

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Bruna Peruzzo Favaretto

**AVALIAÇÃO DA DOR EM BEZERRAS AMOCHADAS COM FERRO
QUENTE APÓS DISTINTOS PROTOCOLOS DE ANALGESIA**

Santa Maria, RS

2021

Bruna Peruzzo Favaretto

**AVALIAÇÃO DA DOR EM BEZERRAS AMOCHADAS COM FERRO
QUENTE APÓS DISTINTOS PROTOCOLOS DE ANALGESIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Orientadora: Prof.^a Dra. Marta Lizandra do Rêgo Leal

Santa Maria, RS

2021

Favaretto, Bruna Peruzzo

Avaliação de dor em bezerras amochadas com ferro quente após distintos protocolos de analgesia

/ Bruna Peruzzo Favaretto.- 2021.

44 p.; 30 cm

Orientador: Marta Lizandra do Rêgo Leal

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2021

1. dor 2. bezerras 3. anti-inflamatórios 4. bem estar 5. amochamento I. do Rêgo Leal, Marta Lizandra II. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, BRUNA PERUZZO FAVARETTO, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Bruna Peruzzo Favaretto

**AVALIAÇÃO DA DOR EM BEZERRAS AMOCHADAS COM FERRO QUENTE
APÓS DISTINTOS PROTOCOLOS DE ANALGESIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Aprovado em 29 de abril de 2021.

Marta Lizandra do Rego Leal, Dra. (UFSM)
(Presidente/ Orientador)

Renata Farinelli de Siqueira, Dra (UFSM) - videoconferência

Maiara Garcia Blagitz Azevedo, Dra (UFFS) - videoconferência

Santa Maria, RS
2021

RESUMO

AVALIAÇÃO DA DOR EM BEZERRAS AMOCHADAS COM FERRO QUENTE APÓS DISTINTOS PROTOCOLOS DE ANALGESIA

AUTORA: Bruna Peruzzo Favaretto

ORIENTADOR: Marta Lizandra do Rego Leal

O comportamento das bezerras após amochamento com ferro quente indica se o protocolo de mitigação de dor foi eficiente. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos de diferentes anti-inflamatórios não esteroidais na mitigação da dor em bezerras submetidas ao amochamento com ferro quente, mediante avaliação de comportamento, dos teores de cortisol, da frequência cardíaca e do tempo de permanência em estação e em decúbito. Para isso foram utilizadas 33 bezerras divididas em três grupos: Grupo controle (GI), não recebeu nenhum anti-inflamatório; Grupo II, recebeu uma dose de flunixinina meglumina e Grupo III recebeu uma dose de meloxicam. Todos os animais foram previamente sedados com xilazina e receberam anestesia local com lidocaína no nervo cornual. As variáveis comportamentais foram avaliadas as 2, 4, 6, 8 e 10 horas após o procedimento. A frequência cardíaca foi mensurada entre o amochamento de um corno e outro por um minuto de duração com o uso de um estetoscópio. A atividade de ficar deitada e mudanças de posição foi mensurada por 24 horas pré amochamento e 24 horas após o amochamento através de um dispositivo (HOBO) e o cortisol foi mensurado nos tempos -15 e aos 15, 120 e 180 min após o amochamento. Não observou-se diferença entre os grupos no comportamento dos animais, na frequência cardíaca, no teores de cortisol e no tempo em pé ou deitado ou mudanças de posição. Não há influência no controle da dor em bezerras que recebem anti-inflamatórios e são previamente sedadas e anestesiadas localmente antes do amochamento com ferro quente.

Palavras-chave: bovinos, dor, descorna, comportamento, bem-estar.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF PAIN IN CALVES DEHORNED WITH A HOT IRON AFTER DIFFERENT PROTOCOLS ANALGESIA

