

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS-CECA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

RAYANE CAROLINE MEDEIROS DO NASCIMENTO

ANESTESIA DISSOCIATIVA E MEDIAÇÃO INFLAMATÓRIA DE ASININOS SOB
VULNERABILIDADE SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA

VIÇOSA

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS-CECA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

RAYANE CAROLINE MEDEIROS DO NASCIMENTO

ANESTESIA DISSOCIATIVA E MEDIAÇÃO INFLAMATÓRIA DE
ASININOS SOB VULNERABILIDADE SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós Graduação
em Ciência Animal da Universidade
Federal de Alagoas, como requisito
parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Pierre Barnabé Escodro

VIÇOSA

2022

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Polo Viçosa
Bibliotecário Responsável: Stefano João dos santos

N244a Nascimento, Rayane Caroline Medeiros do.

Anestesia dissociativa e mediação inflamatória de asininos sob vulnerabilidade submetidos à orquiectomia/ Rayane Caroline Medeiros do Nascimento- 2021.

143f. ; il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Alagoas, *Campus Ceca*, Polo Viçosa, 2021.

Orientação: Prof. Dr. Pierre Barnabé Escodro

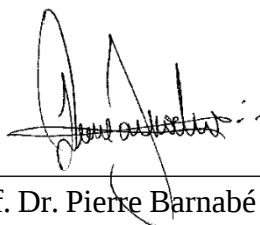
Inclui bibliografia.

Folha de Aprovação

AUTORA: RAYANE CAROLINE MEDEIROS DO NASCIMENTO

ANESTESIA DISSOCIATIVA E MEDIAÇÃO INFLAMATÓRIA DE ASININOS SOB
VULNERABILIDADE SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós Graduação
em Ciência Animal da
Universidade Federal de
Alagoas e aprovada em 24 de
março de 2022.



Prof. Dr. Pierre Barnabé Escodro (Orientador)

Banca Examinadora:



Prof^a. Dr^a. Talyta Lins Nunes, Universidade Federal da Bahia (Examinador Externo)



Prof^a. Dr^a. Isabella de Oliveira Barros, Universidade Federal da Paraíba (Examinador Externo)

RESUMO

Esta pesquisa apresenta os resultados oriundos de orquiectomias à campo de asininos sob vulnerabilidade, retirados do abate no estado da Bahia, avaliando-se a anestesia dissociativa e mediação inflamatória. Durante o trans cirúrgico, a pesquisa objetivou-se avaliar a anestesia dissociativa aliada à anestesia local testicular, mensurando a qualidade anestésica, tempo de recuperação e aplicabilidade. Foram selecionados animais mantidos em sistema extensivo (sem qualquer suplementação), no município de Canudos, com exames clínicos e laboratoriais dentro do normal. O protocolo anestésico realizado foi o mesmo para todos os animais, e consistiu de medicação pré-anestésica com xilazina (1 mg/kg IV); bloqueio local com lidocaína 2% no parênquima testicular; indução com cetamina (2 mg/kg) e midazolan (0,4 mg/kg) e posicionados em decúbito dorsal, com execução da orquiectomia via inguinal. A frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) foram aferidas nos tempos trans e pós cirúrgicos. A avaliação da qualidade anestésica foi realizada a partir das variáveis definidas no trabalho, classificando por escores (0-3) a sedação, indução e manutenção anestésica. O protocolo proposto não acarretou em alterações fisiológicas significativas durante a anestesia de procedimento cirúrgico médio de dezesseis minutos relativos à orquiectomia. No entanto notou-se que um terço dos animais não apresentaram sedação suficiente com a dose de xilazina usada, o que pode ter ocasionado uma menor resistência na indução anestésica em quase um quarto da amostragem e necessidade de reforço na manutenção anestésica em 40 % dos jumentos. A partir da pesquisa, comprova-se a segurança do protocolo descrito, com necessidades de novas pesquisas para observar se o aumento da taxa de infusão de triple-drip não trará melhor qualidade anestésica em efeitos fisiológicos satisfatórios à espécie. Durante o pós-cirúrgico, a pesquisa objetivou avaliar a dor, variações fisiológicas e proteínas de fase aguda dos asininos. Os animais foram avaliados em relação a parâmetros fisiológicos, avaliação comportamental da dor por meio de escala, parâmetros hematológicos e PFA, além da avaliação da ferida cirúrgica, durante 0h, 24h, 48h e 72h. Quanto aos parâmetros fisiológicos e PFA, não foram observadas diferenças significativas entre os tempos, devido as proteínas deste ensaio eletroforético serem de fase aguda tardia, portanto, os tempos não foram suficientes para detectar o início das alterações, que vão ter início a partir das 72 horas. Na avaliação Macroscópica da região cirúrgica, observou-se que não houve diferenças significativas entre os tempos, com animais apresentando médias de escore 1.8 ± 0.414 , em 48 horas 1.6 ± 0.507 , e em 72 horas 1.6 ± 0.507 . Ainda assim, a maioria dos animais encontraram-se com edema leve a moderado nas regiões de bolsa escrotal e prepúcio, mesmo com uso de anti-inflamatórios e anestésicos locais para minimizar o máximo possível a inflamação. Quanto a avaliação da dor, a média de somatória de escores dos animais ficaram entre 2-3, representando dor de grau leve e moderado, não necessitando de intervenção. Contudo, novas pesquisas são necessárias para elucidar o comportamento das PFA frente as variáveis e a criação de novas escalas de dor para a realidade de campo, já que é a realidade da maioria dos asininos criados no Brasil, que são criados em sistema extensivo e passam todo processo do pós-operatório.

Palavras Chave: jumentos nordestinos, protocolo anestésico, acesso inguinal, recuperação.

ABSTRACT

This research presents the results from field inguinal orchiectomies of vulnerable donkeys, removed from slaughter in the state of Bahia, evaluating dissociative anesthesia and inflammatory mediation. During the trans-surgical period, the research aimed to evaluate dissociative anesthesia combined with testicular local anesthesia, measuring the anesthetic quality, recovery time and applicability. Animals were selected, kept in an extensive system (without any supplementation), in the municipality of Canudos, with clinical and laboratory tests within the normal range. The anesthetic protocol performed was the same for all animals, and consisted of pre-anesthetic medication with xylazine (1 mg/kg IV); local block with 2% lidocaine in the testicular parenchyma; induction with ketamine (2 mg/kg) and midazolam (0.4 mg/kg) and positioned in dorsal decubitus, with inguinal orchiectomy performed. Heart rate (HR) and respiratory rate (RR) were measured during and after surgery. Anesthetic quality assessment was performed based on variables defined in the work, classifying sedation, induction and anesthetic maintenance by scores (0-3). The proposed protocol did not lead to significant physiological changes during anesthesia of an average surgical procedure of sixteen minutes related to orchiectomy. However, it was noted that a third of the animals did not present sufficient sedation with the dose of xylazine used, which may have caused a lower resistance in anesthetic induction in almost a quarter of the sample and the need for reinforcement in anesthetic maintenance in 40% of the donkeys. . From the research, the safety of the described protocol is proven, with further research needed to see if increasing the triple-drip infusion rate would not bring better anesthetic quality in physiological effects not satisfactory to the species. During the postoperative period, the research aimed to evaluate pain, physiological variations and acute phase proteins in donkeys. The animals were evaluated in relation to physiological parameters, behavioral assessment of pain through a scale, hematological parameters and PFA, in addition to the evaluation of the surgical wound, during 0h, 24h, 48h and 72h. As for the physiological parameters and PFA, no significant differences were observed between the times, due to the proteins of this electrophoretic assay being of late acute phase, therefore, the times were not enough to detect the beginning of the alterations, which will start from 72 hours. In the Macroscopic evaluation of the surgical region, it was observed that there were no significant differences between the times, with animals presenting mean scores of 1.8 ± 0.414 , in 48 hours 1.6 ± 0.507 , and in 72 hours 1.6 ± 0.507 . Even so, most animals had mild to moderate edema in the scrotum and foreskin regions, even with the use of anti-inflammatory drugs and local anesthetics to minimize inflammation as much as possible. As for pain assessment, the average sum of scores of the animals was between 2-3, representing mild and moderate pain, not requiring intervention. However, further research is needed to elucidate the behavior of PFA in the face of variables and the creation of new pain scales for the field reality, since it is the reality of most donkeys raised in Brazil, which are raised in an extensive system and spend entire post-operative process.

Keywords: northeastern donkeys, anesthetic protocol, inguinal access, recovery.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	08
2. Revisão de Literatura.....	09
2.1. Anestesia e Analgesia de Jumentos.....	09
2.1.1 Conceito e classificação da dor.....	09
2.1.2 Fisiopatologia da dor.....	09
2.1.3 Perfil comportamental e avaliação da dor em jumentos.....	13
2.1.4 Modalidades analgésicas em asininos.....	18
2.1.4.1 Antinflamatórios Não Esteroidais (AINES).....	20
2.1.4.2 Locais.....	23
2.1.4.3 Alfa-2-agonistas.....	25
2.1.4.4 Opioides.....	26
2.1.4.5 Analgesia por métodos integrativos.....	28
2.1.5 Anestesia em asininos	31
2.2. Técnicas de orquiectomia em Jumentos	34
2.3. Referências	38
3. Artigos científicos oriundos da Dissertação, nas normas da revista	47
Capítulo I- O Contexto histórico da importância do asinino para o Nordeste brasileiro.....	48
Capítulo II- Analgesia em asininos: O estado da Arte.....	55
Capítulo III- Avaliação fisiológica de jumentos submetidos a anestesia dissociativa com midazolam e cetamina.....	90
Capítulo IV- Avaliação da Dor e Resposta de Fase Aguda em Jumentos Brasileiros submetidos à Orquiectomia Inguinal.....	102
4. Considerações Finais	116
5. Referências.....	117
6. Apendices	126
7. Anexos.....	143

1. INTRODUÇÃO

A dor pode ser definida por uma experiência sensorial desagradável, acarretando alterações físicas, mentais e emocionais para cada espécie, incluindo os perfis social e comportamental, que podem tornar o animal mais agressivo ou buscar isolamento, ambos alterando a característica individual de convívio (ASHLEY et al., 2005; ZIMMERMAN, 1986).

Ao longo da evolução, tanto em animais como humanos, a dor funcionou como consequência do instinto de sobrevivência, pois tem função protetora no organismo. Ela é considerada o quinto sinal vital, pelo fato de agir como sinal de alerta, importante para a integridade física. Sua intensidade varia de acordo com a patologia e gravidade da lesão tecidual, bem como o limiar de dor de cada espécie, ainda devendo considerar-se peculiaridades individuais (BALLANTYNE et al., 2011; PORTUGAL, 2003). Em jumentos (asininos), a dor apresenta-se fisiologicamente diferente à de equinos, havendo poucos trabalhos elucidativos sobre a temática, inclusive envolvendo técnicas e métodos de analgesia (SURIANO et al., 2014).

Dentre as técnicas cirúrgicas em asininos, a orquiectomia é a mais frequente, utilizada para controle populacional e para inibir comportamentos indesejados nos machos. O controle analgésico durante o procedimento deve ser visto como prioridade, sendo que o sucesso terapêutico depende de adequada monitorização. A analgesia transcirúrgica previne o estresse causado pela dor e a produção de cortisol, que apresenta como uma das consequências indesejadas a cicatrização tardia (NASCIMENTO et al, 2020; KLAUMANN et al, 2008).

O procedimento de orquiectomia pode ser realizado com o animal em posição quadrupedal, por meio da neuroleptoanalgesia, que consiste na utilização da associação de um tranquilizante, miorelaxante e anestésico local, bem como o animal em decúbito, através de anestesia geral- em centro cirúrgico com anestesia inalatória- ou anestesia dissociativa- mais comumente empregada no cotidiano, por meio anestesia intravenosa total (TIVA). A anestesia destes animais no campo compõem grande desafio, associando-se com diversas variáveis: condições ambientais; sensibilidade individual; situação de manejo e nutrição; resistência ou diferença reacional da espécie aos fármacos utilizados em equinos; e principalmente ao temperamento desses animais, que geralmente, em vida livre ou condições de soltura, não permitem qualquer manipulação calma e eficiente, sendo alguns considerados animais ferais (BARROSO, 2016; ALMEIDA & ALMEIDA, 2008).

Durante o procedimento cirúrgico, o uso de anestésicos locais também é imprescindível, pois reduz o estresse e a nocicepção. Além disso, proporciona a redução da dose de anestésico geral utilizado ou evita reaplicação, gerando um protocolo mais seguro. O anestésico local mais utilizado na realidade brasileira é a lidocaína, que tem tempo de latência de aproximadamente 10 minutos e efeito de duração médio de 30 a 40 minutos (NASCIMENTO et al., 2020; SURIANO et al., 2014). Devido ao fato das pesquisas em asininos serem escassas, principalmente do que diz respeito a jumentos vulneráveis, a presente revisão busca elucidar fundamentos sobre a dor e a promoção de analgesia em asininos nas orquiectomias.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anestesia e Analgesia de Jumentos

2.1.1 Conceito e classificação da dor

A dor pode ser definida por uma experiência sensorial desagradável, acarretando alterações comportamentais consideradas normais para cada espécie, incluindo os perfis social e comportamental, que podem tornar o animal mais agressivo ou buscar isolamento, ambos alterando a característica individual de convívio (ASHLEY et al., 2005; ZIMMERMAN, 1986).

Quanto ao seu tempo de evolução, pode-se classificar a dor como aguda ou crônica. A dor aguda está associada ao risco de lesão tecidual com quebra da integridade física, demandando cuidados médicos imediatos e sendo resolvida através da terapêutica associada à retirada do estímulo etiopatogênico. Caracteriza-se por poucos dias de evolução e sua duração limita-se à terapêutica instaurada, e quando não adequadamente tratada, pode evoluir para dor crônica, que independe do agente etiopatogênico, aumentando os custos com o tratamento, tempo de hospitalização e comprometendo de forma direta o bem-estar animal (BERMAN, 2003; KLAUMANN et al., 2008; FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; GUYTON & HALL, 2011).

Quanto ao tipo, a dor pode ser classificada em fisiológica ou patológica, sendo a fisiológica tendendo a interromper à exposição ao estímulo nocivo como, por exemplo, por meio do reflexo de fuga ou de retirada. E a dor patológica relacionada a dor persistente, onde será ativado constantemente estímulos nociceptivos aumentando os efeitos deletérios da dor crônica. Portanto, pode-se observar que enquanto a dor aguda aparece como sinal clínico de alguma doença, a dor crônica é uma doença propriamente dita. Ela traz consequências diretas à saúde do paciente, pois causa estresse, aumentando consequentemente o nível sérico de cortisol, imunossupressão, predispondo às infecções, comprometendo o bem-estar animal e a qualidade de vida (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002; KLAUMANN et al., 2008; JANEIRO, 2017).

2.1.2 Fisiopatologia da dor

Ao longo da evolução, tanto nos animais como em humanos, a dor funcionou como

instinto de sobrevivência, pois tem função protetora no organismo. Ela é considerada o quinto sinal vital, pelo fato de agir como sinal de alerta, importante para a integridade física. Sua intensidade varia de acordo com a patologia e gravidade da lesão, bem como o limiar de dor de cada espécie, ainda devendo considerar-se peculiaridades individuais (BALLANTYNE et al., 2011; PORTUGAL, 2003).

Sabendo-se disso, é importante que o médico veterinário não ignore os sinais comportamentais e clínicos da dor, procurando diagnosticar sua etiologia. Pois a dor interfere diretamente na qualidade de vida e bem-estar animal, podendo haver desde queda produtiva ou de performance, até a morte. A promoção de analgesia deve ser vista como prioridade na clínica de equídeos, mesmo porque o sucesso terapêutico também depende de sua adequada monitorização (PORTUGAL, 2003; KLAUMANN et al., 2008).

A velocidade de transmissão do estímulo nociceptivo é mais lenta do que a informação de sensação tátil, mas no cérebro o processamento da dor é muito mais rápida que a informação tátil, o que compensa a condução lenta do Sistema Nervoso Periférico (SNP) e resulta em um estímulo-resposta imediato à dor, como o reflexo de retirada (PLONER et al., 2006; KLAUMANN et al., 2008).

Para que ocorra a percepção do estímulo doloroso, uma complexa sequência de eventos, tanto elétricos como químicos, estão envolvidos. A primeira é a transdução do estímulo (seja térmico, inflamatório ou mecânico) pelo receptor periférico da dor, que acarreta em um impulso elétrico nas células nervosas; após essa primeira fase ocorre a transmissão, que será a passagem da informação pelo sistema nervoso; e a interpretação do estímulo pelo cérebro, que ocorre através dos processos de modulação e percepção (GUYLTON & HALL, 2011).

A nocicepção consiste no mecanismo fisiológico responsável pela percepção da dor. E os neurônios, que são responsáveis pela nocicepção, são chamados de nociceptores. Estes vão agir na percepção e transmissão do estímulo doloroso, e podem sofrer ação modulatória de outros neurônios através de hormônios (neurotransmissores) que atuarão mediando a inibição ou excitação do potencial de ação. Esses nociceptores são excitados quando recebem estímulos dos tipos mecânicos, térmicos e químicos (KLAUMANN et al., 2008; GUYLTON & HALL, 2011; MORAES et al., 2013).

Quanto aos mecanismos responsáveis pela dor, sabe-se que vão surgir quando houver um desequilíbrio entre os processos nociceptivos e antinociceptivos do organismo, podendo ser causada quando houver uma lesão tecidual e estimulação dos nociceptores; ou

quando esta lesão localizar-se no sistema nervoso decorrente de uma diminuição de mecanismos que bloqueiam a nocicepção ou da hiperexcitação central ou periférica (JANEIRO, 2017).

Fisiologicamente, as células nervosas comunicam-se por meio de neurotransmissores, que consistem em aminoácidos (como glutamato e aspartato) com função de inibir ou excitar; e neuropeptídios (como neurotensina, substância P, peptídeo intestinal vasoativo, entre outros) que ficam armazenados no corno dorsal da medula espinhal e nas terminações nervosas aferentes (LAMONT & TRANQUILLI, 2000; KLAUMANN et al., 2008).

Na transmissão dos impulsos nociceptivos, algumas fibras nervosas aferentes atuam com maior importância, que são as fibras A δ , e fibras C. Elas possuem diferentes diâmetros e velocidades de transmissão e acabam no corno dorsal da medula espinhal e por meio de alguns feixes chegam até o cérebro e vão em direção ao hipotálamo, córtex e sistema límbico (KLAUMANN et al., 2008; GUYLTON & HALL, 2011).

Os nociceptores utilizam duas vias distintas para a dor aguda e crônica. Enquanto que os sinais nociceptivos observados na dor aguda, são causados por estímulos excitatórios térmicos ou mecânicos e são transmitidos pelas fibras C e A δ dos nervos periféricos à medula; na dor crônica os estímulos excitatórios observados são principalmente os químicos e, algumas vezes estímulos térmicos ou mecânicos persistentes (KLAUMANN et al., 2008; GUYLTON & HALL, 2011).

Quanto à gestão da dor, os métodos mais utilizados são as técnicas farmacológicas conservadoras, que incluem fármacos analgésicos e adjuvantes, que podem ser utilizados em associação a outras drogas e métodos ou separadamente. Não existe um padrão de analgesia tido como o melhor, mas sim o mais adequado para a espécie e paciente, levando em consideração seu histórico, patologia e condição física (BROOM, 1986).

Outra forma de potencializar o efeito analgésico é por meio da associação de fármacos e da analgesia preemptiva. A analgesia preemptiva consiste em administrar o fármaco previamente ao ato da injúria, por exemplo, antes de uma cirurgia, diminuindo as substâncias algogênicas liberadas na transdução e consequentemente reduzindo a dor pós-operatória. Os fármacos adjuvantes pertencem a diversos grupos que, apesar de não serem considerados analgésicos propriamente ditos, são de fundamental importância no controle da dor. Eles têm capacidade de potencializar o efeito dos analgésicos, bem como diminuir a dose dos mesmos, reduzindo efeitos colaterais (KLAUMANN et al., 2008).

Dentre os fármacos mais utilizados no controle da dor na medicina veterinária, destacam-se os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), com mecanismo de ação na cascata do ácido araquidônico, inibindo as cicloxigenases (COX-1 e COX-2) e consequentemente as prostaglandinas e citocinas, importantes mediadores inflamatórios relacionados também à dor. Dentro da classe dos anti-inflamatórios, ainda existem os anti-inflamatórios esteroidais, que são compostos pelos glicocorticoides e os mineralocorticoides, que atuam bloqueando toda a cascata do ácido araquidônico, o que irá inibir também seus metabólitos, como as prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos e outras citocinas pró-inflamatórias relacionadas à dor (BASSANEZI & OLIVEIRA FILHO, 2006; LAMONT & TRANQUILLI, 2000; KLAUMAN et al., 2008).

Os opioides consistem em uma classe de fármacos que também são bastante requisitados na gestão da dor, principalmente de alta intensidade, na analgesia pós-cirúrgica e em processos neoplásicos, que muitas vezes vêm acompanhados de graus algícos intensos. Seu mecanismo de ação se dá pela inibição da via nociceptiva aferente, pelo bloqueio do estímulo periférico e medular, nos receptores opioides (BASSANEZZI & OLIVEIRA FILHO, 2006).

A cetamina é um fármaco anestésico que possui efeito sedativo, analgésico e causa perda da consciência (narcose), atuando como antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que tem função aumentar a transmissão de impulsos ao Sistema Nervoso Central (SNC), sendo eficaz na terapêutica de casos de dor neuropática, devido aos seus efeitos modulatórios (LAMONT & TRANQUILLI, 2000; SILVA, 2013).

Os anestésicos locais também são uma alternativa eficaz para fornecer analgesia regional, muitas vezes temporária, facilitando assim o procedimento clínico/cirúrgico a ser realizado no animal, e, ao prevenir a nocicepção, também previnem o estresse causado pela dor e a produção de cortisol, o que dificulta a cicatrização. Eles atuam bloqueando os canais de sódio e a transmissão do impulso nervoso ao nociceptor (BASSANEZZI & OLIVEIRA FILHO, 2006).

Os anestésicos gerais, como propofol, apesar de não serem classificados como analgésicos, também podem ser utilizados para este fim, pois têm capacidade de bloquear a nocicepção, ao induzir a não compreensão do estímulo doloroso por meio da inconsciência (ROBERTSON, 2006).

A classe dos $\alpha 2$ -agonistas também é um importante aliado no controle da dor em equídeos, pois trata-se de um miorrelaxante de ação central, sedativo e com ação analgésica

variada. Eles têm como mecanismo de ação a ligação aos receptores pré-sinápticos, controlando e bloqueando assim a liberação de neurotransmissores envolvidos na transmissão nociceptiva (LAMONT & TRANQUILLI, 2000; KLAUMANN et al., 2008).

Visto isto, é importante para o médico veterinário compreender os mecanismos relacionados aos processos, tanto fisiológicos como patológicos da dor, para se obter um resultado terapêutico eficaz e melhorar a qualidade de vida dos asininos (KLAUMANN et al., 2008).

2.1.3 Perfil Comportamental e avaliação da dor em jumentos

Ao se retratar sobre limiar de dor, a espécie asinina (*Equus asinus*) é bastante citada por sua rusticidade e adaptabilidade, criando-se a crença que é altamente tolerante a dor, o que representa grande equívoco, pois sabe-se que eles apresentam formas mais sutis de demonstração algica, quando comparados aos equinos. Além disso, a base dos tratamentos para esta espécie é realizada de forma idêntica aos equinos, fato que acarreta em terapêuticas inadequadas (MENDONZA et al., 2018).

Esta falta de expressão evidente da dor, pode estar tanto relacionada a um limiar de dor mais alto comparados aos equinos ou a incapacidade de se interpretar as poucas alterações no comportamento dos indivíduos da espécie. Este fator também é observado em outras espécies de equídeos selvagens ou semiferais, onde pode ser visto como uma útil estratégia de sobrevivência para animais que ainda são considerados presas (TAYLOR et al., 2002).

São escassas as informações sobre comportamento associado a dor em jumentos e muares. Assim, devido as particularidades fisiológicas e farmacológicas dos asininos, pesquisas vêm sendo desenvolvidas para incremento do conhecimento das características específicas, visando anestesia e analgesia adequadas (TAYLOR et al., 2002; SURIANO et al., 2014; LIZARRAGA et al., 2004; MATTHEWS & LOON, 2013).

Estima-se que 95% dos jumentos do mundo encontram-se em países em desenvolvimento, representando força de trabalho e auxílio ao desenvolvimento humano, principalmente em atividades de agricultura de subsistência. Estes animais são expostos a longas jornadas de trabalho, suportando cargas de grandes dimensões e muitas vezes sofrem de diversas condições clínicas comumente negligenciadas e não diagnosticadas relacionadas à dor, devido principalmente à falta de sinais clínicos evidentes. Portanto, saber identificar estas condições em jumentos de tração pode contribuir com o gerenciamento da

dor, melhorando consequentemente seu bem-estar, qualidade de vida, longevidade e capacidade de trabalho, beneficiando também os tutores no sentido de diminuição da vulnerabilidade e estabilidade financeira (REGAN et al., 2016).

O sinal de dor mais reconhecido nos animais é a vocalização, que é representada por meio de choros, uivos, esturros, latidos, rosnados e/ou gemidos. Além disso, outros sinais também estão relacionados a dor como, por exemplo, alterações na postura ou na expressão facial, proteção de um membro, automutilação, midríase, sialorreia, enrijecimento ou fraqueza muscular, apatia e alterações no consumo de alimentos. E sinais clínicos de um grau álgico alto são comportamento atípico, anorexia e agressividade (ALMEIDA et al., 2006; QUANDT et al., 2005).

Para avaliação da dor de equinos, os comportamentos gerais relacionados a dor são descritos e já está mais que estabelecido na literatura, apesar da maioria destes estarem relacionados à avaliação da dor intensa em várias situações que nem sempre o grau álgico seria bem aplicado. A maioria dos indicadores são usados para avaliar a presença ou ausência de dor, porém sem avaliar sua gravidade, fato este que tem fundamental importância para o exame clínico do paciente, pois é a partir dele que se pode avaliar a eficiência do protocolo de analgesia, evolução da doença e tomada de decisões (TAYLOR et al., 2002; RIETMANN et al., 2004).

Existem várias escalas para avaliação da dor em equinos e permitem auxiliar no protocolo terapêutico mais adequado, melhorando o controle da dor e o bem-estar do paciente. Elas vão de acordo com os diferentes tipos de dor, como a dor ortopédica, dor visceral entre outras, porém poucas pesquisas deste quesito são voltadas aos asininos. Diversas escalas descrevem comportamentos relacionados à dor intensa, porém poucos são os estudos que quantificam comportamentos com a dor crônica, leve ou intermitente. Uma das formas de avaliar a dor é através de parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca e respiratória e pressão arterial sistólica; e parâmetros comportamentais como postura, interação, apetite e atividade, onde sabe-se que quadros dolorosos vão alterar os mesmos (RIETMANN et al., 2004; TAFFAREL, 2013).

Os asininos, assim como os demais equídeos, são comumente submetidos a procedimentos cirúrgicos, sendo a castração a principal delas. Essas intervenções provocam condições dolorosas que causam alterações de comportamentos específicos que precisam ser detectadas. Estes comportamentos ainda não são bem estabelecidos em jumentos, e por muitas vezes o comportamento equino é adotado como referencial, podendo causar uma falsa sensação

de eficácia analgésica. Há evidências de procedimentos cirúrgicos de rotina, como a castração, está relacionado a quadros de dor aguda e crônica, contribuindo talvez para um dos pontos de vista conflitantes, que a castração é uma experiência dolorosa para o equídeo (REGAN et al., 2016; PRICE et al., 2001).

Por tratar-se de uma espécie rústica, os principais sinais de dor observados nos asininossão: apatia discreta, diminuição no consumo de alimentos, relutância ao mover-se e aumento na frequência cardíaca (ASHLEY et al., 2005). Outros sinais, apesar de menos frequentes ou compoucos relatos para a espécie estão dispostos na Tabela 1, que relaciona os sinais clínicos indicativos de dor observados em equídeos com o tipo de região/sistema acometido.

Tabela 1. Comportamentos e sinais clínicos indicativos de dor em equídeos (asininos), com dor de origem visceral, locomotor, cabeça e dor não específica.

Comportamentos	Descrição
Não específicos	
Inquietação considerável, agitação, ansiedade	Característica mais comumente citada de dor intensa ou aguda. Simples e fácil de observar, principalmente em um equídeo confinado, embora com alta variação individual. Não é um sinal confiável em asininos.
Postura rígida e relutância ao mover-se	Indicador geral de dor comumente descrito para uma variedade de distúrbios. Não especifica a fonte ou intensidade da dor. Propenso a ser um comportamento protetor. Frequentemente diagnosticada incorretamente no jumento.
Andar com a cabeça abaixada	Associado à depressão devido a dor crônica, intensa e muitas vezes implacável. Aumento significativo observado em estudos pós-artroscopia, embora a natureza da cirurgia possa afetar os resultados.
Olhar fixo, narinas dilatadas, mandíbula cerrada	Expressão facial geral de dor e medo, embora não haja informações sobre a fonte de dor ou intensidade. Visto em casos de dor crônica. Pouco descrita em jumentos.
Agressão ao próprio potro	Dor durante o parto associada ao potro, resultando em agressão direcionada. Relatado com pouca frequência, com vários fatores contribuintes envolvidos na resposta final.
Agressão contra tratadores, outros animais e objetos	Fortes evidências que esse comportamento surge com a dor ou condicionada ao medo. Relutância em ser palpado, resultando em resposta agressiva à dor. Mais sutil no jumento.
Dor Abdominal	
Vocalização (gemidos profundos)	Altamente indicativo de dor visceral, geralmente expresso ao rolar. Difícil quantificar ou relacionar com a gravidade. Sinal utilizado também na avaliação de pós-operatório/ recuperação.

Rolar	Indicador mais citado. Expressão violenta e gráfica da dor abdominal com autoinflação, possíveis contusões e danos aos tecidos. A intensidade tem sido relacionada à gravidade da lesão. Não é confiável para jumento, raramente relatado.
Escoicear o abdome	Comumente observado como comportamento dramático e quantificável em resposta à fonte da dor. Demonstração significativa relatada antes da cirurgia de cólica. Frequência e intensidade utilizadas na pontuação da escala de dor. Raro em jumentos.
Olhar para o flanco	Frequentemente visto na apresentação clínica e comumente descrito na literatura. Varia de leve, com a cabeça girando para olhar intenso ou contato real. Usado na pontuação em escala de dor. Não relatado no asinino.
Alongamento	Associado regularmente à cólica. Uma postura óbvia com membros geralmente é colocada em toda a base. Um sinal geral de dor abdominal geralmente acompanhado por esforço para defecar ou urinar.
Apatia e depressão	Concordância variada sobre sua indicação de dor abdominal. Comumente relatado como o único comportamento observável em asininos. A letargia e a atenção reduzida geralmente são acompanhadas de auto-isolamento. Mover-se com cabeça abaixada também é observado.

Membros e cascos

Mudança de peso entre membros	Indicador mais comumente citado, claro e confiável de dor nos membros / cascos. O equídeo carrega os membros alternadamente, trocando o peso de um para o outro, com relutância em permanecer em um membro. Significativa redução observada após analgesia.
Proteção dos membros	Difícil de quantificar ou correlacionar com a gravidade da dor. Todo o membro pode ser uma fonte de dor e até pequenos danos podem causar dor e subsequente proteção do membro. Tentativas do equino de estabilizar o membro para modificar a dor.
Distribuição de peso anormal	Descrito como tentativa de reduzir a dor no membro afetado. Resulta em alterações posturais que podem ser quantificadas e que dependem do tipo de dor, gravidade e patologia com alta variação individual, como a postura clássica da laminite. Claudicação com elevação da cabeça também podem ser detectadas e graduadas. Não é muito visto em jumentos.
Membros elevados, Abduzidos e rotacionados	Indicador comumente descrito. Frequentemente associado a dor intensa e implacável. Os membros rotacionados geralmente indicam dor na pelve / ombro. Alta variação individual. Não descrito em asininos.
Movimentos anormais	Comumente descrito, mas difícil de vincular à gravidade da dor. Movimentos espasmódicos/atáxicos, frequentemente acompanhado por inúmeras tentativas de se deitar. A natureza da cirurgia também pode afetar a capacidade de se mover normalmente.

Relutância ao mover-se	Frequentemente citado como comportamento protetor indicativo de dano esquelético grave e dor severa nos membros e para muitos distúrbios. Em jumentos é pouco associado à dor nos membros, embora episódios repetidos de deitar sejam mais indicativos.
Cabeça e dentes	
Balançar de cabeça	Sugestivo de dor de cabeça e dor temporomandibular, ou balançado de cabeça na horizontal é sugestivo de dor de ouvido. Observa-se sensibilidade à palpação e pode se tornar um comportamento estabelecido e variar com a estação/clima. Variação individual alta.
Comportamento anormal de morder	Indicador mais comumente citado. A dor dentária pode ser exacerbada quando mordida, reduzindo o contato e causando comportamento aversivo. Redução do desempenho e manter inclinação de cabeça podem ser primeiros indicadores de dor devido a danos nas mucosas.
Alteração na mastigação, anorexia, cuspir, acumular alimentos na boca	Indicador claro de dor dentária e facilmente reconhecível. O comportamento inclui mastigar lentamente de um lado preferido, acompanhado por embolsar alimentos. Cuspir partes de ração parcialmente mastigadas indica um desconforto da mastigação. Pode levar a cólicas em equídeos mais velhos, principalmente jumentos. A doença dentária pode impedir fisicamente a mastigação normal e a dor é suficiente para causar anorexia, resultando em perda de peso. Fonte: Traduzido e Adaptado de Ashley et al (2005).

Muitas pessoas acreditam que, em relação ao comportamento de dor, os asininos são menos expressivos quando comparados a cavalos e pôneis. Eles apesar de sofrerem com a dor, mascaram os sinais como estratégia de sobrevivência, pois esses animais na natureza são considerados presas. Um asinino de trabalho insensível e apático pode estar sofrendo por diversas condições como, por exemplo, exaustão, dor, ou doença grave. Por isso, é importante um exame clínico detalhado para detectar possíveis causas para um asinino que apresente mudanças sutis de comportamento, apetite, isolamento social, abstinência e/ou insensibilidade. Os asininos hígidos apresentam muitos comportamentos e interações com outros animais e pessoas (DUNCAN, 2018).

Em asininos, relatos de dor pós-castração são escassos e ainda pouco estudados, apesar de já ser sabido que a inflamação escrotal é comum. Estes sinais são geralmente sutis e vistos como dor ou desconforto, como relutância ao mover-se, por isso é que se recomenda o uso de AINES e exercício forçado. Também é relatado que os jumentos apresentam uma recuperação anestésica tranquila e, a apresentação de sinais de angústia em um animal, é um indicativo de dor e que o protocolo analgésico não está sendo eficaz. A maioria das

pesquisas atuais envolvendo avaliação da dor em equídeos possuem como foco protocolos pós-cirúrgicos, avaliando a eficácia de fármacos como os AINES, que serão abordados mais a seguir, em modalidades de analgesia (WHITEHEAD et al., 1991; MATTHEWS et al., 2002).

2.1.4 Modalidades analgésicas em asininos

Ao se falar de analgesia, ou seja, minimizar ou suprimir a dor, vários grupos de fármacos antiálgicos têm sido usados, entre eles, os analgésicos, anestésicos, antiinflamatórios e sedativos. E, ainda nas terapias de dor crônica, pode-se associar também outros fármacos como, por exemplo, miorrelaxantes, corticosteroides, antidepressivos, anticonvulsivantes, neurolépticos, agonistas-antagonistas adrenérgicos e serotoninérgicos, bloqueadores de canais de Ca^{++} , toxina botulínica, fitoterápicos e vitaminas do complexo B (VALE, 2006).

É importante ressaltar que, antes de conhecer as modalidades analgésicas, as diferenças fisiológicas que existem entre equinos e asininos resultam também em diferenças na farmacologia dos medicamentos, o que vai acarretar na escolha das doses terapêuticas, intervalos e na escolha do fármaco. Estudos foram realizados para determinar dosagens efetivas para algumas classes medicamentosas em jumentos utilizando como ponto de referência o cavalo, observando-se alterações no tempo de absorção e duração dos fármacos além de efeitos mais profundos ou menores. Isso ocorre devido a privação de água causar adaptações fisiológicas que alteram o volume de distribuição de maneira que a absorção do fármaco pelo organismo seja afetada, alterando a eficiência da biotransformação de enzimas e consequentemente o metabolismo dos fármacos, predispondo também a toxicidade, e a maior predisposição a hiperlipemia causada por stress ou doença (GROSENBAUGH et al., 2011; MATTHEWS & LOON, 2013).

Em relação à promoção de analgesia em equídeos, existem diversas modalidades utilizadas, diferindo-se entre si pela via de administração, formas de infusão e associações farmacológicas. As principais vias de administração dos fármacos para analgesia são as vias intramuscular (IM), oral (VO), endovenosa (IV) e subcutânea (SC). Estas vias permitem uma fácil administração e são bastante eficazes no tratamento da dor, porém, a depender da classe, dose e fármaco a ser utilizado, pode ocorrer efeitos colaterais indesejáveis. Além disso deve-se respeitar a via de aplicação indicada pelo fabricante e a via mais indicada para a espécie. Como exemplo disso temos alguns fármacos que são exclusivamente IV, como o

AINE fenilbutazona, e ao ser administrado por outra via pode causar necrose tecidual ou miosite; já outros, como os opióides, seu uso IV está associado a ataxia, por isso indica-se seu uso por outras vias de absorção mais lenta (VALE, 2006).

Atualmente tem-se investido em pesquisas e métodos modernos, como o uso de cateteres periféricos não-alérgênicos (que duram até 72h) e o cateter central tunelizável que permite uma administração de fármacos por tempo prolongada (duram até 7 dias). Além da opção de outras vias de administração, como as vias transdérmica, espinhal (epidural), local, já citadas em jumentos. Inclusive já foi desenvolvido uma técnica de implantação de cateter epidural em jumentos que pode permanecer implantado por até 14 meses, mantendo a via epidural viável por tempo prolongado e seguro em afecções álgicas crônicas (THOMASY et al., 2004; COELHO, 2014; VALE, 2006; JENSEN et al., 2001).

As principais formas de administração de medicamentos é por meio de bolus, que consiste na administração de pequenos volumes de fármacos, que pode ser realizado em diferentes vias e terá seu período de ação e meia vida mais curtos, quando comparado ao outrométodo; e a infusão contínua, que é a administração de fármacos superior a 60 minutos ou de forma intermitente através do controle da velocidade de infusão no equipo ou de bombas de infusão programadas por telemetria, para administração em infusão constante ou em múltiplos bolus. Em asininos a infusão contínua é mais utilizada para a administração de fármacos buscando anestesia ou analgesia de animais com doenças crônicas, normalmente através da técnica triple drip, que é realizada a partir da associação de fármacos visando analgesia multimodal (STAFFIERI & DRIESSEN, 2007).

Assim, quanto à realização de um protocolo terapêutico analgésico pode-se executar a partir da utilização de um único fármaco, de forma isolada, dependendo da patologia que o equídeo apresente e seu grau álgico, bem como de forma associada, por meio da analgesia multimodal. Esta consiste na combinação de fármacos de diferentes classes, e de técnicas de analgesia, afim de modular a dor de diversas maneiras de forma mais eficaz, causando um efeito sinérgico no controle da dor e bem estar, além de reduzir os efeitos colaterais, porque essas associações permitem a redução das doses dos fármacos (LAMONT & TRANQUILLI, 2000).

Dentre os principais fármacos utilizados no controle da dor em asininos, destacam-se os AINES como, por exemplo, o flunixin meglumine, a fenilbutazona e opióides como o tramadol e butorfanol, os alfa-2-agonistas (como a xilazina) e a cetamina podendo ser utilizados de maneira isolada ou em associações. O fentanil pode ser utilizado através da

via transdérmica, promovendo analgesia prolongada em animais com dor intensa e crônica. Assim como bloqueios locais com de lidocaína ou bupivacaína para oferecer analgesia, para facilitar procedimentos e como meio de diagnósticos no caso de bloqueio nervoso no de nervos em membros (no exame de claudicação. Estes fármacos terão diferentes formas e vias de administração, onde podem ser utilizadas bombas de infusão contínua, cateterização venosa e outras vias como a epidural, subcutânea e oral, pois permitem melhor acompanhamento das janelas terapêuticas e as meia-vidas dos fármacos, garantindo maior eficácia e menor toxicidade e efeitos colaterais (GROSENBAUGH et al., 2011; MATTHEWS & LOON, 2013; LEES et al., 2004).

Outro método de controle da dor se dá através da analgesia preventiva ou preemptiva, que tem como objetivo o controle ou mesmo prevenção da dor. A analgesia preemptiva parte de três diferentes premissas: inicia-se antes do procedimento cirúrgico; previne a sensibilização central causada durante o procedimento cirúrgico; e previne a sensibilização causada por incisão e inflamação após a cirurgia. Ela é realizada através da administração de analgésicos e AINES precedendo a lesão tecidual, reduzindo a dor pós-cirúrgica e promovendo um menor período de tempo na recuperação do paciente. Deve-se ressaltar que apesar de sua efetividade, a técnica não deve ser utilizada isoladamente para a indução e manutenção da anestesia, assim como não dispensa o uso de analgésicos pós-operatórios (SHAFFORD et al., 2001; ROBERTSON, 2006; KLAUMANN et al., 2008; KISSIN, 2000).

Estudos clínicos feitos em diferentes animais e diferentes procedimentos cirúrgicos evidenciam que a analgesia preemptiva varia de eficácia de acordo com o procedimento e classe medicamentosa aos quais são submetidos. Opioides administrados por via epidural, por exemplo, mostraram-se mais efetivos na analgesia em cirurgias de extremidades enquanto cirurgias intracavitárias foram pouco afetadas pelas terapias preemptivas instauradas tanto por opioides como por AINES (WOOLF & CHONG, 1993; KISSIN, 2000).

2.1.4.1 Antinflamatórios Não Esteroidais (AINES)

O que mais é utilizado para o controle da dor tanto na medicina veterinária como medicina humana são os antiinflamatórios não esteroidais (AINES), que atuam na cascata do ácido araquidônico bloqueando a via da ciclooxigenase (COX). Esta, por sua vez, é

responsável pela produção de prostaglandinas causadoras de efeitos como dor e febre. Os AINES, ao bloquear a cascata, vão reduzir consequentemente tais efeitos. Neste grupo, estão os fármacos com ação antiinflamatória, antipirética e analgésica (ROSA, 2016; FRITON et al., 2006).

Esses tipos de fármacos atuam, inibindo as cicloxigenases 1 e 2 (COX-1 e COX-2), e dentro dessa classe terão fármacos seletivos e não-seletivos para COX-2, com ação inibitória de apenas COX-1. Esta, por sinal, além de atuar na reação inflamatória, apresenta também função fisiológica e constitutiva no organismo, como na proteção da mucosa gástrica, agregação plaquetária, hemostasia renal, entre outros. Portanto, os AINES que não são seletivos para a COX-2 possuem efeitos colaterais associados à estas funções fisiológicas que a COX-1 envolve. Ainda assim, fatores como uso indiscriminado de AINES, doses fora do intervalo recomendado e uso prolongado acarretam em maior predisposição e maior gravidade dos efeitos adversos (BASSANEZI & OLIVEIRA FILHO, 2006).

