain Related to Osteoarthritis. *Animals (Basel)* Dec 25;14(1):83. doi: 10.3390/ani14010083, 2023.
6. Monteiro BP, Lascelles BDX, Murrell J *et al.* 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice* 64, 177-254. doi: <https://doi.org/10.1111/jsap.13566>, 2022.
7. Gruen ME, Lascelles BDX, Collieran E *et al.* 2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* Mar 1;58(2):55-76. doi: 10.5326/JAHA-MS-7292, 2022.
8. Woolf CJ. American College of Physicians; American Physiological Society. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of Internal Medicine*. Mar 16;140(6):441-51. doi: 10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00010. PMID: 15023710, 2004.
9. Di Salvo A, Chiaradia E, Sforza *et al.* Endocannabinoid system and phytocannabinoids in the main species of veterinary interest: a comparative review. *Veterinary Research Communications* Oct;48(5):2915-2941. doi: 10.1007/s11259-024-10509-7, 2024.
10. Della Rocca G, Gamba D. Chronic Pain in Dogs and Cats: Is There Place for Dietary Intervention with Micro-Palmitoylethanolamide? *Animals (Basel)* Mar 29;11(4):952. doi: 10.3390/ani11040952, 2021.