AUTHOR: Bruna Peruzzo Favaretto
ADVISOR: Marta Lizandra do Rego Leal

The behavior of the calves after dehorn with hot iron indicates whether the pain mitigation protocol was efficient. The aim of this study was to evaluate the effects of different non-steroidal anti-inflammatory drugs in mitigating pain in calves dehorned, by assessing behavior, cortisol levels, heart rate, lying time and lying bouts. For that, 33 calves were used, divided into three groups: Control group (GI), no NSAID; Control group (GI), did not receive any anti-inflammatory drugs; Group II received a dose of flunixin meglumine and Group III received a dose of meloxicam. All animals were previously sedated with xylazine and received local anesthesia in the corneal nerve. Behavioral variables were assessed at 2, 4, 6, 8 and 10 hours after the procedure. Heart rate was measured between the cuckolding of one horn and the other for one minute in duration with the use of a stethoscope. The lying time and lying bouts was measured for 24 hours pre-dehorn and 24 hours after dehorn using a device (HOB0) and cortisol was measured at -15 and at 15, 120 and 180 min after the dehorn. There was no difference between groups in the animals behavior, heart rate, cortisol levels, lying time and lying bouts. There is no influence on the pain control of calves that receive anti-inflammatory drugs and are previously sedated and anesthetized locally before hot iron dehorning.

Keywords: cattle, pain, dehorn, behavior

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Parâmetros comportamentais avaliados de acordo com o grupo experimental e tempo após procedimento de amochamento. Os valores estão expressos como a média do número total de movimentos em 5 minutos de avaliação \pm erro padrão da média. 29
- Figura 2 – Frequência cardíaca em batimentos por minuto imediatamente após procedimento de amochamento com ferro quente. 30
- Figura 3 – Nível de cortisol sérico em $\mu\text{g/dL}$ de acordo com o grupo experimental e tempo após procedimento de amochamento. Os valores estão expressos como média \pm erro padrão da média. 30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variáveis utilizadas para avaliar o comportamento das bezerras durante o período experimental.	26
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1. MÉTODOS DE AMOCHAMENTO	13
2.2. ANTI-INFLAMATÓRIOS E ANESTÉSICOS LOCAIS.....	14
2.3. AVALIAÇÕES DO DOR E BEM-ESTAR EM RUMINANTES.....	16
3. ARTIGO - AVALIAÇÃO DA DOR EM BEZERRAS AMOCHADAS COM.....	20
FERRO QUENTE APÓS DISTINTOS PROTOCOLOS DE ANALGESIA	20
4. DISCUSSÃO	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

1. INTRODUÇÃO

A população está cada vez mais preocupada com as condições em que os animais são criados e, especialmente, com os procedimentos de manejo dolorosos de rotina, como castração, descorna e marcação com ferro quente (WEARY, D. M.; FRASER, D., 2004). As principais raças leiteiras são naturalmente com chifres e, em bovinos adultos, isso representa um risco para os animais e as pessoas (STOCK *et al.*, 2013). O amochamento refere-se à destruição do tecido do chifre imaturo flutuante (“botões” de chifre crescendo da pele), a partir do qual os chifres do animal se desenvolvem posteriormente (MELLOR & STAFFORD, 2004). Há evidências de que o amochamento é menos doloroso do que a descorna por amputação (PETRIE *et al.*, 1996; STILWELL; LIMA; BROOM, 2008). Nos principais países produtores de leite, o amochamento é geralmente realizado com um ferro quente quando os bezerros têm 3 a 6 semanas de idade e os chifres têm 5 a 10 mm de comprimento (WINDER *et al.*, 2017).

Os comportamentos de dor podem ser descritos como aqueles que ocorrem quando a dor está presente *versus* ausente, e estão ausentes ou são reduzidos quando os animais recebem tratamentos de analgesia apropriados *versus* tratamentos com placebo (HEINRICH *et al.*, 2009). Dor somática pós-cirúrgica de amochamento com cautério ou descorna de bezerros foi associada a padrões motores como sacudir a cabeça e sacudir as orelhas, e bezerros que receberam o medicamento anti-inflamatório não esteroidal (AINE) meloxicam apresentaram respostas reduzidas deste comportamento. (HIGGINSON *et al.*, 2010).

As respostas do comportamento de dor também são medidas objetivamente, particularmente em aplicações experimentais onde informações detalhadas são coletadas durante observações ao vivo ou mais frequentemente de gravações de vídeo. As gravações de vídeo fornecem vantagens de eliminar a influência dos observadores no comportamento do animal, bem como oferece oportunidades para reproduzir e alterar o tamanho e velocidade da imagem para observações mais precisas.