Os AINES seletivos para COX-1 mais comuns utilizados na medicina equina são a fenilbutazona (2,2-4,4mg/kg /SID/IV), dipirona (até 25mg/kg/BID/ IM ou IV) e flunixin (1,1 mg/kg/SID/IM ou IV) (VIANA, 2007). Grint et al. (2015), apontam em seu estudo que os fármacos mais utilizados em jumentos são os mesmos citados acima, porém, devido as suas diferenças fisiológicas, as doses são diferentes. Considerando alterações em sua eficácia e toxicidade, Duncan (2018) descreve para jumentos a dosagem adequada da fenilbutazona e flunixin o mesmo intervalo de equinos, já a dose de dipirona não é descrita em jumentos.

Os AINES seletivos para COX-2 vêm ganhando ênfase na hipiatria principalmente no tratamento da dor crônica. A inibição somente da COX-2 diminui a maioria ou possivelmente todos os efeitos colaterais dos AINES, como efeitos gastrointestinais (ulceras gástricas e gastrite) e distúrbios coagulativos (agregação plaquetária). Porém, sabe-se que os efeitos cardiovasculares causados pelos AINES seletivos também merecem atenção, apesar de pouco estudados (LESS et al., 2004; SANTOS JÚNIOR et al., 2020).

Além disso, o uso indiscriminado de AINES, a predisposição ao estresse e o uso de dose recomendada para a espécie equina, são fatores que agravam os efeitos colaterais e predispõem as afecções gástricas que também acometem os asininos com prevalência significativa. Em um estudo feito por Sgorbini et al. (2018) na Itália, 51,3% dos asininos examinados apresentavam lesões gástricas. Fato importante a ser avaliado, visto que os animais nem sempre apresentam sinais clínicos.

Estudos realizados por Mahmood & Ashraf (2011) e Duncan (2018) avaliando concentração plasmática do meloxicam, um AINE seletivo para COX-2, mostram que apesar de sua efetividade e segurança em equinos, a farmacocinética em asininos torna sua meia vida curta (aproximadamente 1h) e consequentemente, devido ao seu alto valor de mercado o uso deste fármaco torna-se inviável para esta espécie.

Uma alternativa comum ao uso do Meloxicam é o Firocoxibe, fármaco seletivo de COX-2 amplamente utilizado em equinos, conforme já descrito por Silva (2013) na dose de 0,1mg/kg a cada 24h por via oral. No entanto, ainda não existe consenso entre dosagem ideal, toxicidade e meia vida para asininos, fazendo-se necessária a realização de pesquisas (MATTHEWS et al., 2009).

Em estudo realizado por Samimi et al. (2019), avaliando o uso de flunixin meglumine e insulina no combate à endotoxemia induzida em asininos, constatou-se que flunixin meglumine na dose de 2,2 mg/kg e insulina 3 UI/kg, são mais potentes que a insulina na dose de 1,5 UI/kg. Além disso, concluiu-se que o flunixin na dose 2,2mg/kg tem capacidade de melhorar quase todos os aspectos fisiológicos e efeitos hematobioquímicos da inflamação após 24h em asininos, apesar de ser uma dose alta comparada à utilizada na rotina (1,1mg/kg). Sabe-se que a insulina também possui propriedades antiinflamatórias e seu uso é indicado durante os processos inflamatórios agudos, apresentando efeito antioxidante e melhora na função hepática e síntese proteica durante a inflamação. Como consequência reduz as PFA e citocinas pró-inflamatórias, fator este interessante para os asininos que são predispostos às respostas inflamatórias intensas.

Considerando-se a necessidade de padronização das doses de antiinflamatórios não-esteroidais para asininos, a tabela a seguir (Tabela 2) reúne os principais fármacos, suas doses e vias de administração mais recomendados para jumentos.

Tabela 2. Principais AINES (antiinflamatórios não-esteroidais) dose-específicos para asininos e via de administração mais indicada.

FÁRMACO	DOSE	VIA ADM	OBSERVAÇÕES
CARPROFENO	0.7-1.3 mg/kg SID	IV \VO	Administrar por IV em dose única. Metabolismo mais lento em jumentos
MELOXICAM	0.6mg/kg SID	IV	Não aconselhável para uso em jumentos, meia vida muito curta

FENILBUTAZONA	2.2mg/kg— 4.4mg/kg BID em jumentos padrão, TID em miniaturas	IV	Menor latência do que em equinos.
FLUNIXIN MEGLUMINE	1.1 a 2.2mg/kg BID	IV	-
FIROCOXIB	não determinada	VO	Boa biodisponibilidade por via oral. Meia vida mais curta do que em cavalos ou pôneis. Mais pesquisas devem ser feitas para determinação de doses
CETOPROFENO	1-2.2mg/kg SID	IV	-

a- SID- administrado uma vez ao dia; BID- duas vezes ao dia; TID- três vezes ao dia; IV-intravenosa; VO- via oral. Fonte: Traduzido e Adaptado de Ashley et al (2005).

É importante para o médico veterinário, ao fazer protocolos analgésicos com AINES, buscar utilizar as doses mais adequadas para jumentos e saber a farmacocinética e metabolização da droga para a espécie, e a depender da patologia e curso da doença, fazer associações com outras classes medicamentosas/ métodos de analgesia, afim de minimizar os efeitos colaterais e potencializar os efeitos analgésicos.

2.1.4.2 Locais

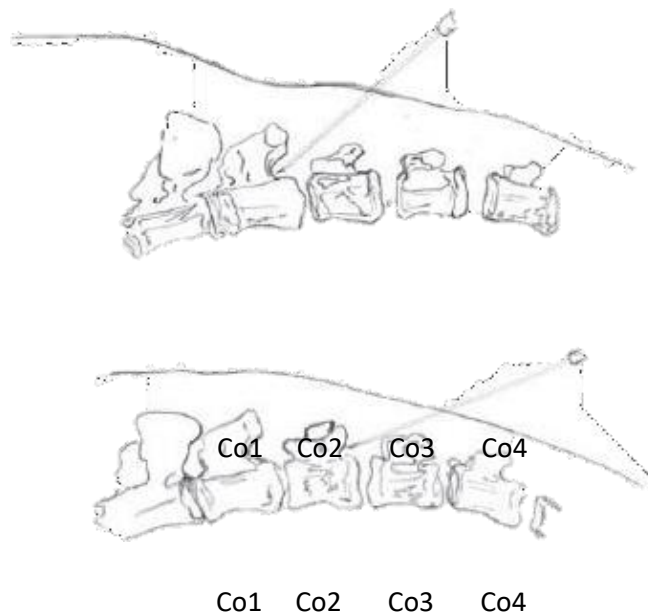
A anestesia local (AL) é utilizada para reduzir a nocicepção, isto é, a transdução nociceptiva, consequentemente reduzindo a dose de anestesia geral, diminuindo os riscos de complicações anestésicas. O bloqueio de um plexo ou nervo periférico proporciona analgesia regional, sendo ainda possível colocar-se um cateter perineural para analgesia, conforme já descrito em equídeos por Moyer et al. (2007) e frisado por Duncan (2018) como procedimento padrão, porém, com dosagens menores de anestésicos devido ao menor tamanho dos jumentos. O objetivo do uso da AL é reduzir o estresse causado pela dor dos procedimentos/cirurgia, prevenindo problemas na cicatrização da ferida pelo nível alto de catecolaminas; facilitar o procedimento cirúrgico e o manejo do animal; contribuir com o bem-estar animal; melhor recuperação anestésica (redução no volume de fármacos infundidos); e menor riscos anestésicos, como depressão cardiorrespiratória e hipotensão (SURIANO et al., 2014).

O fármaco mais comumente utilizado é a lidocaína, que apresenta um melhor custo benefício na maioria dos casos, com período de latência de 10 minutos e efeito de 30-40 minutos (SURIANO et al., 2014). Na clínica de equídeos, os procedimentos cirúrgicos mais comuns são as orquiectomias, onde a AL pode ser usada em infiltrações subcutâneas, intrafuniculares e/ou intratesticulares, tanto na anestesia geral (AG) como na neuroleptoanalgesia. Suriano et al. (2014), avaliaram os efeitos analgésicos da lidocaína administrada intrafunicular durante orquiectomias com acesso inguinal em asininos anestesiados com isoflurano, onde também foi avaliado a qualidade da recuperação. O estudo concluiu que a administração intrafunicular de lidocaína em jumentos diminui a nocicepção ao trauma cirúrgico e reduz em 20% a quantidade de isoflurano administrada, limitando assim os efeitos colaterais. A combinação de anestesia local com anestesia geral é capaz de produzir uma técnica mais barata, rápida e fácil, sem efeitos colaterais. E a injeção intratesticular e intrafunicular de AL tem capacidade de atenuar a dor pós-castração (STUCKE et al., 2014).

Além do bloqueio regional, pode-se realizar através da analgesia multimodal a anestesia epidural, onde teve seu primeiro relato em asininos em 1975, e é indicada para dessensibilização temporária da região perineal, como pré-operatório em lacerações e prolapsos, neoplasias, cesariana, bem como para analgesia sistêmica mais prolongada, através dos opioides. Também existem relatos de êxito no uso de anestésicos locais, alfa 2 agonistas, cetamina e outros analgésicos em asininos (MATTHEWS E LOON, 2013).

Para a anestesia epidural, segundo relatado por Matthews e Loon (2013), diferente dos equinos, o primeiro espaço intercoccígeo em asininos é menor (Figura 1), por isso é mais indicado a inserção da agulha no segundo espaço (Co2-Co3). E para a realização da técnica, além de antisepsia prévia, a agulha deve ser colocada em um ângulo de 30 graus em relação a linha horizontal e introduzida no canal vertebral (COELHO, 2014).

Figura 1. Diferenças de região de administração de anestesia epidural caudal em equino (imagem superior) e em asinino (imagem superior).



A administração epidural caudal no equinoé geralmente realizada entre a primeira e a segunda vértebra coccígea (Co1-Co2), enquanto queno asinino o local mais indicado é entre o segunda e terceira vértebra coccígea (Co2-Co3). Fonte: Adaptado de Matthews e Loon (2013).

É importante saber essas diferenças e particularidades anatômicas interespécies, ao fazer anestesia/analgesia epidurais, para a promoção de um procedimento mais eficaz e garantia de analgesia, pois ao utilizar o mesmo espaço intercoccígeo que os equinos, pode-se ter um acesso mais difícil e sem garantia de eficácia e segurança.

2.1.4.3 Alfa-2-agonistas

Os Alfa-2-agonistas, junto aos AINES tem sido as principais classes medicamentosas utilizadas na medicina equídea para analgesia em tratamentos de dores viscerais agudas ou no tratamento de doenças crônicas e/ou afecções ortopédicas. Apesar de seus efeitos colaterais sistêmicos, os alfa-2-agonistas tem como principal função a analgesia visceral profunda, além de efeitos sedativos, sendo muito utilizados no tratamento de afecções gastrointestinais (COMBIE et al., 1981; PAIVA, 2016).

Outro método em que os alfa-2-agonistas podem ser utilizados, é por meio da anestesia caudal epidural baixa, apresentando principal vantagem de permitir uma longa duração de analgesia para facilitar os procedimentos cirúrgicos, além de evitar a anestesia

geral e seus riscos. Entre os fármacos mais utilizados em asininos, destacam-se a xilazina e a detomidina, devido a seus efeitos sedativos e analgésicos, porém com literatura escassa para asininos, tendo seu uso seguindo os protocolos de equinos (HAMED et al., 2017).

As diferenças na farmacologia e metabolização das drogas entre equinos e asininos requerem ajustes de doses proporcionais. Porém, em relação a alguns alfa-2 como a xilazina, detomidina e romifidina as dosagens de equinos mostram-se eficazes e seguras. Porém, observa-se uma tranquilização mais adequada quando associados com butorfanol ou acepromazina (GROSENBAUGH et al., 2011).

Estudos como o de Lizarraga & Beths (2012) demonstram que em asininos a xilazina nas doses de 0,5-1,0mg/kg e detomidina de 0,02-0,04mg/kg são bastante efetivas em promover sedação e hipoalgesia, devendo apenas se atentar ao tempo, pois a intensidade da sedação como uso de xilazina na dose de 0,6mg/kg é indicada para procedimentos de tempo médio curto, apresentando intensidade sedativa moderada aos 15 minutos e insuficiente após 30 minutos (LATZEL, 2012).

Em um estudo com epidural em asininos hípidos, Hamed et al. (2017) compararam efeitos da xilazina (200µg/kg), detomidina (5µg/kg) e solução salina (5ml-controle), foram avaliados sedação, analgesia perineal, grau de ataxia e parâmetros fisiológicos em diferentes momentos. E constatou-se que tanto a xilazina como a detomidina proveram analgesia adequadas, porém a detomidina teve seu início de ação bem mais rápido, assim como mais tempo de duração sedativa e analgésica e menos efeitos cardiovasculares que a xilazina. Ambos os fármacos causaram sedação moderada e ataxia leve.

2.1.4.4 Opioides

Os opioides são classificados como analgésicos de ação central, e seu mecanismo de ação se dá como agonista nos receptores opióides e antagonistas da receptação de norepinefrina e serotonina, promovendo dessa forma uma boa ação analgésica. Dentre os opióides mais utilizados, o tramadol se destaca, pois fornece um eficaz efeito analgésico na dor aguda e crônica. Na veterinária é utilizado principalmente em cães, mas seu uso terapêutico e diversas pesquisas em grandes animais vem crescendo. Em equídeos, seu uso se dá principalmente pelas vias IV, VO e epidural, e já está comprovado que existem diferenças farmacocinéticas na absorção e metabolismo desse fármaco entre equinos e asininos (GIORGI et al., 2009; SCOTT et al., 2000; COX et al., 2010; PAIVA, 2016).

Os opioides ao serem utilizados por via epidural causam um efeito analgésico prolongado e efeitos colaterais reduzidos (SPINOSA, 2017). Em jumentos os mais utilizados são butorfanol, o tramadol e a morfina. Hoje já são relatadas terapêuticas mais adequadas dos opióides, para os diferentes graus de dor. Como Thomasy et al. (2004), retratam que a associação de opióides com AINES causam um efeito analgésico mais potente no controle da dor de alta intensidade e o uso isoladamente de opióides fracos fornece um controle da dor de baixa a moderada intensidade. Ao associar tramadol com alfa 2 agonistas como a detomidina e xilazina, ou um alfa 2 adrenérgico como a romifidina, também é descrito como eficaz para o controle da dor moderada a intensa (PAIVA, 2016; CLUTTON, 2010).

O uso de opioides na gestão da dor em jumentos ainda tem sido alvo de estudos, apesar do bom efeito analgésico, pois sabe-se que nos equinos está associado a efeitos adversos como, por exemplo, hipomotilidade intestinal, excitação, andar em círculos, ataxia e sudorese em doses de tramadol variando de 1,5 a 5mg/kg IV, fator este que limita o uso nessas espécies. A ataxia em asininos é descrita como o principal efeito adverso observado com o uso dos opióides (PAIVA, 2000; SPADAVECCHIA et al., 2007; COX et al., 2010; KNYNCH et al., 2013).

Porém, em um estudo feito por Paiva (2016), avaliou-se a eficácia analgésica do tramadol em diferentes doses no pós-cirúrgico em asininos orquiectomizados. Onde foi administrado via IV em um grupo solução salina (controle), em outro tramadol (2,5 mg/kg) e outro tramadol (4,0 mg/kg). E os resultados desta pesquisa indicaram que o tratamento nos dois grupos promoveu boa analgesia de 4-6h nos asininos, considerando a dose de 4,0 mg/kg a mais eficaz do que a de 2,5 mg/kg. Foi observado também que ambas as doses não causaram efeitos colaterais, diferente do que é descrito por alguns autores em equinos. Assim como este, em outro estudo realizado por Giorgiet al. (2006), não foi observado efeitos colaterais em asininos quando utilizado o tramadol na dose de 5mg/kg, o que pode inferir que a utilização deste fármaco pode ser mais segura em asininos do que em equinos.

Uma droga que tem sido alvo de pesquisas em equinos é o fentanil utilizado pela via transdérmica (TTS) através de adesivo, permitindo a liberação do fármaco de maneira contínua aos poucos, evitando que atinja grandes concentrações séricas. Nesse sistema é observado um controle eficaz da dor visceral, não sendo muito efetivo na dor de origem ortopédica. Ao ser administrado através de um sistema de infusão contínua, não produz analgesia significativa, portanto, acredita-se que a dose necessária IV para causar uma analgesia eficaz em equídeos não é clinicamente tolerada. Thomasy et al. (2004)

compararam a eficácia analgésica do TTS com a terapia com AINES (flunixin meglumine (0,5-1,0 mg / kg) ou fenilbutazona (2 mg / kg) administrado IV ou VO (a cada 12h com cavalos que sofriam por condições de níveis álgicos de moderado a grave, ou 8h). E foi observado que esta técnica não causou efeitos colaterais relatados do uso IV (motilidade e gastrointestinais, excitação ou depressão respiratória) e que promoveu uma analgesia eficaz na maioria dos animais, e animais em que a analgesia foi moderada foram os que sofriam de condições ortopédicas, sendo mais eficiente no controle da dor visceral, independentemente da via (WEGNER et al., 2002; THOMASY et al., 2004).

A meperidina é um fármaco opioide em que o efeito analgésico depende da origem da dor, tendo, portanto, ação analgésica de leve a moderada e possui meia-vida curta. No caso de dor de alta intensidade, recomenda-se seu uso associado a algum hipnótico. Em casos de animais com cólica, seu uso deve ser cauteloso, pois pode agravar mais ainda a motilidade intestinal. Em relação aos demais opioides, são utilizados com menor frequência nos equídeos em geral, pois durante alguns anos, sustentou-se a ideia que fármacos como morfina e fentanil em altas doses causavam intensa estimulação ao SNC e redução da motilidade intestinal. Por essa razão, muitos veterinários deixaram de fornecer analgesia adequada a animais com dor intensa. Porém, atualmente esses opioides tem sido alvo de estudos (CLUTTON, 2010; THOMASY et al., 2004; MACPHERSON, 2000).

Dentre os métodos possíveis de analgesia, a técnica de anestesia epidural caudal com utilização de opioides, como o tramadol já é descrito em equinos e permite uma antinocicepção mais prolongada e mais potente, quando comparados aos AL, e sem efeitos colaterais graves. A literatura também já descreve o uso do tramadol em asininos, pelas vias VO, IV e também epidural. Mazork (2015), comparou o efeito antinociceptivo do tramadol, uma combinação tramadol-lidocaína e lidocaína (LD) isoladamente, administrado no espaço epidural (C2-C3) de asininos. E observou-se que o tramadol sozinho causou uma antinocicepção leve a moderada e que a associação dos fármacos causou um melhor efeito analgésico e mais prolongado.

2.1.4.5 Analgesia por Métodos Integrativos

Dentre as terapias integrativas, a acupuntura é bastante conhecida por seus efeitos analgésicos, através da aplicação de agulhas em pontos anatômicos específicos. Ela baseia-se nos princípios de Yin-Yang, Cinco Elementos e que no organismo existem campos eletromagnéticos que fluem energias que, quando estão em excesso ou deficiência no

organismo, há um desequilíbrio que acarreta no desenvolvimento de doenças. A inserção de agulhas nesses campos, também chamados em pontos dos meridianos ou acupontos, normalizam este desequilíbrio (FARIA & SCOGNAMILLO-SZABÓ, 2008; LIN, 2006; AMMENDOLIA et al., 2008).

Os acupontos encontram-se próximo a articulações, bainhas tendíneas, vasos, nervos e septos intramusculares. E ao puncionar um acuponto, os animais vão apresentar sinais leves de contração do músculo cutâneo da região, sonolência ou tremor. Existem algumas técnicas de aplicação, sendo as mais usadas: acupressão, moxabustão, laserpuntura, aquapuntura e eletroacupuntura (HWANG & EGERBACHER, 2006).

Na medicina veterinária, a eletroacupuntura é o método mais usado para o controle da dor, onde a escolha dos pontos deve ocorrer de acordo com o percurso do meridiano e a distribuição dos nervos que atravessam a área de acometimento da dor. Utiliza-se eletroacupuntura de alta frequência para analgesia de pontos do tronco e de baixa frequência para pontos dos membros. Sabe-se que o estímulo elétrico de baixa frequência (2 a 5Hz) induza liberação de endorfinas e encefalinas, resultando em analgesia em 10 a 20 minutos com efeito cumulativo. Entretanto, o estímulo de alta frequência (100 a 200Hz) promove liberação de serotonina, epinefrina e norepinefrina, resultando em analgesia não cumulativa (LIN, 2006).

As primeiras cirurgias relatadas em equinos e asininos utilizando acupuntura ocorrem desde 1969, havendo evidentes vantagens na analgesia por acupuntura em período de pós operatório comparado a anestesia geral, não havendo complicações respiratórias ou cardiovasculares, além de pouca dor logo após a cirurgia (PARRAH et al., 2012; ASAKER, 2002).

Em equídeos com lombalgia (que acarreta em queda de performance e rendimento de trabalho) em que os tratamentos tradicionais possuem efetividade por pouco tempo e efeitos colaterais, a acupuntura se destaca bastante no quesito tratamento complementar. Xie et al. (1996) publicou uma revisão bem detalhada sobre o tratamento de lombalgia em equídeos com uso da acupuntura, diferentes técnicas, e o diagnóstico e tratamento destas condições, relatando também o tratamento de atrofia muscular severa em região de pelve e claudicação em quatro 4 jumentos usando acupuntura com agulhas quentes e todos responderam bem ao tratamento em até 12 dias com uma única sessão. Em Jumentos, estudos com acupuntura apesar de raros estão crescendo. Asaker (2002) relatou o uso da analgesia por eletroacupuntura em jumentos submetidos à laparotomia em posição quadrupedal. A partir de três protocolos diferentes, foi

testado a perda de sensibilidade do flanco através da eletroacupuntura, com frequências variando de 300-800Hz. Neste estudo de 21 asininos, os efeitos analgésicos foram confirmados em apenas 10 animais.

Sheta et al. (2015) realizaram um estudo utilizando a eletroacupuntura em equídeos, incluindo asininos, submetidos a diferentes cirurgias. E para cada tipo de patologia animal, foi utilizado um plano de acupontos específico, por meio de um estimulador elétrico com frequências crescentes de 20 até 55hz. Todos os animais foram responsivos, e além de analgesia, e os animais facilitaram o manejo por estarem relaxados e sem dor, tiveram sangramento reduzido e melhora na cicatrização e sem complicações posteriores, mostrando a eficácia da eletroacupuntura no controle da dor cirúrgica, podendo ser usada na anestesia e cirurgia. E apesar da frequência utilizada ter sido bem menor em relação ao estudo anterior, os efeitos analgésicos foram satisfatórios, no entanto ainda necessita mais estudos relacionados comparando-se os resultados obtidos de eletroacupuntura em asininos em diferentes frequências e outras técnicas e que avalie qual mais adequado para a espécie.

Outro método integrativo que promove analgesia é a ozonioterapia, que consiste no uso de gás ozônio (O₃) medicinal por diversas vias para efeito sistêmico. Acredita-se que ela possa ser eficaz por potencializar o efeito de fármacos ou por ser aplicado localmente na lesão. No geral, este método possui efeitos antimicrobianos, antifúngicos, analgésicos, antiinflamatórios, incremento na resposta antioxidante, imune e circulatória. E a grande vantagem é que é uma terapia não onerosa eficaz para dor, apresentando raros efeitos colaterais (VIEBAHN-HANSLER et al., 2012).

Ao ter contato com a água presente no tecido animal, o gás O₂ produzirá reações químicas que resultam em espécies reativas de oxigênio (ROS) e lipooligopeptídeos (LOP), como o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) que são reduzidos a antioxidantes. Seus metabólitos interagem na produção de energia celular, favorecendo a glicólise, aumentando a produção de ATP, favorece a oxigenação tecidual através da oxihemoglobina, contribuindo na eliminação de compostos celulares tóxicos, agindo como imunomodulador promovendo a produção de interleucinas e citocinas e também aumentando a produção de fatores de crescimento e atuando positivamente na reparação tecidual (CUNHA, 2010; TRAINA; 2008; MARQUES & CAMPEBELL, 2017).

Dentre as formas de administração do ozônio medicinal, as principais são auto-hemoterapia maior e menor ozonizadas, que consiste na ozonização do sangue seguida da aplicação pelas vias IM ou IV; e a ozonioterapia intrarretal (IR), que possui efeitos

sistêmicos(Viebahn-Hansler et al., 2012). Em um estudo realizado por Teixeira et al. (2013), foi observado que a aplicação intrarretal de ozônio e injeções de ozônio em pontos de acupuntura se mostraram eficazes quanto ao uso de meloxicam para analgesia pós-operatória em cães submetidos à OH eletiva.

As vias de administração do O₃ são bastante variadas e sua eleição deve ser feita de acordo com o efeito desejável, podendo ser local ou regional por via tópica, subcutânea, intra ou peri-articular, muscular ou sistêmica por via venosa através da auto-hemoterapia e/ou retal. A ozonioterapia na medicina equina tem seu uso bastante amplo sendo descrito no tratamento de habronemoses, osteoartrites, tendinopatias, isquemias, cólicas, laminites, feridas e lacerações, analgesia, entre outros (MARQUES e CAMPEBELL, 2017).

2.1.5 Anestesia em asininos

Por apresentarem-se fisiologicamente e farmacologicamente diferentes dos equinos, a avaliação da anestesia e analgesia em jumentos deve respeitar suas características específicas. Poucas são as pesquisas com anestesia em jumentos e os protocolos no campo são os utilizados em equinos. No entanto, na última década há um incremento nos estudos inerentes à temática, necessitando-se ainda aperfeiçoar-se os conhecimentos acerca dos comportamentos associados à dor, aparentemente mais sutis quando comparados com a espécie equina (SURIANO et al., 2014).

Dentre as técnicas cirúrgicas em asininos, a orquiectomia é a mais frequente, utilizada para controle populacional e para inibir comportamentos indesejados nos machos. O controle analgésico durante o procedimento deve ser visto como prioridade, sendo que o sucesso terapêutico depende de adequada monitorização. A analgesia transcirúrgica previne o estresse causado pela dor e a produção de cortisol, que apresenta como uma das consequências indesejadas a cicatrização tardia (NASCIMENTO et al, 2020; KLAUMANN et al, 2008).

O procedimento de orquiectomia pode ser realizado com o animal em posição quadrupedal, por meio da neuroleptoanalgesia, que consiste na utilização da associação de um tranquilizante, miorelaxante e anestésico local, bem como o animal em decúbito, através de anestesia geral- em centro cirúrgico com anestesia inalatória- ou anestesia dissociativa- mais comumente empregada no cotidiano, por meio anestesia intravenosa total (TIVA). A anestesia destes animais no campo compõem grande desafio, associando-se com diversas variáveis:

condições ambientais; sensibilidade individual; situação de manejo e nutrição; resistência ou diferença reacional da espécie aos fármacos utilizados em equinos; e principalmente ao temperamento desses animais, que geralmente, em vida livre ou condições de soltura, não permitem qualquer manipulação calma e eficiente, sendo alguns considerados animais ferais (BARROSO, 2016; ALMEIDA & ALMEIDA, 2008).

Como medicação pré anestésica (MPA) em jumentos, pode-se citar a xilazina como o fármaco mais comum, devido a seu baixo custo e boa ação tranquilizante, além de ação analgésica e relaxante muscular. O intervalo de dose utilizado é o mesmo para espécie equina (0,5 a 1,1mg/kg), com dose máxima utilizada para animais mais agressivos ou reativos (MATTHEWS & TAYLOR, 2002; SURIANO et al., 2014).

A TIVA é uma prática comum em cirurgias de equídeos à campo, e, ao contrário da anestesia geral inalatória, causa menos depressão cardiorrespiratória, tem maior praticidade por não necessitar de equipamentos e bom custo-benefício. Porém, é indicada para procedimentos de curta duração (até 60 minutos), pois acima disso pode causar um maior tempo de recuperação anestésica e risco de hipoxemia e paralisias neuromusculares. A anestesia dissociativa difere da anestesia geral porque não causa um efeito de depressão cerebral generalizada, e sim apenas do eixo corticotalâmico com estimulação do sistema límbico (TRANQUILI, 2007; NASCIMENTO et al, 2020; ADAMS, 2003; MAMA, 2005).

Dentre os fármacos mais difundidos na anestesia dissociativa, a cetamina é um dos principais indutores anestésicos com efeitos vagolíticos, o que torna o anestésico indicado para animais de alto risco e/ou hipovolêmicos. Também causa poucas alterações na dinâmica respiratória, além de manter os reflexos palpebrais, pupilares e corneanos, não podendo ser utilizados como parâmetros avaliativos. Em relação a farmacocinética, já é comprovado que existem diferenças de metabolização entre equinos e asininos, sendo que estes geralmente requerem reaplicações durante o procedimento ou administração de doses mais altas que os equinos nas mesmas situações. Apesar de ser um fármaco eficaz e seguro, o uso isolado da cetamina não causa relaxamento muscular e pode ocasionar efeitos excitatórios no sistema nervoso central. Por isso, afim de reduzir tais efeitos, o uso concomitante de miorrelaxantes se faz necessário (ADAMS, 2003; STAFFIERI e DRESSEN, 2007; TRAQUILI, 2007).

Durante o procedimento cirúrgico, o uso de anestésicos locais também é imprescindível, pois reduz o estresse e a nocicepção. Além disso, proporciona a redução da dose de anestésico geral utilizado ou evita reaplicação, gerando um protocolo mais seguro. O anestésico local mais

utilizado na realidade brasileira é a lidocaína, que tem tempo de latência de aproximadamente 10 minutos e efeito de duração médio de 30 a 40 minutos (NASCIMENTO et al., 2020; SURIANO et al., 2014).

Durante a anestesia, existem alguns critérios conhecidos como padrão de profundidade anestésica, buscando-se o plano ideal para o momento transoperatório ocorrer sem dor e desconforto ao animal, proporcionando uma recuperação rápida e segura. Segundo Suriano et al. (2014), é avaliado sinais clínicos como movimentação, posição do olho, reflexos palpebrais e corneanos, frequência respiratória e resposta ao estímulo cirúrgico. São classificados como um plano anestésico leve, sinais como nistagmo lateral, lacrimejamento, fechamento não estimulado das pálpebras, tremores e contração dos músculos do pescoço e ombros; em um plano considerado como ideal, o animal se mantém relaxado, não responde ao estímulo cirúrgico e apresenta olhos localizados ventromedialmente ou centralmente e com diminuição dos reflexos; o animal com reflexo palpebral rápido, piscamento espontâneo esporádico de pálpebra e movimentação, é considerado um plano superficial, e indica-se aprofundamento anestésico, caso ainda necessite de tempo cirúrgico.

A anestesia possui como etapas a sedação, indução, manutenção e recuperação anestésica, sendo que todas estas estão associadas. Assim, criar protocolos mais simples que proporcionem indução rápida e segura; recuperação mais tranquila, com tempo adequado cirúrgico e sem complicações tornou-se busca constante. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a qualidade do protocolo anestésico de jumentos brasileiros submetidos à anestesia dissociativa com midazolam e cetamina para realização de orquiectomias. A escolha dos fármacos ocorreu de acordo com a disponibilidade de aquisição no mercado nacional, facilidade de execução do protocolo e de acordo com a segurança dos mesmos para os equinos. A tabela a seguir descreve alguns critérios de avaliação anestésica bem como possíveis complicações durante a anestesia de asininos.

Tabela 3. Escores, critérios de classificação da qualidade de sedação (MPA), indução e manutenção anestésica e possíveis complicações anestésicas em jumentos submetidos à anestesia dissociativa.

ESCORES	CRITÉRIOS	POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES
Medicação Pré-Anestésica		
(0) Boa	Animal apresenta-se sonolento, posiciona a cabeça bem próximo ao solo, grau de ataxia leve, ptose labial, permite aproximação e boa manipulação.	Risco de traumatismos, sedação incompleta ou inadequada, excitação, injeções perivasculares ou intrarteriais,

(1) Discreta	Animal possui um pouco de abaixamento de cabeça, permite manipulação, mas com resistência, as respostas a estímulos sonoros são mantidas, embora atenuadas.	administração de ar por via intravenosa (embolia gasosa).
(2) Moderada	Animal apresenta sedação moderada e não permite qualquer tipo de manipulação.	
(3) Ruim	Animal apresenta pouco o quase nenhum sinal de sedado, se matem excitado ou agressivo.	
Indução Anestésica		
(0) Sem Resistência	Animal posiciona-se suavemente em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros e cabeça.	Trauma, excitação, embolia gasosa, incapacidade de entubar/trauma laríngeo, aspiração do conteúdo gástrico, hipoventilação, apneia ou hipoxemia, hipotensão e má perfusão, arritmia cardíaca, depressão cardiorrespiratória, choque, anestesia incompleta ou inadequada e reação medicamentosa.
(1) Menor Resistência	Animal realiza alguns passos antes de posicionar-se em decúbito lateral; ausência de movimentos de membros e cabeça.	
(2) Maior Resistência	Animal apresenta incoordenação ou movimentos com risco para o animal ou equipe. O animal cai pesadamente, de forma imprevisível com rigidez.	
Manutenção Anestésica		
(0) Plano Ideal	Animal se mantém relaxado, não responde ao estímulo cirúrgico e apresenta olhos localizados ventromedialmente ou centralmente e com diminuição dos reflexos.	Hipoventilação, apneia e hipoxemia, hipertensão, hipotensão e má perfusão, hemorragia, arritmias, choque hipovolêmico/ endotoxêmico/ neurogênico, cianose, parada cardíaca, queda na produção de lagrima, dor, hipertensão induzida por torniquete, anestesia inadequada ou planos anestésicos superficiais e profundos alternados, embolia gasosa, refluxo gástrico, reações medicamentosas e miopatia por mau posicionamento do animal.
(1) Plano Superficial	Reflexo palpebral rápido, piscamento espontâneo esporádico e movimentação, indica-se aprofundar mais o plano, caso ainda necessite de tempo cirúrgico.	
(2) Plano Leve	Nistagmo lateral, lacrimejamento, fechamento não estimulado das pálpebras, tremores e contração dos músculos do pescoço e ombros.	
(3) Plano Profundo	Globo Centralizado, reflexo palpebral ausente, reflexo corneal ausente ou diminuído, hipotensão (Pressão arterial média ~60-70 mm Hg), depressão respiratória, apneia.	

Adaptado de Goodwin et al (2011), Coelho (2009), Barroso (2006), Rosa (2014), Teixeira Neto (1999), Almeida & Almeida (2008), Muir & Hubbell (2009) e Massone (2008).

2.2 Técnicas de orquiectomia em jumentos

Dentre as técnicas cirúrgicas em asininos, a orquiectomia é a mais frequente, utilizada para controle populacional e para inibir comportamentos indesejados nos machos. O controle analgésico durante o procedimento deve ser visto como prioridade, sendo que o sucesso terapêutico depende de adequada monitorização. A analgesia transcirúrgica previne o estresse

causado pela dor e a produção de cortisol, que apresenta como uma das consequências indesejadas a cicatrização tardia (NASCIMENTO et al, 2020; KLAUMANN et al, 2008).

Apesar do grande auxílio ao desenvolvimento humano, a espécie asinina é pouco apreciada sofrendo negligências e sendo vítima do excesso de trabalho. Tentativas de reintroduzir o asinino ao convívio humano são realizadas com frequência como pastores de rebanhos, na terapia de crianças especiais, turismo ou também trabalho rural de subsistência. Os animais abandonados no Brasil vivem errantes ou são recolhidos pelo poder público e organizações não governamentais de proteção animal, a fim de evitar acidentes de trânsito ou evitar que sejam mantidos em locais, muitas vezes, com condições sanitárias precárias ou inexistentes (HARTNMAN et al., 2019).

Quanto aos aspectos reprodutivos os asininos ainda são pouco estudados, mas sabe-se que apresentam um comportamento territorialista e muito competitivo, quando há mais de um reprodutor e fêmeas no cio (HENRY et al., 2009). Esta situação gera um risco enorme para as fêmeas em cio, pelo número de machos que buscam copular com as mesmas, além de criar instabilidade social, estresse e possíveis acidentes. O comportamento sexual no período de pico de hormônio sexual pode inviabilizar a manutenção destes animais pelos seus tutores.

Por isso, com o objetivo de inibir o comportamento indesejado do macho, controle populacional do plantel, redução de disputas territoriais e brigas, controle de doenças sexualmente transmissíveis, entre outras vantagens, indica-se a esterilização do macho, seja por castração química ou por procedimento cirúrgico. A orquiectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados na hipiatria (RAILTON D, 1999), ela apresenta diferentes abordagens cirúrgicas de acordo com espécie, idade, peso e comportamento do animal (DUNCAN J, 2018). Este procedimento é altamente indicado em jumentos que não possuem linhagem reprodutiva de maneira que pode ser realizada a partir do sexto mês de idade facilitando manejo, abordagens clínicas ou mesmo a doma dos animais para uso de trabalho ou como animais de companhia, sendo também indicado para controle de natalidade de animais negligenciados (SPRAYSON, 2015). A orquiectomia deve ser feita também de forma a evitar complicações e patologias testiculares como orquites epididimites, neoplasias testiculares, hidrocele, varicocele, danos testiculares ocasionados por traumas, torção do cordão espermático ou hérnias inguinais, que podem ocorrer de maneira despercebida em ambientes com grande densidade de animais (AUER, 2006).

A castração química, apesar de não ser muito frequente na clínica médica de grandes animais, pode ser realizada a partir da administração de substâncias intratesticulares como cloreto de cádmio, cloreto de ferro e sulfato ferroso, glicerol, ácido láctico e cloreto de cálcio, causando uma atrofia dos túbulos seminíferos de maneira que a produção espermática, androgênica e a libido sejam interrompidas sem causar toxicidade ou haja a minimização dos efeitos como dor e estresse, hemorragias, hérnias, infecções, miíases e outras complicações comuns aos procedimentos cirúrgicos (IBRAHIM et al., 2016).

Outra forma de esterilização dos machos se dá por meio da orquiectomia, que consiste na retirada cirúrgica dos testículos e ligadura das estruturas pré-testiculares de maneira a cortar a circulação sanguínea do tecido, causando necrose isquêmica dos testículos. A hemostasia do plexo vascular pode ser realizada de diversas maneiras, seja através do uso do emasculador que consiste em um instrumento cirúrgico que causa compressão dos vasos, ou por ligadura (transfixação) com fio de sutura absorvível ou não, ou o uso de braçadeiras de náilon que também propiciam alta resistência e baixa reação tecidual. A abordagem cirúrgica a ser escolhida vai depender da disponibilidade do material cirúrgico, bem como a experiência do profissional cirurgião e a técnica que ele está mais familiarizado.

Em relação às estruturas envolvidas na emasculação ou ligadura, existem duas formas de transcorrer. A primeira dela é a técnica semi-fechada, que envolve a incisão da túnica vaginal parietal ligando seguramente seu conteúdo. E levando em consideração que com esta técnica há o acesso a cavidade abdominal, as chances de evisceração aumentam tornando a segurança das ligaduras de extrema importância, esta técnica é mais recomendada para jumentos mais velhos e sexualmente maduros. E a segunda delas é a técnica fechada, que ocorre sem que haja abertura da túnica vaginal para exposição do testículo, não havendo acesso direto à cavidade abdominal. Este método é o de escolha para jumentos jovens e de score corporal mais baixo (SPRAYSON e THLEMAN, 2015).

Em equinos, o principal acesso cirúrgico da orquiectomia é a incisão paralela à rafe escrotal, no ponto mais ventral, para facilitar a drenagem e evitar a formação de seroma. Há ainda a possibilidade de se fazer apenas uma incisão diretamente na rafe escrotal, onde é retirado os dois testículos em uma só incisão. Já para os asininos é utilizada, além dessas citadas, a abordagem inguinal e a escolha irá depender do porte e idade do animal. A técnica inguinal consiste na realização da incisão de pele na região inguinal, seguida da dissecação do tecido subcutâneo, corte das túnicas testiculares, ligadura do plexo vascular e remoção do testículo

seguida da sutura do tecido subcutâneo e/ou pele. É importante salientar que ao tentar comparar e padronizar a mesma técnica da espécie equina para a asinina, pode gerar consequências e complicações cirúrgicas, devido às diferenças anatômicas e fisiológicas das duas espécies.

Por terem testículos e vasos do cordão espermático de maior calibre e proporcionalmente maiores que os equinos, os asininos são consequentemente mais predispostos a sangramentos, inflamação excessiva e complicações pós-cirúrgicas, portanto independente da técnica de eleição é recomendado que também seja feita a ligadura do plexo junto a artéria testicular (DUNCAN, 2018). Duncan (2018) e Sprayson & Thlemann (2007), recomendam a castração em jumentos filhotes, jovens de até dois anos- que já tiverem os dois testículos descidos- e de garanhões menos maduros através da técnica fechada de acesso escrotal e para animais com mais de quatro anos, ou com testículos grandes e bem desenvolvidos, ou de grande porte (acima de 150kg) pela técnica inguinal e ligadura com fio absorvível para prevenir complicações pós-operatórias. A técnica escrotal pode-se utilizar a cicatrização da ferida por segunda intenção, e a inguinal a cicatrização por primeira intenção é mais indicada.

A aplicação de Lidocaína como anestésico local durante a castração tem sido estudada em diversas espécies como cães, gatos, cavalos e outros animais domésticos (SURIANO et al., 2014). Este fármaco é um anestésico local de média duração que, durante a cirurgia promove a dessensibilização das estruturas e diminuição do tempo e quantidade de anestésico geral a ser utilizado no paciente (MASSONE, 2019). Estudos como os de Suriano et al (2014) mostram que a utilização do anestésico local durante a orquiectomia reduz a tensão do músculo cremaster facilitando a realização do procedimento e também os efeitos da Lidocaína intratesticular são benéficos durante o pós-operatório minimizando o stress e permitindo uma recuperação rápida e segura tendo efeito direto na reação inflamatória pós-cirúrgica.

Sabe-se que tanto o trans como o pós-cirúrgico de um animal de sente dor vai ter funções fisiológicas comprometidas e pode até ter cicatrização retardada, pois a dor está relacionada ao estresse a ao aumento de catecolaminas circulantes e cortisol, além do aumento das frequências cardíaca e respiratória, porém, apenas avaliações fisiológicas e hormonais não são suficientes para avaliar e quantificar a dor pós-cirúrgica (TAFFAREL, 2013; PRICE, 2003; FLECKNELL, 2008).

Existem várias escalas para avaliação da dor em equinos e vão de acordo com os diferentes tipos de dor, como a dor ortopédica, dor visceral e a dor pós-castração, porém poucas pesquisas deste quesito são voltadas para asininos. Sabendo-se disso, a avaliação da dor permite identificar a intensidade, auxiliar em um protocolo terapêutico mais adequado, ou avaliar a eficácia terapêutica, melhorando consequentemente o controle da dor e bem-estar do paciente (NASCIMENTO et al., 2020).

As metodologias de avaliação pós-orquiectomia mais importantes são realizadas através do estudo de reações dolorosas avaliadas de acordo com o comportamento do jumento e outros sinais clínicos característicos da reação inflamatória como edema, rubor e sensibilidade à palpação. No tratamento desses sinais não utilizados os Antiinflamatórios Não Esteroidais (AINEs), sendo o Flunixin Meglumine e a Fenilbutazona os principais utilizados nas práticas da medicina equina (DUNCAN, 2018; SPRAYSON, 2015). Para asininos, porém, deve-se atentar às dosagens, devido às suas diferenças fisiológicas e farmacológicas em comparação aos equinos.