Os fármacos comumente usados para mitigar a dor no momento do amochamento incluem anestésicos locais, para bloquear a condução da sinalização da dor durante um procedimento doloroso, e analgésicos, para mitigar a dor associada à inflamação como resultado de dano ao tecido. A lidocaína é um anestésico local muito utilizado na medicina veterinária devido ao seu rápido início de ação (5 a 10 minutos) e baixa toxicidade. Atua bloqueando os canais de sódio nos neurônios que transportam informações nociceptivas, abolindo a dor (LEMKE, 2014). Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) também são uma classe

importante de fármacos utilizados na maioria das espécies de animais mamíferos. Os AINEs aliviam a dor e a inflamação sem os efeitos colaterais imunossupressores e metabólicos associados aos corticosteroides. Os AINEs podem ser classificados pela sua classe e seu mecanismo de ação, quando verificados, encontramos os: salicilatos, derivados do paminofenol, derivados do pirazol, ácidos arilalcanóides e derivados, derivados do ácido antranílico, compostos de ouro, oxicans, imunossupressores, inibidores seletivos de COX-2 e diversos. Dentre eles, mais de 7 tipos são utilizados para a administração em bovinos (GUARNIERI FILHO, 2015), com destaque para meloxicam e flunixinina meglumina, como mais utilizados.

Apresentam efeitos anti-inflamatório analgésico e antipirético, os quais são relacionados ao bloqueio da enzima cicloxigenase (COX) e consequente inibição da produção de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico (TASAKA, 2006). COX-1 e COX-2 são as duas principais isoformas da enzima COX. A COX-1 é expressa de maneira constitutiva, sendo responsável pela produção de prostaglandinas envolvidas na manutenção da homeostase, incluindo a diminuição da acidez abomasal e manutenção do fluxo sanguíneo renal. A COX-2 é expressa de maneira induzida, produzindo prostaglandinas (PGE-2, PGI-2) relacionadas com o processo inflamatório. Desta forma são responsáveis por vasodilatação local, hiperalgesia e potencialização de efeitos de outros mediadores como bradicinina e histamina, responsáveis por hiperalgesia e aumento da permeabilidade vascular (ANDRADE; CASSU, 2008; RITTER *et al.*, 2016).

Flunixinina meglumina, sendo um anti-inflamatório não esteroide, é rotineira e comumente usada na prática veterinária como um analgésico, antipirético e anti-inflamatório (VANE; BOTTING, 1996). O uso de flunixinina meglumina em diferentes espécies de ruminantes, para o tratamento de várias condições inflamatórias, como endotoxemia, mastite e distúrbios musculoesqueléticos já foi relatado na literatura (RANTALA *et al.*, 2002). Apresenta sua ação inibindo a enzima ciclooxigenase (COX). A COX desempenha um papel na cascata do ácido araquidônico e o converte em prostaglandinas. Flunixinina bloqueia a formação de prostaglandinas e mediadores inflamatórios ao interromper a COX (LANDONI; CUNNINGHAM; LEES, 1995) e tem meia vida de 9 a 10 horas. O meloxicam, também um AINE, é uma opção atrativa para uso em animais de produção devido à sua facilidade de administração e meia-vida de longa duração (sc: 22 ± 3 horas; oral: 27 horas) (STOCK; COETZEE, 2015). O meloxicam inibe as enzimas COX-2, que convertem o ácido araquidônico em prostaglandinas, que são substâncias pró-inflamatórias (OCHROCH; MARDINI; GOTTSCHALK, 2003).

Para prevenir a dor em bovinos, podemos usar anestesia geral, anestesia local e / ou analgesia sistêmica. A anestesia geral não pode ser realizada facilmente em um grande número de bovinos nas fazendas. Anestésicos locais (geralmente lidocaína) e analgésicos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) são os medicamentos usados para minimizar a dor em bovinos. O sedativo xilazina também tem alguns efeitos analgésicos. Atualmente, usando os primeiros princípios da analgesia veterinária, um protocolo analgésico combinando xilazina como sedativo / analgésico, anestesia local e analgesia sistêmica deve aliviar ou eliminar a dor causada pelo amochamento e descorna. Esses medicamentos estão disponíveis para veterinários, mas podem não estar disponíveis para fazendeiros por motivos regulatórios ou podem ser caros.

Diversos estudos na literatura tiveram por objetivo estudar a dor em bezerras submetidas ao amochamento. No entanto, ainda há carência de estudo comparando o uso de diferentes antiinflamatórios. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do uso de distintos antiinflamatórios não esteroidais, flunexina meglunima e meloxicam que são usados na atividade leiteira, na mitigação da dor causada pelo amochamento por ferro quente em bezerras.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. MÉTODOS DE AMOCHAMENTO

Globalmente, há um reconhecimento crescente entre as organizações profissionais de que a mitigação da dor deve ser usada durante o amochamento e descorna (por exemplo (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2014). No Brasil, o Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) recomenda que a anestesia seja utilizada durante o amochamento (até 8 semanas de idade) e descorna (até 6 meses de idade). Porém, para animais com mais de 6 meses de descorna é indicado utilizar um sedativo associado a anestesia local (CFMV, 2008). As recomendações para a produção orgânica frequentemente variam daquelas dos sistemas convencionais; por exemplo, no Brasil a descorna não é permitida pela legislação de produção orgânica, e o amochamento só é permitido "quando necessário", e deve ser feito em uma "idade apropriada" (entre 2 a 8 semanas) para "reduzir o processo doloroso" (BRASIL, 2011).

Os bezerros podem ser submetidos ao procedimento antes dos 2–3 meses de idade, momento onde é denominado de amochamento”. Pode ser realizado por cauterização com ferro quente (amochamento por ferro quente), aplicação química de uma pasta cáustica nos botões dos chifres (amochamento químico) ou mediante amputação de gemas usando descorneadores por colher (amochamento cirúrgico) (STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005). O ferro quente e o amochamento químico destroem um anel de pele e sub-tecido ao redor dos botões que contêm células especializadas das quais crescem os chifres (VICKERS *et al.*, 2005)

O método com ferro quente pode ser realizado quando os botões têm 5–10 mm de comprimento, ou seja, geralmente até 8 semanas de idade (STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005), causa queimaduras de terceiro grau onde o ferro quente é aplicado e queimaduras de primeiro e segundo graus nos tecidos circundantes. O dano inicial do cautério e a liberação subsequente de componentes intracelulares de células inflamatórias ativam os nociceptores (ANDERSON; MUIR, 2005; STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005), os quais muito provavelmente causam dor (MCMEEKAN *et al.*, 1998; WEARY *et al.*, 2006). Após o amochamento, os bezerros exibem respostas comportamentais e fisiológicas tais como sacudir as orelhas, sacudir a cabeça, esfregar a cabeça, diminuir o comportamento lúdico, há aumento da frequência cardíaca, liberação de cortisol no sangue, entre outros (STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005; VICKERS *et al.*, 2005). Em bovinos descornados sem analgesia, as concentrações plasmáticas de cortisol atingem o pico nos primeiros 30 min e, em seguida,

estabilizam antes de retornar à linha de base em aproximadamente 7–8 h após o procedimento (STOCK *et al.*, 2013).

Respostas comportamentais, como sacudir as orelhas ou reduzir o comportamento de brincar, podem ser observadas por mais de um dia após o amochamento (FAULKNER; WEARY, D. M., 2000; MINTLINE *et al.*, 2013). Eles podem ser atribuídos em parte ao manuseio. No entanto, bezerros amochados exibem respostas mais acentuadas do que bezerros tratados com controle que não foram submetidos ao amochamento e, portanto, o amochamento por si só tem um impacto (GRAF; SENN, 1999; MCMEEKAN *et al.*, 1998; STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005). Além disso, a maioria das respostas comportamentais é amplamente reduzida quando há o alívio da dor com uso de anestésicos locais ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005).

A cauterização danifica a pele ao redor dos botões do chifre com lesões superficiais razoáveis, enquanto a amputação remove a pele e também o osso, às vezes penetrando nos seios frontais, causando feridas muito mais profundas e extensas. A cauterização termina com a remoção da barra aquecida, mas o dano químico continua enquanto houver produto químico em contato com o tecido, portanto, as queimaduras químicas podem ser contínuas e mais profundas do que as causadas por cauterização (STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2011).