Outra forma de avaliar a reação inflamatória é por meio das proteínas de fase aguda (PFA), como a Proteína-C-Reativa, Amilóide Sérico A, ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, alfa-2-macroglobulina, que são utilizadas como biomarcadores inflamatórios que têm seu nível sérico aumentado em resposta a um estímulo, como a cirurgia ou trauma (KENT J. 1992). As PFA podem ser úteis também na detecção de diferentes tipos de infecções e alterações patológicas no organismo dos animais e humanos como peritonites, alterações nas articulações ou mastites (KENT, 1992).

2.3 Referências

- ABOU-AHMED, H.M. et al. Comparative Evaluation of Three In Situ Castration Techniques For Sterilizing Donkeys: Incision-Ligation (a Novel Technique), Section-Ligation-Release, and Pinhole. *Journal of Equine Veterinary Science*, vol.32. 711-718. 2012
- ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 8 ed..1034 p. 2003.
- ALMEIDA, T. P. et al. Classificação dos processos dolorosos em medicina veterinária – revisão de literatura. *Veterinária em Foco* Universidade Luterana do Brasil. Ed. ULBRA. 3(2), 107-118, 2006.
- ALMEIDA, M. R.; ALMEIDA, R. M. Complicações anestésicas em equinos: revisão de literatura. **PUBVET**, v. 2, n. 27, 2008.

AMMENDOLIA, C. et al. Evidence-informed management of chronic low back pain with needle acupuncture. *Spine Journal* 8 160-172, 2008. DOI: [10.1016 / j.spinee.2007.10.014](https://doi.org/10.1016/j.spinee.2007.10.014).

ASAKER, M.A.E. Standing Laparotomy in donkeys using acupuncture analgesia. Tese (Doutorado) em cirurgia veterinária. Tanta University. Egito. 2002. In. <http://research.asu.edu.eg/handle/12345678/53384>

ASHLEY, F. H.; WATERMAN-PEARSON, A. E.; WHAY, H. R. Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. Artigo de revisão. *Equine Veterinary Journal*. J. 37(6) 565-575. 2005. DOI: [10.2746 / 042516405775314826](https://doi.org/10.2746/042516405775314826).

AYO, J.O. et al. Diurnal and Seasonal Fluctuations in Rectal Temperature, Respiration and Heart Rate of Pack Donkeys in a Tropical Savannah Zone. *J. Equine Sci.* Vol. 25, n. 1 pp. 1–6, 2014.

BALLANTYNE, J. C. et al. Managing Acute Pain in the Developing World. *Pain Clin Updat - IASP*. XIX (3). 2011.

BARROSO, C.G. Noções de anestesia em equinos-uma breve revisão. **Revista Ciência Animal**, v. 26, p. 3-9, 2016.

BASSANEZI, B. S. B.; OLIVEIRA FILHO, A. G. D. E. Analgesia pós-operatória. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, 33(2) 116-122. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000200012>.

BERMAN, B. M. Integrative approaches to pain management: how to get the best of both worlds. *BMJ*, 326 (7402) 1320-1321. 2003. doi: [10.1136 / bmj.326.7402.1320-a](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7402.1320-a)

BIDWELL, L.B. How to Anesthetize Donkeys for Surgical Procedures in the Field. **Drugs And Anesthesia**. Vol. 56 AAEP PROCEEDINGS. p.38-40. 2010.

BROOM, D. M. Indicators of poor welfare. *Br. vet.* 3. 142, 524. University of Reading, Reading, Reino Unido, Inglaterra, 1986. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(86\)90109-0](https://doi.org/10.1016/0007-1935(86)90109-0)

CLUTTON, R. E. Opioid analgesia in horse. *Veterinary Clinical Equine*, 26(3) 493 - 514, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.002>

COELHO, C. M. M. Avaliação da viabilidade de cateter epidural totalmente implantado em equídeos (Tese de doutorado). Universidade Estadual Paulista- Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal. Jaboticabal, São Paulo, Brasil, 2014. Recuperado de <<http://hdl.handle.net/11449/121887>>.

COELHO, C.M.M. Anestesia intravenosa total com cetamina-proporfol ou cetamina-xilazina-egg em infusão contínua em asininos pré-medicados com xilazina [manuscrito]. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, 2009.

COMBIE, J. et al. Pharmacology of narcotic analgesics in the horse: selective blockade of narcotic-induced locomotor activity. *American Journal of Veterinary Research*, 42(5) 716 - 721. 1981.

COSTA, E.D. et al. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a Pain Assessment Tool in Horses Undergoing Routine Castration. **PLOS ONE**. Vol. 9, n.3, março 2014.

COUTINHO, J.A.C.S. Estudo retrospectivo de 420 anestésias gerais em equídeos num hospital de referência em Portugal. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. 2021.

COX, S.; VILLARINO, N.; DOHERTY, T. Determination of oral tramadol pharmacokinetics in horses. *Research in Veterinary Science*, 89 236-241, 2010. 2010. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.02.011.

CUNHA, M. G. R. Ozonioterapia: Tratamento coadjuvante da dor na fibromialgia. 75 f. [monografia]. Curso de Prática Ortomolecular, Universidade Veiga de Almeida, Salvador-Bahia, 2010.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. *Manual of Equine Anesthesia & Analgesia*. Oxford: **Blackwell Publishing**, p.362, 2006.

DUNCAN, J. **The Clinical Companion of the Donkey**. The Donkey Sanctuary. England 1ed. 2018.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor. In: Fantoni, D. T., Cortopassi, S. R. G. *Anestesia em Cães e Gatos*. São Paulo. 323-334. 2002.

FARIA, A. B.; SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R. Acupuntura veterinária: conceitos e técnicas: revisão. *Ars veterinaria*, Jaboticabal, SP, 24(2) 083-091. 2018.

FATHY, M.Z. Estimate the effect of propofol and ketamine on clinical and hematological parameters in xylazine pre-meditated baladi Egyptian Donkeys. **Veterinary Sciences: Research and Reviews**, vol.4 No.2 p.35-42. 2018 DOI | <http://dx.doi.org/10.17582/journal.vsr/2018/4.2.35.42>

FERNANDES, V. et al. Utilização da associação de cetamina, diazepam e detomidina na contenção farmacológica de equídeos (*Equus sp.*) para procedimentos de orquiectomia em campo. **Arq. Ciênc. Vet. Zool.** UNIPAR, Umuarama, v. 19, n. 1, p. 23- 27, jan./mar. 2016.

FRITON, G. M.; PHILIPP, H.; KLEEMANN, R. Investigation of the clinical efficacy, safety and palatability of meloxicam (Metacam®) treatment in horses with musculoskeletal disorders. *Pferdeheilkunde* 22, 420-426. 2006.

GIORGI, M. et al. In vitro metabolism of tramadol in horses: preliminary data. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 29, 124.2006.

GIORGI, M. . et al. Pharmacokinetics of Tramadol and Its Metabolites M1, M2, and M5 in Donkeys after Intravenous and Oral Immediate Release Single-Dose Administration. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29(7) 569-574. 2009.

GOODWIN, W.A.; KEATES, H.L.; PASLOSKE, K. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of the injectable anaesthetic alfaxalone in the horse. **Vet. Anaesth. Analg.** v.38, p.431-438, 2011. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1467298716305293>

GROSENBAUGH, D.A.; REINEMEYER, C. R.; FIGUEIREDO, M.D. Pharmacology and therapeutics in donkeys. Review Article. **Equine Veterinary Education**. vol. 23 N.10 pp. 523-530. 2011.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro. 12, 617-630.

2011.

HENRY M. et al. Asininos: animais com características sociais e reprodutivas próprias. Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte, v.33, n.4, p.223-230, Oct./Dez. 2009. Disponível em www.cbra.org.br

HWANG, Y. C.; EGERBACHER, M. Anatomia e classificação dos acupontos. In: Shoen, A. M. Acupuntura veterinária. Da arte antiga à medicina moderna. São Paulo 2, 122-146. 2006.

IBRAHIM A. et al. **Evaluation of chemical castration with calcium chloride versus surgical castration in donkeys: testosterone as an endpoint marker** BMC Veterinary Research (2016) 12:46.

JACOBSEN, S. et al. Resposta de fase aguda à cirurgia de intensidade variável em cavalos: um estudo preliminar. **Cirurgia Veterinária**, v. 38, n. 6, pág. 762-769, 2009.

JANEIRO, I. M. I. Fisiologia da dor. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Dissertação de Mestrado Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa, Portugal, 2017.

JENSEN, T. S.; GOTTRUP, H.; KASCH, H. Has basic research contributed to chronic pain treatment? Acta Anaesthesiol Scand; 45, 1128-1135. 2001.

KENT, J. **ACUTE PHASE PROTEINS: THEIR USE IN VETERINARY DIAGNOSIS.** British Veterinary Journal, 148(4), 279-282. 1992.

KISSIN, I. Preemptive Analgesia. Anesthesiology **American society of Anesthesiology**, inc. Lippincott Williams & Wilkins, inc. n.93 pp.1138-1143. 2000.

KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, Brazil, vol.13 n.1 pp.1-12. 2008.

KNYNCH, H. K. et al. Pharmacokinetics and selected pharmacodynamic effects of tramadol following intravenous administration to the horse. Equine Veterinary Journal, 45 (4) 490–496, 2013.

LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J. Physiology of Pain. The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. **Philadelphia:Saunders**, vol.30 n.4 pp.703-728. 2000.

LATZEL, S. J. Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Single Intravenous Dose of Xylazine in Adult Mules and Adult Haflinger Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**. Vol. 32, pp.816-826. 2012.
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2012.04.002>

LEES, P. et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. REVIEW. J. vet. Pharmacol. Therap. 27, 479–490. 2004.

LIN, Y. C. Perioperative usage of acupuncture. Pediatric Anesthesia. 16, 231-235. 2006.

LIZARRAGA, I.; SUMANO, H.; BRUMBAUGH, G. W. Pharmacological and pharmacokinetic differences between donkeys and horses. Equine Vet Educ. 16(2) 102–12. 2004.

LIZARRAGA, I.; BETHS, T. A comparative study of xylazine-induced mechanical

hypoalgesia in donkeys and horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 39, 533 - 538. 2012.

MACPHERSON, R. D. The pharmacological basis of contemporary pain management. *Pharmacol Ther*; 88, 163–185. 2000.

MAHMOOD, K. T.; ASHRAF, M. Pharmacokinetics of Meloxicam in Healthy Donkeys. *Pakistan Journal of Zoology*. 43 (5), 897-901. 2011.

MAMA, K. R. et al. Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 6, p. 1002-1007, 2005. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1002>

MARQUES, A. S.; CAMPEBELL, R. C. Ozonioterapia em feridas de equinos. *Revet - Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária – FACIPLAC, Brasília - DF*, 4 (2), 31-45. 2017. ISSN: 2448-4571

MARQUES, J.A.; PEREIRA, D.A.; MARQUES, I.C.S. Associação entre midazolam e detomidina na medicação pré-anestésica para indução da anestesia geral com cetamina em potros. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.61, n.6, p.1290-1296, 2009.

MASSONE, F. **Emergências e complicações anestésicas. In: Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 18, p. 193-201.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária : farmacologia e técnicas** - 7. ed. p.32-46 - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2019.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; HARTSFIELD, S. M. Anaesthesia of donkeys and mules. *Equine vet. Educ*. 9, 198-202. 1997.

MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; SULLIVAN, J.A. A comparison of three combinations of injectable anesthetics in miniature donkeys. **Vet. Anaesth. Analg.** v.29, p.36-42, 2002.

MATTHEWS, N. S. et al. Pharmacokinetics and oral bioavailability of firocoxib in donkeys. 10th World Congress of Veterinary Anaesthesia, Glasgow, UK (abstract). 2009.

MATTHEWS, N.S. et al. **Farmacocinética e efeitos cardiopulmonares da guaifenesina em jumentos**.

MATTHEWS, N.S; VAN LOON, J.P.A.M. Anaesthesia and analgesia of the donkey and the mule. Review Article. **Equine Veterinary Education** 47 ed. vol. 25 n.1 p.47-51. 2013.

MAZORK, M. A.; EL-KHODERY, S. A. Comparative analgesic and sedative effects of tramadol, tramadol-lidocaine and lidocaine for caudal epidural analgesia in donkeys (*Equus asinus*). Short Communication. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 42, 215–219, 2015.

MENDONZA, F. J.; TORIBIO, R. E.; PEREZ-ECIJA, A. Donkey Internal Medicine-Part I: Metabolic, Endocrine, and Alimentary Tract Disturbances. *Journal of Equine Veterinary Science*. 65, 66-74. 2018.

MORAES, M. et al. Sympathetic nervous system block to control phantom limb pain: case report. *Rev Dor*. 14(2), 0–3. 2013.

MOYER, W.; SCHUMACHER, J.; SHUMACHER, J. A Guide to Equine Joint Injection

and Regional Anesthesia. Designed and published by Veterinary Learning Systems. 2007.

MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E. Anesthetic-Associated Complications. In: Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy. 2 ed. Philadelphia: **Saunders Elsevier**, 2009. cap. 22, p. 397-417

NASCIMENTO, R. C.M. et al. Analgesia em asininos: o estado da arte. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e5979108773-e5979108773, 2020. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8773/7974>>

PAIVA, A. L. C. Variação diurna das respostas fisiológicas e eficácia analgésica do tramadol em asininos. 82f. Tese de Doutorado em Ciência Animal: Curso de Medicina Veterinária– Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN, 2016.

PARRAH, J. D. et al. Acupuncture inveterinary medicine- a review. *Veterinary Practitioner* 13(2), 2012.

PEARSON, R.A.; OUASSAT, M. **Um guia para estimativa de peso vivo e pontuação da condição corporal de jumentos** . Nº 636.18 PEAg. Escócia: Centro de Medicina Veterinária Tropical, Universidade de Edimburgo, 2000.

PLONER, M.; GROSS, J.; TIMMERMAN, L.; SCHNITZLER, A. Pain processing is faster than tactile processing in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 26 (42) 1079-1082. 2006.

PORTUGAL. Ministério da Saúde de Portugal. Direção-Geral da Saúde. A Dor como 5º sinal vital. Registro sistemático da intensidade da Dor. Circular Normativa Nº 09/DGCG, 2003. <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-9dgcg-de-14062003-pdf.aspx>

PRICE, J. et al. Preliminary evaluation of subjective scoring systems for assessment of post-operative pain in horses. *Ass. vet. Anaesth.* 30, 97. 2003.

QUANDT, J. E.; LEE, J. A.; POWELL, L. L. Analgesia in critically ill patients. *The Compendium on Continuing Education Practice Veterinary-Small Animal*. 27 (6) 433-445. 2005.

REGAN, F. H. et al. Identifying behavioural differences in working donkeys in response to analgesic administration. *Equine Veterinary Journal*. *Equine Veterinary Journal* 48 (2016) 33–38, 2015. ISSN 0425-1644 DOI:10.1111/evj.12356.

RIETMANN, T. R. et al. Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Appl. anim. behav. Sci.* 88, 121-136. 2004.

ROBERTSON, A. S. Current concepts in postoperative pain management for companion animal – myths and facts. *Proceedings of the 9 World Congress of Veterinary Anaesthesia*, p. 41. 2006.

ROSA, B. L. Uso de Aines associados à antileucotrienos em pacientes asmáticos: seus riscos e alternativas. – Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos

– Farmanguinhos, Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas. 2016.

ROSA, A. C. A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos nordestinos (*Equus asinus*). Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, São Paulo. Botucatu, 2014. 117p.

RAILTON, D. **Complication associated with castration in horse**. In practice 1999;21:298-307.

SAMIMI, A. S. et al. Comparative Anti- inflammatory Effects of Insulin and Flunixin on Acute-Phase Responses and Cardiovascular Biomarkers During Inflammatory Phase in Miniature Donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science* 81 (2019) 102788, 2019.

SANTOS JÚNIOR, D. A. et al. Adverse effects of prolonged use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that inhibit COX-2 in horses: review. *Research, Society and Development*, 9(9), e609997747. 2020. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7747>

SCOTT, L.; PERRY, C. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs*, 60 139–176. 2000.

SGORBINI, M. et al. Equine gastric ulcer syndrome in adult donkeys: Investigation on prevalence, anatomical distribution, and severity. *Equine vet. Educ.*, 30 (4) 206-210. 2018.

SHAFFORD, H. L.; LASCELLES, B. D. X.; HELLYER, P. W. Preemptive analgesia: managing pain before it begins. *Veterinary Medicine*. 194, 478-491. 2001.

SHETA, E. et al. Successful Practice of Electroacupuncture Analgesia in Equine Surgery. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. J Acupunct Meridian Stud 8(1), 30-39, 2015.

SILVA, J. A. R. Receptor NMDA e importância da cetamina no tratamento da dor crônica. Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, Goiás. 2013. Recuperado de <https://files.cercomp.ufg.br/webby/up/67/o/2013_Jaqueline_Andrade_2corrig.pdf>

SILVA, M.F. et al. Estimativa da idade dos equinos através do exame dentário. **Revista portuguesa de ciências veterinárias**, vol.98 n.547, p. 103-110. 2003.

SILVA, M.H.M. Avaliação da eficácia do firocoxib em comparação à fenilbutazona na sinovite induzida por lipopolissacarídeo em equinos. 48 p. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo. 2013. Recuperado de <<http://hdl.handle.net/11449/89170>>.

SILVA, T.C. Utilização de benzodiazepínicos em protocolos de anestesia total intravenosa (tiva) em equinos – Revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. Curso de Medicina Veterinária. Cruz das Almas – Bahia, 2018.

SPRAYSON, T.; THLEMAN, A. Clinical approach to castration in the donkey. In **Practice**; vol.29, p.526-531.2007.

STEINER, D. et al. Anestesia Intravenosa Continua Em Muar: Relato De Caso. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p. 316, 2014.

SPADAVECCHIA, C. et al. Effects of butorphanol on the withdrawal reflex using threshold, suprathreshold and repeated subthreshold electrical stimuli in conscious horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 34, 48 – 58. 2007. Doi: 10.1111 / j.1467-2995.2006.00289.x.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária*. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, RJ. 6, 950. 2017. ISBN 9788527730808.

STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B. Field anesthesia in the equine. *Clinical Techniques in equine practice*, vol.6, p.111-119. 2007 <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2007.05.003>.

STUCKE, D. et al. Different methods to identify pain after routine surgical castration of equine stallions: composite pain scale, facial expressions, faecal glucocorticoid metabolites and plasma cytokines. *Equine Vet. J.* 46, 2-5. 2014. <https://doi.org/10.1111/evj.12323> 2.

SURIANO, R. et al. Intraoperative Analgesic Effect of Intrafunicular Lidocaine Injection During Orchiectomy in Isoflurane-Anesthetized Martina Franca Donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science* vol.34 p. 793–798. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.02.002>.

TAFFAREL, M. O. Proposição de escala clínica para avaliação da dor em equinos. Tese (doutorado). 106 pag. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia- Botucatu. Botucatu, São Paulo, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/108405>>.

TAFFAREL, M. O., & FREITAS, P. M. C. Acupuntura e analgesia: aplicações clínicas e principais acupontos. Revisão Bibliográfica. *Ciência Rural*, Santa Maria, 39(9), 2665-2672. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782009000900047>

TAYLOR, P. M.; PASCOE, P. J.; MAMA, K. R. Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today? *Vet. Clin. N.* 18, 1-19. Doi:10.1016/s0749-0739(02)00009-3. 2002.

TEIXEIRA NETO, F.J. Complicações associadas à anestesia geral em equinos: diagnóstico e tratamento-Parte I. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 2, n. 2, p. 09-16, 1999.

THOMASY, S. M. et al. Transdermal Fentanyl Combined with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Analgesia in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 550–554. <https://doi.org/10.1892/0891-6640.2004.18%3C550:tfcwna%3E2.0.co;2>

TRAINA, A. A. Efeitos biológicos do ozônio diluído em água na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos. Tese (Doutorado). Curso de Ciências Odontológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo. 124p. 2008.

TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Anestesiologia Veterinária**. Tradução de Carlos Augusto Araújo Valadão. 4 edicao. São paulo: **Roca**, capítulo 1, p. 3-37, 2013.

VALE, N. B. Analgesia Adjuvante e Alternativa. *Rev Bras Anestesiol.* 56(5), 530-555.

2006. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942006000500012>

VIEBAHN-HANSLER, R.; FERNÁNDEZ, O. S. L.; FAHMY, Z. Ozone in medicine: the low dose ozone concept – guidelines and treatment strategies. *Ozone-Sci .Eng.* 34(6), 408-424. 2012. <https://doi.org/10.1080/01919512.2012.717847>

WEGNER, K. et al. How to use fentanyl transdermal patches for analgesia in horses. *Proc Am Assoc Equine Pract.* 48, 291–294. 2002.

WHITEHEAD, G.; FRENCH, J.; IKIN, P. Welfare and veterinary care of donkeys. In *Pract.* 13, 62-68. 1991. <http://dx.doi.org/10.1136/inpract.13.2.62>

WOOLF, C. J.; CHONG, M. S. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 77, 362–379. 1993. doi: 10.1213/ 00000539-199377020-00026.

XIE, H.; ASQUITH, R. L.; KIVIPELTO, J. A review of the use of acupuncture for treatment of equine back pain. *Journal Of Equine Veterinary Science.* 16(7), 285-290. 1996. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(96\)80222-X](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(96)80222-X)

ZIMMERMAN, M. Ethical considerations in relation to pain in animal experimentation. *Acta Physiol Scand Suppl.* 554, 221-233. 1986.

3 Artigos científicos oriundos da Dissertação, nas normas da revista

CAPÍTULO I - O CONTEXTO HISTÓRICO DA IMPORTÂNCIA DO ASININO PARA O NORDESTE BRASILEIRO

“O jumento é nosso irmão, quer queira ou não” (Luiz Gonzaga)

O símbolo nacional exportado para consumo internacional

Introdução

O asinino (*Equus africanus asinus*) é um mamífero terrestre pertencente à ordem *Perissodactyla*, ou seja, é um animal ungulado com número ímpar de dígitos, que se apoia diretamente em uma unha em formato de casco, assim como os cavalos, as zebras e as antas¹. É conhecido no Brasil por muitos nomes diferentes, mais popularmente como asno, jegue ou jumento. Seus ancestrais africanos foram domesticados há mais de 5 mil anos, e desde então o jumento é utilizado como animal de tração, carga, transporte e montaria, devido a suas características físicas de rusticidade, baixa conversão alimentar, resistência e força, além do temperamento dócil e da facilidade de manejo^{2,3}.

Os primeiros jumentos foram trazidos ao Brasil em 1534 numa expedição liderada por Martim Afonso de Souza para a Capitania de São Vicente. Aos poucos, os animais foram se reproduzindo e povoando a região⁴. Como possuem características de rusticidade e sobrevivem bem com alimentos de baixa qualidade, adaptaram-se rapidamente aos ambientes áridos da Região Nordeste do Brasil, já que apresentam origem desértica^{5,6}.

No início do século XXI, a população de asnos no mundo era estimada em 43,5 milhões de cabeças, sendo que em 2006 já havia ocorrido uma redução de 5,7% (41 milhões). As maiores populações estão localizadas na China (11 milhões) e na Etiópia (5 milhões)⁶. Na América do Sul, o Brasil é o país com maior população de asininos, com cerca de 344 mil animais, acreditando-se que cerca de 90% estejam na Região Nordeste⁷, número que pode estar subestima-

Fernando Gonzales



do, pois o censo não considera os animais errantes. Assim, estima-se uma população de cerca de 1 milhão de animais na região⁸.

Os jumentos, entretanto, vêm perdendo importância nos últimos anos, em decorrência do processo de modernização e desenvolvimento regional, aliado às transformações sociais e econômicas. Dessa forma, foram substituídos por tratores e motocicletas, havendo alta prevalência de abandonos à beira de estradas, causando acidentes de trânsito e maus-tratos à espécie^{9,10}.

A importância cultural do jumento

Na Bíblia, o jumento é citado mais de 130 vezes, sendo que a imagem do animal era de grandiosidade no mundo cristão, como pode ser visto em Êxodo 23:5, que diz: “Se vires o jumento daquele que te odeia caído debaixo da sua carga, deixarás pois de ajudá-lo? Certamente ajudarás a levantá-lo”¹¹. Além disso, o jumento foi o animal escolhido

para carregar Jesus, o que demonstra a sua importância no contexto bíblico e religioso, pois apenas um animal de natureza humilde e dócil poderia carregar o filho de Deus¹³, conforme o seguinte trecho de Zacarias 9:9-10:

*Eis que o teu rei virá a ti, justo e Salvador, pobre e montado sobre um jumento, e sobre um jumentinho, filho de jumenta. E de Efraim destruirei os carros, e de Jerusalém os cavalos; e o arco de guerra será destruído, e ele anunciará paz aos gentios; e o seu domínio se estenderá de mar a mar, e desde o rio até as extremidades da terra*¹².

Além de sua importância mundial, o jumento é considerado símbolo da cultura e da resistência nordestinas, inspirando muitas obras de diversos artistas regionais, como a famosa música “Apologia ao jumento”, de Luiz Gonzaga, em que o cantor exalta a importância do animal para o povo nordestino e a ingratidão do homem em relação a ele:

*O jumento sempre foi
o maior desenvolvimentista do sertão!
Ajudou o homem na lida diária
Ajudou o homem
Ajudou o Brasil a se desenvolver*

*Arrastou lenha,
madeira, pedra, cal, cimento, tijolo, telha
Fez açude, estrada de rodagem
Carregou água pra casa do homem
Fez a feira e serviu de montaria
O jumento é nosso irmão!*

*E o homem, em retribuição,
o que é que lhe dá?
Castigo, pancada, pau nas pernas, pau no
lombo,
pau no pescoço, pau na cara, nas orelhas
Ah, jumento é bom, o homem é mau!*¹⁴

Assim como Luiz Gonzaga, Chico Buarque também se referiu à importância do jumento como um animal de carga em uma gravação da peça *Os saltimbancos* (de Luis Henríquez e Sergio Bardotti), traduzida, adaptada e

gravada por ele, intitulada “O jumento”:

*O pão, a farinha, o feijão, carne-seca,
limão, mexerica, mamão, melancia,
A areia, o cimento, o tijolo, a pedra, a
quem é que carrega? Hi-hó!”*¹⁵

Além disso, o jumento já foi motivo de diversos documentários, filmes e obras de poetas, escritores e artistas nordestinos, como o xilógrafo José Lourenço, que retratou a espécie na literatura de cordel em algumas de suas xilogravuras¹⁶.

O maior ícone da proteção dos jumentos da história nordestina foi o padre Antônio Vieira, sacerdote português que viveu durante anos na Bahia, no Pará e no Maranhão, e militou em defesa da espécie por 50 anos. Foi autor do livro *O jumento, nosso irmão*, em que ressalta a importância do animal para o povo nordestino, principalmente no sertão, e denuncia as práticas de abandono, maus-tratos pelos tutores e abate clandestino para comercialização de sua carne e pele, demonstrando a ingratidão do homem com a espécie¹⁷.

Características do jumento

A presidente da ONG Defesa da Natureza e dos Animais (DNA), de Mossoró, no Rio Grande do Norte, definiu o jumento como um animal dócil, pequeno, resistente, forte e sofredor, com um sistema imunológico excelente, símbolo da resistência nordestina¹⁸. De excelente memória, há relatos que indicam que ele nunca mais esquece um caminho por onde passou, sendo que alguns proprietários até largam as rédeas em trajetos conhecidos, o que demonstra sua inteligência, ao contrário do que diz sua fama. A força do jumento depende da raça – os criadores afirmam que o animal suporta carregar em média 75 kg e pode puxar cargas muito mais pesadas do que sua estatura faz supor³.

Além de seu temperamento dócil com as pessoas, os jumentos também se demonstram muito sociáveis com outras espécies, sendo



que, além da boa convivência, também protegem outros animais de perigos iminentes, o que demonstra sua sensibilidade e lealdade. Devido a essas características comportamentais, somadas à sua rusticidade, os jumentos sempre foram explorados como animais de tração ao longo da história. No entanto, o uso do animal para essa finalidade quase não tem mais sido visto⁵.

Abandono, maus-tratos e abate

As denúncias a respeito de maus-tratos, descaso e abandono de jumentos, principalmente em estradas, têm sido cada vez mais frequentes no mundo inteiro, uma vez que os animais não são mais vistos como ferramentas essenciais para o transporte de cargas pesadas. Com uma visão antropocêntrica e utilitarista, o homem ignora a senciência do animal, que, como não traz retorno econômico, não serve mais, sendo descartado como um simples objeto. O jumento fez parte da construção de barragens e estradas, relata o ambientalista Eduardo Aparício, que, em uma entrevista para o G1 Ceará, afirmou que “a cultura nordestina tem uma dívida enorme com o jumento”⁸. Ao longo de todo o ano de 2016, 6.537 jumentos foram recolhidos no estado do Ceará. Nos primeiros seis meses de 2017 foram recolhidos 6.655 animais⁸.

No ano de 2018, após inúmeras denúncias de maus-tratos e ilegalidades no abate de jumentos em frigoríficos da Bahia, as ONGs União Defensora dos Animais, Fórum Nacional de Proteção e Defesa Animal, SOS Animais de Rua e Rede de Mobilização pela Causa Animal ajuizaram uma ação civil pública e obtiveram decisão de liminar da 1ª Vara da Seção Judiciária suspendendo o abate de animais no estado da Bahia.

Com a suspensão e a consequente perda de ganho comercial, cerca de 1.200 jumentos que aguardavam abate foram abandonados confinados, sem água ou alimentação, em uma fazenda arrendada por chineses na cidade de Canudos, BA, em condição de extremos maus-tratos.

As autoridades locais constataram o crime de maus-tratos e realizaram a apreensão de cerca de 800 animais, uma vez que muitos já haviam morrido, passando a tutela para o Fórum Nacional de Proteção e Defesa Animal (FNPDA). Perante as altas despesas para a manutenção dos animais extremamente debilitados, várias ações foram realizadas a fim de arrecadar ajuda para custear as despesas, tais como: arrendamento da terra onde os jumentos se encontravam, aquisição de feno e fornecimento de água.

Como sanção administrativa, o Instituto do Meio Ambiente e Recursos Hídricos do Estado da Bahia (Inema) aplicou multa à empresa chinesa Cuifeng Lin, responsável pelos animais, no valor de 40 mil reais.

A referida empresa e seus sócios respondem ainda a uma ação penal relativa ao crime de maus-tratos.

O estado da Bahia foi obrigado na mesma ação civil pública a custear a manutenção dos animais; entretanto, a determinação judicial nunca foi cumprida. Sendo assim, o custeio das despesas para a manutenção dos referidos animais vem se concretizando por meio de campanhas de arrecadação realizadas pelo FNPDA e pela Frente Nacional de Defesa dos Jumentos (FNDJ), contando também com a ajuda pontual da ONG internacional The Donkey Sanctuary. A coordenação das atividades ligadas à pesquisa e à organização dos interessados na solução



Pierre Barnabé Escóbio

Figura 1 – Asininos sob cuidados de voluntários enfrentam situação de superlotação

dos problemas identificados em Canudos contou com uma parceria entre o Donkey Sanctuary e o Centro de Estudos Comparativos em Saúde, Sustentabilidade e Bem-Estar (Cecsbe), do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal (VPS) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ-USP), com a liderança do prof. dr. Adroaldo Zanella. A participação da USP tem sido fundamental para o apoio e a manutenção de médicos-veterinários na lida diária com os animais, seja no que se refere ao manejo, seja na realização de procedimentos de saúde e controle sanitário dos animais, bem como na organização das ações dos parceiros e interessados. Outros profissionais e professores de universidades e escolas de veterinária do Nordeste, como o prof. Sidnei Sakamoto, do Rio Grande do Norte, a profa. Chiara Albano, da Bahia, e o prof. Pierre Escodro, de Alagoas, têm sido imprescindíveis no apoio nutricional, de controle reprodutivo e sanitário dos animais sob tutela jurídica. A organização das instituições é chamada de Força-Tarefa Nacional pelos Jumentos (FTNJ).

Situações como essas, nas quais os jumentos são deixados em fazendas-fantasma em condições desumanas para o posterior abate, são comumente denunciadas no

Nordeste brasileiro. Além de constituir um risco para a saúde pública – pois os animais são abatidos de maneira clandestina, sem inspeção –, essa prática cruel exclui a possibilidade de manutenção mínima do princípio das “5 liberdades” da ciência do bem-estar animal, ou seja, livres de fome e de sede, livres de desconforto, livres de dor e doenças, livres para expressar seu comportamento natural e livres de medo e de estresse. Felizmente, diversos grupos de ativistas estão trabalhando energeticamente para mudar essa realidade. As principais entidades envolvidas com a proteção dos jumentos no Brasil são a Frente Nacional de Defesa dos Jumentos (FNDJ), o Fórum Nacional de Proteção e Defesa Animal (FNPD), a Força-Tarefa Nacional pelos Jumentos (FTNJ), a União Defensora dos Animais (UDA), a Rede e Mobilização pela Causa Animal (Remca) e as ONGs SOS Bichos de Rua e The Donkey Sanctuary.

O deputado Ricardo Izar (PP-SP) é autor do Projeto de Lei no 1218/19, que pretende tornar o jumento patrimônio nacional e proibir seu abate. O PL é apoiado por ativistas e ONGs de proteção animal, que estão pressionando o presidente da Câmara, Rodrigo Maia, para pautá-lo e enviá-lo para votação na Semana Nacional dos Projetos da Causa Animal²².

A maioria dos abatedouros de jumentos no Brasil estavam localizados na Bahia, devido à parceria do governo estadual com a China. Como o brasileiro não tem costume de consumir carne de jumento, a carne oriunda dos animais abatidos é exportada para outros países. Mas o principal foco de exportação é a China, que tem cadeia produtiva e abate milhões de animais mensalmente, tanto para o consumo de sua carne como para a fabricação de ejiao, uma gelatina oriunda do cozimento da pele do jumento utilizada pela medicina tradicional chinesa. Os chineses alegam que o uso dessa substância ajuda no antienvelhecimento e em disfunções sexuais, porém suas propriedades medicinais não



Figura 2 – Animais em tratamento intensivo sendo alimentados com feno



são comprovadas cientificamente⁵. O fechamento dos frigoríficos no estado da Bahia foi resultado de uma ação civil pública impetrada e aliada ao forte movimento das ONGs de defesa animal.

Os ativistas afirmam que um animal dócil, inteligente e explorado como o jumento deve ter um fim de vida digno, sem crueldade²³. Já os defensores do abate afirmam que a “cadeia produtiva” pode gerar desenvolvimento à Região Nordeste, diminuindo riscos de acidentes e trazendo divisas. No entanto, o fato é que o Brasil não possui cadeia produtiva, sendo as ações caracterizadas por maus-tratos que sustentam o extrativismo desenfreado²⁴. Além disso, existem tentativas de reintroduzir os asnos ao convívio socioeconômico, seja como pastores de rebanhos, seja na terapia de crianças especiais, no turismo ou no trabalho rural de subsistência, buscando desarticular a defesa “econômica” do abate desumano que ocorre atualmente no Brasil, país que culturalmente não tem o hábito de consumir a proteína animal da espécie^{6,25,26}.



Risco de extinção da espécie

Segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), cerca de 90 mil jumentos foram abatidos apenas no estado da Bahia em 2018, sendo exportadas pelo Brasil, no mesmo ano, 226,4 mil toneladas de carne de asno, o que representa um crescimento acima de 550% em relação ao movimento do ano anterior, quando foram exportadas 40,7 mil toneladas²⁷. Como a espécie não é criada em larga escala e muito menos em cadeia produtiva (como bovinos e suínos), o risco de extinção é uma realidade. Segundo o prof. dr. Pierre Barnabé Escodro, da Universidade Federal de Alagoas, se o abate dos jumentos seguir nessa escala, em seis anos a espécie estará extinta no Brasil^{24,27,28}. O Conselho Regional de Medicina Veterinária da Bahia (CRMV-BA) alega que a extinção ocorrerá em cinco anos²⁸.

Muitos locais no mundo estão seguindo

esse caminho de uma forma mais rápida que o Brasil – caso do Quênia, que, devido ao fato de o consumo da carne de jumento ser uma opção mais barata em relação ao de outras carnes, abate em massa sua população de jumentos, com estimativa de quatro anos para a extinção da espécie no país²⁹.

Considerações finais

O simples abate dos jumentos não parece ser a melhor solução, que deveria ser acompanhada da ampliação do arcabouço legal e da implementação de medidas contra o abandono, bem como da preservação e da reintrodução da espécie ao convívio.

Todos os animais têm direito a um meio ambiente ecologicamente equilibrado, cabendo ao poder público e à sociedade a sua defesa e preservação para as futuras gerações. Proteger os jumentos, respeitando uma das espécies mais importantes na história do povo brasileiro, é um direito e um dever. Como disse o padre Vieira e cantou Luiz Gonzaga, “O jumento é nosso irmão, quer queira ou não”.

Referências

- 01-PALEOZOO BRASIL. **Perissodáctilos**. PaleoZoo Brasil, 2016. Disponível em: <<https://www.paleozoobr.com/perissodactilos-perissodactyls/>>. Acesso em 14 de junho de 2019.
- 02-CORDEIRO, J. A. **O jumento na história do nordestino**. Coisa de Cearense, 2011. Disponível em <<http://coisadecearense.com.br/o-jumento-na-nossa-historia/>>. Acesso em 14 de junho de 2019.
- 03-JUMENTOS E MUARES ONLINE. **Qualidade dos jumentos**. Jumentos & Muares Online, 2014. Disponível em: <<http://www.jumentosemuaresonline.com.br/blog/categoria/artigo/qualidade-dojumentos-2014-08-23-1821020000-qualidade>>. Acesso em 14 de junho de 2019.
- 04-COSTA, L. **Jumentos: história e origem**. Stravaganza, 2011. Disponível em: <<https://stravaganzastravaganza.blogspot.com/2011/04/jumentos-historia-e-origem.html>>. Acesso em 14 de junho de 2019.
- 05-ARAÚJO, B. **Jumentos, uma vida de exploração que agora termina no matadouro**. ANDA, 2018. Disponível em: <<https://www.anda.jor.br/2018/09/jumentos-uma-vida-de-exploracao-que-agora-termina-no-matadouro/>>. Acesso em 14 de junho de 2019.

- 15-BUARQUE, C. **O Jumento**. Universal Music, 1977. Vagalume. Disponível em: <<https://www.vagalume.com.br/chico-buarque/o-jumento.html>>. Acesso em 14 de junho de 2019.
- 16-REDAÇÃO CARIRI. **José Lourenço: Lira Nordestina e o sentimento na madeira**. Revista Cariri, 2019. Disponível em: <<https://caririrevista.com.br/jose-lourenco-lira-nordestina/>>. Acesso em 14 de junho de 2019.
- 17-REDAÇÃO CARIRI. **Nosso irmão, o jumento**. Revista Cariri, 2016. Disponível em: <<https://caririrevista.com.br/nosso-irmao-o-jumento/>>. Acesso em 14 de junho de 2019.
- 18-INSTITUTO HUMANITAS UNISINOS. **“A nação nordestina foi moldada no lombo de um jumento”**. Entrevista especial com Katia Lopes. Revista IHU, 2012. Disponível em: <<http://www.ihu.unisinos.br/entrevistas/510482-a-nacao-nordestina-foi-moldada-no-lombo-de-um-jumento-entrevista-especial-com-katia-lopes>>. Acesso em 30 de junho de 2019.
- 19-PIRES, L. **Cerca de 800 jumentos são resgatados por ativistas e precisam de feno para sobreviverem**. Brasil 247, 2019. Disponível em: <<https://www.brasil247.com/blog/cerca-de-800-jumentos-sao-resgatados-por-ativistas-e-precisam-de-feno-para-sobreviverem>>. Acesso em 15 de julho de 2019.
- 20-DANDARA, M. **Justiça obriga União e Estado a dar assistência a jumentos na Bahia**. ANDA, 2019. Disponível em: <<https://www.anda.jor.br/2019/03/justica-obriga-uniao-e-estado-a-dar-assistencia-a-jumentos/>>. Acesso em 17 de julho de 2019.
- 21-G1 BAHIA. **Fazenda é denunciada por prefeitura na BA por manter 800 jumentos sob maus-tratos; cova foi achada na propriedade**. G1 Bahia, 2019. Disponível em: <<https://g1.globo.com/ba/bahia/noticia/2019/02/01/fazenda-e-denunciada-por-prefeitura-na-ba-por-manter-800-jumentos-sob-maus-tratos-cova-foi-achada-na-propriedade.ghtml>>. Acesso em 17 de julho de 2019.
- 22-ARAÚJO, B. **Ativistas pedem que Maia pautar PL que proíbe o abate de jumentos**. ANDA, 2019. Disponível em: <<https://www.anda.jor.br/2019/03/ativistas-pedem-que-maia-paute-pl-que-proibe-o-abate-de-jumentos/>>. Acesso em 17 de julho de 2019.
- 23-ARAÚJO, B. **Ativistas realizam manifestação nacional contra a morte de jumentos para consumo humano**. ANDA, 2018. Disponível em: <<https://www.anda.jor.br/2018/10/ativistas-realizam-manifestacao-nacional-contra-a-morte-de-jumentos-para-consumo-humano/>>. Acesso em 19 de julho de 2019.
- 24-ESCODRO, P. B. **O mercado do abate de jumentos no Brasil: da relação comercial internacional à catástrofe associada à falta de sanidade e maus tratos nos animais**. **Revista Brasileira de Medicina Equina**, ano XIII, n. 82, p. 19-21, 2019.
- 25-GONZALEZ DE-CARA, C. A. ; PEREZ-ECIJA, A. ; AGUILERA-AGUILERA, R. ; RODERO-SERRANO, E. ; MENDOZA, F. J. Temperament test for donkeys to be used in assisted therapy. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 186, p. 64-71, 2017. doi: 10.1016/j.applanim.2016.11.006.
- 26-TAYLOR, T. S. ; MATTHEWS, N. S. Mammoth asses - selected behavioural considerations for the veterinarian. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 60, n. 2-3, p. 283-289, 1998. doi: 10.1016/S0168-1591(98)00177-4.
- 27-TOMAZELA, J. M. **Abandono e abate põem jumentos sob risco de extinção no Nordeste**. UOL Notícias, 2019. Disponível em: <<https://noticias.uol.com.br/ultimas-noticias/agencia-estado/2019/07/11/abandono-e-abate-poem-jumentos-sob-risco-no-nordeste.htm>>. Acesso em 27 de julho de 2019.
- 28-MACHADO, L. **Exportação de jumentos: venda do Brasil para a China vira caso de polícia**. BBC News Brasil, 2019. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/brasil-47229667>>. Acesso em 27 de julho de 2019.
- 29-ARAKAKI, E. **Jumentos podem estar extintos em 4 anos no Quênia**. ANDA, 2019. Disponível em: <<https://www.anda.jor.br/2019/07/jumentos-podem-estar-extintos-em-4-anos-no-quenia/>>. Acesso em 25 de julho de 2019.