2.2. ANTI-INFLAMATÓRIOS E ANESTÉSICOS LOCAIS

O amochamento é um procedimento, doloroso, fornecer alívio da dor é necessário, mas ainda é pouco utilizado devido a uma série de fatores como: custo, tradição, falta de conhecimento e medo de resíduos de drogas na carne (STAFFORD, K., 2006).

A sedação de bezerros com xilazina facilita a contenção dos animais e a administração de anestésico local, mas a xilazina por si só não elimina as respostas comportamentais ao amochamento com ferro quente e a dor causada pelo procedimento, embora possa reduzi-las. É necessário administrar anestésico local além da xilazina para eliminar a atividade física observada durante o desbaste em bezerros e a dor que do procedimento (STILWELL *et al.*, 2010).

Para prevenir a dor em bovinos, podemos usar anestesia geral, anestesia local e / ou analgesia sistêmica. A anestesia geral não pode ser realizada facilmente em um grande número de bovinos nas fazendas. Anestésicos locais (geralmente lidocaína) e analgésicos

anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são os medicamentos usados para mitigar a dor em bovinos.

A administração de anestésicos locais ao redor do nervo da córnea reduz as respostas comportamentais e fisiológicas à dor por cerca de 2h (lidocaína), 4h (bupivacaína) ou 6h (lidocaína seguida de bupivacaína) (FAULKNER; WEARY, D. M., 2000; STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005). Como a anestesia local por si só não elimina todo o comportamento relacionado à dor após a descorna, um anti-inflamatório também pode ser necessário (MCMEEKAN *et al.*, 1998).

Alguns estudos demonstraram que a administração de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) antes da descorna diminui a resposta do cortisol plasmático (MILLIGAN; DUFFIELD, T.; LISSEMORE, K., 2004) Além disso, a administração de anti-inflamatórios durante a descorna demonstrou ter efeitos positivos no comportamento dos bezerros, principalmente quando não se faz o uso de anestésico local como neste experimento (THEURER *et al.*, 2012).

Os anti-inflamatórios não esteróides previnem a inflamação ao inibir a ciclooxigenase (COX), a enzima envolvida na síntese de prostanoídes. Os prostanoídes são sintetizados a partir do ácido araquidônico através da via COX, e contribuem amplamente para o início de sinais inflamatórios e dor. Existem duas isoformas primárias de enzimas COX: COX-1 e COX-2. As prostaglandinas associadas à isoforma COX-1 regulam principalmente os processos como a manutenção do trato gastrointestinal, a função renal e outros processos homeostáticos (CURRY; COGAR; COOK, J. L., 2005).

As prostaglandinas associadas à isoforma COX-2 estão principalmente associadas à dor e inflamação que resultam de lesão do tecido, embora também sejam constitutivamente expressas no trato gastrointestinal e rins de diferentes espécies animais (Radi, 2009; Kukanich *et al.*, 2012) A analgesia de longa duração que os anti-inflamatórios promovem aos ruminantes, representa assim uma maneira prática e econômica para os veterinários reduzirem a dor associada ao amochamento.

A administração de anti-inflamatórios que agem reduzindo a dor como a flunixin, o meloxicam, e o cetoprofeno em conjunto com a lidocaína alivia a dor pelo menos 8 h após o amochamento (MILLIGAN; DUFFIELD, T.; LISSEMORE, K., 2004; STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005; STOCK *et al.*, 2013). A sedação (por exemplo, com xilazina, um agonista α -2) foi estudada sozinha (STAFFORD, K. J. *et al.*, 2003) ou em combinação com anestésicos locais como a lidocaína (STAFFORD, K. J. *et al.*, 2003; STILWELL *et al.*, 2010). A associação reduziu atividade física dos bezerros durante o descascamento térmico, mas a sedação por si só não elimina a resposta do cortisol e tem efeitos limitando os movimentos da

cabeça durante o amochamento (GRØNDAHL-NIELSEN *et al.*, 1999; STAFFORD, K. J. *et al.*, 2003; STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005).

No entanto, a sedação sem anestesia não deve ser utilizada no amochamento de bezerras, pois não mitiga a dor causada pelo procedimento (STILWELL *et al.*, 2010). Os anestésicos para o amochamento são ainda pouco usados na nossa atualidade, pois seu uso não supervisionado pelos agricultores é proibido ou restrito na maioria dos países. Em contraste, as AINEs e sedação podem ser usados se prescritos por um veterinário, mas isso não é uma prática comum (KLING-EVEILLARD *et al.*, 2015).

2.3. AVALIAÇÕES DO DOR E BEM-ESTAR EM RUMINANTES

O interesse das pessoas em bem-estar animal se resume, de modo geral, a três questões: A primeira é se o animal está produzindo bem?. Geralmente essa é a preocupação dos criadores, abordando questões como doenças, lesões, baixos índices produtivos e reprodutivos, problemas que são ruins tanto para o animal como para a viabilidade econômica da fazenda; a segunda é se o animal está se sentindo bem?. Essa é a preocupação de algumas pessoas quanto ao estado emocional dos animais e está relacionada aos sentimentos desagradáveis como dor, medo ou fome; já a terceira é se o animal é capaz de viver uma vida razoavelmente natural?. É uma preocupação frequente de consumidores de produtos orgânicos e se refere ao animal estar vivendo uma vida relativamente natural e se pode expressar seu comportamento natural (KEYSERLINGK, VON *et al.*, 2009). De todo modo, bem-estar animal significa o estado físico e mental de um animal em relação às condições em que vive e morre. Um animal está em um bom bem-estar se estiver saudável, confortável, bem nutrido, seguro, não estiver sofrendo de estados desagradáveis, como dor, medo e angústia, e é capaz de expressar comportamentos que são importantes para o seu estado físico e mental (OIE, 2019).

A remoção dos chifres está entre os procedimentos dolorosos de bovinos mais estudados, vários estudos foram realizados com foco em diferentes tipos de descorna e remoção do botão córneo, como a remoção química do botão córneo por pasta cáustica e remoção por ferro quente do botão córneo (HUBER *et al.*, 2013; STEWART, M. *et al.*, 2009; STILWELL *et al.*, 2010; STILWELL; LIMA; BROOM, 2008). Até agora, a grande maioria dos estudos deu enfoque nas consequências do procedimento de manejo em termos de dor ou estresse.

Animais de produção são rotineiramente submetidos a processos dolorosos como a descorna e eliminação do botão germinal e, independentemente do método, ambos procedimentos são frequentemente realizados sem a administração de fármacos para o controle

da dor. Apesar de todo o conhecimento em farmacocinética e farmacodinâmica para o manejo da dor em bovinos (SMITH, 2013), a capacidade de controlar completamente a dor ainda não é possível. Estudos detectaram que a angústia causada pela remoção do chifre tem duas fases de resposta do cortisol - um pico inicial, ocorrendo após aproximadamente 30min, e uma fase inflamatória, após 5 a 6 h que pode ser diminuída com a administração de anestesia local (COOPER *et al.*, 1995; MCMEEKAN *et al.*, 1998) e virtualmente abolido com anestesia local e AINE (MCMEEKAN *et al.*, 1998; STILWELL *et al.*, 2012).

Uma visão mais moderna de bem-estar diz respeito a como o animal se sente; essa visão apoiaria a mudança de procedimentos para minimizar estados afetivos negativos (por exemplo, dor) e promover estados positivos (por exemplo, prazer). O principal desafio com essa abordagem é científico, e muitas pesquisas foram dedicadas ao desenvolvimento e validação de métodos para avaliar estados emocionais em animais (WEARY, D. M.; DROEGE; BRAITHWAITE, 2017).

A dor é um importante problema de bem-estar animal, não apenas em bovinos. Os veterinários devem ser capazes de diagnosticar, avaliar e tratar a dor em bovinos. Grandes diferenças nas práticas de tratamento analgésico estão relacionadas à idade e sexo do veterinário, mas também são atribuídas ao custo e à disponibilidade dos analgésicos. (GLEERUP *et al.*, 2015) .

Uma razão para a inconsistência do alívio da dor em bovinos é a capacidade inadequada de avaliar a dor (FLECKNELL, 2008). A avaliação da dor com base em parâmetros fisiológicos provou ser inaplicável, uma vez que estes são frequentemente inespecíficos e sensíveis ao estresse, além de serem difíceis de mensurar na fazenda (HANSEN, 1997).