Gabriela Hartmann
MV, CRMV-PR: 16.731, residente
UFPR-Curitiba
gabrielahartmann96@gmail.com



Rayane C. M. do Nascimento
MV, CRMV-AL: 1.211, aluna de mestrado da
UFAL-Viçosa
rayanecmedeiros@hotmail.com



Pierre Barnabé Escodro
MV, CRMV-AL: 593, MSc, PhD
UFAL-Viçosa
pierre.escodro@vicosa.ufal.br



Alexander Welker Biondo
MV, CRMV-PR 6.203, MSc, PhD., prof.
Depto. Medicina Veterinária – UFPR
abiondo@ufpr.br

CAPÍTULO II- ANALGESIA EM ASININOS: O ESTADO DA ARTE

Analgesia em asininos: o estado da arte
Analgesia in donkeys: the state of the art
Analgesia em burros: el estado del arte

Recebido: 25/09/2020 | Revisado: 04/10/2020 | Aceito: 08/10/2020 | Publicado: 10/10/2020

Rayane Caroline Medeiros do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4823-0775>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: rayanecmedeiros@hotmail.com

Amanda Caroline Gomes Graboschii

ORCID: <https://orcid.gov/0000-0001-9711-8395>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: amandagraboschii@gmail.com

Lucas Santana da Fonseca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5261-9695>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: lucasfonseca1989@gmail.com

Pierre Barnabé Escodro

ORCID: <https://orcid.gov/0000-0002-9409-660X>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: pierre.escodro@vicoso.ufal.br

Resumo

Ao longo da evolução, tanto em animais como humanos, a dor funcionou como consequência do instinto de sobrevivência, pois tem função protetora no organismo, importante para a integridade física. Sua intensidade varia de acordo com a patologia e gravidade da lesão tecidual, bem como o limiar de dor de cada espécie, ainda devendo considerar-se peculiaridades individuais. Sabe-se que os asininos, quando comparados aos equinos, apresentam sinais de dor mais sutis ou quase imperceptíveis, sendo os sinais mais observados apatia, inapetência, claudicação e relutância ao mover-se, comportamentos estes que nem sempre são relacionados

à dor e que alguns deles são comuns em diversas enfermidades. A literatura a respeito de terapêutica no controle algico em jumentos também é escassa, e a maioria dos protocolos são seguidos usando os indicados para equinos, apesar de já ter sido comprovadas diferenças entre fisiologia, farmacocinética e metabolização dos medicamentos. As terapias para o controle da dor podem ser feitas isoladamente, ou através de terapias multimodais, utilizando-se associação de fármacos de diferentes classes e técnicas analgésicas. Os principais fármacos descritos para analgesia em asininos em diversas patologias são a fenilbutazona, flunixin, butorfanol e detomidina. Apesar de muitas vezes não ter tanta importância e foco como os equinos, mais pesquisas com asininos se fazem necessárias, no que diz respeito principalmente a seu comportamento, gestão da dor, e dosagens terapêuticas adequadas, auxiliando assim no bem-estar, qualidade de vida e força de trabalho no auxílio ao desenvolvimento humano. O presente artigo de revisão busca elucidar fundamentos sobre a dor e promoção de analgesia em asininos.

Palavras-chave: Dor; Comportamento; Terapêutica; Jumentos; Bem-estar animal.

Abstract

Throughout evolution, both in animals and humans, pain worked as a consequence of the survival instinct, as it has a protective function in the body, important for physical integrity. Its intensity varies according to the pathology and severity of the tissue injury, as well as the pain threshold of each species, yet individual peculiarities should be considered. It is known that donkeys, when compared to horses, show more subtle or almost imperceptible signs of pain, the most observed signs being apathy, lack of appetite, lameness and reluctance to move, behaviors that are not always related to pain and that some of these are common in several illnesses. The literature on donkey pain control therapy is also scarce, and most protocols are followed using those indicated for horses, although differences between physiology, pharmacokinetics and drug metabolism have already been proven. Therapies for pain control can be done alone, or through multimodal therapies, using a combination of drugs from different classes and analgesic techniques. The main drugs described for analgesia in donkeys in different pathologies are phenylbutazone, flunixin, butorphanol and detomidine. Although often not as important and focused as horses, more research with donkeys is necessary, especially with regard to their behavior, pain management, and appropriate therapeutic dosages, thus helping in well-being, quality of life and workforce in assisting human development. This review article seeks to elucidate fundamentals about pain and promotion of analgesia in donkeys.

Keywords: Pain; Behavior; Therapy; Asses; Animal welfare.

Resumen

A lo largo de la evolución, tanto en animales como en humanos, el dolor funcionó como consecuencia del instinto de supervivencia, ya que tiene una función protectora en el cuerpo, importante para la integridad física. Su intensidad varía según la patología y la gravedad de la lesión tisular, así como el umbral de dolor de cada especie, aunque se deben considerar las peculiaridades individuales. Se sabe que los burros, en comparación con los caballos, muestran signos de dolor más sutiles o casi imperceptibles, siendo los signos más observados la apatía, la falta de apetito, la cojera y la renuencia a moverse, comportamientos que no siempre están relacionados con el dolor y el dolor que algunos de estos son comunes en varias enfermedades. La literatura sobre la terapia de control del dolor en burros también es escasa, y la mayoría de los protocolos se siguen utilizando los indicados para caballos, aunque ya se han demostrado las diferencias entre la fisiología, la farmacocinética y el metabolismo de los medicamentos. Las terapias para el control del dolor se pueden realizar solas o mediante terapias multimodales, utilizando una combinación de medicamentos de diferentes clases y técnicas analgésicas. Los principales fármacos descritos para la analgesia en burros en diferentes patologías son fenilbutazona, flunixinina, butorfanol y detomidina. Aunque a menudo no es tan importante y centrado como los caballos, se necesita más investigación con burros, especialmente con respecto a su comportamiento, manejo del dolor y dosis terapéuticas apropiadas, lo que ayuda al bienestar y la calidad de vida. y mano de obra para ayudar al desarrollo humano. Este artículo de revisión busca dilucidar los fundamentos sobre el dolor y la promoción de la analgesia en burros.

Palabras clave: Dor; Comportamiento; Terapia; Culos; Bienestar animal.

1. Introdução

A dor pode ser definida por uma experiência sensorial negativa, acarretando alterações físicas, mentais e emocionais para cada espécie, incluindo os perfis social e comportamental, que podem tornar o animal mais agressivo ou buscar isolamento, ambos alterando a característica individual de convívio (Ashley et al., 2005; Zimmerman, 1986).

Ao longo da evolução, tanto em animais como humanos, a dor funcionou como consequência do instinto de sobrevivência, pois tem função protetora no organismo. Ela é considerada o quinto sinal vital, pelo fato de agir como sinal de alerta, importante para a integridade física. Sua intensidade varia de acordo com a patologia e gravidade da lesão

tecidual, bem como o limiar de dor de cada espécie, ainda devendo considerar-se peculiaridades individuais (Ballantyne et al., 2011; Portugal, 2003).

Em jumentos (asininos), a dor apresenta-se fisiologicamente diferente à de equinos, havendo poucos trabalhos elucidativos sobre a temática, inclusive envolvendo técnicas e métodos de analgesia (Suriano et al., 2014). O presente artigo de revisão busca elucidar fundamentos sobre a dor e a promoção de analgesia em asininos.

2. Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, realizada por meio de pesquisa e levantamento bibliográfico, a respeito da dor, métodos de analgesia, protocolos e medicamentos seguros para jumentos, já que trata-se de um assunto pouco abordado na literatura. Esta pesquisa tem caráter exploratório, com período coberto dos últimos 25 anos (1995-2020), abrangendo pesquisas envolvendo terapêutica da dor em jumentos. Os artigos utilizados foram obtidos em bases indexadas como, por exemplo, Capes, Scielo, Scopus, Science Direct, Elsevier. Tais artigos foram selecionados de forma qualitativa a respeito do objetivo geral, através da metodologia descrita por Pereira et al. (2018).

3. Revisão de literatura

3.1 Conceito e classificação da dor

A dor pode ser definida por uma experiência sensorial negativa, acarretando alterações comportamentais consideradas normais para cada espécie, incluindo os perfis social e comportamental, que podem tornar o animal mais agressivo ou buscar isolamento, ambos alterando a característica individual de convívio (Ashley et al., 2005; Zimmerman, 1986).

Quanto ao seu tempo de evolução, pode-se classificar a dor como aguda ou crônica. A dor aguda está associada ao risco de lesão tecidual com quebra da integridade física, demandando cuidados médicos imediatos e sendo resolvida através da terapêutica associada à retirada do estímulo etiopatogênico. Caracteriza-se por poucos dias de evolução e sua duração limita-se à terapêutica instaurada, e quando não adequadamente tratada, pode evoluir para dor crônica, que independe do agente etiopatogênico, aumentando os custos com o tratamento, tempo de hospitalização e comprometendo de forma direta o bem-estar animal (Berman, 2003; Klaumann et al., 2008; Fantoni & Mastrocinque, 2002; Guyton & Hall, 2011).

Quanto ao tipo, a dor pode ser classificada em fisiológica ou patológica, sendo a fisiológica tendendo a interromper à exposição ao estímulo nocivo como, por exemplo, por meio do reflexo de fuga ou de retirada. E a dor patológica relacionada a dor persistente, onde será ativado constantemente estímulos nociceptivos aumentando os efeitos deletérios da dor crônica. Portanto, pode-se observar que enquanto a dor aguda aparece como sinal clínico de alguma doença, a dor crônica é uma doença propriamente dita. Ela traz consequências diretas à saúde do paciente, pois causa estresse, aumentando consequentemente o nível sérico de cortisol, imunossupressão, predispondo às infecções, comprometendo o bem-estar animal e a qualidade de vida (Fantoni & Mastrocinque, 2002; Klaumann et al., 2008; Janeiro, 2017).

3.2 Fisiopatologia da dor

Ao longo da evolução, tanto nos animais como em humanos, a dor funcionou como instinto de sobrevivência, pois tem função protetora no organismo. Ela é considerada o quinto sinal vital, pelo fato de agir como sinal de alerta, importante para a integridade física. Sua intensidade varia de acordo com a patologia e gravidade da lesão, bem como o limiar de dor de cada espécie, ainda devendo considerar-se peculiaridades individuais (Ballantyne et al., 2011; Portugal, 2003).

Sabendo-se disso, é importante que o médico veterinário não ignore os sinais comportamentais e clínicos da dor, procurando diagnosticar sua etiologia. Pois a dor interfere diretamente na qualidade de vida e bem-estar animal, podendo haver desde queda produtiva ou de performance, até a morte. A promoção de analgesia deve ser vista como prioridade na clínica de equídeos, mesmo porque o sucesso terapêutico também depende de sua adequada monitorização (Portugal, 2003; Klaumann et al., 2008).

A velocidade de transmissão do estímulo nociceptivo é mais lenta do que a informação de sensação tátil, mas no cérebro o processamento da dor é muito mais rápida que a informação tátil, o que compensa a condução lenta do Sistema Nervoso Periférico (SNP) e resulta em um estímulo-resposta imediato à dor, como o reflexo de retirada (Ploner et al., 2006; Klaumann et al., 2008).

Para que ocorra a percepção do estímulo doloroso, uma complexa sequência de eventos, tanto elétricos como químicos, estão envolvidos. A primeira é a transdução do estímulo (seja térmico, inflamatório ou mecânico) pelo receptor periférico da dor, que acarreta em um impulso elétrico nas células nervosas; após essa primeira fase ocorre a transmissão, que será a passagem

da informação pelo sistema nervoso; e a interpretação do estímulo pelo cérebro, que ocorre através dos processos de modulação e percepção (Guyton & Hall, 2011).

A nocicepção consiste no mecanismo fisiológico responsável pela percepção da dor. E os neurônios, que são responsáveis pela nocicepção, são chamados de nociceptores. Estes vão agir na percepção e transmissão do estímulo doloroso, e podem sofrer ação modulatória de outros neurônios através de hormônios (neurotransmissores) que atuarão mediando a inibição ou excitação do potencial de ação. Esses nociceptores são excitados quando recebem estímulos dos tipos mecânicos, térmicos e químicos (Klaumann et al., 2008; Guyton & Hall, 2011; Moraes et al., 2013).

Quanto aos mecanismos responsáveis pela dor, sabe-se que vão surgir quando houver um desequilíbrio entre os processos nociceptivos e antinociceptivos do organismo, podendo ser causada quando houver uma lesão tecidual e estimulação dos nociceptores; ou quando esta lesão localizar-se no sistema nervoso decorrente de uma diminuição de mecanismos que bloqueiam a nocicepção ou da hiperexcitação central ou periférica (Janeiro, 2017).

Fisiologicamente, as células nervosas comunicam-se por meio de neurotransmissores, que consistem em aminoácidos (como glutamato e aspartato) com função de inibir ou excitar; e neuropeptídeos (como neurotensina, substância P, peptídeo intestinal vasoativo, entre outros) que ficam armazenados no corno dorsal da medula espinhal e nas terminações nervosas aferentes (Lamont & Tranquilli, 2000; Klaumann et al., 2008).

Na transmissão dos impulsos nociceptivos, algumas fibras nervosas aferentes atuam com maior importância, que são as fibras A δ , e fibras C. Elas possuem diferentes diâmetros e velocidades de transmissão e acabam no corno dorsal da medula espinhal e por meio de alguns feixes chegam até o cérebro e vão em direção ao hipotálamo, córtex e sistema límbico (Klaumann et al., 2008; Guyton & Hall, 2011).

Os nociceptores utilizam duas vias distintas para a dor aguda e crônica. Enquanto que os sinais nociceptivos observados na dor aguda, são causados por estímulos excitatórios térmicos ou mecânicos e são transmitidos pelas fibras C e A δ dos nervos periféricos à medula; na dor crônica os estímulos excitatórios observados são principalmente os químicos e, algumas vezes estímulos térmicos ou mecânicos persistentes (Klaumann et al., 2008; Guyton & Hall, 2011).

Quanto à gestão da dor, os métodos mais utilizados são as técnicas farmacológicas conservadoras, que incluem fármacos analgésicos e adjuvantes, que podem ser utilizados em associação a outras drogas e métodos ou separadamente. Não existe um padrão de analgesia

tido como o melhor, mas sim o mais adequado para a espécie e paciente, levando em consideração seu histórico, patologia e condição física (Broom, 1986).

Outra forma de potencializar o efeito analgésico é por meio da associação de fármacos e da analgesia preemptiva. A analgesia preemptiva consiste em administrar o fármaco previamente ao ato da injúria, por exemplo, antes de uma cirurgia, diminuindo as substâncias algogênicas liberadas na transdução e consequentemente reduzindo a dor pós-operatória. Os fármacos adjuvantes pertencem a diversos grupos que, apesar de não serem considerados analgésicos propriamente ditos, são de fundamental importância no controle da dor. Eles têm capacidade de potencializar o efeito dos analgésicos, bem como diminuir a dose dos mesmos, reduzindo efeitos colaterais (Klaumann et al., 2008).

Dentre os fármacos mais utilizados no controle da dor na medicina veterinária, destacam-se os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), com mecanismo de ação na cascata do ácido araquidônico, inibindo as ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) e consequentemente as prostaglandinas e citocinas, importantes mediadores inflamatórios relacionados também à dor. Dentro da classe dos anti-inflamatórios, ainda existem os anti-inflamatórios esteroidais, que são compostos pelos glicocorticoides e os mineralocorticoides, que atuam bloqueando toda a cascata do ácido araquidônico, o que irá inibir também seus metabólitos, como as prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos e outras citocinas pró-inflamatórias relacionadas à dor (Bassanezi & Oliveira Filho, 2006; Lamont & Tranquilli, 2000; Klauman et al., 2008).

Os opioides consistem em uma classe de fármacos que também são bastante requisitadas na gestão da dor, principalmente de alta intensidade, na analgesia pós-cirúrgica e em processos neoplásicos, que muitas vezes vêm acompanhados de graus algícos intensos. Seu mecanismo de ação se dá pela inibição da via nociceptiva aferente, pelo bloqueio do estímulo periférico e medular, nos receptores opioides (Bassanezzi & Oliveira Filho, 2006).

A cetamina é um fármaco anestésico que possui efeito sedativo, analgésico e causa perda da consciência (narcose), atuando como antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que tem função aumentar a transmissão de impulsos ao Sistema Nervoso Central (SNC), sendo eficaz na terapêutica de casos de dor neuropática, devido aos seus efeitos modulatórios (Lamont & Tranquilli, 2000; Silva, 2013).

Os anestésicos locais também são uma alternativa eficaz para fornecer analgesia regional, muitas vezes temporária, facilitando assim o procedimento clínico/cirúrgico a ser realizado no animal, e, ao prevenir a nocicepção, também previnem o estresse causado pela dor e a produção de cortisol, o que dificulta a cicatrização. Eles atuam bloqueando os canais de sódio e a transmissão do impulso nervoso ao nociceptor (Bassanezzi & Oliveira Filho, 2006).

Os anestésicos gerais, como propofol, apesar de não serem classificados como analgésicos, também podem ser utilizados para este fim, pois têm capacidade de bloquear a nocicepção, ao induzir a não compreensão do estímulo doloroso por meio da inconsciência (Robertson, 2006).

A classe dos $\alpha 2$ -agonistas também é um importante aliado no controle da dor em equídeos, pois trata-se de um miorrelaxante de ação central, sedativo e com ação analgésica variada. Eles têm como mecanismo de ação a ligação aos receptores pré-sinápticos, controlando e bloqueando assim a liberação de neurotransmissores envolvidos na transmissão nociceptiva (Lamont & Tranquilli, 2000; Klaumann et al., 2008).

Visto isto, é importante para o médico veterinário compreender os mecanismos relacionados aos processos, tanto fisiológicos como patológicos da dor, para se obter um resultado terapêutico eficaz e melhorar a qualidade de vida dos asininos (Klaumann et al., 2008).

3.3 Perfil Comportamental e avaliação da dor em jumentos

Ao se retratar sobre limiar de dor, a espécie asinina (*Equus asinus*) é bastante citada por sua rusticidade e adaptabilidade, criando-se a crença que é altamente tolerante a dor, o que representa grande equívoco, pois sabe-se que eles apresentam formas mais sutis de demonstração álgica, quando comparados aos equinos. Além disso, a base dos tratamentos para esta espécie é realizada de forma idêntica aos equinos, fato que acarreta em terapêuticas inadequadas (Mendonza et al., 2018).

Esta falta de expressão evidente da dor, pode estar tanto relacionada a um limiar de dor mais alto comparados aos equinos ou a incapacidade de se interpretar as poucas alterações no comportamento dos indivíduos da espécie. Este fator também é observado em outras espécies de equídeos selvagens ou semifeisais, onde pode ser visto como uma útil estratégia de sobrevivência para animais que ainda são considerados presas (Taylor et al., 2002).

São escassas as informações sobre comportamento associado a dor em jumentos e muare. Assim, devido as particularidades fisiológicas e farmacológicas dos asininos, pesquisas vêm sendo desenvolvidas para incremento do conhecimento das características específicas, visando anestesia e analgesia adequadas (Taylor et al., 2002; Suriano et al., 2014; Lizarraga et al., 2004; Matthews & Loon, 2013).

Estima-se que 95% dos jumentos do mundo encontram-se em países em desenvolvimento, representando força de trabalho e auxílio ao desenvolvimento humano,

principalmente em atividades de agricultura de subsistência. Estes animais são expostos a longas jornadas de trabalho, suportando cargas de grandes dimensões e muitas vezes sofrem de diversas condições clínicas comumente negligenciadas e não diagnosticadas relacionadas à dor, devido principalmente à falta de sinais clínicos evidentes. Portanto, saber identificar estas condições em jumentos de tração pode contribuir com o gerenciamento da dor, melhorando consequentemente seu bem-estar, qualidade de vida, longevidade e capacidade de trabalho, beneficiando também os tutores no sentido de diminuição da vulnerabilidade e estabilidade financeira (Regan et al., 2016).

O sinal de dor mais reconhecido nos animais é a vocalização, que é representada por meio de choros, uivos, esturros, latidos, rosnados e/ou gemidos. Além disso, outros sinais também estão relacionados a dor como, por exemplo, alterações na postura ou na expressão facial, proteção de um membro, automutilação, midríase, sialorreia, enrijecimento ou fraqueza muscular, apatia e alterações no consumo de alimentos. E sinais clínicos de um grau algico alto são comportamento atípico, anorexia e agressividade (Almeida et al., 2006; Quandt et al., 2005).

Para avaliação da dor de equinos, os comportamentos gerais relacionados a dor são descritos e já está mais que estabelecido na literatura, apesar da maioria destes estarem relacionados à avaliação da dor intensa em várias situações que nem sempre o grau algico seria bem aplicado. A maioria dos indicadores são usados para avaliar a presença ou ausência de dor, porém sem avaliar sua gravidade, fato este que tem fundamental importância para o exame clínico do paciente, pois é a partir dele que se pode de avaliar a eficiência do protocolo de analgesia, evolução da doença e tomada de decisões (Taylor et al., 2002; Rietmann et al., 2004).

Existem várias escalas para avaliação da dor em equinos e permitem auxiliar no protocolo terapêutico mais adequado, melhorando o controle da dor e o bem-estar do paciente. Elas vão de acordo com os diferentes tipos de dor, como a dor ortopédica, dor visceral entre outras, porém poucas pesquisas deste quesito são voltadas aos asininos. Diversas escalas descrevem comportamentos relacionados à dor intensa, porém poucos são os estudos que quantificam comportamentos com a dor crônica, leve ou intermitente. Uma das formas de avaliar a dor é através de parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca e respiratória e pressão arterial sistólica; e parâmetros comportamentais como postura, interação, apetite e atividade, onde sabe-se que quadros dolorosos vão alterar os mesmos (Rietmann et al., 2004; Taffarel, 2013).

Os asininos, assim como os demais equídeos, são comumente submetidos a procedimentos cirúrgicos, sendo a castração a principal delas. Essas intervenções provocam

condições dolorosas que causam alterações de comportamentos específicos que precisam ser detectadas. Estes comportamentos ainda não são bem estabelecidos em jumentos, e por muitas vezes o comportamento equino é adotado como referencial, podendo causar uma falsa sensação de eficácia analgésica. Há evidências de procedimentos cirúrgicos de rotina, como a castração, está relacionado a quadros de dor aguda e crônica, contribuindo talvez para um dos pontos de vista conflitantes, que a castração é uma experiência dolorosa para o equídeo (Regan et al., 2016; Price et al., 2001).

Por tratar-se de uma espécie rústica, os principais sinais de dor observados nos asininos são: apatia discreta, diminuição no consumo de alimentos, relutância ao mover-se e aumento na frequência cardíaca (Ashley et al., 2005). Outros sinais, apesar de menos frequentes ou com poucos relatos para a espécie estão dispostos na Tabela 1, que relaciona os sinais clínicos indicativos de dor observados em equídeos com o tipo de região/sistema acometido.

Tabela 1. Comportamentos e sinais clínicos indicativos de dor em equídeos (asininos), com dor de origem visceral, locomotor, cabeça e dor não específica.

Comportamentos	Descrição
Não específicos	
Inquietação considerável, agitação, ansiedade	Característica mais comumente citada de dor intensa ou aguda. Simples e fácil de observar, principalmente em um equídeo confinado, embora com alta variação individual. Não é um sinal confiável em asininos.
Postura rígida e relutância ao mover-se	Indicador geral de dor comumente descrito para uma variedade de distúrbios. Não especifica a fonte ou intensidade da dor. Propenso a ser um comportamento protetor. Frequentemente diagnosticada incorretamente no jumento.
Andar com a cabeça abaixada	Associado à depressão devido a dor crônica, intensa e muitas vezes implacável. Aumento significativo observado em estudos pós-artroscopia, embora a natureza da cirurgia possa afetar os resultados.
Olhar fixo, narinas dilatadas, mandíbula cerrada	Expressão facial geral de dor e medo, embora não haja informações sobre a fonte de dor ou intensidade. Visto em casos de dor crônica. Pouco descrita em jumentos.
Agressão ao próprio potro	Dor durante o parto associada ao potro, resultando em agressão direcionada. Relatado com pouca frequência, com vários fatores contribuintes envolvidos na resposta final.
Agressão contra tratadores, outros animais e objetos	Fortes evidências que esse comportamento surge com a dor ou condicionada ao medo. Relutância em ser palpado, resultando em resposta agressiva à dor. Mais sutil no jumento.
Dor Abdominal	
Vocalização (gemidos profundos)	Altamente indicativo de dor visceral, geralmente expresso ao rolar. Difícil quantificar ou relacionar com a gravidade. Sinal utilizado também na avaliação de pós-operatório/ recuperação.
Rolar	Indicador mais citado. Expressão violenta e gráfica da dor abdominal com autoinflação, possíveis contusões e danos aos tecidos. A intensidade tem sido relacionada à gravidade da lesão. Não é confiável para jumento, raramente relatado.

Escoicear o abdome	Comumente observado como comportamento dramático e quantificável em resposta à fonte da dor. Demonstração significativa relatada antes da cirurgia de cólica. Frequência e intensidade utilizadas na pontuação da escala de dor. Raro em jumentos.
Olhar para o flanco	Frequentemente visto na apresentação clínica e comumente descrito na literatura. Varia de leve, com a cabeça girando para olhar intenso ou contato real. Usado na pontuação em escala de dor. Não relatado no asinino.
Alongamento	Associado regularmente à cólica. Uma postura óbvia com membros geralmente é colocada em toda a base. Um sinal geral de dor abdominal geralmente acompanhado por esforço para defecar ou urinar.
Apatia e depressão	Concordância variada sobre sua indicação de dor abdominal. Comumente relatado como o único comportamento observável em asininos. A letargia e a atenção reduzida geralmente são acompanhadas de auto-isolamento. Mover-se com cabeça abaixada também é observado.
Membros e cascos	
Mudança de peso entre membros	Indicador mais comumente citado, claro e confiável de dor nos membros / cascos. O equídeo carrega os membros alternadamente, trocando o peso de um para o outro, com relutância em permanecer em um membro. Significativa redução observada após analgesia.
Proteção dos membros	Difícil de quantificar ou correlacionar com a gravidade da dor. Todo o membro pode ser uma fonte de dor e até pequenos danos podem causar dor e subsequente proteção do membro. Tentativas do equino de estabilizar o membro para modificar a dor.
Distribuição de peso anormal	Descrito como tentativa de reduzir a dor no membro afetado. Resulta em alterações posturais que podem ser quantificadas e que dependem do tipo de dor, gravidade e patologia com alta variação individual, como a postura clássica da laminite. Claudicação com elevação da cabeça também podem ser detectadas e graduadas. Não é muito visto em jumentos.
Membros elevados, Abduzidos e rotacionados	Indicador comumente descrito. Frequentemente associado a dor intensa e implacável. Os membros rotacionados geralmente indicam dor na pelve / ombro. Alta variação individual. Não descrito em asininos.
Movimentos anormais	Comumente descrito, mas difícil de vincular à gravidade da dor. Movimentos espasmódicos/atáxicos, frequentemente acompanhado por inúmeras tentativas de se deitar. A natureza da cirurgia também pode afetar a capacidade de se mover normalmente.
Relutância ao mover-se	Frequentemente citado como comportamento protetor indicativo de dano esquelético grave e dor severa nos membros e para muitos distúrbios. Em jumentos é pouco associado à dor nos membros, embora episódios repetidos de deitar sejam mais indicativos.
Cabeça e dentes	
Balançar de cabeça	Sugestivo de dor de cabeça e dor temporomandibular, ou balançado de cabeça na horizontal é sugestivo de dor de ouvido. Observa-se sensibilidade à palpação e pode se tornar um comportamento estabelecido e variar com a estação/clima. Variação individual alta.
Comportamento anormal de morder	Indicador mais comumente citado. A dor dentária pode ser exacerbada quando mordida, reduzindo o contato e causando comportamento aversivo. Redução do desempenho e manter inclinação de cabeça podem ser primeiros indicadores de dor devido a danos nas mucosas.
Alteração na mastigação, anorexia, cuspir, acumular alimentos na boca	Indicador claro de dor dentária e facilmente reconhecível. O comportamento inclui mastigar lentamente de um lado preferido, acompanhado por embolsar alimentos. Cuspir partes de ração parcialmente mastigadas indica um desconforto da mastigação. Pode levar a cólicas em equídeos mais velhos, principalmente jumentos. A doença dentária pode impedir fisicamente a mastigação normal e a dor é suficiente para causar anorexia, resultando em perda de peso.

a- Revisão bibliográfica; b- ensaio clínico; c- observação clínica; d- orientações. Fonte: Traduzido e Adaptado de Ashley et al (2005).

Muitas pessoas acreditam que, em relação ao comportamento de dor, os asininos são menos expressivos quando comparados a cavalos e pôneis. Eles apesar de sofrerem com a dor, mascaram os sinais como estratégia de sobrevivência, pois esses animais na natureza são considerados presas. Um asinino de trabalho insensível e apático pode estar sofrendo por diversas condições como, por exemplo, exaustão, dor, ou doença grave. Por isso, é importante um exame clínico detalhado para detectar possíveis causas para um asinino que apresente mudanças sutis de comportamento, apetite, isolamento social, abstinência e/ou insensibilidade. Os asininos hígidos apresentam muitos comportamentos e interações com outros animais e pessoas (Duncan, 2018).

Em asininos, relatos de dor pós-castração são escassos e ainda pouco estudados, apesar de já ser sabido que a inflamação escrotal é comum. Estes sinais são geralmente sutis e vistos como dor ou desconforto, como relutância ao mover-se, por isso é que se recomenda o uso de AINES e exercício forçado. Também é relatado que os jumentos apresentam uma recuperação anestésica tranquila e, a apresentação de sinais de angústia em um animal, é um indicativo de dor e que o protocolo analgésico não está sendo eficaz. A maioria das pesquisas atuais envolvendo avaliação da dor em equídeos possuem como foco protocolos pós-cirúrgicos, avaliando a eficácia de fármacos como os AINES, que serão abordados mais a seguir, em modalidades de analgesia (Whitehead et al., 1991; Matthews et al., 2002).

3.4 Modalidades analgésicas em asininos

Ao se falar de analgesia, ou seja, minimizar ou suprimir a dor, vários grupos de fármacos antiálgicos têm sido usados, entre eles, os analgésicos, anestésicos, antiinflamatórios e sedativos. E, ainda nas terapias de dor crônica, pode-se associar também outros fármacos como, por exemplo, miorrelaxantes, corticosteroides, antidepressivos, anticonvulsivantes, neurolépticos, agonistas-antagonistas adrenérgicos e serotoninérgicos, bloqueadores de canais de Ca^{++} , toxina botulínica, fitoterápicos e vitaminas do complexo B (Vale, 2006).

É importante ressaltar que, antes de conhecer as modalidades analgésicas, as diferenças fisiológicas que existem entre equinos e asininos resultam também em diferenças na farmacologia dos medicamentos, o que vai acarretar na escolha das doses terapêuticas, intervalos e na escolha do fármaco. Estudos foram realizados para determinar dosagens efetivas

para algumas classes medicamentosas em jumentos utilizando como ponto de referência o cavalo, observando-se alterações no tempo de absorção e duração dos fármacos além de efeitos mais profundos ou menores. Isso ocorre devido a privação de água causar adaptações fisiológicas que alteram o volume de distribuição de maneira que a absorção do fármaco pelo organismo seja afetada adulterando a eficiência da biotransformação de enzimas e consequentemente o metabolismo dos fármacos, predispondo também a toxicidade, e a maior predisposição a hiperlipemia causada por stress ou doença (Grosenbaugh et al., 2011; Matthews & Loon, 2013).

Em relação à promoção de analgesia em equídeos, existem diversas modalidades utilizadas, diferindo-se entre si pela via de administração, formas de infusão e associações farmacológicas. As principais vias de administração dos fármacos para analgesia são as vias intramuscular (IM), oral (VO), endovenosa (IV) e subcutânea (SC). Estas vias permitem uma fácil administração e são bastante eficazes no tratamento da dor, porém, a depender da classe, dose e fármaco a ser utilizado, pode ocorrer efeitos colaterais indesejáveis. Além disso deve-se respeitar a via de aplicação indicada pelo fabricante e a via mais indicada para a espécie. Como exemplo disso temos alguns fármacos que são exclusivamente IV, como o AINE fenilbutazona, e ao ser administrado por outra via pode causar necrose tecidual ou miosite; já outros, como os opióides, seu uso IV está associado a ataxia, por isso indica-se seu uso por outras vias de absorção mais lenta (Vale, 2006).

Atualmente tem-se investido em pesquisas e métodos modernos, como o uso de cateteres periféricos não-alergênicos (que duram até 72h) e o cateter central tunelizável que permite uma administração de fármacos por tempo prolongada (duram até 7 dias). Além da opção de outras vias de administração, como as vias transdérmica, espinhal (epidural), local, já citadas em jumentos. Inclusive já foi desenvolvido uma técnica de implantação de cateter epidural em jumentos que pode permanecer implantado por até 14 meses, mantendo a via epidural viável por tempo prolongado e seguro em afecções álgicas crônicas (Thomasy et al., 2004; Coelho, 2014; Vale, 2006; Jensen et al., 2001).

As principais formas de administração de medicamentos é por meio de bolus, que consiste na administração de pequenos volumes de fármacos, que pode ser realizado em diferentes vias e terá seu período de ação e meia vida mais curtos, quando comparado ao outro método; e a infusão contínua, que é a administração de fármacos superior a 60 minutos ou de forma intermitente através do controle da velocidade de infusão no equipo ou de bombas de infusão programadas por telemetria, para administração em infusão constante ou em múltiplos bolus. Em asininos a infusão contínua é mais utilizada para a administração de fármacos

buscando anestesia ou analgesia de animais com doenças crônicas, normalmente através da técnica triple drip, que é realizada a partir da associação de fármacos visando analgesia multimodal (Staffieri & Driessen, 2007).

Assim, quanto à realização de um protocolo terapêutico analgésico pode-se executar a partir da utilização de um único fármaco, de forma isolada, dependendo da patologia que o equídeo apresente e seu grau álgico, bem como de forma associada, por meio da analgesia multimodal. Esta consiste na combinação de fármacos de diferentes classes, e de técnicas de analgesia, afim de modular a dor de diversas maneiras de forma mais eficaz, causando um efeito sinérgico no controle da dor e bem estar, além de reduzir os efeitos colaterais, porque essas associações permitem a redução das doses dos fármacos (Lamont & Tranquilli, 2000).

Dentre os principais fármacos utilizados no controle da dor em asininos, destacam-se os AINES como, por exemplo, o flunixin meglumine, a fenilbutazona e opioides como o tramadol e butorfanol, os alfa-2-agonistas (como a xilazina) e a cetamina podendo ser utilizados de maneira isolada ou em associações. O fentanil pode ser utilizado através da via transdérmica, promovendo analgesia prolongada em animais com dor intensa e crônica. Assim como bloqueios locais com de lidocaína ou bupivacaína para oferecer analgesia, para facilitar procedimentos e como meio de diagnósticos no caso de bloqueio nervoso no de nervos em membros (no exame de claudicação. Estes fármacos terão diferentes formas e vias de administração, onde podem ser utilizadas bombas de infusão contínua, cateterização venosa e outras vias como a epidural, subcutânea e oral, pois permitem melhor acompanhamento das janelas terapêuticas e as meia-vidas dos fármacos, garantindo maior eficácia e menor toxicidade e efeitos colaterais (Grosenbaugh et al., 2011; Matthews & Loon, 2013; Lees et al., 2004).

Outro método de controle da dor se dá através da analgesia preventiva ou preemptiva, que tem como objetivo o controle ou mesmo prevenção da dor. A analgesia preemptiva parte de três diferentes premissas: inicia-se antes do procedimento cirúrgico; previne a sensibilização central causada durante o procedimento cirúrgico; e previne a sensibilização causada por incisão e inflamação após a cirurgia. Ela é realizada através da administração de analgésicos e AINES precedendo a lesão tecidual, reduzindo a dor pós-cirúrgica e promovendo um menor período de tempo na recuperação do paciente. Deve-se ressaltar que apesar de sua efetividade, a técnica não deve ser utilizada isoladamente para a indução e manutenção da anestesia, assim como não dispensa o uso de analgésicos pós-operatórios (Shafford et al., 2001; Robertson, 2006; Klaumann et al., 2008; Kissin, 2000).

Estudos clínicos feitos em diferentes animais e diferentes procedimentos cirúrgicos evidenciam que a analgesia preemptiva varia de eficácia de acordo com o procedimento e classe

medicamentosa aos quais são submetidos. Opioides administrados por via epidural, por exemplo, mostraram-se mais efetivos na analgesia em cirurgias de extremidades enquanto cirurgias intracavitárias foram pouco afetadas pelas terapias preemptivas instauradas tanto por opioides como por AINES (Woolf & Chong, 1993; Kissin, 2000).

3.4.1 Antiinflamatórios Não Esteroidais (AINES)

O que mais é utilizado para o controle da dor tanto na medicina veterinária como medicina humana são os antiinflamatórios não esteroidais (AINES), que atuam na cascata do ácido araquidônico bloqueando a via da cicloxigenase (COX). Esta, por sua vez, é responsável pela produção de prostaglandinas causadoras de efeitos como dor e febre. Os AINES, ao bloquear a cascata, vão reduzir consequentemente tais efeitos. Neste grupo, estão os fármacos com ação antiinflamatória, antipirética e analgésica (Rosa, 2016; Friton et al., 2006).

Esses tipos de fármacos atuam, inibindo as cicloxigenases 1 e 2 (COX-1 e COX-2), e dentro dessa classe terão fármacos seletivos e não-seletivos para COX-2, com ação inibitória de apenas COX-1. Esta, por sinal, além de atuar na reação inflamatória, apresenta também função fisiológica e constitutiva no organismo, como na proteção da mucosa gástrica, agregação plaquetária, hemostasia renal, entre outros. Portanto, os AINES que não são seletivos para a COX-2 possuem efeitos colaterais associados à estas funções fisiológicas que a COX-1 envolve. Ainda assim, fatores como uso indiscriminado de AINES, doses fora do intervalo recomendado e uso prolongado acarretam em maior predisposição e maior gravidade dos efeitos adversos (Bassanezi & Oliveira Filho, 2006).

Os AINES seletivos para COX-1 mais comuns utilizados na medicina equina são a fenilbutazona (2,2-4,4mg/kg /SID/IV), dipirona (até 25mg/kg/BID/ IM ou IV) e flunixin (1,1 mg/kg/SID/IM ou IV) (Viana, 2007). Grint et al. (2015), apontam em seu estudo que os fármacos mais utilizados em jumentos são os mesmos citados acima, porém, devido as suas diferenças fisiológicas, as doses são diferentes. Considerando alterações em sua eficácia e toxicidade, Duncan (2018) descreve para jumentos a dosagem adequada da fenilbutazona e flunixin o mesmo intervalo de equinos, já a dose de dipirona não é descrita em jumentos.

Os AINES seletivos para COX-2 vêm ganhando ênfase na hipiatria principalmente no tratamento da dor crônica. A inibição somente da COX-2 diminui a maioria ou possivelmente todos os efeitos colaterais dos AINES, como efeitos gastrointestinais (ulceras gástricas e gastrite) e distúrbios coagulativos (agregação plaquetária). Porém, sabe-se que os efeitos

cardiovasculares causados pelos AINES seletivos também merecem atenção, apesar de pouco estudados (Less et al., 2004; Santos Júnior et al., 2020).

Além disso, o uso indiscriminado de AINES, a predisposição ao estresse e o uso de dose recomendada para a espécie equina, são fatores que agravam os efeitos colaterais e predisõem as afecções gástricas que também acometem os asininos com prevalência significativa. Em um estudo feito por Sgorbini et al. (2018) na Itália, 51,3% dos asininos examinados apresentavam lesões gástricas. Fato importante a ser avaliado, visto que os animais nem sempre apresentam sinais clínicos.

Estudos realizados por Mahmood & Ashraf (2011) e Duncan (2018) avaliando concentração plasmática do meloxicam, um AINE seletivo para COX-2, mostram que apesar de sua efetividade e segurança em equinos, a farmacocinética em asininos torna sua meia vida curta (aproximadamente 1h) e consequentemente, devido ao seu alto valor de mercado o uso deste fármaco torna-se inviável para esta espécie.

Uma alternativa comum ao uso do Meloxicam é o Firocoxibe, fármaco seletivo de COX-2 amplamente utilizado em equinos, conforme já descrito por Silva (2013) na dose de 0,1mg/kg a cada 24h por via oral. No entanto, ainda não existe consenso entre dosagem ideal, toxicidade e meia vida para asininos, fazendo-se necessária a realização de pesquisas (Matthews et al., 2009).

Em estudo realizado por Samimi et al. (2019), avaliando o uso de flunixin meglumine e insulina no combate à endotoxemia induzida em asininos, constatou-se que flunixin meglumine na dose de 2,2 mg/ kg e insulina 3 UI/ kg, são mais potentes que a insulina na dose de 1,5 UI/ kg. Além disso, concluiu-se que o flunixin na dose 2,2mg/kg tem capacidade de melhorar quase todos os aspectos fisiológicos e efeitos hematobioquímicos da inflamação após 24h em asininos, apesar de ser uma dose alta comparada à utilizada na rotina (1,1mg/kg). Sabe-se que a insulina também possui propriedades antiinflamatórias e seu uso é indicado durante os processos inflamatórios agudos, apresentando efeito antioxidante e melhora na função hepática e síntese proteica durante a inflamação. Como consequência reduz as PFA e citocinas pró-inflamatórias, fator este interessante para os asininos que são predispostos às respostas inflamatórias intensas.

Considerando-se a necessidade de padronização das doses de antiinflamatórios não-esteroidais para asininos, a tabela a seguir (Tabela 2) reúne os principais fármacos, suas doses e vias de administração mais recomendados para jumentos.

Tabela 2. Principais AINES (antiinflamatórios não-esteroidais) dose-específicos para asininos e via de administração mais indicada.

FÁRMACO	DOSE	VIA ADM	OBSERVAÇÕES
CARPROFENO	0.7-1.3 mg/kg SID	IV \ VO	Administrar por IV em dose única. Metabolismo mais lento em jumentos
MELOXICAM	0.6mg/kg SID	IV	Não aconselhável para uso em jumentos, meia vida muito curta
FENILBUTAZONA	2.2mg/kg— 4.4mg/kg BID em jumentos padrão, TID em miniaturas	IV	Menor latência do que em equinos.
FLUNIXIN MEGLUMINE	1.1 a 2.2mg/kg BID	IV	-
FIROCOXIB	não determinada	VO	Boa biodisponibilidade por via oral. Meia vida mais curta do que em cavalos ou pôneis. Mais pesquisas devem ser feitas para determinação de doses
CETOPROFENO	1-2.2mg/kg SID	IV	-

a- SID- administrado uma vez ao dia; BID- duas vezes ao dia; TID- três vezes ao dia; IV-intravenosa; VO- via oral. Fonte: Traduzido e Adaptado de Ashley et al (2005).

É importante para o médico veterinário, ao fazer protocolos analgésicos com AINES, buscar utilizar as doses mais adequadas para jumentos e saber a farmacocinética e metabolização da droga para a espécie, e a depender da patologia e curso da doença, fazer associações com outras classes medicamentosas/ métodos de analgesia, afim de minimizar os efeitos colaterais e potencializar os efeitos analgésicos.

3.4.2 Locais

A anestesia local (AL) é utilizada para reduzir a nocicepção, isto é, a transdução nociceptiva, consequentemente reduzindo a dose de anestesia geral, diminuindo os riscos de complicações anestésicas. O bloqueio de um plexo ou nervo periférico proporciona analgesia regional, sendo ainda possível colocar-se um cateter perineural para analgesia, conforme já descrito em equídeos por Moyer et al. (2007) e frisado por Duncan (2018) como procedimento padrão, porém, com dosagens menores de anestésicos devido ao menor tamanho dos jumentos. O objetivo do uso da AL é reduzir o estresse causado pela dor dos procedimentos/cirurgia,

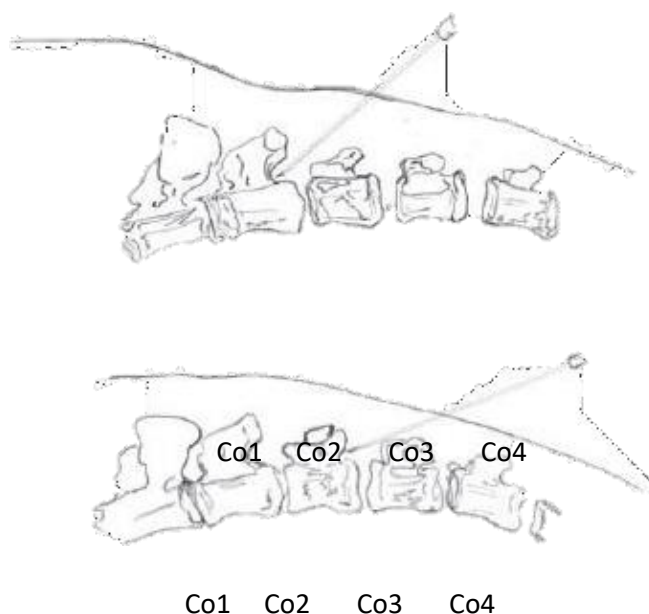
prevenindo problemas na cicatrização da ferida pelo nível alto de catecolaminas; facilitar o procedimento cirúrgico e o manejo do animal; contribuir com o bem-estar animal; melhor recuperação anestésica (redução no volume de fármacos infundidos); e menor riscos anestésicos, como depressão cardiorrespiratória e hipotensão (Suriano et al., 2014).

O fármaco mais comumente utilizado é a lidocaína, que apresenta um melhor custo benefício na maioria dos casos, com período de latência de 10 minutos e efeito de 30-40 minutos (Suriano et al., 2014). Na clínica de equídeos, os procedimentos cirúrgicos mais comuns são as orquiectomias, onde a AL pode ser usada em infiltrações subcutâneas, intrafuniculares e/ou intratesticulares, tanto na anestesia geral (AG) como na neuroleptoanalgesia. Suriano et al. (2014), avaliaram os efeitos analgésicos da lidocaína administrada intrafunicular durante orquiectomias com acesso inguinal em asininos anestesiados com isoflurano, onde também foi avaliado a qualidade da recuperação. O estudo concluiu que a administração intrafunicular de lidocaína em jumentos diminui a nocicepção ao trauma cirúrgico e reduz em 20% a quantidade de isoflurano administrada, limitando assim os efeitos colaterais. A combinação de anestesia local com anestesia geral é capaz de produzir uma técnica mais barata, rápida e fácil, sem efeitos colaterais. E a injeção intratesticular e intrafunicular de AL tem capacidade de atenuar a dor pós-castração (Stucke et al., 2014).

Além do bloqueio regional, pode-se realizar através da analgesia multimodal a anestesia epidural, onde teve seu primeiro relato em asininos em 1975, e é indicada para dessensibilização temporária da região perineal, como pré-operatório em lacerações e prolapsos, neoplasias, cesariana, bem como para analgesia sistêmica mais prolongada, através dos opioides. Também existem relatos de êxito no uso de anestésicos locais, alfa 2 agonistas, cetamina e outros analgésicos em asininos (Matthews e Loon, 2013).

Para a anestesia epidural, segundo relatado por Matthews e Loon (2013), diferente dos equinos, o primeiro espaço intercoccígeo em asininos é menor (Figura 1), por isso é mais indicado a inserção da agulha no segundo espaço (Co2-Co3). E para a realização da técnica, além de antissepsia prévia, a agulha deve ser colocada em um ângulo de 30 graus em relação a linha horizontal e introduzida no canal vertebral (Coelho, 2014).

Figura 1. Diferenças de região de administração de anestesia epidural caudal em equino (imagem superior) e em asinino (imagem superior). A administração epidural caudal no equino é geralmente realizada entre a primeira e a segunda vértebra coccígea (Co1-Co2), enquanto que no asinino o local mais indicado é entre o segunda e terceira vértebra coccígea (Co2-Co3).



Fonte: Adaptado de Matthews e Loon (2013).

É importante saber essas diferenças e particularidades anatômicas interespecíes, ao fazer anestesia/analgesia epidurais, para a promoção de um procedimento mais eficaz e garantia de analgesia, pois ao utilizar o mesmo espaço intercoccígeo que os equinos, pode-se ter um acesso mais difícil e sem garantia de eficácia e segurança.

3.4.3 Alfa-2-agonistas

Os Alfa-2-agonistas, junto aos AINES tem sido as principais classes medicamentosas utilizadas na medicina equídea para analgesia em tratamentos de dores viscerais agudas ou no tratamento de doenças crônicas e/ou afecções ortopédicas. Apesar de seus efeitos colaterais sistêmicos, os alfa-2-agonistas tem como principal função a analgesia visceral profunda, além de efeitos sedativos, sendo muito utilizados no tratamento de afecções gastrointestinais (Combie et al., 1981; Paiva, 2016).

Outro método em que os alfa-2-agonistas podem ser utilizados, é por meio da anestesia caudal epidural baixa, apresentando principal vantagem de permitir uma longa duração de analgesia para facilitar os procedimentos cirúrgicos, além de evitar a anestesia geral e seus

riscos. Entre os fármacos mais utilizados em asininos, destacam-se a xilazina e a detomidina, devido a seus efeitos sedativos e analgésicos, porém com literatura escassa para asininos, tendo seu uso seguindo os protocolos de equinos (Hamed et al., 2017).

As diferenças na farmacologia e metabolização das drogas entre equinos e asininos requerem ajustes de doses proporcionais. Porém, em relação a alguns alfa-2 como a xilazina, detomidina e romifidina as dosagens de equinos mostram-se eficazes e seguras. Porém, observa-se uma tranquilização mais adequada quando associados com butorfanol ou acepromazina (Grosenbaugh et al., 2011).

Estudos como o de Lizarraga & Beths (2012) demonstram que em asininos a xilazina nas doses de 0,5-1,0mg/kg e detomidina de 0,02-0,04mg/kg são bastante efetivas em promover sedação e hipoalgesia, devendo apenas se atentar ao tempo, pois a intensidade da sedação com o uso de xilazina na dose de 0,6mg/kg é indicada para procedimentos de tempo médio curto, apresentando intensidade sedativa moderada aos 15 minutos e insuficiente após 30 minutos (Latzel, 2012).

Em um estudo com epidural em asininos hípidos, Hamed et al. (2017) compararam efeitos da xilazina (200µg/kg), detomidina (5µg/kg) e solução salina (5ml-controle), foram avaliados sedação, analgesia perineal, grau de ataxia e parâmetros fisiológicos em diferentes momentos. E constatou-se que tanto a xilazina como a detomidina proveram analgesia adequadas, porém a detomidina teve seu início de ação bem mais rápido, assim como mais tempo de duração sedativa e analgésica e menos efeitos cardiovasculares que a xilazina. Ambos os fármacos causaram sedação moderada e ataxia leve.

3.4.4 Opioides

Os opioides são classificados como analgésicos de ação central, e seu mecanismo de ação se dá como agonista nos receptores opióides e antagonistas da receptação de norepinefrina e serotonina, promovendo dessa forma uma boa ação analgésica. Dentre os opióides mais utilizados, o tramadol se destaca, pois fornece um eficaz efeito analgésico na dor aguda e crônica. Na veterinária é utilizado principalmente em cães, mas seu uso terapêutico e diversas pesquisas em grandes animais vem crescendo. Em equídeos, seu uso se dá principalmente pelas vias IV, VO e epidural, e já está comprovado que existem diferenças farmacocinéticas na absorção e metabolismo desse fármaco entre equinos e asininos (Giorgi et al., 2009; Scott et al., 2000; Cox et al., 2010; Paiva, 2016).

Os opioides ao serem utilizados por via epidural causam um efeito analgésico prolongado e efeitos colaterais reduzidos (Spinosa, 2017). Em jumentos os mais utilizados são o butorfanol, o tramadol e a morfina. Hoje já são relatadas terapêuticas mais adequadas dos opióides, para os diferentes graus de dor. Como Thomasy et al. (2004), retratam que a associação de opióides com AINES causam um efeito analgésico mais potente no controle da dor de alta intensidade e o uso isoladamente de opióides fracos fornece um controle da dor de baixa a moderada intensidade. Ao associar tramadol com alfa 2 agonistas como a detomidina e xilazina, ou um alfa 2 adrenérgico como a romifidina, também é descrito como eficaz para o controle da dor moderada a intensa (Paiva, 2016; Clutton, 2010).

O uso de opioides na gestão da dor em jumentos ainda tem sido alvo de estudos, apesar do bom efeito analgésico, pois sabe-se que nos equinos está associado a efeitos adversos como, por exemplo, hipomotilidade intestinal, excitação, andar em círculos, ataxia e sudorese em doses de tramadol variando de 1,5 a 5mg/kg IV, fator este que limita o uso nessas espécies. A ataxia em asininos é descrita como o principal efeito adverso observado com o uso dos opióides (Paiva, 2000; Spadavecchia et al., 2007; Cox et al., 2010; Knynch et al., 2013). Porém, em um estudo feito por Paiva (2016), avaliou-se a eficácia analgésica do tramadol em diferentes doses no pós-cirúrgico em asininos orquiectomizados. Onde foi administrado via IV em um grupo solução salina (controle), em outro tramadol (2,5 mg/kg) e outro tramadol (4,0 mg/kg). E os resultados desta pesquisa indicaram que o tratamento nos dois grupos promoveu boa analgesia de 4-6h nos asininos, considerando a dose de 4,0 mg/kg a mais eficaz do que a de 2,5 mg/kg. Foi observado também que ambas as doses não causaram efeitos colaterais, diferente do que é descrito por alguns autores em equinos. Assim como este, em outro estudo realizado por Giorgi et al. (2006), não foi observado efeitos colaterais em asininos quando utilizado o tramadol na dose de 5mg/kg, o que pode inferir que a utilização deste fármaco pode ser mais segura em asininos do que em equinos.

Uma droga que tem sido alvo de pesquisas em equinos é o fentanil utilizado pela via transdérmica (TTS) através de adesivo, permitindo a liberação do fármaco de maneira contínua e aos poucos, evitando que atinja grandes concentrações séricas. Nesse sistema é observado um controle eficaz da dor visceral, não sendo muito efetivo na dor de origem ortopédica. Ao ser administrado através de um sistema de infusão contínua, não produz analgesia significativa, portanto, acredita-se que a dose necessária IV para causar uma analgesia eficaz em equídeos não é clinicamente tolerada. Thomasy et al. (2004) comparam a eficácia analgésica do TTS com a terapia com AINES (flunixin meglumine (0,5-1,0 mg / kg) ou fenilbutazona (2 mg / kg) administrado IV ou VO (a cada 12h com cavalos que sofriam por condições de níveis álgicos

de moderado a grave, ou 8h). E foi observado que esta técnica não causou efeitos colaterais relatados do uso IV (motilidade e gastrointestinais, excitação ou depressão respiratória) e que promoveu uma analgesia eficaz na maioria dos animais, e animais em que a analgesia foi moderada foram os que sofriam de condições ortopédicas, sendo mais eficiente no controle da dor visceral, independentemente da via (Wegner et al., 2002; Thomasy et al., 2004).

A meperidina é um fármaco opioide em que o efeito analgésico depende da origem da dor, tendo, portanto, ação analgésica de leve a moderada e possui meia-vida curta. No caso de dor de alta intensidade, recomenda-se seu uso associado a algum hipnótico. Em casos de animais com cólica, seu uso deve ser cauteloso, pois pode agravar mais ainda a motilidade intestinal. Em relação aos demais opioides, são utilizados com menor frequência nos equídeos em geral, pois durante alguns anos, sustentou-se a ideia que fármacos como morfina e fentanil em altas doses causavam intensa estimulação ao SNC e redução da motilidade intestinal. Por essa razão, muitos veterinários deixaram de fornecer analgesia adequada a animais com dor intensa. Porém, atualmente esses opioides tem sido alvo de estudos (Clutton, 2010; Thomasy et al., 2004; Macpherson, 2000).

Dentre os métodos possíveis de analgesia, a técnica de anestesia epidural caudal com a utilização de opioides, como o tramadol já é descrito em equinos e permite uma anti-nocicepção mais prolongada e mais potente, quando comparados aos AL, e sem efeitos colaterais graves. A literatura também já descreve o uso do tramadol em asininos, pelas vias VO, IV e também epidural. Mazork (2015), comparou o efeito antinociceptivo do tramadol, uma combinação tramadol-lidocaína e lidocaína (LD) isoladamente, administrado no espaço epidural (C2-C3) de asininos. E observou-se que o tramadol sozinho causou uma antinocicepção leve a moderada e que a associação dos fármacos causou um melhor efeito analgésico e mais prolongado.

3.4.5 Analgesia por Métodos Integrativos

Dentre as terapias integrativas, a acupuntura é bastante conhecida por seus efeitos analgésicos, através da aplicação de agulhas em pontos anatômicos específicos. Ela baseia-se nos princípios de Yin-Yang, Cinco Elementos e que no organismo existem campos eletromagnéticos que fluem energias que, quando estão em excesso ou deficiência no organismo, há um desequilíbrio que acarreta no desenvolvimento de doenças. A inserção de agulhas nesses campos, também chamados em pontos dos meridianos ou acupontos, normalizam este desequilíbrio (Faria & Scognamillo-szabó, 2008; Lin, 2006; Ammendolia et al., 2008).

Os acupontos encontram-se próximo a articulações, bainhas tendíneas, vasos, nervos e septos intramusculares. E ao puncionar um acuponto, os animais vão apresentar sinais leves de contração do músculo cutâneo da região, sonolência ou tremor. Existem algumas técnicas de aplicação, sendo as mais usadas: acupressão, moxabustão, laserpuntura, aquapuntura e eletroacupuntura (Hwang & Egerbacher, 2006).

Na medicina veterinária, a eletroacupuntura é o método mais usado para o controle da dor, onde a escolha dos pontos deve ocorrer de acordo com o percurso do meridiano e a distribuição dos nervos que atravessam a área de acometimento da dor. Utiliza-se eletroacupuntura de alta frequência para analgesia de pontos do tronco e de baixa frequência para pontos dos membros. Sabe-se que o estímulo elétrico de baixa frequência (2 a 5Hz) induz a liberação de endorfinas e encefalinas, resultando em analgesia em 10 a 20 minutos com efeito cumulativo. Entretanto, o estímulo de alta frequência (100 a 200Hz) promove liberação de serotonina, epinefrina e norepinefrina, resultando em analgesia não cumulativa (Lin, 2006).

As primeiras cirurgias relatadas em equinos e asininos utilizando acupuntura ocorrem desde 1969, havendo evidentes vantagens na analgesia por acupuntura em período de pós operatório comparado a anestesia geral, não havendo complicações respiratórias ou cardiovasculares, além de pouca dor logo após a cirurgia (Parrah et al., 2012; Asaker, 2002).

Em equídeos com lombalgia (que acarreta em queda de performance e rendimento de trabalho) em que os tratamentos tradicionais possuem efetividade por pouco tempo e efeitos colaterais, a acupuntura se destaca bastante no quesito tratamento complementar. Xie et al. (1996) publicou uma revisão bem detalhada sobre o tratamento de lombalgia em equídeos com uso da acupuntura, diferentes técnicas, e o diagnóstico e tratamento destas condições, relatando também o tratamento de atrofia muscular severa em região de pelve e claudicação em quatro 4 jumentos usando acupuntura com agulhas quentes e todos responderam bem ao tratamento em até 12 dias com uma única sessão. Em Jumentos, estudos com acupuntura apesar de raros estão crescendo. Asaker (2002) relatou o uso da analgesia por eletroacupuntura em jumentos submetidos à laparotomia em posição quadrupedal. A partir de três protocolos diferentes, foi testado a perda de sensibilidade do flanco através da eletroacupuntura, com frequências variando de 300-800Hz. Neste estudo de 21 asininos, os efeitos analgésicos foram confirmados em apenas 10 animais.

Sheta et al. (2015) realizaram um estudo utilizando a eletroacupuntura em equídeos, incluindo asininos, submetidos a diferentes cirurgias. E para cada tipo de patologia animal, foi utilizado um plano de acupontos específico, por meio de um estimulador elétrico com frequências crescentes de 20 até 55hz. Todos os animais foram responsivos, e além de

analgesia, e os animais facilitarem o manejo por estarem relaxados e sem dor, tiveram sangramento reduzido e melhora na cicatrização e sem complicações posteriores, mostrando a eficácia da eletroacupuntura no controle da dor cirúrgica, podendo ser usada na anestesia e cirurgia. E apesar da frequência utilizada ter sido bem menor em relação ao estudo anterior, os efeitos analgésicos foram satisfatórios, no entanto ainda necessita mais estudos relacionados comparando-se os resultados obtidos de eletroacupuntura em asininos em diferentes frequências e outras técnicas e que avalie qual mais adequado para a espécie.

Outro método integrativo que promove analgesia é a ozonioterapia, que consiste no uso do gás ozônio (O₃) medicinal por diversas vias para efeito sistêmico. Acredita-se que ela possa ser eficaz por potencializar o efeito de fármacos ou por ser aplicado localmente na lesão. No geral, este método possui efeitos antimicrobianos, antifúngicos, analgésicos, antiinflamatórios, incremento na resposta antioxidante, imune e circulatória. E a grande vantagem é que é uma terapia não onerosa eficaz para dor, apresentando raros efeitos colaterais (Viebahn-Hansler et al., 2012).

Ao ter contato com a água presente no tecido animal, o gás O₂ produzirá reações químicas que resultam em espécies reativas de oxigênio (ROS) e lipooligopeptídeos (LOP), como o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) que são reduzidos a antioxidantes. Seus metabólitos interagem na produção de energia celular, favorecendo a glicólise, aumentando a produção de ATP, favorece a oxigenação tecidual através da oxihemoglobina, contribuindo na eliminação de compostos celulares tóxicos, agindo como imunomodulador promovendo a produção de interleucinas e citocinas e também aumentando a produção de fatores de crescimento e atuando positivamente na reparação tecidual (Cunha, 2010; Traina; 2008; Marques & Campebell, 2017).

Dentre as formas de administração do ozônio medicinal, as principais são auto-hemoterapia maior e menor ozonizadas, que consiste na ozonização do sangue seguida da aplicação pelas vias IM ou IV; e a ozonioterapia intrarretal (IR), que possui efeitos sistêmicos (Viebahn-Hansler et al., 2012). Em um estudo realizado por Teixeira et al. (2013), foi observado que a aplicação intrarretal de ozônio e injeções de ozônio em pontos de acupuntura se mostrou tão eficaz quanto ao uso de meloxicam para analgesia pós-operatória em cães submetidos à OH eletiva.

As vias de administração do O₃ são bastante variadas e sua eleição deve ser feita de acordo com o efeito desejável, podendo ser local ou regional por via tópica, subcutânea, intra ou peri-articular, muscular ou sistêmica por via venosa através da auto-hemoterapia e/ou retal. A ozonioterapia na medicina equina tem seu uso bastante amplo sendo descrito no tratamento

de habronemoses, osteoartrites, tendinopatias, isquemias, cólicas, laminites, feridas e lacerações, analgesia, entre outros (Marques & Campebell, 2017).

4. Considerações Finais

No quesito analgesia, os fármacos mais utilizados no controle da dor nos animais e humanos ainda são os AINES. Na hipiatria são amplamente utilizados no tratamento de dor abdominal e de lesões musculoesqueléticas dos equídeos, e seu uso por vezes indiscriminado, pode gerar efeitos colaterais, como lesões gástricas e alterações na agregação plaquetária. Em geral, os principais fármacos utilizados no controle da dor descritos em jumentos em diversas patologias são a fenilbutazona, flunixin, butorfanol e detomidina. Além desses, outras técnicas de terapias multimodais incluindo os métodos integrativos estão em crescimento.

Outro ponto importante é o conhecimento comportamental adequado em relação aos asininos, de maneira que se note precocemente sinais patológicos de dor e desconforto. Assim como avaliações minuciosas considerando-se que os jumentos podem não apresentar sinais de dor tão explicitamente como os cavalos, causando risco de complicações, subdiagnóstico ou diagnóstico tardio das doenças. Em relação aos sinais de dor, apesar de sutis, os principais expressados pelos asininos são apatia, inapetência, claudicação e relutância ao mover-se, sendo alguns destes comuns em diversas enfermidades.

Já é claro pela comunidade científica que existem diferenças de fisiologia, comportamento e farmacologia entre equinos e asininos, mostrando-se ideal a realização de adequações dos protocolos anestésicos e analgésicos em asininos. Porém, o que se vê na prática é que ainda se tem usado muitos protocolos, doses e métodos de diagnósticos de equinos, o que reflete em condutas terapêuticas inadequadas e extrapoladas. Dessa forma, são necessárias mais pesquisas que indiquem intervalos de doses eficazes e seguros, fármacos que não são recomendados para a espécie, assim como mais divulgação de informações aos veterinários de campo que lidam com jumentos ou um guia educativo prático e de fácil acesso com base científica.

Referências

Almeida, T. P., Maia, J. Z., Fischer, C. D. B., Pinto, V. M., Pulz, R. S., & Rodrigues, P. R. C. (2006). Classificação dos processos dolorosos em medicina veterinária – revisão de literatura. *Veterinária em Foco*\ Universidade Luterana do Brasil. Ed. ULBRA. 3(2), 107-118.

Ammendolia, C., Furlan, A. D., Amamura, M., Irvin, E., & Tulderet, M. V. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with needle acupuncture. *Spine Journal* 8 160-172. DOI: [10.1016 / j.spinee.2007.10.014](https://doi.org/10.1016/j.spinee.2007.10.014) .

Asaker, M.A.E. (2002). Standing Laparotomy in donkeys using acupuncture analgesia. Tese (Doutorado) em cirurgia veterinária. Tanta University. Egito. In. <http://research.asu.edu.eg/handle/12345678/53384>

Ashley, F. H., Waterman-Pearson, A. E. & Whay, H. R. (2005). Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. Artigo de revisão. *Equine Veterinary Journal*. J. 37(6) 565-575. DOI: [10.2746 / 042516405775314826](https://doi.org/10.2746/042516405775314826) .

Ballantyne, J. C., Cousins, M. J., Giamberardino, M. A., Jamison, R. N., Mcgrath, P. A., & Rajagopal, M. T. (2011). Managing Acute Pain in the Developing World. *Pain Clin Updat - IASP*. XIX (3).

Bassanezi, B. S. B. & Oliveira Filho, A. G. D. E. (2006). Analgesia pós-operatória. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, 33(2) 116-122. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000200012>.

Berman, B. M. (2003). Integrative approaches to pain management: how to get the best of both worlds. *BMJ*, 326 (7402) 1320-1321. doi: [10.1136 / bmj.326.7402.1320-a](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7402.1320-a)

Broom, D. M. (1986). Indicators of poor welfare. *Br. vet.* 3. 142, 524. University of Reading, Reading, Reino Unido, Inglaterra. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(86\)90109-0](https://doi.org/10.1016/0007-1935(86)90109-0)

Clutton, R. E. (2010). Opiod analgesia in horse. *Veterinary Clinical Equine*, 26(3) 493 - 514, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.002>

Coelho, C. M. M. (2014). Avaliação da viabilidade de cateter epidural totalmente implantado em equídeos (Tese de doutorado). Universidade Estadual Paulista- Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal. Jaboticabal, São Paulo, Brasil. Recuperado de <<http://hdl.handle.net/11449/121887>>.

Combie, J., Shults, T., Nugent, E. C., Dougherty, J., & Tobin, T. (1981). Pharmacology of narcotic analgesics in the horse: selective blockade of narcotic-induced locomotor activity. *American Journal of Veterinary Research*, 42(5) 716 - 721.

Cox, S., Villarino, N., & Doherty, T. (2010). Determination of oral tramadol pharmacokinetics in horses. *Research in Veterinary Science*, 89 236-241, 2010. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.02.011.

Cunha, M. G. R. Ozonioterapia: Tratamento coadjuvante da dor na fibromialgia. (2010). 75 f. [monografia]. Curso de Prática Ortomolecular, Universidade Veiga de Almeida, Salvador-Bahia

Duncan, J. (2018). *The Clinical Companion of the Donkey*. The Donkey Sanctuary. England

Fantoni, D. T., & Mastrocinque, S. (2002) Fisiopatologia e Controle da Dor. In: Fantoni, D. T., Cortopassi, S. R. G. *Anestesia em Cães e Gatos*. São Paulo. 323-334.

Faria, A. B., & Scognamillo-szabó, M. V. R. (2008) Pcupuntura veterinária: conceitos e técnicas: revisão. *Ars veterinaria*, Jaboticabal, SP, 24(2) 083-091.

Friton, G. M., Philipp, H., & Kleemann, R. (2006) Investigation of the clinical efficacy, safety and palatability of meloxicam (Metacam®) treatment in horses with musculoskeletal disorders. *Pferdeheilkunde* 22, 420-426.

Giorgi, M., Del Carlo, S., Sgorbini, M., Saccomanni, G. (2009) Pharmacokinetics of Tramadol and Its Metabolites M1, M2, and M5 in Donkeys after Intravenous and Oral Immediate Release Single-Dose Administration. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29(7) 569-574.

Giorgi, M., Saccomanni, G., Daniello, M. R., Manera, C, Soldani, G., Ferrarini, P. L. & Giusiani, M. (2006) In vitro metabolism of tramadol in horses: preliminary data. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 29, 124.

Grosenbaugh, D. A., Reinemeyer, C. R., & Figueiredo, M. D. (2011) Pharmacology and therapeutics in donkeys. Review Article. Equine Veterinary Education. Equine vet. Educ. 23 (10) 523-530

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2011) Tratado de Fisiologia Médica. Rio de Janeiro. 12, 617-630.

Hwang, Y. C., & Egerbacher, M. (2006). Anatomia e classificação dos acupontos. In: Shoen, A. M. Acupuntura veterinária. Da arte antiga à medicina moderna. São Paulo 2, 122-146.

Janeiro, I. M. I. (2017) Fisiologia da dor. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Dissertação de Mestrado Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa, Portugal.

Jensen, T. S., Gottrup, H., & Kasch, H. (2001) Has basic research contributed to chronic pain treatment? Acta Anaesthesiol Scand; 45, 1128-1135.

Kissin, I. (2000) Preemptive Analgesia. Anesthesiology. American society of Anesthesiology, inc. Lippincott Williams & Wilkins, inc. 93, 1138-1143.

Klaumann, P. R., Wouk, A. F. P. F., & Sillas, T. (2008) Patofisiologia da dor. Archives of Veterinary Science, Brazil, 13 (1) 1-12.

Knynch, H. K., Corado, C. R., Mckemie, D. S. & Steffety, E. P. (2013) Pharmacokinetics and selected pharmacodynamic effects of tramadol following intravenous administration to the horse. Equine Veterinary Journal, 45 (4) 490–496.

Lamont, L. A. & Tranquilli, W. J. (2000) Physiology of Pain. The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Philadelphia:Saunders, 30 (4) 703-728.

Latzel S. J. (2012) Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Single Intravenous Dose of Xylazine in Adult Mules and Adult Haflinger Horses. Journal of Equine Veterinary Science. 32, 816-826.

Lees, P., Landoni, M. F, Giraudel, J., & Toutain, P .L. (2004) Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. REVIEW. J. vet. Pharmacol. Therap. 27, 479–490.

Lin, Y. C. (2006) Perioperative usage of acupuncture. Pediatric Anesthesia. 16, 231-235.

Lizarraga, I., & Beths, T. (2012) A comparative study of xylazine-induced mechanical hypoalgesia in donkeys and horses. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 39, 533 - 538.

Lizarraga, I., Sumano, H., & Brumbaugh, G. W. (2004) Pharmacological and pharmacokinetic differences between donkeys and horses. Equine Vet Educ. 16(2) 102–12.

Macpherson, R. D. (2000) The pharmacological basis of contemporary pain management. Pharmacol Ther; 88, 163–185.

Mahmood, K. T., & Ashraf, M. (2011) Pharmacokinetics of Meloxicam in Healthy Donkeys. Pakistan Journal of Zoology. 43 (5), 897-901.

Marques, A. S., Campebell, R. C. (2017) Ozonioterapia em feridas de equinos. Revet - Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária – FACIPLAC, Brasília - DF, 4 (2), 31-45 ISSN: 2448-4571

Matthews, N. S., Grosenbaugh, D. A., Kvaternick, V., & Taylor, T. S. (2009) Pharmacokinetics and oral bioavailability of firocoxib in donkeys. 10th World Congress of Veterinary Anaesthesia, Glasgow, UK (abstract).

Matthews, N. S., & Loon, J. P. A. M. (2013). Anaesthesia and analgesia of the donkey and the mule. review Article. Equine vet. Educ. 25 (1) 47-51

Matthews, N. S., Taylor, T. S., & Hartsfield, S. M. (1997b) Anaesthesia of donkeys and mules. Equine vet. Educ. 9, 198-202.

Mazork, M. A., & El-Khodery, S. A. (2015) Comparative analgesic and sedative effects of tramadol, tramadol-lidocaine and lidocaine for caudal epidural analgesia in donkeys (*Equus asinus*). Short Communication. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 42, 215–219

Mendonza, F. J., Toribio, R. E., & Perez-Ecija, A. (2018). Donkey Internal Medicine-Part I: Metabolic, Endocrine, and Alimentary Tract Disturbances. *Journal of Equine Veterinary Science*. 65, 66-74.

Moraes, M., Neto, J. B, Vanetti, T., & Martins, F. (2013) Sympathetic nervous system block to control phantom limb pain: case report. *Rev Dor*. 14(2), 0–3.

Moyer, W., Schumacher, J., Shumacher, J. (2007). *A Guide to Equine Joint Injection and Regional Anesthesia*. Designed and published by Veterinary Learning Systems.

Paiva, A. L. C. (2016). Variação diurna das respostas fisiológicas e eficácia analgésica do tramadol em asininos. 82f. Tese de Doutorado em Ciência Animal: Curso de Medicina Veterinária– Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN.

Parrah, J. D., Moulvi, B. A., Dedmari, F. H, Athar, H., & Kalim, M. O. (2012). Acupuncture in veterinary medicine- a review. *Veterinary Practitioner* 13(2)

Ploner, M., Gross, J., Timmermann, L., & Schnitzler (2006). A. Pain processing is faster than tactile processing in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 26 (42) 1079-1082.

PORTUGAL. Ministério da Saúde de Portugal. Direção-Geral da Saúde. A Dor como 5o sinal vital. Registo sistemático da intensidade da Dor. Circular Normativa Nº 09/DGCG, 2003. <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-9dgcg-de-14062003-pdf.aspx>

Price, J., Clarke, N., Welsh, E. M., & Waran, N. (2003) Preliminary evaluation of subjective scoring systems for assessment of post-operative pain in horses. *Ass. vet. Anaesth*. 30, 97.

Quandt, J. E., Lee, J. A., Powell, L. L. (2005). Analgesia in critically ill patients. The Compendium on Continuing Education Practice Veterinary-Small Animal. 27 (6) 433-445.

Regan, F. H., Hockenhull, J., Prithard, J. C., Waterman-Pearson, A. E., & Whay, H. R. (2015). Identifying behavioural differences in working donkeys in response to analgesic administration. Equine Veterinary Journal. Equine Veterinary Journal 48 (2016) 33–38 ISSN 0425-1644 DOI: 10.1111/evj.12356.

Rietmann, T. R., Stuart, A. E. A., Bernasconi, P., Stauffacher, M, Auer, J. Á., & Weishaupt, M. A. (2004) Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. Appl. anim. behav. Sci. 88, 121-136.

Robertson, A. S. (2006). Current concepts in postoperative pain management for companion animal – myths and facts. Proceedings of the 9 World Congress of Veterinary Anaesthesia, p. 41.

Rosa, B. L. (2016). Uso de Aines associados à antileucotrienos em pacientes asmáticos: seus riscos e alternativas. – Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas.

Samimi, A. S., Samimi, K, Karimafshar, M., & Tajik, J. (2019). Comparative Anti-inflammatory Effects of Insulin and Flunixin on Acute-Phase Responses and Cardiovascular Biomarkers During Inflammatory Phase in Miniature Donkeys. Journal of Equine Veterinary Science 81 (2019) 102788

Santos Júnior, D. de A., Oliveira Filho, E. F. de, Miranda Neto, E. G. de, & Escodro, P. B. (2020). Adverse effects of prolonged use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that inhibit COX-2 in horses: review. *Research, Society and Development*, 9(9), e609997747. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7747>

Scott, L., & Perry, C. (2000). Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs*, 60 139–176.

Sgorbini, M., Bonelli, F., Papini, R., Busechian, S., Briganti, A., Laus, F., Faillace, V., Zappulla, F., Rizk, A., & Rueca, F. (2018). Equine gastric ulcer syndrome in adult donkeys: Investigation on prevalence, anatomical distribution, and severity. *Equine vet. Educ.*, 30 (4) 206-210.

Shafford, H. L., Lascelles, B. D. X., & Hellyer, P. W. (2001). Preemptive analgesia: managing pain before it begins. *Veterinary Medicine*. 194, 478-491

Sheta, E, Ragab, S., Farghali, H., & El-Sherif, A. (2015). Successful Practice of Electroacupuncture Analgesia in Equine Surgery. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. J Acupunct Meridian Stud 8(1), 30-39

Silva, J. A. R. (2013). Receptor NMDA e importância da cetamina no tratamento da dor crônica. Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, Goiás. Recuperado de <https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/2013_Jaqueline_Andrade_2corrig.pdf>

Silva, M.H.M. (2013). *Avaliação da eficácia do firocoxib em comparação à fenilbutazona na sinovite induzida por lipopolissacarídeo em equinos*. 48 p. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo. Recuperado de <<http://hdl.handle.net/11449/89170>>.

Spadavecchia, C., Arendt-Nielsen, L., Spadavecchia, L., Mosing, M., Auer, U., & Hoven, R. (2007). Effects of butorphanol on the withdrawal reflex using threshold, suprathreshold and repeated subthreshold electrical stimuli in conscious horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 34, 48 – 58. Doi: 10.1111 / j.1467-2995.2006.00289.x.

Spinosa, H. S., Gorniak, S. L., & Bernardi, M. M. (2017). *Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária*. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, RJ. 6, 950. ISBN 9788527730808.

Staffieri, F., & Driessen, B. (2007). Field anesthesia in the equine. *Clinical Techniques in equine practice*, 6, 111-119. <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2007.05.003>.

Stucke, D., Hall, S, Morrone, B., Gross Ruse, M., & Lebelt, D. (2014). Different methods to identify pain after routine surgical castration of equine stallions: composite pain scale, facial

expressions, faecal glucocorticoid metabolites and plasma cytokines. *Equine Vet. J.* 46, 2-5.
<https://doi.org/10.1111/evj.12323> 2.

Suriano, R., Varasano, V., Robbe, D., Carluccio, A., Stratico, P, Contri, A., & Petrizzi, L (2014). Intraoperative Analgesic Effect of Intrafunicular Lidocaine Injection During Orchiectomy in Isoflurane-Anesthetized Martina Franca Donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science.* 34, 793–798. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.02.002>.

Taffarel, M. O. *Proposição de escala clínica para avaliação da dor em equinos.* (2013). Tese (doutorado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-Botucatu. Botucatu, São Paulo.

Taffarel, M. O., & Freitas, P. M. C. (2009). Acupuntura e analgesia: aplicações clínicas e principais acupontos. *Revisão Bibliográfica. Ciência Rural*, Santa Maria, 39(9), 2665-2672.
<https://doi.org/10.1590/S0103-84782009000900047>

Taylor, P. M., Pascoe, P. J., & Mama, K. R. (2002). Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today? *Vet. Clin. N.* 18, 1-19. Doi:10.1016/s0749-0739(02)00009-3.

Thomasy, S. M., Slovis, N., Maxwell, L. K., & Kollias-Baker, C. (2004). Transdermal Fentanyl Combined with Nonsteroidal Anti- Inflammatory Drugs for Analgesia in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 550–554. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2004\)18%3C550:tfcwna%3E2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2004)18%3C550:tfcwna%3E2.0.co;2)

Traina, A. A. (2008). Efeitos biológicos do ozônio diluído em água na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos. Tese (Doutorado). Curso de Ciências Odontológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo. 124p.

Vale, N. B. (2006). Analgesia Adjuvante e Alternativa. *Rev Bras Anesthesiol.* 56(5), 530-555.
<https://doi.org/10.1590/S0034-70942006000500012>

Viebahn-Hansler, R, Fernández, O. S. L., & Fahmy, Z. (2012). Ozone in medicine: the low dose ozone concept – guidelines and treatment strategies. *Ozone-Sci .Eng.* 34(6), 408-424.
<https://doi.org/10.1080/01919512.2012.717847>

Wegner, K., Franklin, R. P., Long, M. T., & Robertson, S. A. (2002). How to use fentanyl transdermal patches for analgesia in horses. *Proc Am Assoc Equine Pract.* 48, 291–294.

Whitehead, G., French, J., & Ikin, P. (1991) Welfare and veterinary care of donkeys. In *Pract.* 13, 62-68. <http://dx.doi.org/10.1136/inpract.13.2.62>

Woolf, C. J., & Chong, M. S. (1993). Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 77, 362–379. doi: 10.1213 / 00000539-199377020-00026.

Xie, H., Asquith, R. L., & Kivipelto, J. (1996). A review of the use of acupuncture for treatment of equine back pain. *Journal Of Equine Veterinary Science.* 16(7), 285-290. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(96\)80222-X](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(96)80222-X)

Zimmerman, M. (1986). Ethical considerations in relation to pain in animal experimentation. *Acta Physiol Scand Suppl.* 554, 221-233.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Rayane Caroline Medeiros do Nascimento -40%

Amanda Caroline Gomes Graboschii - 30%

Lucas Santana da Fonseca -10%

Pierre Barnabé Escodro - 20%

CAPÍTULO III- Associação de midazolam e cetamina na anestesia de jumentos submetidos à orquiectomia: efeitos fisiológicos e avaliação da qualidade anestésica

**Midazolam and ketamine association in the anesthesia of donkeys submitted to orchiectomy:
Physiological effects and evaluation of anesthetic quality**

*Associação de midazolam e cetamina na anestesia de jumentos submetidos à orquiectomia:
efeitos fisiológicos e avaliação da qualidade anestésica*

Rayane Caroline Medeiros do Nascimento^{1*}, Amanda Caroline Gomes Graboschi², Lucas Santana da Fonseca³, Thereza Cristina Bório dos Santos Calmon de Bittencourt⁴, Pierre Barnabé Escodro⁵

1. Masters' student in Animal Science at the Federal University of Alagoas, Brazil, e-mail: rayanecmedeiros@hotmail.com* **Corresponding author**; 2. Student of Veterinary Medicine, UFAL, Brazil, e-mail: amandagraboschi@gmail.com; 3. Master in Animal Science from UFAL, Brazil, e-mail: lucasfonseca1989@gmail.com; 4. Professor of Animal Science at the Federal University of Bahia, Brazil, e-mail: calmon@ufba.br; 5. Professor of Veterinary Medicine and Animal Science at UFAL, Brazil, e-mail: pierre.escodro@propep.ufal.br

Declarations of interest: none

ABSTRACT

Considering the physiological differences from equines, evaluating anesthesia in donkeys should respect their specific features. This study aimed to evaluate physiological effects and anesthetic quality of dissociative anesthesia with midazolam and ketamine in donkeys during orchiectomy. Thirty animals were selected for field orchiectomies in Bahia-BR. The pre-anesthetic protocol was performed with xylazine (1mg/kg), induction with ketamine (2 mg/kg) and midazolam (0.4 mg/kg), then local blockage was performed with 2% lidocaine on the testicular parenchyma and skin, fixation of the peripheral catheter for anesthetic maintenance, and execution of the inguinal and scrotal orchiectomy. Animals with light-anesthetic plane were submitted to maintenance using triple-drip technique containing 250 mL of saline solution, 10g/100k of glyceryl guaiacol ether, 2mg/kg xylazine, and 4mg/kg ketamine in continuous flow. Physiologically, no significant differences were observed between times on surgery. The medication quality of pre-anesthetic with xylazine showed good sedation on 54.83% of the animals, 9.67% mild sedation, and 35.48% moderate sedation. 35.49% did not allow manipulation without restraint, suggesting that the dose of xylazine at 1ml/kg does not cause sufficient sedation. In induction, 100% showed little or none resistance, indicating that midazolam induction with ketamine has adequate potential for donkeys in field conditions. In anesthetic maintenance, 60% did not require new drug administration during surgery, in 20% ketamine was administered in *bolus*, and in 20%, triple-drip. All the anesthetic procedures were successful and had minimal complications; however, the protocol should be used for short-duration surgery procedures (up to 20 minutes) avoiding complications related to excessive drug administration.

Keywords: Brazilian donkeys, dissociative anesthesia, total intravenous anesthesia

1. INTRODUCTION

Since they are physiologically and pharmacologically different than horses, evaluating anesthesia and analgesia in donkeys must respect their specific characteristics. There are few studies on anesthesia in donkeys, and the protocols used in the field are based on those described for horses. However, in the last decade, there has been an increase in studies inherent to the theme, and it is still necessary to improve the knowledge on behaviors associated with pain, apparently more subtle when compared to the equine species (SURIANO et al., 2014).

Orchiectomy is the most common surgical technique used for population control and inhibiting unwanted behavior in male donkeys. The analgesic control during the procedure must be considered a priority, and therapeutic success depends on adequate monitoring. Trans-surgical analgesia prevents the stress caused by pain and the production of cortisol, which features delayed healing as one of the undesired consequences (NASCIMENTO et al., 2020; KLAUMANN et al., 2008).

The orchiectomy procedure can be performed with the animal in the quadrupedal position through neuroleptoanalgesia, which consists in the association of a tranquilizer, analgesic, and local anesthetic, as well as the animal is in decubitus position, it could be performed through general anesthesia using inhalation anesthesia in the operating room, dissociative anesthesia or, most commonly employed in daily life, through total intravenous anesthesia (TIVA). The anesthesia of these animals in the field is a great challenge associated with several variables: environmental conditions; individual sensitivity; management and nutritional situation; resistance or reaction difference of the species to drugs used in horses; and especially the temper of these animals, which generally do not allow any calm and efficient handling in free-living or loose conditions, some of them being considered wild animals (BARROSO, 2016; ALMEIDA & ALMEIDA, 2008).

TIVA is a common practice in equine surgeries in the field, and unlike general inhalation anesthesia, it causes less cardiorespiratory depression, is more practical because it does not require equipment, and is cost-effective. However, it is recommended for short-term procedures (up to 60 minutes) because, beyond that, it may cause a longer anesthetic recovery time and risk hypoxemia and neuromuscular paralysis. Dissociative anesthesia differs from general anesthesia because it does not cause a generalized cerebral depression effect but only the corticothalamic axis with limbic system stimulation (TRANQUILI, 2007; NASCIMENTO et al., 2020; ADAMS, 2003; MAMA, 2005).

During the surgical procedure, local anesthetics are also indispensable as it reduces stress and nociception. In addition, it provides a reduction in the dose of general anesthetic used or avoids reapplication, generating a safer protocol. The local anesthetic most used in Brazil is lidocaine, which has a latency time of approximately 10 minutes and average effect duration of 30 to 40 minutes (NASCIMENTO et al., 2020; SURIANO et al., 2014).

During anesthesia, some criteria are known as anesthetic depth standard, seeking the ideal plan for the transoperative moment to occur without pain and discomfort to the animal, providing a quick and safe recovery. According to Suriano et al. (2014), clinical signs such as movement, eye position, palpebral and corneal reflexes, respiratory rate, and response to surgical stimulus are evaluated. Moreover, signs such as lateral nystagmus, lacrimation, non-stimulated eyelid closure, tremors, and contraction of the neck and shoulder muscles are classified as a mild anesthetic plane.

This study aimed to evaluate the anesthetic protocol's physiological effects and quality and safety in vulnerable Brazilian donkeys that underwent dissociative anesthesia with midazolam and ketamine for orchiectomies. The stages of anesthesia include sedation, induction, maintenance, and recovery, all of which are associated. Thus, creating simpler protocols that provide fast and safe induction, more tranquil recovery, with suitable surgical time, and without complications has become a constant search.

2. MATERIAL AND METHODS

This research has as experimental group untamed donkeys in vulnerable conditions in Bahia State, Brazil, and was approved by the Ethics Committee on Animal Use of the Federal University of Alagoas, under registration number 21/2019.

2.1 Animal Selection and Preoperative Procedures

For the field orchiectomies, 30 animals were selected and kept in an extensive system (without any supplementation) under vulnerable conditions in a property in the municipality of Canudos (9° 57' 50" S 39° 09' 50" W) in the Sertão region of Bahia. For inclusion in the group, the donkeys were assessed as apparently healthy through physical and laboratory examinations, good body condition (classified according to Pearson and Ouassat, 2000), with no signs of apparent diseases and over two years of age, evaluated through the dental arch according to the estimate of Silva et al. (2003). During the experiment, the animals were kept in enclosures with *Tifton sp.* hay and water *ad libitum*, and they were submitted to an eight-hour food and two-hour water fasting before the surgical procedure.

2.2 Anesthetic protocol

The anesthetic protocol was the same for all animals. It consisted of pre-anesthetic medication (PAM) through sedation with xylazine (1 mg/kg IV), induction with ketamine (2 mg/kg) and midazolam (0.4 mg/kg), and positioning in dorsal decubitus, local blockage with 2% lidocaine of the testicular parenchyma (10 mL on each side) and 5 mL bilaterally in the skin regions to be incised. A 16G peripheral catheter was fixed in the jugular vein for anesthetic maintenance, surgical antisepsis, and execution of the orchiectomy via inguinal route, as described by Ducan (2018), and by the scrotal technique (AUER and STICK, 2006e).

Nevertheless, in animals that showed signs of anesthetic superficialization, according to Goodwin et al. (2011), two modalities of anesthetic maintenance were performed: donkeys in the light anesthetic plane (with rapid eyelid reflex and spontaneous sporadic blinking and movement) were submitted to maintenance with total intravenous anesthesia (triple-drip) containing 250 mL of saline solution, 10g/100kg of guaiacol glyceryl ether, 2mg/kg xylazine, and 4mg/kg ketamine, kept in a continuous 60-drop per minute flow until the patient returned to the surgical plane; The donkeys that remained in the superficial plane even after triple-drip maintenance (lateral nystagmus, lacrimation, non-stimulated eyelid closure, tremors, and contraction of the neck and shoulder muscles) received maintenance anesthetic with ketamine in *bolus* (2mg/kg/IV).

2.3 Evaluation of physiological and anesthetic quality parameters

The heart rate (HR) and respiratory rate (RR) were measured four times: immediately before the pre-anesthetic medication (T1), immediately after induction (T2), 10 minutes after induction (T3), and 15 minutes after induction (T4).

Regarding anesthetic quality, the animals were assessed regarding the quality of sedation, induction, maintenance, and anticipating possible complications, using a scale in which each

criterion was scored from 0 to 3, evaluating from scores (0-3). The anesthetic quality was evaluated based on the variables described in table 1 below:

Table 1. Scores, rating criteria for quality of sedation (PAM), anesthesia induction and maintenance, and possible anesthetic complications in donkeys undergoing dissociative anesthesia.

SCORES	CRITERIA	POSSIBLE COMPLICATIONS
Pre-Anesthetic Medication		
(0) Good	The animal is drowsy, its head is positioned very close to the ground, there is a slight degree of ataxia, lip ptosis, it allows approach and good handling.	Risk of trauma, incomplete or inadequate sedation, excitation, perivascular or intra-arterial injections, intravenous air administration (gas embolism).
(1) Discreet	The animal exhibits some head lowering, allows manipulation but with resistance, responses to sound stimuli are maintained, although attenuated.	
(2) Moderate	The animal presents moderate sedation and does not allow any kind of manipulation.	
(3) Bad	The animal shows little or no signs of sedation and is excited or aggressive.	
Anesthetic Induction		
(0) No Resistance	The animal positions itself gently in lateral decubitus; limbs and head movements are absent.	Trauma, excitement, gas embolism, inability to intubate/laryngeal trauma, aspiration of gastric contents, hypoventilation, apnea or hypoxemia, hypotension and poor perfusion, cardiac arrhythmia, cardiorespiratory depression, shock, incomplete or inadequate anesthesia, and drug reaction.
(1) Lower Resistance	The animal takes a few steps before positioning itself in lateral decubitus; limbs and head movements are absent.	
(2) Greater Resistance	The animal presents incoordination or movements with risk for the animal or the team. Animal falls heavily, unpredictably, and stiffly.	
Anesthetic Maintenance		
(0) Ideal Plane	The animal remains relaxed, does not respond to surgical stimulus and presents eyes located ventromedially or centrally and with decreased reflexes.	Hypoventilation, apnea and hypoxemia, hypertension, hypotension and poor perfusion, hemorrhage, arrhythmias, hypovolemic/ endotoxemic/ neurogenic shock, cyanosis, cardiac arrest, decreased tear production, pain, tourniquet-induced hypertension, inadequate anesthesia or alternating deep and superficial anesthetic plans, gas embolism, gastric reflux, drug reactions, and myopathy due to poor positioning of the animal.
(1) Superficial Plane	Rapid eyelid reflex, spontaneous sporadic blinking and movement, indicating further deepening of the plane if surgical time is still needed.	
(2) Light plane	Lateral nystagmus, lacrimation, non-stimulated eyelid closure, tremors, and contraction of the neck and shoulder muscles.	
(3) Deep Plane	Globe centered, eyelid reflex absent, corneal reflex absent or diminished, hypotension (Mean arterial pressure ~60-70 mm Hg), respiratory depression, and apnea.	

* Adapted from Goodwin et al. (2011), Coelho (2009), Barroso (2006), Rosa (2014), Teixeira Neto (1999), Almeida & Almeida (2008), Muir & Hubbell (2009), and Massone (2008).

Surgery time (from skin incision to suture closure), time to sternal decubitus, and return to the quadrupedal position were measured to standardize behavior.

2.4 Postoperative

The postoperative period included fluid therapy with Ringer's lactate solution 20ml/kg from the trans- to the immediate postoperative period, anti-inflammatory therapy with 1.1 mg/kg/IM/4 days of flunixin meglumine, antibiotic therapy with benzathine penicillin 20,000 IU/kg/IM/48h,

anti-tetanus serum, and local dressing. During the entire recovery from surgery, the animals were kept in paddocks with *Tifton sp.* Hay, water *ad libidum* and under veterinary medical assistance.

2.5 Statistical Analysis

All statistical analyses were performed in the statistical software SPSS version 21.0 (SPSS Inc., Somers, NY, USA). Initially, descriptive statistics were performed (mean, standard deviation, the standard error for the sample description). Normality tests were also applied to observe the adequacy of the tests.

An analysis of covariance (ANCOVA) was performed. It aimed to investigate whether there were statistically significant differences during the time for the animal to recover and stay in the sternal and quadrupedal positions between patients submitted to the anesthetic maintenance protocols, i.e., those who did not require maintenance, who superficialized and in whom triple-drip was performed, and those who, even with triple-drip, did not superficialize sufficiently and received ketamine, after controlling for the total surgery time.

In order to evaluate whether statistically significant differences existed in the maintenance time between patients with different anesthetic maintenance protocols (ketamine and triple-drip), a one-way analysis of variance was performed. Additionally, a Friedman ANOVA was performed to assess to what extent the heart and respiratory rates were equivalent at the different times (T1, T2, T3, and T4). The established significance level was 0.05.

3. RESULTS AND DISCUSSION

This research has a pioneer character because it is the only one to verify the applicability of the proposed protocol in vulnerable donkeys since there are no studies that determine the physiological effects and anesthetic quality of donkeys under vulnerability. Other studies have reported on northeastern donkeys but under different conditions of stay, nutrition, and health. This study results from field orchiectomies on vulnerable donkeys from the slaughter chain in Bahia. The drugs were chosen according to availability on the national market, ease of protocol implementation, and safety for the horses.

The mean age of the animals that participated in the experiment was 6.86±4.67 years. Their average weight 113±13 kg and risk classification were in line with the American Society of Anesthesiologists, and Coutinho (2019) was ASA 1, where the animal is considered healthy and has minimal anesthetic risk.

With the knowledge that among the physiological parameters, the heart and respiratory rates are good criteria in pain assessment, the following table (Table 2) shows the HR and RR parameters throughout the transoperative period.

Table 2. Physiological parameters of the transoperative heart and respiratory rates of donkeys submitted to orchiectomy by dissociative anesthesia with midazolam and ketamine.

Time	Heart Rate	Respiratory Rate
T1	40.52±8.77 ^a	20.77±6.79 ^a
T2	48.68±6.03 ^b	21.90±5.74 ^a

T3	52.03±7.74 ^b	24.07±6.49 ^a
T4	52.45±5.07 ^b	22.68±4.55 ^a

Legend: T1: before anesthesia; T2: 0 min of surgery=beginning; T3: 10 min; T4:15 min. Different letters (a, b, c) in the column indicate significant differences ($p < 0.05$) between means

Comparison of HR and RR at different times (T1, T2, T3, and T4) showed that there was a significant difference only for HR ($\chi^2(3) =$, $p < 0.001$). Wilcoxon Signed Rank tests later demonstrated that at T1 the HR was significantly lower than at T2 ($z=-1.032$, $p<0.01$, $r=$), T3 ($z=-1.597$, $p<0.01$, $r=$), and T4 ($z=-1.887$, $p<0.01$, $r=$). HRs between T2 and T3 ($z=-0.565$, $p=0.51$, $r=$) and T4 ($z=-0.86$, $p=0.34$, $r=$) and between T3 and T4 ($z=-0.290$, $p=0.29$, $r=0.$) were not significant.

The results partially differ from the study by Fathy et al. (2018), using a similar pharmacological protocol, which did not show significant differences in both variables. Even with changes in HR, there is evidence that the anesthetic protocol was satisfactory since the positive change in HR was not above the limit for the species, showing that the sympathomimetic effect of ketamine increases safety concerning possible alpha-2-agonist blockages caused by xylazine without indicating pain, discomfort, or that an adequate anesthetic plan was not obtained.

No significant differences were observed between the times regarding the respiratory parameters in this study, which is in agreement with Mama et al. (2005), who reported few changes in respiratory dynamics with anesthesia using xylazine (0.75mg/kg), ketamine (2mg/kg), and GGE (75 mg/kg). Moreover, since the reflexes (pupillary and palpebral) observed to evaluate anesthetic depth are not much altered with the use of ketamine as cited by Tranquili (2013), to assess the need for new drug administration for anesthetic maintenance, mainly reflexes related to surgical stimulus and subtle movements of the animals were evaluated.

The sedative effects are dose-dependent, as are the cardiorespiratory effects, and since the doses used in this study were the most frequently described, no anesthetic complications were obtained. Rosa (2014) reports bradycardia to atrioventricular block and increased pulmonary and systemic vascular resistances as dose-dependent changes.

Table 3 shows the means and standard deviation of total surgery time, sternal decubitus time, and time to return to the quadrupedal position, showing respective means of 16, 26.5, and 35.4 minutes.

Table 3. Average anesthesia and recovery time of donkeys submitted to orchiectomy.

Variable	Average time (minutes)	SD
TST	16.0	4.86
EST	26.5	7.63
QUA	35.4	9.39

Key: Total surgery time (TST), sternal decubitus time (EST), and quadrupedal position time (QUA).

When evaluating the anesthetic quality of the proposed protocol, referring to pre-anesthetic medication (PAM) with xylazine (1mg/kg), it was noted that 17 animals presented good quality sedation, three animals had mild sedation, and ten animals showed moderate sedation. 66.66 % of the animals (20/30) presented good or mild sedation, representing that the xylazine dose at 1 mg/kg does not cause sufficient sedation in all individuals, with one-third of the sample not allowing any

manipulation without restraint due to its wild nature. These results agree with SURIANO et al. (2014), who reports that, depending on the animal's temperament, an increase in the xylazine dose is indicated.

Although the sedation intensity using 1mg/kg of xylazine was considered satisfactory in 66.66% of the animals submitted to orchiectomy in this study, it diverged from that described by Latzel (2012), where the use of only 0.6mg/kg of xylazine in donkeys was efficient in procedures with a similar average time and did not have the same quality for procedures that exceeded this period. Latzel (2012) and Nascimento et al. (2020) explain this factor due to the pharmacokinetic and physiological differences between horses and donkeys, leading to the differences in bioavailability of xylazine between the species. This rapid metabolism and elimination possibly occur due to a particular binding of plasma proteins to the drug or by the different enzymatic activity of cytochrome P450. Therefore, from the findings in this research, an increase in the xylazine dose for the species is suggested, requiring further research on dose adequacy.

During induction, 23 animals (76.66%) showed no resistance, and seven (23.34%) presented less resistance, showing that midazolam induction with ketamine has a good potential for donkeys in field conditions under pre-anesthetic medication with xylazine.

Table 4. Mean, standard error and confidence interval in the time to return to the quadrupedal position in donkeys submitted to dissociative anesthesia.

TYPE OF ANESTHETIC MAINTENANCE	Mean	Standard Error	95% Confidence Interval	
			Lower Limit	Upper Limit
Standard	35.439 ^a	2.351	30.607	40.271
TD	40.575 ^a	6.399	27.421	53.728
Ketamine	32.166 ^a	3.859	24.233	40.098

Legend: animals without anesthetic maintenance (standard), animals with ketamine bolus (2 mg/kg) (KETAMIN) or triple-drip (TD) administration. Different letters (a, b, c) in the column indicate significant differences ($p < 0.05$) between means.

Assessing the maintenance of anesthesia, 18 donkeys (60%) did not require new drug administration during surgery; in six (20%), ketamine was administered in bolus (2 mg/kg); and in another six (20%), ketamine was administered in triple-drip. The average infusion of triple-drip in the animals was 30 ± 15 mL of solution, achieving satisfactory conditions for surgery completion. Those animals requiring anesthetic maintenance represent the reports that most of the literature cites regarding the rapid superficialization of the plane, probably due to the rapid drug metabolism.

Regarding ketamine, donkeys also have a higher biotransformation rate than horses and mules. As in the present study, 40% of the animals required a new application between five and ten minutes after surgery, which corroborates Rosa (2014), who cites the need for higher doses due to rapid metabolism and adequate plasma concentrations. This study corroborates the description of Doherty and Valverde (2006), who reported that feral animals require more ketamine bolus administration or higher doses in the same situations/procedures than horses.

Guaiacol Glyceryl Ether (GGE) or guaifenesin is a drug with good anesthetic maintenance effects and higher sensitivity in donkeys, as described by Rosa (2014) and Matthews et al. (2002). They report that, although its metabolism is also rapid, the animals are presented with decubitus

with a dose 40% lower than the dose for horses, requiring further research to prove which dose is more appropriate and safer for the species since a dose extrapolation can lead to cardiorespiratory complications. Moreover, this is a phase of anesthesia considered crucial by Muir and Hubbell (2009) and Barroso (2016) and difficult to control because the quality of anesthetic maintenance is closely linked to the previous phases (PAM and Induction) and the total surgical time, among others.

There is no ideal drip dose for triple-drip in donkeys in the literature; the continuous dose flow of 60 drops per minute in this study was satisfactory; however, not all animals remained in the surgical plane during the procedure. Therefore, further research is needed to standardize the ideal dose or increase the drip speed of the triple-drip.

Evaluation of whether there were statistically significant differences in the time it took the animal to stay in the quadrupedal position compared to animals that did not take trans-surgical drugs and those that received bolus or triple-drip ketamine demonstrated that the covariate surgery time did not show a significant effect in the model ($F(1,26) = 0.522$, $p = 0.477$, $\eta^2 = 0.02$). After controlling for total surgery time, the time it took the animal to get into a quadrupedal position showed no statistically significant difference ($F(3,26) = 0.596$, $p = 0.623$, $\eta^2 = 0.064$) in the different protocols used. Although there was no statistical difference, the animals submitted to Triple Drip took the longest to return to the quadrupedal position.

When comparing these results with those described in the literature, Coelho (2009) obtained similar results regarding quality of anesthetic induction and similar recovery with maintenance performed with triple-drip of GGE, xylazine, and ketamine for anesthetic evaluation without surgery in donkeys.

4. CONCLUSIONS

The proposed protocol did not result in significant physiological changes during the anesthesia of an average sixteen-minute surgical procedure related to orchiectomy. However, it was observed that one-third of the animals did not show sufficient sedation with the dose of 1 mg/kg xylazine, possibly leading to lower resistance to anesthetic induction in almost a quarter of the sample and the need for reinforced anesthetic maintenance in 40% of the donkeys. From the research, the safety of the described protocol is proven, with the need for further research to analyze whether the increase in the triple-drip dose or the droplet speed >60 drops-min would not bring better anesthetic quality in satisfactory physiological effects to the species.

5. REFERENCES

- Adams, H.R. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 8:1034.
- Almeida, M. R.; Almeida, R. M. Complicações anestésicas em equinos: revisão de literatura. *PUBVET*, 2008. 2;27.

Ayo, J.O.; Dzenda, T.; Olaifa, F.; Ake, S.A.; and Sani, I. Diurnal and Seasonal Fluctuations in Rectal Temperature, Respiration and Heart Rate of Pack Donkeys in a Tropical Savannah Zone. *J. Equine Sci*, 2014. 25;1:1–6.

Barroso, C.G. Noções de anestesia em equinos-uma breve revisão. *Revista Ciência Animal*, 2016. 26:3-9.

Bidwell, L.B. How to Anesthetize Donkeys for Surgical Procedures in the Field. *Drugs And Anesthesia*. Vol. 56 AAEP PROCEEDINGS. p.38-40. 2010.

Coelho, C.M.M. Anestesia intravenosa total com cetamina-proporfol ou cetamina-xilazina-egg em infusão contínua em asininos pré-medicados com xilazina [manuscrito]. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, 2009.

Coutinho, J.A.C.S. Estudo retrospectivo de 420 anestésias gerais em equídeos num hospital de referência em Portugal. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. 2021.

Costa, E.D.; Mineiro, M.; Lebelt, D.; Stucke, D.; Canali, E.; Leach, M. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a Pain Assessment Tool in Horses Undergoing Routine Castration. *PLOS ONE*. 2014. 9;3.

Doherty, T.; Valverde, A. *Manual of Equine Anesthesia & Analgesia*. Oxford: Blackwell Publishing, p.362, 2006.

Duncan, J. *The Clinical Companion of the Donkey*. The Donkey Sanctuary. England 1ed. 2018.

Fathy, M.Z. Estimate the effect of propofol and ketamine on clinical and hematological parameters in xylazine pre-medicated baladi Egyptian Donkeys. *Veterinary Sciences: Research and Reviews*, 2018. 4;2:35-42. DOI | <http://dx.doi.org/10.17582/journal.vsr/2018/4.2.35.42>

Fernandes, V.; Possamai M. C. F.; Tramontin, R. S.; Belettini, S. T.; Ribeiro, M. G.; de Conti, J. B.; Pachaly, J. R. Utilização da associação de cetamina, diazepam e detomidina na contenção farmacológica de equídeos (*Equus sp.*) para procedimentos de orquiectomia em campo. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*. jan./mar. 2016. 19;1:23- 27,

Grosenbaugh, D.A.; Reinemeyer, C. R.; Figueiredo, M.D. Pharmacology and therapeutics in donkeys. Review Article. *Equine Veterinary Education*. 2011. 23;10:523-530. 2011.

Goodwin, W.A.; Keates, H.L.; Pasloske, K. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of the injectable anaesthetic alfaxalone in the horse. *Vet. Anaesth. Analg*. 2011. 38:431-438. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1467298716305293>

Klaumann, P. R., Wouk, A. F. P. F., & Sillas, T. Patofisiologia da dor. *Archives of Veterinary Science, Brazil*, 2008, 13;1:1-12.

Kissin, I. Preemptive Analgesia. *Anesthesiology American society of Anesthesiology, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, inc.* 2000, 93:1138-1143.

Lamont, L. A. & Tranquilli, W. J. Physiology of Pain. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Philadelphia: Saunders, 2000, 30;4:703-728.

Latzel, S. J. Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Single Intravenous Dose of Xylazine in Adult Mules and Adult Haflinger Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2012, 32:816-826. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2012.04.002>

Mama, K. R.; Wagner, A. E.; Steffey, E. P.; Kollias-Baker, C.; Hellyer, P. W.; Golden, A. E.; Brevard, L. F. Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anesthesia in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 2005, 66;6:1002-1007. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1002>

Marques, J.A.; Pereira, D.A.; Marques, I.C.S. Associação entre midazolam e detomidina na medicação pré-anestésica para indução da anestesia geral com cetamina em potros. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 2009, 61;6:1290-1296.

Massone, F. Emergências e complicações anestésicas. In: *Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 18:193-201.

Matthews, N.S.; Taylor, T.S.; Sullivan, J.A. A comparison of three combinations of injectable anesthetics in miniature donkeys. *Vet. Anaesth. Analg.* 2002, 29:36-42.

Matthews, N.S.; Peck, K.E.; Mealey, K.L.; Taylor, T.S.; Ray, A.C. Farmacocinética e efeitos cardiopulmonares da guaifenesina em jumentos. Matthews, N.; Van Loon, J.P.A.M. Anaesthesia and analgesia of the donkey and the mule. Review Article. *Equine Veterinary Education* 2013, 47; 25;1:47-51.

Muir, W. W.; Hubbell, J. A. E. Anesthetic-Associated Complications. In: *Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy*. 2 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009. 22: 397-417

Nascimento, R. C.M. Graboschii, A. C. G., Da Fonseca, L. S., Escodro, P. B. Analgesia em asininos: o estado da arte. *Research, Society and Development*, 2020, 9;10: e5979108773-e5979108773 Disponível em < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8773/7974>> visualizado 18\12\2021

Pearson, R.A.; Ouassat, M. Um guia para estimativa de peso vivo e pontuação da condição corporal de jumentos. Nº 636.18 PEAg. Escócia: Centro de Medicina Veterinária Tropical, Universidade de Edimburgo, 2000.

Rosa, A. C. A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos nordestinos (*Equus asinus*). Botucatu, 2014. 117p. Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, São Paulo.

Silva, T.C. Utilização de benzodiazepínicos em protocolos de anestesia total intravenosa (TIVA) em equinos – Revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. Curso de Medicina Veterinária. Cruz das Almas – Bahia, 2018.

Steiner, D.; Orlandini, C.F. ; Gimenez, G.C.; Belletini, S.T; Alberton, L.R. Anestesia Intravenosa Continua Em Muar: Relato De Caso. *ENCICLOPÉDIA BIOSFERA*, Centro Científico Conhecer - Goiânia, 2014, 10;18: 316.

Staffieri, F., & Driessen, B. Field anesthesia in the equine. *Clinical Techniques in equine practice*, 2007, 6:111-119. <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2007.05.003>.

Silva, M.F.; Gomes, T.; Dias, A.S.; Marques, J.A.; Jorge, L. M.; Faísca, J. C.; Pires, G.A. & Caldeira, R.M. Estimativa da idade dos equinos através do exame dentário. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 2003, 98:547:103-110.

Sprayson, T.; Thlemann, A. Clinical approach to castration in the donkey. *In Practice*; 2007, 29: 526-531.

Suriano, R.; Varasano, V.; Robbe, D.; Carluccio, A.; Straticò, P.; Contri, A.; Petrizzi, L. Intraoperative Analgesic Effect of Intrafunicular Lidocaine Injection During Orchiectomy in Isoflurane-Anesthetized Martina Franca Donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science* 2014, 34: 793–798.

Teixeira Neto, F.J. Complicações associadas à anestesia geral em equinos: diagnóstico e tratamento-Parte I. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 1999, 2; 2: 09-16.

Tranquilli, W.J.; Thurmon, J.C.; Grimm, K.A. Lumb & Jones *Anestesiologia Veterinária*. Tradução de Carlos Augusto Araújo Valadão. 4 edicao. São paulo: Roca, 2013, 1; 3-37.

CAPÍTULO IV- Avaliação da Dor e Resposta de Fase Aguda em Jumentos Brasileiros submetidos à Orquiectomia Inguinal

Avaliação da Dor e Resposta de Fase Aguda em Jumentos Brasileiros submetidos à Orquiectomia Inguinal

Assessment of Pain and Acute Phase Response in Brazilian Donkeys submitted to Inguinal Orchiectomy

Rayane Caroline Medeiros do Nascimento¹, Amanda Caroline Gomes Graboschii², Lucas Santana da Fonseca¹, Aline Rocha Silva¹, Leandro Abreu da Fonseca³, Pierre Barnabé Escodro⁴

1-Mestranda (o) em Ciência Animal pela Universidade Federal de Alagoas; 2-Discente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas; 3- Docente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas.; 4- Docente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa, departamento de veterinária

RESUMO

Devido suas particularidades anatômicas, os asininos são predispostos a complicações no pós-cirúrgico da orquiectomia, por isso, a técnica inguinal em asininos adultos e mais velhos é mais indicada para minimizar complicações e inflamação excessiva. Sabendo-se que em um animal com dor, tanto durante o trans como no pós-cirúrgico, pode apresentar funções fisiológicas comprometidas e sua cicatrização retardada, a detecção rápida da dor por meio de comportamentos e reação inflamatória por meio de biomarcadores com as proteínas de fase aguda (PFA) se fazem necessárias, para melhorar a recuperação destes animais. Essa pesquisa tem como objetivo avaliar a dor, variações fisiológicas e proteínas de fase aguda em jumentos brasileiros sob vulnerabilidade submetidos à técnica de orquiectomia por acesso inguinal. E teve como unidades experimentais asininos nordestinos em condições de vulnerabilidade, mantidos em condições extensivas. Para realização desta pesquisa foram selecionados 15 asininos machos, de faixa etária média de $4,5 \pm 3,1$ anos. O mesmo protocolo anestésico foi utilizado para todos os animais, por meio de anestesia dissociativa. Foi realizado o bloqueio local com lidocaína, seguida da realização da orquiectomia por acesso inguinal conforme citado por Ducan (2018). Os asininos foram avaliados em relação a parâmetros fisiológicos, avaliação comportamental da dor por meio de escala, parâmetros hematológicos e PFA, além da avaliação da ferida cirúrgica, durante 0h, 24h, 48h e 72h. Quanto aos parâmetros fisiológicos e PFA, não foi observados diferenças significativas entre os tempos, devido as proteínas deste ensaio eletroforético serem de fase aguda tardia, portanto, os tempos não foram suficientes para detectar o início das alterações, que vão ter início a partir das 72 horas. Na avaliação Macroscópica da região cirúrgica, observou-se que não houve diferenças significativas entre os tempos, com animais apresentando médias de escore $1,8 \pm 0,414$, em 48 horas $1,6 \pm 0,507$, e em 72 horas $1,6 \pm 0,507$. Ainda assim, a maioria dos animais encontraram-se com edema leve a moderado nas regiões de bolsa escrotal e prepúcio, mesmo com uso de anti-inflamatórios e anestésicos locais para minimizar o máximo possível a inflamação. Quanto a avaliação da dor, a média de somatória de escores dos animais ficaram entre 2-3, representando dor de grau leve e moderado, não necessitando de intervenção. Contudo, novas pesquisas são necessárias para elucidar o comportamento das PFA frente as variáveis e a criação de novas escalas de dor para a realidade de campo, já que é a realidade da maioria dos asininos criados no Brasil, que são criados em sistema extensivo e passam todo processo do pós-operatório.

Palavras-chave: proteínas de fase aguda, asininos vulneráveis, limiar de dor, reação inflamatória asinina.

ABSTRACT

Due to their anatomical particularities, donkeys are predisposed to complications after orchiectomy surgery, so the inguinal technique in adult and older donkeys is more indicated to minimize complications and excessive inflammation. Knowing that an animal in pain, both during trans and post-surgical periods, may have compromised physiological functions and delayed healing, rapid detection of pain through behaviors and inflammatory reaction through biomarkers with the proteins of acute phase (AFP) are necessary to improve the recovery of these animals. This research aims to evaluate pain, physiological variations and acute phase proteins in vulnerable Brazilian donkeys submitted to the inguinal access orchiectomy technique. And it had as experimental units northeastern donkeys in conditions of vulnerability, kept in extensive conditions. To carry out this research, 15 male donkeys were selected, with an average age of 4.5 ± 3.1 years. The same anesthetic protocol was used for all animals, using dissociative anesthesia. Local block with lidocaine was performed, followed by orchiectomy by inguinal access, as cited by Ducan (2018). The donkeys were evaluated in relation to physiological parameters, behavioral assessment of pain through a scale, hematological parameters and PFA, in addition to the evaluation of the surgical wound, during 0h, 24h, 48h and 72h. As for the physiological parameters and PFA, no significant differences were observed between the times, due to the proteins of this electrophoretic assay being of late acute phase, therefore, the times were not enough to detect the beginning of the changes, which will start from 72 hours. In the Macroscopic evaluation of the surgical region, it was observed that there were no significant differences between the times, with animals presenting mean scores of 1.8 ± 0.414 , in 48 hours 1.6 ± 0.507 , and in 72 hours 1.6 ± 0.507 . Even so, most animals had mild to moderate edema in the scrotum and foreskin regions, even with the use of anti-inflammatory drugs and local anesthetics to minimize inflammation as much as possible. As for pain assessment, the average sum of scores of the animals was between 2-3, representing mild and moderate pain, not requiring intervention. However, further research is needed to elucidate the behavior of PFA in the face of variables and the creation of new pain scales for the field reality, since it is the reality of most donkeys raised in Brazil, which are raised in an extensive system and spend entire post-operative process.

Key-words: acute phase proteins, vulnerable donkeys, pain threshold, donkey inflammatory reaction.

INTRODUÇÃO

Apesar do grande auxílio ao desenvolvimento humano, a espécie asinina é pouco apreciada sofrendo negligências e sendo vítima do excesso de trabalho. Os animais abandonados no Brasil vivem errantes ou são recolhidos pelo poder público e organizações não governamentais de proteção animal, a fim de evitar acidentes de trânsito ou evitar que sejam mantidos em locais, muitas vezes, com condições sanitárias precárias ou inexistentes (HARTNMAN et al., 2019).

Quanto aos aspectos reprodutivos os asininos ainda são pouco estudados, mas sabe-se que apresentam um comportamento territorialista e muito competitivo, quando há mais de um reprodutor e fêmeas no cio (HENRY et al., 2009). Esta situação gera um risco enorme para as fêmeas em cio, pelo número de machos que buscam copular com as mesmas, além de criar

instabilidade social, estresse e possíveis acidentes. O comportamento sexual no período de pico de hormônio sexual pode inviabilizar a manutenção destes animais pelos seus tutores.

Por isso, afim de inibir o comportamento indesejado do macho, controle populacional do plantel, redução de disputas territoriais e brigas, controle de doenças sexualmente transmissíveis, entre outras vantagens, indica-se a esterilização do macho, seja por métodos químicos ou orquiectomias, que possuem três principais variações de técnicas: a escrotal, escrotal fechada e inguinal, dependendo da disponibilidade do material cirúrgico, bem como a experiência do profissional cirurgião e indicações conforme idade do animal (HENRY et al., 2009; SPRAYSON e THLEMANN, 2007).

Nos asininos a idade indicada para realização de orquiectomia é de 6 a 18 meses, sendo a técnica escrotal aberta a mais utilizada na realidade brasileira, realizada de maneira similar aos equinos, com duas incisões paralelas à rafe escrotal, no ponto mais ventral, para facilitar a drenagem e evitar a formação de seroma (AUER e STICK, 2006). No entanto, em jumentos, a técnica escrotal fechada e a inguinal são as mais preconizadas, devido ao índice maior de hemorragias da espécie e risco de eviscerações, principalmente em animais mais velhos. A técnica escrotal fechada difere da aberta devido a dermorrafia, muitas vezes com retirada dos testículos por incisão única. Essa técnica é indicada animais com menos dois anos e com ambos os testículos descidos (DUNCAN, 2018; SPRAYSON e THLEMANN, 2007).

A técnica inguinal é realizada utilizando acesso cirúrgico paraescrotal (RODRIGUES, 2019), sendo indicada em jumentos com mais de quatro anos ou peso superior a 150kg. Quando os testículos são bem desenvolvidos, a abordagem é fortemente recomendada para reduzir as complicações pós-operatórias, sendo a mais indicada em condições de campo (DUNCAN, 2018; SPRAYSON e THLEMANN, 2007).

Sabe-se que em um animal com dor, tanto durante o trans como no pós-cirúrgico, pode apresentar funções fisiológicas comprometidas e sua cicatrização retardada, pois a dor está relacionada ao estresse e ao aumento de catecolaminas circulantes e cortisol, além do aumento das frequências cardíaca e respiratória, porém, apenas avaliações fisiológicas e hormonais não são suficientes para avaliar e quantificar a dor pós-cirúrgica (TAFFAREL, 2013; PRICE, 2003; FLECKNELL, 2008). Existem várias escalas para avaliação da dor em equinos, como a de Taffarel et al. (2015) validando a escala de dor aguda após orquiectomia. Poucas pesquisas nesse âmbito são voltadas para asininos, buscando identificar a intensidade, auxiliar em um protocolo terapêutico mais adequado e avaliar a eficácia terapêutica, melhorando consequentemente o controle da dor e bem-estar do paciente (NASCIMENTO, 2020). Para jumentos em condições experimentais e em sistema intensivo, a validação de escala de avaliação de dor para jumentos foi desenvolvida há apenas um ano, por Oliveira et al. (2021).

A resposta fisiológica aos estímulos cirúrgicos é marcada por alterações hormonais, inflamatórias e metabólicas que visam a resolução e adaptação do corpo do paciente ao trauma e lesão ocorridos. A identificação de marcadores para avaliação da intensidade traumática por um procedimento é bastante importante na otimização de procedimentos cirúrgicos, pois as alterações exacerbadas destes parâmetros podem causar hipermetabolismo e catabolismo no período pós-operatório acarretando em perda de massa corporal e reservas fisiológicas além da convalescença prolongada. Visando a minimização do trauma cirúrgico, a melhoria das técnicas vem sendo estudadas (TAFFAREL, 2013; PRICE, 2003; FLECKNELL, 2008).

As proteínas de fase aguda (PFA) são importantes biomarcadores correlacionados à intensidade do trauma/ cirurgia em resposta às citocinas. Por durante anos, o fibrinogênio tem sido o biomarcador mais conhecido, estudado e utilizado na hipiatria afim de monitorar a atividade de condições inflamatórias, porém, nos últimos anos, há um interesse no estudo de outras proteínas com rápido aumento em respostas à inflamações. Elas podem ser usadas também no diagnóstico precoce de várias patologias e infecções, como as peritonites, mastites, artrites, entre outras. Outro biomarcador usado para refletir a lesão tecidual é a citocina conhecida por interleucina-6 (IL-6), que é o principal indutor da síntese hepática das PFAs produzidas por hepatócitos, e tem sua concentração sérica aumentada tanto em procedimentos cirúrgicos invasivos como minimamente, mostrando-se bastante sensível a intensidade traumática da cirurgia (CRAY, 2012; DI FILLIPO, 2014).

Essa pesquisa tem como objetivo avaliar a dor, variações fisiológicas e proteínas de fase aguda em jumentos brasileiros sob vulnerabilidade submetidos à técnica de orquiectomia por acesso inguinal.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi desenvolvida na Fazenda Santa Isabel, localizada no município de Canudos (9° 57' 50" S 39° 09' 50" W) na região sertão da Bahia, Brasil e teve como unidades experimentais asininos em condições de vulnerabilidade, mantidos em condições extensivas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética com Uso de Animais da Universidade Federal de Alagoas sob o número de registro 21/2019.

Seleção de animais

Para realização desta pesquisa foram selecionados 15 asininos machos, de faixa etária de idade média de $4,5 \pm 3,1$ anos, sendo a idade avaliada através da arcada dentária conforme a estimativa de Silva et al. (2003). Por se tratar de pesquisa-ação em campo, os critérios de seleção dos animais, avaliados 24 horas antes da cirurgia, foram: apresentar escore corporal satisfatório, com escore de pescoço mínimo de 2 (Mendoza et al., 2015), parâmetros fisiológicos normais para a espécie (Duncan, 2018), Volume globular (VG) mínimo de 25% (Burden et al., 2016) e Proteínas totais acima de 6 g/dL (Mori et al., 2003).

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de oito horas e hídrico de duas horas. No momento do jejum alimentar foi administrado 1,1 mg/kg por via intramuscular de flunixin meglumine, representando a analgesia preemptiva. E nesse momento, foram colhidos 15 mL de sangue por venopunção da jugular, com agulhas 21G (Vacuntainer®) em tubos contendo EDTA e outro contendo gel separador de coágulo.

Procedimentos Anestésico e Cirúrgico

Todos os procedimentos anestésicos foram realizados da mesma forma, através de sedação com xilazina (1 mg/kg IV); indução anestésica com cetamina (2 mg/kg) e midazolam (0,4 mg/kg); e manutenção com anestesia intravenosa total ("triple drip") contendo éter gliceril guaiacol ou guaifenesina (100 mg/kg/hora), xilazina (2 mg/kg/hora) e cetamina (4 mg/kg/hora). Os animais anestesiados foram posicionados em decúbito dorsal. A antisepsia foi realizada na região inguinal com clorexidine degermante 2%, e álcool 70%. Para anestesia local foi usada lidocaína 2% no parênquima testicular e na região da pele incisionada (3 mg/kg em cada lado).

Para a realização das orquiectomias pela técnica inguinal, foram realizadas duas incisões aproximadamente 5 cm entre a bolsa estrotal e anéis inguinais direito e esquerdo, dissecação do espaço subcutâneo até a bolsa escrotal e exposição dos testículos, que tiveram sua túnica vaginal seccionada e em seguida emasculado por 5 minutos cada e seccionado. Após isso a síntese cutânea foi realizada com padrão Cushing no subcutâneo com fio poliglactina 910 número 2-0, sem necessidade de retirada de pontos.

O pós-operatório contou com profilaxia antitetânica, antibioticoterapia profilática com penicilina benzatina (20.000UI/kg, a cada 72 horas, 2 doses, IM), flunixin meglumine (1,1 mg/kg, a cada 24 horas, 3 doses, IM) e curativo diário com clorexidina degermante, solução de cloreto de sódio a 0,9% e spray repelente de moscas. Os asininos foram mantidos confinados em área de cerca de 500 m², com feno de *Tifton sp.* e água *ad libidum* durante 72 horas, tempo de avaliação experimental.

Avaliação da dor

Para avaliação da dor foi utilizada escala adaptada de Taffarel et al. (2015) para equinos e Oliveira et al. (2021) para asininos, ambas desenvolvidas a partir da dor após orquiectomia (Tabela 1). A adaptação foi necessária para a exequibilidade de avaliação nos animais em condições de campo, não havendo padronização experimental como nas escalas validadas anteriormente. As características comportamentais postura, interação, apetite, atividade, palpação e comportamentos variados foram avaliadas por dois diferentes médicos veterinários experientes e realizada a média aritmética para cada tempo de avaliação.

Tabela 1- Critérios de avaliação da dor de asininos submetidos à orquiectomia por acesso inguinal, adaptado de Taffarel et al (2015) e Oliveira et al. (2021).

Variável	Descrição	Escore
Postura	Avalia a posição da cabeça	Acima da cernelha 0
		Ao nível da cernelha 1
		Abaixo da cernelha (sem comer) 2
Interação	Avalia a resposta à presença e aproximação de um observador	Olhar ou mover-se em direção ao observador 0
		Afastar-se do observador 1
		Não mover-se 2
	Avalia a resposta a um estímulo sonoro (bater palmas)	Movimenta-se ou presta atenção com movimentos de orelha ou cabeça 0
		Fica calmo, não responde 1
		Sem resposta a nenhum estímulo sonoro à prostração 2
Apetite	Avalia o apetite pelo feno (alimento ofertado no cocho)	O equídeo come o feno 0
		O equídeo não come o feno 1
	Avalia a concentração pela comida	O animal move-se em direção à comida e come 0
		Hesita em mover-se em direção à comida, mas come 1

		Não demonstra nenhum interesse pelo alimento	2
Atividade	Avalia a locomoção quando liderado pelo avaliador	O animal move-se livremente quando conduzido	0
		O animal não se move ou relita em mover-se	1
		O animal está agitado, inquieto	2
Palpação	Avalia resposta à palpação da área dolorosa (próxima- cerca de 3cm da ferida cirúrgica)	Sem resposta ou alteração à palpação	0
		Leve reação à palpação	1
		Reação violenta à palpação	2
Comportamentos variados	Avalia o movimento da cabeça	Manter a cabeça para frente a maior parte do tempo	0
		Ocasionais movimentos laterais ou verticais da cabeça	1
		Contínuos movimentos laterais ou verticais da cabeça	2
	Avalia o arranhar do chão\ cavar (membros dianteiros)	O animal está tranquilo de pé, não cava	0
		Cava o chão	1

Cada variável e o total da somatória foram avaliados estatisticamente por tempo, onde na escala numérica o número 0 ou 1 representa o asinino sem dor, 2 dor leve, 3 moderada e ≥ 4 dor mais severa; sendo o resgate analgésico dos asinininos ocorreria se a pontuação superasse 4 pontos, conforme proposto na validação da escala para asinininos de Oliveira et al. (2021).

Variáveis fisiológicas

A frequência cardíaca (FC) (bpm), frequência respiratória (FR) (mpm), temperatura retal (RT) e mensuração de variáveis para avaliação da dor foram realizados 24 horas antes da cirurgia (T0), 24 (T24), 48(T48) e 72(T72) horas após orquiectomia. As avaliações das variáveis fisiológicas sempre foram realizadas após a avaliação da dor, com as médias comparadas por tempo, observando-se a variação estatística e percentual em relação a T0.

Para avaliação da RT foi medida usando um termômetro digital médico padronizado (FT09, Beurer Co, Alemanha), inserido no reto. A RH foi avaliada usando estetoscópio (Classic II SE, Littmann Co) no lado esquerdo do tórax (quarto espaço intercostal, atrás do olécrano) por 1 minuto e RR foi avaliado usando a observação direta de movimentos toracoabdominais por 1 minuto.

Coleta de Amostras Sanguíneas, Hematimetria e Proteinograma Sérico

Após a avaliação de dor e variáveis fisiológicas, foram colhidas amostras de 12 mL de sangue por venopunção da jugular, com agulhas 21G à vácuo em quatro tempos: M0 (24 horas antes da cirurgia), M1, M2 e M3 (24, 48 e 72 horas após orquiectomia). As amostras foram mantidas em tubos com EDTA (4 mL), para avaliação de volume globular e fibrinogênio de maneira imediata. O volume restante do sangue (8mL) foi mantido vácuo com gel para separação do soro, centrifugadas a 2000 rpm por cinco minutos e, após sinérese e dosagem das proteínas totais, as alíquotas remanescentes foram acondicionadas em tubos do tipo *eppendorf* e armazenadas a -20°C até o momento da análise eletroforética. As concentrações de proteínas totais séricas foram obtidas pelo método do Biureto, com o auxílio de um conjunto de reagentes e leituras espectrofotométricas.

Para o fracionamento eletroforético das frações proteicas do soro, procedeu-se à eletroforese adicionando as amostras em gel de poliacrilamida, contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE). Os pesos moleculares e as concentrações das frações proteicas foram determinados por densitometria computadorizadas. Para o cálculo do peso molecular, foram utilizados marcadores de pesos moleculares de 200, 116, 97, 66, 55, 45, 36, 29, 24 e 20kDa, além das proteínas purificadas Alfa-2-macroglobulina, Ceruloplasmina, Transferrina, Albumina, Alfa-1-antitripsina, Haptoglobina, Glicoproteína ácida e Apolipoproteína A1. A determinação da concentração de frações proteicas e pesos moleculares foi feita por densitometria computadorizada (LabImage 1D, Locus), a partir da digitalização dos géis e leitura das bandas proteicas. Todas as análises das PFAs seguiram a metodologia descrita por Souto et al. (2019).

Avaliação do Macroscópica da região cirúrgica

As regiões da bolsa escrotal e prepúcio foram avaliadas e classificadas em: ausência de edema (0), edema leve (1), moderado (2) e intenso (3), conforme já descrito conforme já descrito por Rodrigues et al. (2019). As avaliações foram realizadas pelos mesmos dois médicos veterinários e realizada a média aritmética em três tempos de avaliação: T 24, T48 e T72.

Análise estatística

Foi utilizado o software Rstudio, versão 1.2.5, para a realização dos procedimentos estatísticos a partir dos seguintes pacotes: ez, tidyverse, mice, ggplot2, rstatix. Foram efetuadas, num primeiro momento, estatísticas descritivas (média, desvio padrão) e de frequência (quantidade e percentagem), para a descrição da amostra. Testes de normalidade também foram aplicados para observar a adequação dos testes. Para as análises, foi utilizado a Anova mista para comparação de grupos e tempo de medida, e Anova de medidas repetidas para quando a análise se centrava apenas no tempo. O nível de significância estabelecido foi de 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação aos tempos, pode-se observar que a variável palpação foi o parâmetro que teve diferença significativa em quase todos os tempos em relação às demais variáveis, o que pode ser explicado pela dor pela inflamação excessiva após o procedimento cirúrgico; mas também ao temperamento desses animais, que se tratavam de animais não domados e contendo alguns ferais e não tolerarem todo tipo de contato físico. Portanto, essa variável teriam os seus resultados subjetivos, porque não se sabe até que ponto foi dor e até que ponto a natureza e temperamento contribuiu. Quanto às demais variáveis comportamentais, não houve diferença significativa entre os tempos, o que pode inferir que o protocolo analgésico proposto foi satisfatório. A tabela a seguir (Tabela 2) mostra os valores médios da avaliação da dor com base na escala de dor por escores.

Tabela 2. Avaliação da dor a partir de escala de escores comportamental em asininos submetidos à orquiectomia por acesso inguinal. Valores médios e desvio padrão.

Variável/ Tempo	Médias e Desvio Padrão			
	M0	M1	M2	M3
Postura	0.4±0.507 ^a	0.133±0.352 ^a	0.133±0.352 ^a	0.133±0.52 ^a
Interação	1.13±0.834 ^a	0.933±0.594 ^a	0.93±0.799 ^a	1.27±0.594 ^a
Apetite	0.267±0.594 ^a	0.333±0.488 ^a	0.133±0.352 ^a	0.133±0.352 ^a
Atitude	0.4±0.737 ^a	0.467±0.64 ^a	0.333±0.488 ^a	0.2±0.414 ^a
Palpação	1.33±0.724 ^a	1±0.655 ^{ab}	0.6±0.828 ^b	0.4±0.632 ^b
Comportamentos variados	0.267 ±0.594 ^a	0.133 ±0.352 ^a	0.067±0.258 ^a	0±0 ^a
Total	3.8±2.31 ^a	3±1.46 ^{ab}	2.2±1.47 ^b	2±1.20 ^b

Legenda: M0, 2 horas antes da cirurgia; M1, 24 horas depois da cirurgia; M2, 48 horas depois da cirurgia; and M3, 72 horas depois da cirurgia. ^{a, b}: Para cada parâmetro, diferentes letras sobrescritas mostram uma diferença estatisticamente significativa entre a média dos animais em cada tempo ($P < 0,05$).

Ao avaliar o somatório médio total comportamental, desses asininos quanto aos tempos, nota-se que na escala numérica de 0 a 10 do grau de dor, os animais ficaram num intervalo médio entre 2-3,8 – o que demonstra dor leve a moderada, sem necessidade de intervenção. Em relação à avaliação da dor a partir das escalas de Taffarel (2014) e Oliveira et al. (2012), pode-se observar diferenças significativas na variável palpação da região cirúrgica, porém, estas alterações podem ter ocorrido devido a diferenças comportamentais entre as espécies e condições de manejo e estresse crônico que estes animais se encontravam. Além disso aspectos como o comportamento (índole) do animal pode interferir totalmente nos resultados de escores, onde por exemplo, um jumento semiferal irá reagir à palpação com agressividade, mas por ser semiferal (comportamento normal) e não por ter sinal de dor, tornando a avaliação pouco acurada nesse quesito. Portanto, sugere-se que essa variável seja retirada ou que novas pesquisas produzam novas escalas de dor para a realidade de campo, já que é a realidade da maioria dos asininos criados no Brasil, que são criados em sistema extensivo e passam todo processo do pós operatório, visto que as duas escalas propostas foram realizadas para a avaliação de animais embaçados.

Outras tabelas de avaliação de comportamento asinino também já existem e são validadas ao redor do mundo, mas do mesmo modo da escala de Taffarel (2015), estas precisam se adequar a realidade de criação e temperamento dos jumentos brasileiros. O trabalho mais recente a respeito da avaliação da dor aguda em jumentos nordestinos submetidos à castração foi feito por Oliveira et al. (2021), que teve sua escala validada e é importante visto que se adapta a realidade brasileira. A validação de escalas comportamentais como essas são importantes para a medicina interna de asininos, já que demonstram se o protocolo analgésico proposto está de acordo e ainda se tem a possibilidade de intervir e melhorar mais a analgesia, por meio da associação de fármacos e/ou técnicas analgésicas, principalmente em situações de campo conforme relata Nascimento et al. (2020), mas estas devem ser feitas sob condições que permitem maior controle de variáveis.

Tabela 3. Parâmetros fisiológicos de asininos submetidos à orquiectomia pela técnica inguinal. Valores médios e desvio padrão

Variável/ Tempo	Médias e desvio padrão			
	M0	M1	M2	M3
Frequência Cardíaca (Bpm)	54,1±6,02 ^a	54,8±11,5 ^a	57,7±10,4 ^a	57,1±7,48 ^a

Frequência Respiratória (Mpm)	27,7 ±8,35 ^a	35,3 ±10,7 ^a	35,7 ±10,1 ^a	37,6 ±9,30 ^b
Temperatura Retal	37,7±0,4 ^a	37,3±0,7 ^a	37,8±0,7 ^a	37,6±0,5 ^a

Legenda: M0, 2 horas antes da cirurgia; M1, 24 horas depois da cirurgia; M2, 48 horas depois da cirurgia; and M3, 72 horas depois da cirurgia. ^{a, b}: Para cada parâmetro, diferentes letras sobrescritas mostram uma diferença estatisticamente significativa entre a média dos animais em cada tempo ($P < 0,05$).

Quanto os valores dos parâmetros fisiológicos, não observou-se diferenças significativas entre os tempos, exceto na frequência respiratória após 72 horas de cirurgia, porém ainda está dentro do padrão considerado normal para a espécie. Ashley et al (2005) e Price et al (2002), associam que os parâmetros cardiorrespiratórios e a avaliação das alterações comportamentais estão correlacionados à severidade da dor, e devido a sua facilidade de medição, a frequência cardíaca está dentre os parâmetros fisiológicos mais usados na avaliação da dor. Os resultados dos parâmetros fisiológicos do presente trabalho são semelhantes ao de Samimi et al. (2019) em jumentos miniaturas, onde também não houve diferenças significativas entre os tempos.

Tabela 4. Parâmetros hematimétricos e de mediadores inflamatórios de asininos submetidos à orquiectomia via inguinal

VARIÁVEL/ TEMPO	MÉDIAS E DESVIO PADRÃO			
	M0	M1	M2	M3
VG (%)	26.7 ±3.45 ^a	18.4±3.42 ^b	19.2±4.28 ^b	21.2±4.16 ^b
PPT (G/DL)	6.59±0.431 ^a	6.09±0.518 ^a	6.08±0.465 ^a	6.13±0.491 ^a
FIB (MG/DL)	287±151 ^a	300±107 ^a	327±128 ^a	300± 92.6 ^a
A-2-MACRO (MG/DL)	227±108 ^a	253±84.9 ^a	262±112 ^a	191± 76.6 ^a
CP (MG/DL)	91.8±45.5 ^a	90.5±40.4 ^a	93±77 ^a	89.5±93.0 ^a
TRF(MG/DL)	599±194 ^a	656±244 ^{ab}	889±250 ^b	506±143 ^a
ALB (MG/DL)	2227±299 ^a	2485±239 ^a	2273±418 ^a	2273±219 ^a
A 1-ANTITRIP (MG/DL)	236±125 ^a	253±92.7 ^a	256± 98.3 ^a	243±65.1 ^a
HP (MG/DL)	321±118 ^a	375±173 ^a	173±136 ^a	356±112 ^a
GPA (MG/DL)	192±118 ^a	197±84.9 ^a	233±84.4 ^a	226±56.5 ^a
APO A1	757±322 ^a	836±385 ^a	618±306 ^a	739±174 ^a

Legenda: VG, Volume Globula; PPT, proteína plasmática total; FIB, fibrinogênio; a2-macro, alfa-2-macroglobulina; CP, ceruloplasmina; TRF, transferrina; ALB, albumina; a1-antitrip, alfa-1-antitripsina; HP, haptoglobina; GPA, glicoproteína ácida; Apo A1, apolipoproteína A1; M0, 2 horas antes da cirurgia; M1, 24 horas depois da cirurgia; M2, 48 horas depois da cirurgia; and M3, 72 horas depois da cirurgia. ^{a, b}: Para cada parâmetro, diferentes letras sobrescritas mostram uma diferença estatisticamente significativa entre a média dos animais em cada tempo ($P < 0,05$).

Foi observado nas variáveis hematológicas que houve diferença significativa no Volume globular médios desses animais em relação aos tempos pós-cirúrgicos, e a proteína plasmática total se manteve sem diferenças, inferindo-se que houve uma perda sanguínea leve e hemoconcentração por desidratação, estando de acordo com Ducam (2018), e isto se dá ao fato que os asininos possuem vasos mais calibrosos e testículos proporcionalmente maiores quando comparados aos equinos, o que predispõem estes animais a complicações pós cirúrgicas, edema excessivo e sangramentos.

Quanto as proteínas de fase aguda, não foram observadas diferenças entre os tempos, fato esse que se dá pelo fato que a maioria das proteínas deste ensaio eletroforético são de fase aguda tardia, portanto, os tempos não foram suficientes para detectar o início das alterações. Como relatadas por Cray, (2012) e Di Filippo, (2014), que a glicoproteína ácida começa se elevar entre o 5º dia da injúria, a Ceruloplasmina a partir do 5º dia, Albumina 3º dia e a Haptoglobina 7º dia.

Além disso existem poucos estudos de PFA em asininos, e como citado por Cray (2012), que relata que fatores como espécie, idade, tipo de alimentação, condições de sanidade e criação, uso de glicocorticoides e gestação influenciam nos valores das PFAs. É importante ressaltar que os asininos desta pesquisa eram animais resgatados de maus-tratos, criados sob sistema extensivo, sob vulnerabilidade e estavam iniciando a mudança de manejo, sanidade, nutrição e bem-estar, portanto, poucos resultados de variáveis conseguirão se equiparar aos da literatura.

Além disso, como o principal órgão de produção das PFAs é o fígado, como citado por Cray (2012), animais que se encontram em lipólise ou saindo do balanço energético negativo podem ter essas funções na produção reduzidas ou alteradas quando comparadas a animais sadios e em plenas condições de criação, sanidade e manejo.

Em relação ao comportamento das PFAs, Cray (2012) relata que além de se comportarem diferente entre as espécies, suas atividades biológicas ainda são parcialmente conhecidas, havendo diversas classificações e estudos discordantes das PFAs, porem a maioria delas atingem níveis de pico em aproximadamente 2 ou mais dias após o estímulo. Na presente pesquisa foram colhidas amostras até 72h pós estímulo e poucas alterações foram observadas, indicando-se que talvez num período maior de coleta propiciaria acompanhar melhor a atividades dessas PFAs.

Ao comparar os resultados das PFA com a literatura, a pesquisa de Samimi et al (2019) que avaliou a resposta de fase aguda em jumentos miniatura submetidos a endotoxemia experimental com LPS, a única PFA que convergiu com a do presente trabalho foi a Haptoglobina, devido tratar-se de outra metodologia, e no grupo também tratado com flunixin (porém, na dose de 2,2 mg/kg) obteve resultados semelhantes nos mesmos tempos.

Em uma pesquisa proposta por Souto et al. (2019), que avaliou a resposta de fase aguda em equinos com cólica e com mesma metodologia do presente trabalho, obteve as mesmas proteínas, com exceção da Amiloide Sérica A (SAA), que não foi observada nos asininos. Ao comparar os resultados, pode-se observar que a Alfa-2-macroglobulina, Ceruloplasmina, Transferrina e a Albumina obtiveram valores semelhantes; já a Glicoproteína ácida atingiu um valor um pouco superior; a Alfa-1-antitripsina um pouco inferior; a Haptoglobina foi quase o dobro do valor dos equinos; e a Apoliproteína A1 obteve valores quase 4x maiores que dos equinos nos mesmos tempos, explicando mais uma vez as influencias exercidas pelas diferenças entre espécies, mecanismos individuais das doenças e a magnitude do trauma que causam no organismo.

Os resultados da ceruloplasmina foram divergentes do estudo de Barros (2016), onde foi avaliada a resposta de fase aguda de fêmeas asininas ovariectomizadas, onde animais submetidos a laparotomia tiveram redução da Cp a partir de 48 horas, persistindo até 16 dias, e animais submetidos a laparoscopia tiveram redução significativa somente 8 e 16 dias após realização das cirurgias, demonstrando que mesmo em condições de manejo iguais, as PFA vão se comportar diferente entre indivíduos e injúrias. Assim como os valores de antitripsina se elevaram a partir do 8º dia, a glicoproteína ácida teve um pico significativo somente 72 horas depois da laparoscopia. As divergências de valores deste trabalho podem estar associadas às diferenças entre sexo e condições que os animais encontravam-se.

Quanto à avaliação Macroscópica da região cirúrgica, observou-se que não houve diferenças significativas entre os tempos, onde em 24h observou-se média de escore 1.8 ± 0.414 , em 48 horas 1.6 ± 0.507 , e em 72 horas 1.6 ± 0.507 . Mas a maioria dos animais encontraram-se com edema leve a moderado nas regiões de bolsa escrotal e prepúcio, mesmo com uso de anti-inflamatórios e anestésicos locais para minimizar ao máximo a inflamação, assim como relata Duncan (2018), a predisposição que os asininos tem de fazer inflamação excessiva dessa região, devido suas particularidades anatômicas.

No que se refere à escolha da técnica cirúrgica, esta pesquisa seguiu o que é recomendado por Duncan (2018), que indica que animais acima de quatro anos e com testículos de maior calibre sejam castrados pela técnica inguinal, por acreditar-se causar menos reação inflamatória. No entanto, o mesmo autor indica que a ligadura seja realizada por meio de transfixação com fio de sutura, e nesta pesquisa foi utilizado o emasculador, não sendo observada nenhuma complicação pós e trans-cirúrgica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido suas particularidades anatômicas, os asininos são predispostos a complicações no pós-cirúrgico da orquiectomia, por isso, a técnica inguinal em asininos adultos e mais velhos é mais indicada para minimizar as complicações e a inflamação excessiva. Sabe-se que em um animal com dor, tanto durante o trans como no pós-cirúrgico, pode apresentar funções fisiológicas comprometidas e sua cicatrização retardada, sendo assim, a detecção rápida da dor por meio de comportamentos e reação inflamatória por meio de biomarcadores com as proteínas de fase aguda se fazem necessárias, para melhorar a recuperação destes animais.

Quanto as proteínas de fase aguda, não foram observadas diferenças entre os tempos, devido as proteínas deste ensaio eletroforético serem de fase aguda tardia, portanto, os tempos não foram suficientes para detectar o início das alterações, que vão ter início a partir das 72 horas. Na avaliação Macroscópica da região cirúrgica, observou-se que não houve diferenças significativas entre os tempos, com animais apresentando médias de escore 1.8 ± 0.414 , em 48 horas 1.6 ± 0.507 , e em 72 horas 1.6 ± 0.507 . Ainda assim, a maioria dos animais encontraram-se com edema leve a moderado nas regiões de bolsa escrotal e prepúcio, mesmo com uso de anti-inflamatórios e anestésicos locais para minimizar o máximo possível a inflamação. Quanto a avaliação da dor, a média dos animais ficaram entre os escores 2-3, não necessitando de intervenção.

As escalas utilizadas foram satisfatórias em alguns pontos, mas precisam se adequar mais a realidade de criação e temperamento dos jumentos brasileiros. Por isso, novas pesquisas são necessárias para a produção de novas escalas de dor para a realidade de campo, já que é a realidade da maioria dos asininos criados no Brasil, que são criados em sistema extensivo e passam todo processo do pós-operatório, visto que as duas escalas propostas foram realizadas para a avaliação de animais embaçados. A validação de escalas comportamentais como essas são importantes para a medicina interna de asininos, já que demonstram se o protocolo analgésico proposto está de acordo e ainda se tem a possibilidade de intervir e melhorar mais a analgesia, por meio da associação de

fármacos e/ou técnicas analgésicas, principalmente em situações de campo, já que a relevância clínica e os benefícios de um controle analgésico pós-cirúrgico adequado é imensurável.

REFERÊNCIAS

ABOU-AHMED, H.M. et al. Comparative Evaluation of Three In Situ Castration Techniques For Sterilizing Donkeys: Incision-Ligation (a Novel Technique), Section-Ligation-Release, and Pinhole. *Journal of Equine Veterinary Science* 32 (2012) 711-718718

AUER JA, STICK JA. Reproductive system in equine surgery. In: Auer JA, Stick JA, editors. *Equine surgery*. 3rd ed. USA: Saunders Elsevier; 2006.

BARROS, I.O. RESPOSTA INFLAMATÓRIA EM ASININOS (*Equus asinus*) SUBMETIDOS À OVARIECTOMIA. 88 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural do Semiárido, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, 2016.

BURDEN, F.A.; HAZELL-SMITH, E.; PATRICK, V.; TRAWFORD, R.; BROOKS BREWNLIE, H.W. Reference intervals for biochemical and haematological parameters in mature domestic donkeys (*Equus asinus*) in the UK. *Equine Veterinary Education* 2016; 28 (3):134-139.

CRAY, C. Acute Phase Proteins in Animals. In: *Progress in Molecular Biology*. Elsevier Inc. and Translational Science, Vol. 105, pag.113-150. DOI: 10.1016/B978-0-12-394596-9.00005-6pag. 2012.

DI FILIPPO, P.A.D.; GOMES, F.R.; MASCARENHAS, L.S.; ALMEIDA, A.J.; RODRIGUES, A.B.F. Proteinograma sérico e do líquido peritoneal de equinos submetidos à orquiectomia. *Ciência Rural*, Santa Maria, 44(12), 2014 2221-2227. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20131584>

DUNCAN J. **The clinical companion of the donkey**. The Donkey Sanctuary 1ed. 2018

SPRAYSON T, THLEMANN A. Clinical approach to castration in the donkey. **In Practice** 2007;29, 526-531

HENRY M. et al. Asininos: animais com características sociais e reprodutivas próprias. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v.33, n.4, p.223-230, Oct./Dez. 2009. Disponível em www.cbpa.org.br

IBRAHIM A. et al. Evaluation of chemical castration with calcium chloride versus surgical castration in donkeys: testosterone as an endpoint marker. *BMC Veterinary Research* (2016) 12:46

JACOBSEN, S. et al. Resposta de fase aguda à cirurgia de intensidade variável em cavalos: um estudo preliminar. **Cirurgia Veterinária**, v. 38, n. 6, pág. 762-769, 2009.

KENT, J. ACUTE PHASE PROTEINS: THEIR USE IN VETERINARY DIAGNOSIS. *British Veterinary Journal*, 148(4), 279-282. 1992

MACÊDO, L. B.; MOUTA, A. N.; ARAÚJO- SILVA, G.; URIZAR, J. T. P.; PAULA, V. V. Pharmacokinetic properties of metamizole active metabolites in Northeastern Brazilian donkeys (*Equus asinus*). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 44, 842–849.2021. <https://doi.org/10.1111/jvp.12998>

MENDOZA FJ, ESTEPA JC, GONZALEZ-DE CARA, AGUILERA-AGUILERA R, TORIBIO RE, PEREZ-ECIJA A. Energy-related parameters and their association with age, gender, and morphometric measurements in healthy donkeys. *The Veterinary Journal* 2015;204;201-207.

MORI, E. FERNANDES, W.R.; MIRANDOLA, R.M.S.; KUBO, G.; FERREIRA, R.R.; OLIVEIRA, J.V.; GACEK, F. Reference Values on Serum Biochemical Parameters of Brazilian Donkey (*Equus asinus*) Breed. *Journal of Equine Veterinary Science*, vol.23, n.8, p. 358-364, 2003.

MOUTA, A.N.; OLIVEIRA LIMA, I.; OLIVEIRA, M.G.C., et al. Pharmacokinetic properties of tramadol and M1 metabolite in Northeast Brazilian donkeys (*Equus asinus*). *J Vet Pharmacol Therap*. 2021;44:318–325. <https://doi.org/10.1111/jvp.12935>

NASCIMENTO, R.C.M.; GRABOSCHII, A.C.G.; FONSECA, L.S.; ESCODRO, P.B. Analgesia in donkeys: the state of the art. *Research, Society and Development*, vol 9, n.10, 2020. e5979108773, doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8773>

OLIVEIRA, M.G.C.; LUNA, S.P.L.; NUNES, T.L., et al. Post-operative pain behaviour associated with surgical castration in donkeys (*Equus asinus*). *Equine Vet J*. 2021;53:261–266. <https://doi.org/10.1111/evj.13306>

OLIVEIRA, M.G.C.; PAULA, V.V.; MOUTA, A.N.; LIMA, I.O.; MACÊDO, L.B.; NUNES, T.L.; TRINDADE, P.H.E.; LUNA, S.P.L. Validation of the Donkey Pain Scale (DOPS) for Assessing Postoperative Pain in Donkeys. *Front. Vet. Sci.* 8:671330. 2021. doi: 10.3389/fvets.2021.671330

PEREZ-ECIJA, A.; BUZON-CUEVAS, A.; AGUILERA-AGUILERA, R.; GONZALEZ-DE CARA, C.; MENDOZA GARCIA, F.J. Reference intervals of acute phase proteins in healthy Andalusian donkeys and response to experimentally induced endotoxemia. *J Vet Intern Med*. 2021;35:580–589. <https://doi.org/10.1111/jvim.16015>

RAILTON D. Complication associated with castration in horse. **In practice** 1999;21:298-307

RODRIGUES, L.A. Avaliação dos parâmetros inflamatórios em asininos (*Equus asinus africanus*) submetidos a orquiectomia. 2019. 43 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semiárido (UFERSA), Mossoró-RN, Brasil, 2019.

SAMIMI, A.S.; SAMIMI, K.; KARIMIAFSHAR, M.; TAJIK, J. Comparative Anti-inflammatory Effects of Insulin and Flunixin on Acute-Phase Responses and Cardiovascular Biomarkers During Inflammatory Phase in Miniature Donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2019. Vol.81, n. 102788, <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102788>

SOUTO, P.C.; FONSECA, L.A.; OROZCO, A.M.O.; LOPEZ, C.J.R.; ERMITA, P.A.N.; CARVALHO FILHO, W.P.; GIRARDI, F.M. Proteínas de fase aguda de cavalos saudáveis e cavalos naturalmente afetados pela síndrome cólica. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 80, p. 1-4, 2019.

TAFFAREL, M.O. Proposição de escala clínica para avaliação da dor em equinos. 106 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/108405>>.

4- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em jumentos (asininos), a dor apresenta-se fisiologicamente diferente à de equinos. E por serem seres estoicos, apresentam sinais de dor mais sutis quando comparados à espécie equina. Fato este que tem como principal consequência o subdiagnóstico ou diagnóstico tardio das doenças nos jumentos. Outro fator importante são as doses de fármacos, em sua maioria são extrapoladas de equinos, porém já é provado que existem diferenças na metabolização das drogas entre as duas espécies, o que ocasiona em resultados e evolução clínica mais tardia ou complicada, e no caso das anestésias, animais que necessitam de uma quantidade maior de manutenção anestésica, devido a rápida metabolização dos anestésicos, comprometendo sua recuperação.

O protocolo anestésico proposto não acarretou em alterações fisiológicas significativas durante a anestesia de procedimento cirúrgico médio de dezesseis minutos relativos à orquiectomia. No entanto notou-se que um terço dos animais não apresentaram sedação suficiente com a dose de xilazina de 1 mg/kg, o que pode ter ocasionado uma menor resistência na indução anestésica em quase um quarto da amostragem e necessidade de reforço na manutenção anestésica em 40 % dos jumentos. A partir da pesquisa, comprova-se a segurança do protocolo descrito, com necessidades de novas pesquisas para ver se o aumento da dose de xilazina não traria melhor qualidade anestésica em efeitos fisiológicos não satisfatórios à espécie.

Quanto aos parâmetros fisiológicos e PFA, não foi observados diferenças significativas entre os tempos, devido as proteínas deste ensaio eletroforético serem de fase aguda tardia, portanto, os tempos não foram suficientes para detectar o início das alterações, que vão ter início a partir das 72 horas. Na avaliação Macroscópica da região cirúrgica, observou-se que não houve diferenças significativas entre os tempos, com animais apresentando médias de escore 1.8 ± 0.414 , em 48 horas 1.6 ± 0.507 , e em 72 horas 1.6 ± 0.507 . Ainda assim, a maioria dos animais encontraram-se com edema leve a moderado nas regiões de bolsa escrotal e prepúcio, mesmo com uso de antiinflamatórios e anestésicos locais para minimizar o máximo a inflamação. Quanto a avaliação da dor, a média de somatória de escores dos animais ficaram entre 2-3, representando dor de grau leve e moderado, não necessitando de intervenção. Contudo, novas pesquisas são necessárias para elucidar o comportamento das PFA frente as variáveis e a criação de novas escalas de dor para a realidade de campo, já que é a realidade da maioria dos asininos criados no Brasil, que são criados em sistema extensivo e passam todo processo do pós operatório.

5- REFERÊNCIAS

ABOU-AHMED, H.M. et al. Comparative Evaluation of Three In Situ Castration Techniques For Sterilizing Donkeys: Incision-Ligation (a Novel Technique), Section-Ligation-Release, and Pinhole. *Journal of Equine Veterinary Science* 32 (2012) 711-718

ADAMS, H.R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 8 ed..1034 p. 2003.

ALMEIDA, T. P. et al. Classificação dos processos dolorosos em medicina veterinária – revisão de literatura. *Veterinária em Foco\ Universidade Luterana do Brasil*. Ed. ULBRA. 3(2), 107-118, 2006.

ALMEIDA, M. R.; ALMEIDA, R. M. Complicações anestésicas em equinos: revisão de literatura. **PUBVET**, v. 2, n. 27, 2008.

AMMENDOLIA, C. et al. Evidence-informed management of chronic low back pain with needle acupuncture. *Spine Journal* 8 160-172, 2008. DOI: [10.1016 / j.spinee.2007.10.014](https://doi.org/10.1016/j.spinee.2007.10.014).

ASAKER, M.A.E. Standing Laparotomy in donkeys using acupuncture analgesia. Tese (Doutorado) em cirurgia veterinária. Tanta University. Egito. 2002. In. <http://research.asu.edu.eg/handle/12345678/53384>

ASHLEY, F. H.; WATERMAN-PEARSON, A. E.; WHAY, H. R. Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. Artigo de revisão. *Equine Veterinary Journal*. J. 37(6) 565-575. 2005. DOI: [10.2746 / 042516405775314826](https://doi.org/10.2746/042516405775314826).

AUER, J.A.; STICK, J.A. **Reproductive system in equine surgery**. In: Auer JA, Stick JA, editors. *Equine surgery*. 3rd ed. USA: Saunders Elsevier; 2006.

AYO, J.O. et al. Diurnal and Seasonal Fluctuations in Rectal Temperature, Respiration and Heart Rate of Pack Donkeys in a Tropical Savannah Zone. **J. Equine Sci.** Vol. 25, n. 1 pp. 1–6, 2014.

BALLANTYNE, J. C. et al. Managing Acute Pain in the Developing World. *Pain Clin Updat - IASP*. XIX (3). 2011.

BARROSO, C.G. Noções de anestesia em equinos-uma breve revisão. **Revista Ciência Animal**, v. 26, p. 3-9, 2016.

BARROS, I.O. RESPOSTA INFLAMATÓRIA EM ASININOS (*Equus asinus*) SUBMETIDOS À OVARECTOMIA. 88 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural do Semiárido, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, 2016.

BASSANEZI, B. S. B.; OLIVEIRA FILHO, A. G. D. E. Analgesia pós-operatória. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, 33(2) 116-122. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000200012>.

BERMAN, B. M. Integrative approaches to pain management: how to get the best of both worlds. *BMJ*, 326 (7402) 1320-1321. 2003. doi: [10.1136 / bmj.326.7402.1320-a](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7402.1320-a)

BIDWELL, L.B. How to Anesthetize Donkeys for Surgical Procedures in the Field. **Drugs And Anesthesia**. Vol. 56 AAEP PROCEEDINGS. p.38-40. 2010.

BROOM, D. M. Indicators of poor welfare. Br. vet. 3. 142, 524. University of Reading, Reading, Reino Unido, Inglaterra, 1986. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(86\)90109-0](https://doi.org/10.1016/0007-1935(86)90109-0)

BURDEN, F.A. et al. Reference intervals for biochemical and haematological parameters in mature domestic donkeys (*Equus asinus*) in the UK. Equine Veterinary Education 2016; 28 (3);134-139.

CLUTTON, R. E. Opioid analgesia in horse. Veterinary Clinical Equine, 26(3) 493 - 514, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.002>

COELHO, C. M. M. Avaliação da viabilidade de cateter epidural totalmente implantado em equídeos (Tese de doutorado). Universidade Estadual Paulista- Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal. Jaboticabal, São Paulo, Brasil, 2014. Recuperado de <<http://hdl.handle.net/11449/121887>>.

COELHO, C.M.M. Anestesia intravenosa total com cetamina-proporfol ou cetamina-xilazina-egg em infusão contínua em asininos pré-medicados com xilazina [manuscrito]. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, 2009.

COMBIE, J. et al. Pharmacology of narcotic analgesics in the horse: selective blockade of narcotic-induced locomotor activity. American Journal of Veterinary Research, 42(5) 716 - 721. 1981.

COSTA, E.D. et al. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a Pain Assessment Tool in Horses Undergoing Routine Castration. **PLOS ONE**. Vol. 9, n.3, março 2014.

COUTINHO, J.A.C.S. Estudo retrospectivo de 420 anestésias gerais em equídeos num hospital de referência em Portugal. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. 2021.

COX, S.; VILLARINO, N.; DOHERTY, T. Determination of oral tramadol pharmacokinetics in horses. Research in Veterinary Science, 89 236-241, 2010. 2010. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.02.011.

CRAY, C. Acute Phase Proteins in Animals. In: Progress in Molecular Biology. Elsevier Inc. and Translational Science, Vol. 105, pag.113-150. DOI: 10.1016/B978-0-12-394596-9.00005-6 pag. 2012.

CUNHA, M. G. R. Ozonioterapia: Tratamento coadjuvante da dor na fibromialgia. 75 f. [monografia]. Curso de Prática Ortomolecular, Universidade Veiga de Almeida, Salvador-Bahia, 2010.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Manual of Equine Anesthesia & Analgesia. Oxford: **Blackwell Publishing**, p.362, 2006.

DUNCAN, J. **The Clinical Companion of the Donkey**. The Donkey Sanctuary. England 1ed. 2018.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor. In: Fantoni, D. T., Cortopassi, S. R. G. Anestesia em Cães e Gatos. São Paulo. 323-334. 2002.

FARIA, A. B.; SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R. Acupuntura veterinária: conceitos e técnicas: revisão. *Ars veterinaria*, Jaboticabal, SP, 24(2) 083-091. 2018.

FATHY, M.Z. Estimate the effect of propofol and ketamine on clinical and hematological parameters in xylazine pre-meditated baladi Egyptian Donkeys. **Veterinary Sciences: Research and Reviews**, vol.4 No.2 p.35-42. 2018 DOI | <http://dx.doi.org/10.17582/journal.vsr/2018/4.2.35.42>

FERNANDES, V. et al. Utilização da associação de cetamina, diazepam e detomidina na contenção farmacológica de equídeos (*Equus sp.*) para procedimentos de orquiectomia em campo. **Arq. Ciênc. Vet. Zool.** UNIPAR, Umuarama, v. 19, n. 1, p. 23- 27, jan./mar. 2016.

FRITON, G. M.; PHILIPP, H.; KLEEMANN, R. Investigation of the clinical efficacy, safety and palatability of meloxicam (Metacam®) treatment in horses with musculoskeletal disorders. *Pferdeheilkunde* 22, 420-426. 2006.

GIORGI, M. et al. In vitro metabolism of tramadol in horses: preliminary data. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 29, 124. 2006.

GIORGI, M. et al. Pharmacokinetics of Tramadol and Its Metabolites M1, M2, and M5 in Donkeys after Intravenous and Oral Immediate Release Single-Dose Administration. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29(7) 569-574. 2009.

GOODWIN, W.A.; KEATES, H.L.; PASLOSKE, K. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of the injectable anaesthetic alfaxalone in the horse. **Vet. Anaesth. Analg.** v.38, p.431-438, 2011. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1467298716305293>

GROSENBAUGH, D.A.; REINEMEYER, C. R.; FIGUEIREDO, M.D. Pharmacology and therapeutics in donkeys. Review Article. **Equine Veterinary Education**. vol. 23 N.10 pp. 523-530. 2011.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. Rio de Janeiro. 12, 617-630. 2011.

HENRY, M. et al. Asininos: animais com características sociais e reprodutivas próprias. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v.33, n.4, p.223-230, Oct./Dez. 2009. Disponível em www.cbpa.org.br

HWANG, Y. C.; EGERBACHER, M. Anatomia e classificação dos acupontos. In: Shoen, A. M. Acupuntura veterinária. Da arte antiga à medicina moderna. São Paulo 2, 122-146. 2006.

IBRAHIM A. et al. Evaluation of chemical castration with calcium chloride versus surgical castration in donkeys: testosterone as an endpoint marker *BMC Veterinary Research* (2016) 12:46.

JACOBSEN, Stine et al. Resposta de fase aguda à cirurgia de intensidade variável em cavalos: um estudo preliminar. **Cirurgia Veterinária**, v. 38, n. 6, pág. 762-769, 2009.

JANEIRO, I. M. I. Fisiologia da dor. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Dissertação de Mestrado Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa, Portugal, 2017.

JENSEN, T. S.; GOTTRUP, H.; KASCH, H. Has basic research contributed to chronic pain treatment? *Acta Anaesthesiol Scand*; 45, 1128-1135. 2001.

KENT, J. **ACUTE PHASE PROTEINS: THEIR USE IN VETERINARY DIAGNOSIS.** *British Veterinary Journal*, 148(4), 279-282. 1992.

KISSIN, I. Preemptive Analgesia. *Anesthesiology* **American society of Anesthesiology**, inc. Lippincott Williams & Wilkins, inc. n.93 pp.1138-1143. 2000.

KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, Brazil, vol.13 n.1 pp.1-12. 2008.

KNYNCH, H. K. et al. Pharmacokinetics and selected pharmacodynamic effects of tramadol following intravenous administration to the horse. *Equine Veterinary Journal*, 45 (4) 490–496, 2013.

LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J. Physiology of Pain. The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. **Philadelphia:Saunders**, vol.30 n.4 pp.703-728. 2000.

LATZEL, S. J. Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Single Intravenous Dose of Xylazine in Adult Mules and Adult Haflinger Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**. Vol. 32, pp.816-826. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2012.04.002>

LEES, P. et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. *REVIEW. J. vet. Pharmacol. Therap.* 27, 479–490. 2004.

LIN, Y. C. Perioperative usage of acupuncture. *Pediatric Anesthesia*. 16, 231-235. 2006.

LIZARRAGA, I.; SUMANO, H.; BRUMBAUGH, G. W. Pharmacological and pharmacokinetic differences between donkeys and horses. *Equine Vet Educ*. 16(2) 102–12. 2004.

LIZARRAGA, I.; BETHS, T. A comparative study of xylazine-induced mechanical hypoalgesia in donkeys and horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 39, 533 - 538. 2012.

MACÊDO, L. B. et al. Pharmacokinetic properties of metamizole active metabolites in Northeastern Brazilian donkeys (*Equus asinus*). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 44, 842–849. 2021. <https://doi.org/10.1111/jvp.12998>

MACPHERSON, R. D. The pharmacological basis of contemporary pain management. *Pharmacol Ther*; 88, 163–185. 2000.

MAHMOOD, K. T.; ASHRAF, M. Pharmacokinetics of Meloxicam in Healthy Donkeys. *Pakistan Journal of Zoology*. 43 (5), 897-901. 2011.

MAMA, K. R. et al. Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 6, p. 1002-1007, 2005. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1002>

- MARQUES, A. S., CAMPEBELL, R. C. Ozonioterapia em feridas de equinos. *Revet - Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária – FACIPLAC*, Brasília - DF, 4 (2), 31-45. 2017. ISSN: 2448-4571
- MARQUES, J.A.; PEREIRA, D.A.; MARQUES, I.C.S. Associação entre midazolam e detomidina na medicação pré-anestésica para indução da anestesia geral com cetamina em potros. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.61, n.6, p.1290-1296, 2009.
- MASSONE, F. **Emergências e complicações anestésicas. In: Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas.** 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 18, p. 193-201.
- MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária : farmacologia e técnicas** - 7. ed. p.32-46 - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2019.
- MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; HARTSFIELD, S. M. Anaesthesia of donkeys and mules. *Equine vet. Educ.* 9, 198-202. 1997.
- MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S.; SULLIVAN, J.A. A comparison of three combinations of injectable anesthetics in miniature donkeys. **Vet. Anaesth. Analg.** v.29, p.36-42, 2002.
- MATTHEWS, N. S. et al. Pharmacokinetics and oral bioavailability of firocoxib in donkeys. 10th World Congress of Veterinary Anaesthesia, Glasgow, UK (abstract). 2009.
- MATTHEWS, N.S. et al. Farmacocinética e efeitos cardiopulmonares da guaifenesina em jumentos.
- MATTHEWS, N.; VAN LOON, J.P.A.M. Anaesthesia and analgesia of the donkey and the mule. Review Article. **Equine Veterinary Education** 47 ed. vol. 25 n.1 p.47-51. 2013.
- MAZORK, M. A.; EL-KHODERY, S. A. Comparative analgesic and sedative effects of tramadol, tramadol-lidocaine and lidocaine for caudal epidural analgesia in donkeys (*Equus asinus*). Short Communication. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 42, 215–219, 2015.
- MENDOZA, F.J. et al. Energy-related parameters and their association with age, gender, and morphometric measurements in healthy donkeys. *The Veterinary Journal* 2015;204;201-207.
- MENDONZA, F. J.; TORIBIO, R. E.; PEREZ-ECIJA, A. Donkey Internal Medicine-Part I: Metabolic, Endocrine, and Alimentary Tract Disturbances. *Journal of Equine Veterinary Science.* 65, 66-74. 2018.
- MORAES, M. et al. Sympathetic nervous system block to control phantom limb pain: case report. *Rev Dor.* 14(2), 0–3. 2013.
- MORI, E. et al. Reference Values on Serum Biochemical Parameters of Brazilian Donkey (*Equus asinus*) Breed. *Journal of Equine Veterinary Science*, vol.23, n.8, p. 358-364, 2003.
- MOUTA, A.N. et al. Pharmacokinetic properties of tramadol and M1 metabolite in Northeast Brazilian donkeys (*Equus asinus*). *J Vet Pharmacol Therap.* 2021;44:318–325. <https://doi.org/10.1111/jvp.12935>
- MOYER, W.,; SCHUMACHER, J.; SHUMACHER, J. A Guide to Equine Joint Injection and

Regional Anesthesia. Designed and published by Veterinary Learning Systems. 2007.

MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E. Anesthetic-Associated Complications. In: Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy. 2 ed. Philadelphia: **Saunders Elsevier**, 2009. cap. 22, p. 397-417

NASCIMENTO, R. C.M. et al. Analgesia em asininos: o estado da arte. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e5979108773-e5979108773, 2020. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8773/7974>>

OLIVEIRA, M.G.C.; LUNA, S.P.L.; NUNES, T.L., et al. Post-operative pain behaviour associated with surgical castration in donkeys (*Equus asinus*). *Equine Vet J.* 2021;53:261–266. <https://doi.org/10.1111/evj.13306>

OLIVEIRA, M.G.C. et al. Validation of the Donkey Pain Scale (DOPS) for Assessing Postoperative Pain in Donkeys. *Front. Vet. Sci.* 8:671330. 2021. doi: 10.3389/fvets.2021.671330

PAIVA, A. L. C. Variação diurna das respostas fisiológicas e eficácia analgésica do tramadol em asininos. 82f. Tese de Doutorado em Ciência Animal: Curso de Medicina Veterinária–Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN, 2016.

PARRAH, J. D. et al. Acupuncture inveterinary medicine- a review. *Veterinary Practitioner* 13(2), 2012.

PEARSON, R.A.; OUASSAT, M. Um guia para estimativa de peso vivo e pontuação da condição corporal de jumentos . Nº 636.18 PEAg. Escócia: Centro de Medicina Veterinária Tropical, Universidade de Edimburgo, 2000.

PEREZ-ECIJA, A. et al. Reference intervals of acute phase proteins in healthy Andalusian donkeys and response to experimentally induced endotoxemia. *J Vet Intern Med.* 2021;35:580–589. <https://doi.org/10.1111/jvim.16015>

PLONER, M. et al. Pain processing is faster than tactile processing in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 26 (42) 1079-1082. 2006.

PORTUGAL. Ministério da Saúde de Portugal. Direção-Geral da Saúde. A Dor como 5o sinal vital. Registro sistemático da intensidade da Dor. Circular Normativa Nº 09/DGCG, 2003. <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-9dgcg-de-14062003-pdf.aspx>

PRICE, J. et al. Preliminary evaluation of subjective scoring systems for assessment of post-operative pain in horses. *Ass. vet. Anaesth.* 30, 97. 2003.

QUANDT, J. E.; LEE, J. A.; POWELL, L. L. Analgesia in critically ill patients. *The Compendium on Continuing Education Practice Veterinary-Small Animal.* 27 (6) 433-445. 2005.

RAILTON D. Complication associated with castration in horse. **In practice** 1999;21:298-307

REGAN, F. H. et al. Identifying behavioural differences in working donkeys in response to

analgesic administration. *Equine Veterinary Journal*. *Equine Veterinary Journal* 48 (2016) 33–38, 2015. ISSN 0425-1644 DOI:10.1111/evj.12356.

RIETMANN, T. R. et al. Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Appl. anim. behav. Sci.* 88, 121-136. 2004.

ROBERTSON, A. S. Current concepts in postoperative pain management for companion animal – myths and facts. *Proceedings of the 9 World Congress of Veterinary Anaesthesia*, p. 41. 2006.

RODRIGUES, L.A. Avaliação dos parâmetros inflamatórios em asininos (*Equus asinus africanus*) submetidos a orquiectomia. 2019. 43 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semiárido (UFERSA), Mossoró-RN, Brasil, 2019.

ROSA, B. L. Uso de Aines associados à antileucotrienos em pacientes asmáticos: seus riscos e alternativas. – Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas. 2016.

ROSA, A. C. A farmacocinética e os efeitos sedativos e comportamentais dos cloridratos de xilazina e de detomidina, administrados por diferentes vias, em asininos nordestinos (*Equus asinus*). Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, São Paulo. Botucatu, 2014. 117p.

SAMIMI, A. S. et al. Comparative Anti-inflammatory Effects of Insulin and Flunixin on Acute-Phase Responses and Cardiovascular Biomarkers During Inflammatory Phase in Miniature Donkeys. *Journal of Equine Veterinary Science* 81 (2019) 102788, 2019.

SANTOS JÚNIOR, D.A. et al. Adverse effects of prolonged use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that inhibit COX-2 in horses: review. *Research, Society and Development*, 9(9), e609997747. 2020. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7747>

SCOTT, L.; PERRY, C. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs*, 60 139–176. 2000.

SGORBINI, M. et al. Equine gastric ulcer syndrome in adult donkeys: Investigation on prevalence, anatomical distribution, and severity. *Equine vet. Educ.*, 30 (4) 206-210. 2018.

SHAFFORD, H. L.; LASCELLES, B. D. X.; HELLYER, P. W. Preemptive analgesia: managing pain before it begins. *Veterinary Medicine*. 194, 478-491. 2001.

SHETA, E. et al. Successful Practice of Electroacupuncture Analgesia in Equine Surgery. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. *J Acupunct Meridian Stud* 8(1), 30-39, 2015.

SILVA, T.C. Utilização de benzodiazepínicos em protocolos de anestesia total intravenosa (tiva) em equinos – Revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. Curso de Medicina Veterinária. Cruz das Almas – Bahia, 2018.

SILVA, M.F. et al. Estimativa da idade dos equinos através do exame dentário. **Revista portuguesa de ciências veterinárias**, vol.98 n.547, p. 103-110. 2003.

SILVA, J. A. R. Receptor NMDA e importância da cetamina no tratamento da dor crônica. Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, Goiás. 2013. Recuperado de <https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/2013_Jaqueline_Andrade_2corrig.pdf>

SILVA, M.H.M. *Avaliação da eficácia do firocoxib em comparação à fenilbutazona na sinovite induzida por lipopolissacarídeo em equinos*. 48 p. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo. 2013. Recuperado de <<http://hdl.handle.net/11449/89170>>.

SOUTO, P.C. et al. Proteínas de fase aguda de cavalos saudáveis e cavalos naturalmente afetados pela síndrome cólica. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 80, p. 1-4, 2019.

SPRAYSON, T.; THLEMANN, A. Clinical approach to castration in the donkey. **In Practice**; vol.29, p.526-531.2007.

SPADAVECCHIA, C. et al. Effects of butorphanol on the withdrawal reflex using threshold, suprathreshold and repeated subthreshold electrical stimuli in conscious horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 34, 48 – 58. 2007. Doi: 10.1111 / j.1467-2995.2006.00289.x.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária*. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, RJ. 6, 950. 2017. ISBN 9788527730808.

STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B. Field anesthesia in the equine. *Clinical Techniques in equine practice*, vol.6, p.111-119. 2007 <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2007.05.003>.

STEINER, D. et al. Anestesia Intravenosa Continua Em Muar: Relato De Caso. *ENCICLOPÉDIA BIOSFERA*, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p. 316, 2014.

STUCKE, D. et al. Different methods to identify pain after routine surgical castration of equine stallions: composite pain scale, facial expressions, faecal glucocorticoid metabolites and plasma cytokines. *Equine Vet. J.* 46, 2-5. 2014. <https://doi.org/10.1111/evj.12323> 2.

SURIANO, R. et al. Intraoperative Analgesic Effect of Intrafunicular Lidocaine Injection During Orchiectomy in Isoflurane-Anesthetized Martina Franca Donkeys. **Journal of Equine Veterinary Science** vol.34 p. 793–798. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.02.002>.

TAFFAREL, M. O. Proposição de escala clínica para avaliação da dor em equinos. Tese (doutorado). 106 pag. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia- Botucatu. Botucatu, São Paulo, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/108405>>.

TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. Acupuntura e analgesia: aplicações clínicas e principais acupontos. *Revisão Bibliográfica. Ciência Rural*, Santa Maria, 39(9), 2665-2672. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782009000900047>

TAYLOR, P. M.; PASCOE, P. J.; MAMA, K. R. Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today? Vet. Clin. N. 18, 1-19. Doi:10.1016/s0749-0739(02)00009-3. 2002.

TEIXEIRA NETO, F.J. Complicações associadas à anestesia geral em equinos: diagnóstico e tratamento-Parte I. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 2, n. 2, p. 09-16, 1999.

THOMASY, S. M. et al. Transdermal Fentanyl Combined with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Analgesia in Horses. Journal of Veterinary Internal Medicine, 18, 550–554. <https://doi.org/10.1892/0891-6640>, 2004. 18%3C550:tfcwna%3E2.0.co;2

TRAINA, A. A. Efeitos biológicos do ozônio diluído em água na reparação tecidual de feridas dérmicas em ratos. Tese (Doutorado). Curso de Ciências Odontológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo. 124p. 2008.

TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Anestesiologia Veterinária**. Tradução de Carlos Augusto Araújo Valadão. 4 edicao. São paulo: **Roca**, capítulo 1, p. 3-37, 2013.

VALE, N. B. Analgesia Adjuvante e Alternativa. Rev Bras Anesthesiol. 56(5), 530-555. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942006000500012>

VIEBAHN-HANSLER, R.; FERNÁNDEZ, O. S. L.; FAHMY, Z. Ozone in medicine: the low dose ozone concept – guidelines and treatment strategies. Ozone-Sci .Eng. 34(6), 408-424. 2012. <https://doi.org/10.1080/01919512.2012.717847>

WEGNER, K. et al. How to use fentanyl transdermal patches for analgesia in horses. Proc Am Assoc Equine Pract. 48, 291–294. 2002.

WHITEHEAD, G.; FRENCH, J.; IKIN, P. Welfare and veterinary care of donkeys. In Pract. 13, 62-68. 1991. <http://dx.doi.org/10.1136/inpract.13.2.62>

WOOLF, C. J.; CHONG, M. S. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg. 77, 362–379. 1993. doi: 10.1213/00000539-199377020-00026.

XIE, H.; ASQUITH, R. L.; KIVIPELTO, J. A review of the use of acupuncture for treatment of equine back pain. Journal Of Equine Veterinary Science. 16(7), 285-290. 1996. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(96\)80222-X](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(96)80222-X)

ZIMMERMAN, M. Ethical considerations in relation to pain in animal experimentation. Acta Physiol Scand Suppl. 554, 221-233. 1986.

6- APÊNDICES

Artigos, resumos simples e expandidos oriundos da dissertação

- APÊNDICE A – Prolapsos retais tipo II em asininos sob vulnerabilidade: relato de três casos
- APÊNDICE B- Prevalência De Herpesvíroses Em Asininos Destinados Ao Abate No Estado Da Bahia- Brasil
- APÊNDICE C- Afereses Sanguíneas No Tratamento De Hiperlipidemia Em Asininos
- APÊNDICE D- Fixação Dorsal De Patela Em Jumento Sob Vulnerabilidade Na Cidade De Canudos, Estado Da Bahia- Brasil

APÊNDICE A (research society and development)

Type II rectal prolapses in vulnerable donkeys: three case reports
Prolapsos retais tipo II em asininos sob vulnerabilidade: relato de três casos
Prolapso rectal tipo II en burros vulnerables: reporte de tres casos

Received: 12/15/2020 | Reviewed: 12/16/2020 | Accept: 12/21/2020 | Published: 12/27/2020

Aline Rocha Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7855-7691>

Federal University off Bahia, Brazil

E-mail: alinesilvarocha@gmail.com

Yana Gabriella de Moraes Vargas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8509-3645>

Federal University of Alagoas, Brazil

E-mail: yana_morais1998@hotmail.com

Amanda Caroline Gomes Graboschii ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-9711-8395>Federal

University of Alagoas, Brazil

E-mail: amandagraboschii@gmail.com

Rayane Caroline Medeiros do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4823-0775>

Federal University of Alagoas, Brazil

E-mail: rayanecmedeiros@hotmail.com

Lucas Santana da Fonseca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5261-9695>

Federal University of Alagoas, Brazil

E-mail: lucasfonseca1989@gmail.com

Adroaldo José Zanella

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5505-1679>

University of São Paulo, País

E-mail: adroaldo.zanella@usp.com

Chiara Albano de Araujo Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4970-1070>

Federal University of Bahia, Brazil

E-mail: oliveirachiara@gmail.com

Pierre Barnabé Escodro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9409-660X>

Federal University of Alagoas, Brazil

E-mail: pierre.escodro@propep.ufal.br

Abstract

Rectal prolapse a rectal static disorder and is more common in donkey than in horses. The aim of this study was to relate the cases of three type II retained prolapses in northeastern donkeys (*Equus asinus*) that were vulnerable and mistreated, from the exploratory chain to decrease. Two males and one female, which were treated, exhibited an evolution of prolapse over 6, 24, and 96 h. Tachycardia and tachypnea were observed in the two cases with the shortest duration of prolapse evolution, for which conservative mechanical reversal was effective, without the need for a surgical procedure. Conditions differed between the heart rate and respiratory parameters in case with 96 h of evolution, or in those where it was necessary to use epidural anesthesia and sphincter suture with a tobacco bag pattern. The findings of this study reinforce the need to compile cases from the literature to establish a standard protocol for rectal prolapse in donkeys.

Keywords *Equus asinus*; Rectum; Protrusion; Mechanical reversal.

Resumo

O prolapso retal é um distúrbio estático retal e é mais comum em burros do que em cavalos. O objetivo deste estudo foi relacionar os casos de três prolapso retidos do tipo II em jumentos do nordeste (*Equus asinus*) vulneráveis e maltratados, da cadeia exploratória para o abate. Dois machos e uma fêmea, que foram tratados, apresentaram evolução do prolapso ao longode 6, 24 e 96h. Taquicardia e taquipnéia foram observadas nos dois casos com menor tempode evolução do prolapso, para qual a reversão mecânica conservadora foi eficaz, sem a necessidade

de procedimento cirúrgico. As condições diferiram entre a frequência cardíaca e os parâmetros respiratórios nos casos com 96 h de evolução ou naqueles em que foi necessário o uso de anestesia epidural e sutura esfinteriana com padrão de saco de tabaco. Os resultados deste estudo reforçam a necessidade de compilar casos da literatura para estabelecer um protocolo padrão para prolapso retal em burros.

Palavras-chave: *Equus asinus*; Reto; Protusão; Reversão mecânica.

Resumen

El prolapso rectal es un trastorno rectal estático y es más común en burros que en caballos. El objetivo de este estudio fue relacionar los casos de tres prolapsos retenidos de tipo II en burros vulnerables y maltratados del noreste (*Equus asinus*), de la cadena exploratoria para sacrificio. Dos hombres y una mujer, que fueron tratados, desarrollaron prolapso a las 6, 24 y 96 horas. Se observaron taquicardia y taquipnea en los dos casos con menor tiempo de evolución del prolapso, para lo cual la reversión mecánica conservadora fue efectiva, sin necesidad de intervención quirúrgica. Las condiciones difirieron entre frecuencia cardíaca y parámetros respiratorios en los casos con 96 h de evolución o en aquellos en los que fue necesario utilizar anestesia epidural y sutura de esfínteres con patrón de bolsa de tabaco. Los resultados de este estudio refuerzan la necesidad de recopilar casos de la literatura para establecer un protocolo estándar para el prolapso rectal en burros.

Palabras clave: *Equus asinus*; Reto; Protusión; Inversión mecánica.

7- Introduction

Rectal prolapse is a rectal static disorder, which is more common in donkeys (*Equus asinus*) than in horses (Desmaizières, 2006; Mendonza et al., 2018). Rectal prolapse is subdivided into complete or incomplete prolapse, depending on the rectal layers involved and is classified into four types: I involves only the rectal mucosa and submucosa protruding through the anal sphincter; II represents the full thickness prolapse of the entire rectal ampulla or a portion of it; III involves the inclusion of part of the small colon intussuscepted in the rectum, without being projected by the anus; and IV involves intussusception of the peritoneal rectum and part of the smaller colon by the anus, which is more common in females affected by dystocic births (El-Karim, 1995; Robert et al., 2016).

These conditions are common in work donkeys, secondary to diarrhea, prolonged continuous coughs, high parasitic loads (mainly *Gasterophilus* and *Strongylus*), and malnutrition, but without a predisposition related to age or sex. They present primarily in cases

of colds, obstruction of the urinary tract, rectal neoplasia, or a foreign body. The most common clinical signs are difficulty in defecation, proctitis, inability to control pelvic muscles, and severe pain (El-Karim, 1995; Getachew et al., 2012; Robert et al., 2016).

The treatment of rectal prolapse depends on the recognition of the type of prolapse, tissues involved, and degree of tissue damage, which can only be resolved with conservative mechanical reversion (cases type I and II) or surgery (type III and IV), by perineal surgery, laparotomy, or video-laparoscopy (Santos Jr, 2005; Jena et al., 2013; Robert et al., 2016). The aim of this study was to present three cases of type II rectal prolapse in vulnerable donkeys.

8- Metodology

The article is a case report of three rectal prolapses that occurred with the rescued donkeys on Canudos-BA, the therapies in all three cases were a bit different, two of the animals were treated clinically and the third one needed surgery. The first clinical treatment were made first by doing the antisepsis using clorexidine soap, cryotherapy, and then washing the contents using Lidocaine and Saline 0.9% followed by the mechanical reversion of the mucosa. The second treatment followed the same course but had recurrence of the prolapse, needing the prescription of antibiotic and AINES. The third case was surgical, and the animal had to be sedated using xylazine and epidural anesthesia. All procedures are described more accurately at the following topic.

9- Case Report

Three donkeys (one female and two males) were attended, aged between 3 and 13 years, and with low body scores, and all with clinical signs of rectal prolapse. The animals were on the receiving property of the donkey exploratory chain where they would be sent for slaughter, located in the city of Canudos, state of Bahia, Brazil. The property was temporarily banned because of reports of ill-treatment to animals and for the control of health risks. The origin and previous sanitary management of the animals were unknown, but the cases of rectal prolapse in the area were frequent, and the donkeys with the pathogenesis were primarily sent to slaughter (reducing financial losses) or died without any type of therapeutic intervention. All patients had type II rectal prolapse (Table 1).

Table 1: Clinical signs and parameters evaluated in donkeys with type II rectal prolapse.

Parameters		Donkey case reports		
		1	2	3
Sex		F	M ¹	M ²
Age (years)		3	9	13
Weight (kg)		80	112	140
Heart rate (bmp)		76	64	40
Respiratory rate (<i>f</i>)		38	32	22
Capillary refill (s)		2	2	2
Temperature (T°C)		37.2	37.6	37.0
Clinical signs	6h evolution	24h evolution		96h evolution
	Moderate pain	Moderate pain and diarrhea		Moderate pain, acute diarrhea, and lack of appetite

¹Stallion donkey;

²Castrated donkey

Source:
Authors.

In case 1 (female), local antisepsis was performed with water and chlorhexidine soap, cryotherapy with ice for 10 min, washing the contents with 400 mg of lidocaine in 500 mL of 0.9% saline, local lubrication with mineral oil, and mechanical reversion of mucosa, without any anesthetic or surgical procedure. Scopolamine (0.2 mg/mg/kg IM) in combination with flunixin meglumine (2 mg/kg IV) was administered, and the animal was kept under confinement and supervision for 72 h without recidive. Case 2 was a stallion and the therapeutic approach was the same, but there was a recurrence of prolapse at 12 and 18 h, requiring two new reversal procedures. The prescription of scopolamine (0.2 mg/ kg/ IM, every 24h, for 3 days) and flunixin meglumine (2 mg/ kg IV, for 3 days) was maintained, in addition to a dose of procaine penicillin (20,000 IU/kg IM), with reinforcement after 48 h. After 72 h of confinement without recurrence, the animal was discharged.

Figure 1: A, Donkey rectal prolapse type II, after cleaning (case 3). B, After the procedure, the appearance of the tobacco bag suture pattern.

three recurrences in 24 h. Thus, we decided to sedate the animal with xylazine (1 mg/kg IV) and epidural anesthesia between the second and third coccygeal vertebrae, as described by Matthews and van Loon (2013), with 2 mL of 2% lidocaine without a vasoconstrictor. After the procedure, a satisfactory reduction was achieved, suturing the anal sphincter in a tobacco suture pattern with nylon 1 suture, trying to avoid recurrences (Figure 1).



Source: Authors.

The stitches were loosened twice a day and kept less tense during the night for 72 h after the procedure. After this period, the animal had loose threads until the fifth day when it was medically discharged. The therapeutic approach adopted was the same as in case 2.

10- Discussion

The three cases were of type II prolapse, probably the most common in donkeys. In these animals, several etiopathogeneses could be associated owing to the mistreatment to which the animals were submitted; however, cases 2 and 3 were accompanied by diarrhea with no predisposition associated with age or sex, as described by Desmaizières (2006). Animal coproparasitological examinations were not performed to associate prolapse with parasitic load, as verified by Robert et al. (2016). However, the group to which these donkeys belonged was diagnosed with a high parasitic burden of the superfamily *Trichostronglydae* (personal communication).

Regarding the physiological parameters, it was noted that in cases 1 and 2, with the evolution of 6 and 24 h, the heart rates (HR) were 76 and 64 bpm, which were higher than the average for the species, from 36 to 52 bpm (Evans & Crane, 2018). In case 3, after 4 days of evolution, the HR was 40 bpm, suggesting chronicity can lower the HR in cases of prolapse. Regarding respiratory rate (RF), tachypnea was also more pronounced in cases 1 (38 mpm) and 2 (32 mpm), than in case 3 (24 mpm), which was within the normal range for species at 12 to 28 mpm (Evans & Crane, 2018). None of the animals had a temperature above 37.8 °C, indicating that even with 4 days of evolution, hyperthermia did not occur.

In the cases of type II rectal prolapses described in this report, the conservative mechanical reversion was primarily chosen after the control of edema by cryotherapy, instillation of a solution with lidocaine, and lubrication, which resulted in success in case 1 that was more recent. In case 2, with 24 h of evolution, there was no need for a surgical procedure, but diarrhea and the time of evolution resulted in three reversals, as well as the establishment of more prolonged therapy with an anticholinergic drug

(scopolamine) and procaine penicillin. In case 3, with more than 24 h of evolution, it was necessary, in addition to the previously described procedures, to administer epidural anesthesia with a variation for donkeys (Matthews and van Loon, 2013), providing interruption of effort (tenesmus), and smooth replacement of prolapsed tissues. This made it possible to perform the tobacco bag suture technique to contain the rectum without any risk of prolapse.

11- Conclusion

From the three case reports of donkeys with type II rectal prolapse, it is noteworthy that tachycardia and tachypnea were observed in the two cases with the shortest evolution, in which conservative mechanical reversal was effective. In the case of the animal with a prolapse evolution over 24 h, a surgical procedure was necessary with no changes in HR and RF. The findings of this study reinforce the need to compile cases from the literature to establish a standard protocol for rectal prolapse in donkeys.

References

- Desmaizières, L. M. (2006) Comment traiter un prolapsus rectal. *Nouveau Prat Vet Équine*; 8,371–3.
- EL-Karim R Abd. (1995) Two cases of rectal prolapse in the donkey. *Equine Veterinary Education* 7(1), 12–4.
- Evans, L., Crane, M. (2018) The respiratory system. In: *The Clinical Companion of the Donkey*, Donkey Sanctuary: Devon, 51–64.
- Getachew, A. M., Innocent, G., Trawford, A. F., Reid, S. W. J., Love, S. (2012) Gasterophilosis: a major cause of rectal prolapse in working donkeys in Ethiopia. *Tropical Animal Health and Production*, 44, 757–762.
- Jena, B., Pagrut, N., Painuli, A. (2013) Surgical resection of type II rectal prolapse in a cow. *Veterinary Clinical Science*, 1(1), 19–23.

Matthews, N., Van Loon, J. P. A. M. (2013) Anesthesia and analgesia of the donkey and the mule. *Equine Veterinary Education*, 25(1), 47–51.

Mendoza, F. J., Toribio, R. E., Perez-Ecija, A. (2018) Donkey internal medicine part I: Metabolic, endocrine, and alimentary tract disturbances. *Journal of Equine Veterinary Science*, 65, 66–74.

Robert, M. P., Main de Boissiere, A., Depecker, M. C., Fourmestraux, C., Touzot-Jourde, G., Tessier, C. (2016) Type IV rectal prolapsed secondary to a long-standing urinary bladder lithiasis in a donkey. *Equine Veterinary Education*, 28(11), 625–630.

Santos, J. R. (2005) Prolapso do Reto Aspectos Clínicos e Cirúrgicos. *RevbrasColoproct*, 25(3), 272–278.

Percentage of contribution of each author in the manuscript

Aline Rocha Silva– 30%

Yana Gabriella de Moraes Vargas –
10%

Amanda Caroline Gomes Graboschii –
10%

Rayane Caroline Medeiros do
Nascimento –10%

Lucas Santana da Fonseca – 10%
Adroaldo José Zanella –
10%

Chiara Albano de Araújo
Oliveira – 10%

Pierre Barnabé Escodro –10%

**PREVALENCIA DE HERPESVIROSES EM ASININOS DESTINADOS AO
ABATE NO ESTADO DA BAHIA- BRASIL**

Prevalence of herpesvirosis in donkeys intended for slaughter in the state of Bahia- Brazil

Rayane C. M. do Nascimento¹, Amanda C. G. Graboschii¹, Lucas S. Fonseca¹, Aline R. Silva², Abelardo Silva Jr³, Chiara A.A. Oliveira², Pierre B. Escodro¹

1.Universidade Federal de Alagoas 2- Universidade Federal da Bahia 3- Universidade Federal de Viçosa Email: rayanecmedeiros@hotmail.com

RESUMO

Por possuírem patogenia variável, os herpesvirus (HV) ainda são frequentemente negligenciados no Brasil, com seus reais impactos desconhecidos. São três as apresentações clínicas: a respiratória e mais comum; a reprodutiva associada aos abortos no terço final da gestação e natimortalidade; e a neurológica, menos frequente, com sinais de encefalite. No Brasil os HV mais comuns em asininos são: AHV-3, EHV-1 e EHV-4, sendo o contágio através de contato com animais infectados, aerossóis, fetos abortados e fômites. O objetivo deste trabalho é avaliar a prevalência de herpesvirose s em jumentos nordestinos que iriam para abate e foram resgatados por denúncias de maus tratos na cidade de Euclides da Cunha-BA, havendo relevante índices de mortalidade, problemas respiratórios e abortos. Foram selecionados aleatoriamente 244 asininos, com ou sem sinais clínicos. As amostras foram colhidas através da punção da veia jugular em tubos de coleta com ativador de coágulo, separando-se o soro por centrifugação, congelando-os a uma temperatura de -8°C e encaminhando-os ao laboratório e testandoos para herpesvirus equinos através da técnica de soroneutralização. Trinta e três jumentos apresentaram-se positivos para a doença, representando 13,5%. A titulação de anticorpos média foi de 5UI/ml e valores variando de 2 a 64UI/ml, mostrando que haviam animais com infecções ativas e em latência, não apresentando diferença significativa entre sexo e idade. Os resultados mostram relevante taxas de positividade entre os asininos do local, mostrando a necessidade de mais estudos sobre prevalência da doença nessas populações, morbidade e impactos na cadeia de produção.

PALAVRAS-CHAVE: aborto, herpesvirus asinino, rinopneumonia

ABSTRACT

Considering its variable pathogenesis, the herpesviruses are still frequently neglected in Brazil, not knowing their real impacts. They have three clinical presentations: the respiratory and most common, where there is rhinopneumonitis; the reproductive associated with abortions in the final third of pregnancy and stillbirth; and less frequent, neurological, with signs of encephalitis. For donkeys, the most important herpesviruses in Brazil are AHV-3, EHV-1 and EHV-4. Its main sources of infection are contact with infected animals, aerosols, aborted fetuses and fomites. The objective of this abstract is to evaluate the prevalence of herpesvirus infections in donkeys destined for slaughter in the state of Bahia. 244 rescued donkeys, with or without clinical signs, were randomly selected. The samples were collected by puncture of the jugular vein in collection tubes with clot activator, separating the serum by centrifugation, freezing them at a temperature of -8°C, sending them to the laboratory and testing them for equine herpesvirus through the seroneutralization technique (Nilson and Correia, 1996). It can be seen that 13.5% of

the 244 animals tested, were positive, with an average antibody title of 5UI/ml and values ranging from 2 to 64UI/ml with no difference of sex and age showing that there were animals with active and latent infections, since not all showed signs. There were frequent cases of abortions and animals dying due to respiratory problems, showing that herpesviruses deserve greater attention in donkeys, since they are as susceptible as horses, therefore, more research is needed showing the prevalence of different viral species in Brazilian donkeys.

KEYWORDS: abortion, asinine herpesvirus, rhinopneumonia, herpes outbreak.

Modalidade:Resumo simples

Área Temática: Estudo Científico - Clínica e Cirurgia

Data de Publicação: 28/04/2021

País da Publicação: Brasil

Idioma da Publicação: Português

Página do Trabalho: www.even3.com.br/Anais/SIMCAV2021/332182-PREVALENCIA-DE-HERPESVIROSES-EM-ASININOS-DESTINADOS-AO-ABATE-NO-ESTADO-DA-BAHIA--BRASIL

ISBN:978-65-5941-211-2

AFÉRESES SANGUÍNEAS NO TRATAMENTO DE HIPERLIPIDEMIA EM ASININOS

Blood apheresis in the treatment of hyperlipidemia in donkeys

Rayane C. M. Nascimento¹; Amanda C.G. Graboschii²; Lucas S. Fonseca¹; Pierre B. Escodro³

1-Mestrando(a) pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL); 2- Discente pela UFAL; 3- Docente pela UFAL

*rayanecmedeiros@hotmail.com

RESUMO: A hiperlipemia é uma desordem metabólica comum em asininos, caracterizada pelo aumento dos valores plasmáticos de triglicerídeos, tendo como consequência a infiltração de gordura nos órgãos. Ela é decorrente do desequilíbrio no metabolismo lipídico em resposta ao balanço energético negativo. Em humanos, um dos tratamentos são as aférese sanguíneas, que consiste na separação dos componentes do sangue e reinfusão dos componentes celulares, porém, ainda é escassa literatura que trate disso em animais. O presente trabalho busca avaliar a eficácia do tratamento com aférese sanguíneas para hiperlipemia em asininos. Quatro animais com diagnósticos de hiperlipidemia foram submetidos ao tratamento com plasmaferese manual, retirando-se o sangue em bolsas, esperando a decantação, separando o plasma e reinfundido o concentrado de hemácias. Todos os animais responderam positivamente ao tratamento, mostrando uma nova possibilidade de terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE: dislipidemia, jumentos, metabolismo lipídico, plasmaferese, triglicérides.

ABSTRACT: Hyperlipemia is a common metabolic disorder in donkeys, logical origin characterized by an increase in plasma triglyceride values, causing as main consequence the fat infiltration in the organs due to an imbalance in lipid metabolism in response to the negative energy balance. In humans, one of the supportive treatments for dyslipidemia is blood apheresis, which consists of the separation of blood components and the reinfusion of cellular components, however, there is still little literature dealing with hyperlipaemia in animals. The present work seeks to evaluate the efficacy of treatment with blood apheresis for hyperlipemia in donkeys. Four animals were subjected to treatment with manual plasmapheresis, where blood was removed in bags, waiting for 12 hours to decant, the plasma was separated and the hemacia concentrate was reinfused after hemodilution. All animals responded positively to the treatment and improved their clinical signs, showing a new possibility for therapy.

KEYWORDS: dislipidemy, donkeys, lipid metabolism, plasmapheresis, triglycerides.

INTRODUÇÃO

Os jumentos são conhecidos pela sua resistência e prosperar com alimentos de baixa qualidade, e pelo comportamento estoico, muitas doenças apresentam sinais clínicos brandos e são subdiagnosticadas de modo que algumas já são tratadas em estágios avançados (HARTMANN, et al., 2019). A hiperlipemia é uma desordem metabólica comum em asininos, de origem fisiológica (gravidez, lactação, privação alimentar) ou patológica (estresse, doenças concomitantes), se caracterizando pelo aumento dos valores plasmáticos de triglicerídeos, causando infiltração de gordura nos órgãos. Dentre os equídeos, as dislipidemias são mais frequentes nos asininos que as demais espécies e é mais evidente em condições estressantes. Ela é decorrente de um desequilíbrio no metabolismo lipídico resultante da mobilização de gordura corporal, em resposta ao balanço energético negativo, onde o manejo alimentar não supre as exigências nutricionais do animal (BURDEN et al., 2011; MENDONZA, 2018).

Os fatores de risco incluem obesidade, estresse, gestação e doenças concomitantes. Por motivos de demanda nutricional, as fêmeas em período de lactação e gestação são mais acometidas que os machos e mais animais entre 5-50 anos. E por tratar-se de animais de difícil manejo, a doença apresenta um prognóstico reservado, com taxas de mortalidade que podem chegar a 80%. A terapêutica está relacionada a tratamento de suporte, tratando a doença primária, redução do estresse e adequação nutricional (BURDEN et al., 2011).

Em humanos, um dos tratamentos de suporte para as dislipidemias são as aféreses sanguíneas, que consiste na separação dos componentes do sangue (retirada e armazenagem do plasma) e a reinfusão dos componentes celulares, acelerando a recuperação hematológica. Já na hipiatria, esta técnica é mais utilizada na produção de plasmas e soros hiperimunes (antiofídicos e antitetânicos), além de indicado também em animais com hipoproteinemia e falha na transferência de imunidade passiva (BERNARDO et al., 2012). O presente trabalho busca avaliar a eficácia do tratamento com aféreses sanguíneas para hiperlipemia em asininos.

MATERIAL E MÉTODOS

Em uma propriedade com históricos de hiperlipidemia, foram selecionados quatro animais com sinais como apatia, isolamento, depressão, anorexia e decúbito, após as análises bioquímicas de funções renais, hepática, muscular e perfil lipídico foram diagnosticados com a doença (triglicérides > 4.4 mmol / L ou 385 mg/dL). Para cálculo de volume sangue total a ser retirado, foi considerado o peso do animal multiplicado por 8%, obtendo-se o volume total de sangue circulante. Foi calculado 20% do volume total para aférese, que é o considerado o ideal para não apresentar intercorrências.

Os jumentos foram submetidos à aférese manual, que foi realizada através de sangria única e manutenção do sangue em bolsa de ACD de 5 litros de capacidade, com bolsa quádrupla satélite de circuito fechado. Após decantação por 8 horas em geladeira, o plasma foi direcionado para as bolsas satélites seguido do procedimento de reinfusão da fração celular para o doador, através de hemodiluição em soro ringer lactato. Após as aféreses, estes foram mantidos durante 7 dias em área menor com convívio coletivo e monitoração constante dos parâmetros ingestão alimentar e hídrica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os parâmetros dos animais apresentaram melhora significativa e gradativa a partir da realização do tratamento, mostrando que, ao retirar uma certa quantidade de triglicérides do sangue (presentes no plasma descartado), irá acarretar melhora dos valores plasmáticos e consequente melhora nos sinais clínicos. Os valores médios iniciais de triglicerídeos foi de 29,23mmol/L reduzindo para em 21mmol/L em 48 horas após o procedimento. Além da plasmaférese, o tratamento de suporte realizado por meio de melhora da alimentação, mudança de ambiente (menos estressante) e melhora na imunidade, foi de grande importância para o sucesso na recuperação dos animais.

Assim como relatado por Reid & Mohammed (1996), como fatores etiológicos principais que contribuíram para o desenvolvimento da doença neste plantel pode-se citar: a alimentação desbalanceada e principalmente o estresse, pois estes animais foram vítimas de maus-tratos e alocados em situações de insalubridade como a alta aglomeração de asininos (>800), doenças infecciosas circulantes, falta de acompanhamento veterinário, e constantes disputas territoriais entre machos inteiros, tornando-os animais de alta eficiência para o estoque e mobilização de energia.

Nota-se o impacto do desbalanceamento nutricional pois além quantidade de alimento insuficiente para o rebanho, os animais eram alimentados a cada 3 dias com milho e forragem nativa de baixa qualidade. Estas situações estão conforme descritas por Reid & Mohammed (1996), onde ocorre picos de insulina e saciedade por um longo período, deixando-os propensos às condições patológicas associadas ao balanço energético negativo, em especial a excessiva lipólise, síntese de triglicerídeos hepático e liberação na circulação. De modo que a taxa de mortalidade dos indivíduos da fazenda poderia estar diretamente ligada ao balanço energético negativo ao qual eram submetidos, desrespeitando tanto quesitos de bem estar animal, como também de sanidade.

CONCLUSÃO

Tendo em vista os aspectos mencionados, pode-se inferir que a plasmaférese pode ser uma terapia aliada no tratamento da hiperlipidemia em asininos, já que todos animais desta pesquisa responderam positivamente ao tratamento e foram melhorando gradativamente dos

sinais clínicos. Novos estudos precisam acontecer para provar a eficácia e determinar protocolos padrão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BURDEN et al. Hyperlipidemia in a population of Aged Donkeys: Description, prevalence, and potential risks factors. 2011.
MENDONZA. Donkey Internal Medicine- Part I: Metabolic, endocrine, and alimentary tract disturbances. 2018.
BERNARDO et al. Padronizacao da tecnica de plasmaferese automatizada em equinos. 2013
REID SW, Mohammed HO. Survival analysis approach to risk factors associated with hyperlipemia in donkeys. J Am Vet Med Assoc. 1996 Oct 15;209(8):1449-52. PMID: 8870744.
HARTMANN, Gabriela, et al. "O jumento é nosso irmão, quer queira ou não"(Luiz Gonzaga): o símbolo nacional exportado para consumo internacional." *Clín. Vet.* (2019): 54-60.

DOI:10.29327/SIMCAV2021.332192

Modalidade: Resumo expandido

Área Temática: Estudo Científico - Clínica e Cirurgia

Data de Publicação: 28/04/2021

País da Publicação: Brasil

Idioma da Publicação: Português

Página do Trabalho: www.even3.com.br/Anais/SIMCAV2021/332192-AFERESES-SANGUINEAS-NO-TRATAMENTO-DE-HIPERLIPIDEMIA-EM-ASININOS

ISBN:978-65-5941-211-2



2.1 FIXAÇÃO DORSAL DE PATELA EM JUMENTO SOB VULNERABILIDADE NA CIDADE DE CANUDOS, ESTADO DA BAHIA- BRASIL
2.1 UPWARD FIXATION OF PATELLA IN DONKEY UNDER VULNERABILITY FROM CANUDOS CITY, BAHIA STATE- BRAZIL

José Venicius dos Santos Silva¹, Juan Vitor Santos Brito¹, Yane Fernandes Moreira¹, Amanda C. Gomes Graboschi¹, Yana Gabriella Moraes Vargas¹, Rafael Barbosa da Silva¹, Lucas Santana da Fonseca², Rayane Caroline Medeiros do Nascimento², Aline Rocha Silva³, Pierre Barnabé Escodro³.

¹Discentes do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas; ²Mestrandos do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas; ³Médica Veterinária Autônoma - BA; ⁴Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas.

Email: pierre.vet@gmail.com

INTRODUÇÃO

A fixação dorsal de patela (FDP) consiste no desencaixe da patela no sulco troclear medial do fêmur, resultando, assim, na impossibilidade de flexão da articulação femorotibial durante a locomoção, mantendo-se o membro pélvico em extensão (TNIBAR, 2003). É mais comum em equinos do que em bovinos, sendo que Silva et al. (2004) relataram prevalência da enfermidade 0,41 % em mais de 9 mil animais do Estado de Goiás, sendo mais comum em muare (17,07%) e asininos (2,43%) na forma unilateral. Silva et al. (2004) observaram que os animais de trabalho de campo e tração são os mais susceptíveis, representando respectivamente 51,22% e 29,27 % dos animais acometidos. No Brasil, o estado da Bahia autorizou o abate de jumentos em 2016, sendo proibido no final de 2018 por constatação de maus tratos e falta de cadeia produtiva nacional, ficando centenas de animais sob condições vulneráveis, principalmente em propriedade da cidade de Canudos. Os fatores predisponentes para a fixação dorsal de patela são: deficiência nutricional, tipo de trabalho, topografia acidentada do ambiente criatório, falta de condicionamento físico, conformação do membro pélvico (muito vertical na porção proximal), hereditariedade e traumatismos. Os tratamentos vão desde condicionamento físico até técnicas cirúrgicas, sendo a desmotomia patelar medial (DPM) a mais indicada (SILVA et al., 2004; SHERIF, 2017). Este resumo tem como objetivo relatar a cirurgia de DPM em um asinino com FDP que estava mantido sob condições vulneráveis após proibição do abate de jumentos.

RELATO DE CASO

Em Maio de 2019, a equipe do Grupo de Pesquisa e Extensão em Equídeos da Universidade Federal de Alagoas, realizou atendimentos clínicos em jumentos abandonados por chineses na cidade de Canudos-BA, sendo identificado no local, 415 animais sob regime extensivo, sem pastagem suficiente. Destes, um macho, sem raça com $\pm$ 4 anos, com cerca de 98 kg, apático e com claudicação grau 2, no membro pélvico esquerdo (MPE), resultando na extensão intermitente e atraso da flexão do membro. Ao exame clínico, o paciente apresentava a face dorso-ventral do casco desgastado, na região de pinças, sendo que através dos sinais clínicos, palpação e bloqueio local foi diagnosticada FDP. Optou-se pela DPM, devido a outros tratamentos com manejo contínuo serem impossibilitados naquelas condições e equipe ficar no local por 5 dias para executar o pós-cirúrgico imediato. O paciente foi submetido a anestesia intravenosa total, com cloridrato de xilazina (1 mg.kg^{-1}), midazolam ($0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$) e cetamina (2 mg.kg^{-1}), sendo a cirurgia realizada com paciente em decúbito dorsal e membro esticado, técnica conforme Stick e Nickels (2006). Foi realizada síntese de subcutâneo em padrão Cushing e pele com padrão simples separado, com poliglactina 910 n.0. Animal foi mantido em curral durante cinco dias pós-operatório, com associação de penicilina benzatina na dose 22.000 U.I., por via intra muscular (IM) profunda, a cada 48h, em 3 aplicações, Enrofloxacin (5 mg.kg^{-1} , por via intravenosa (IV), *s.i.d.*, por 5 dias) e flunixin meglumine (1 mg.kg^{-1} , IM, por 5 dias), além de curativo da ferida operatória com iodo povidine tópico e repelente associado a antibiótico em spray. Com intuito de reduzir o edema, foram



realizadas duchas diárias no local e pequenas caminhadas de 15 minutos, durante os dias em que o caso foi acompanhado. Com seis dias pós-cirúrgico, o animal foi solto na área com os demais animais, com deambulação melhorada e atitude mais ativa.

DISCUSSÕES

Conforme aponta a literatura, a FDP é comum em asininos, sendo que mesmo em casos de atendimento de tropas de maneira geral, foi observada a enfermidade atrapalhando a qualidade de vida no animal atendido, possivelmente relacionada a privação de alimentos. O desgaste da face dorsal do casco não indica afecção no mesmo, mas nesse caso a lesão secundária resultante da FDP, foi fundamental para um exame mais detalhado e diagnóstico, visto que o último deve ser fundamentado na anamnese detalhada, sinais clínicos, palpação e inspeção do animal. Após DPM e pós-cirúrgico intensivo, foram necessários apenas cinco dias para encaminhamento do animal à tropa, em condição extensiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Desmotomia patelar medial foi eficiente no paciente do presente relato, considerando a qualidade de vida do animal e o curto tempo de recuperação pós-cirúrgico. A casuística e os poucos relatos nesta espécie mostram que há necessidade da realização de mais estudos para confirmação se a fixação dorsal da patela desencadeia sinais clínicos mais evidentes e dor mais aguda, quando comparados com a espécie equina.

REFERÊNCIAS

SHERIF, Mohamed Wefky El. New Technique for Medial Patellar Desmotomy in Cattle and Donkeys. *Open Journal of Veterinary Medicine*, New Valley, v.7, n.10, p.144-150, out. 2017.

SILVA, Luiz Antônio Franco da; SILVA, Ediane Batista da; SILVA, Olízio Claudino da; MENEZES, Lílana Borges de; TRINDADE, Bruno Rodrigues; FIORAVANTI, Maria Clorinda Soares; SILVA, Marco Augusto Machado; SOUSA, Juscelino Neres de; MOURA, Maria Ivete de. Incidência, epidemiologia e tratamento da fixação dorsal de patela em uma população de 9.870 equídeos (1993-2003). *Ars. Veterinária*, Jaboticabal, v. 20, n. 3, p.304-313, abr.2004.

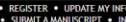
AUER, Jorge; STICK, John Auer. *Equine Surgery*, 3º ed. Philadelphia: Saunders, 2006. p.1325-1326.

TNIBAR, Aziz. Treatment of upward fixation of the patella in the horse: an update. *Equine Vet.Educ.* v.15, n.5, p.236-242, jan.2003.

7- ANEXOS

Comprovante de submissão do Capítulo III- Journal of Equine Veterinary Science

[HOME](#) • [LOGOUT](#) • [HELP](#) • [REGISTER](#) • [UPDATE MY INFORMATION](#) • [JOURNAL OVERVIEW](#)
[MAIN MENU](#) • [CONTACT US](#) • [SUBMIT A MANUSCRIPT](#) • [INSTRUCTIONS FOR AUTHORS](#) • [POLICIES](#)





Role: Author

Username: Rayane

←

Submission Transfers Waiting for Author's Approval

You have a manuscript that requires your approval to be transferred to another publication. Please click on the "Agree to Transfer" or "Decline to Transfer" link.

Page: 1 of 1 (1 total submissions)

Results per page 10

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Transfer Offer Expiration Date	Current Status
View Submission View Decision Letter Agree to Transfer Decline to Transfer Send E-mail	JEVS-D-22-00097	Midazolam and ketamine association in the anesthesia of donkeys submitted to orchiectomy: Physiological effects and evaluation of anesthetic quality	Mar 21, 2022	Apr 20, 2022	Transfer Pending

Page: 1 of 1 (1 total submissions)

Results per page 10