O comportamento animal é frequentemente utilizado para determinar o bem-estar (GONYOU, 1994), e pesquisas anteriores examinaram o comportamento dos bezerros após a descorna, utilizando medidas observacionais de dor, incluindo esfregar a cabeça, espasmos de orelha e movimentos da cauda (STILWELL *et al.*, 2010; VICKERS *et al.*, 2005).

O monitoramento objetivo do comportamento animal pode permitir a avaliação da eficácia analgésica por meio da quantificação das mudanças comportamentais relacionadas. São utilizados dispositivos de localização remota, como o uso de acelerômetros triaxiais ou tridimensionais que são dispositivos que medem o ângulo de inclinação em relação à Terra e a quantidade de aceleração dinâmica; os dados fornecidos pelos acelerômetros podem ser usados para determinar a posição em relação ao solo (ou seja, vertical, horizontal) e a velocidade e direção do movimento. Os acelerômetros tridimensionais fornecem uma medida objetiva e não

invasiva de padrões de comportamento normais usando algoritmos para processar dados brutos de posição, velocidade e direção; esses dispositivos têm sido usados por décadas (ROBERT *et al.*, 2009). Os acelerômetros também podem monitorar indicadores negativos de bem-estar, como mudanças nos padrões de atividade associados a procedimentos dolorosos, como descorna (SUTHERLAND *et al.*, 2018).

Como em outras espécies animais, a avaliação da dor em ruminantes é um desafio, dada a ausência de expressão verbal. Tal desafio se intensifica pelo fato dos ruminantes serem presas na natureza e, com isso, tendem a não manifestarem dor para evitar vulnerabilidade (NUNES; PACHECO; WAGATSUMA, 2021). Para se avaliar a dor pode-se determinar a concentração plasmática de cortisol que pode indicar a intensidade e duração desse estresse em animais de produção. O aumento do cortisol é atenuado em bovinos submetidos a descorna sob bloqueio anestésico ou analgesia, comparado aos animais submetidos a este procedimento sem analgesia (NUNES; PACHECO; WAGATSUMA, 2021). Há importantes limitações quando se deseja mensurar variáveis fisiológicas em ruminantes, pois muitas vezes a contenção do animal em condições a campo é difícil.

A variabilidade da frequência cardíaca pode fornecer uma medida mais detalhada de uma resposta ao estresse do que simples medidas de domínio do tempo da atividade cardíaca, como a frequência cardíaca (PORGES, 1995). Heinrich e colaboradores (2009), detectaram que a frequência cardíaca era maior ao final do período de estudo, que foi de 48 horas, em comparação com o início em todos os grupos. Permanece especulativo se isso é resultado dos tratamentos durante o dia ou uma reação a eventos diferentes (por exemplo, presença de observadores ou alimentação próxima).

Os comportamentos (levantar, cair, empurrar, sacudir a cabeça e mover-se) são indicativos de dor intensa (GRAF; SENN, 1999; GRØNDAHL-NIELSEN *et al.*, 1999). De acordo com a literatura, após o amochamento com ferro quente os bezerros balançam a cabeça por cerca de 2 h sem o uso de anestésico local (GRAF; SENN, 1999). O comportamento após o amochamento com ferro quente indica que a dor dura pelo menos 4 h (HEINRICH *et al.*, 2009). Comportamentos indicativos de dor ou angústia, que são evidentes durante as primeiras 4 h após (em animais sem o uso de anestésico local), incluem aumentos na sacudidas de cabeça, fricção, ações de levantar/deitar, pontapés das patas traseiras e menos movimentos bruscos de cabeça, bem como diminuição da ruminação, são marcadamente reduzidos ou abolidos por anestesia local eficaz (GRAF; SENN, 1999; GRØNDAHL-NIELSEN *et al.*, 1999).

Respostas comportamentais, como sacudir as orelhas e redução do comportamento considerado normal para idade e espécie pode ser observado por mais de um dia após o

amochamento (FAULKNER; WEARY, D. M., 2000; MINTLINE *et al.*, 2013). Os autores atribuíram estes comportamento ao excessivo manuseio dos animais. No entanto, bezerros submetidos ao amochamento, mesmo com anestesia para mitigar a dor, exibem respostas mais intensas do que àqueles que não foram submetidos ao procedimento (controle), portanto, o amochamento por si só tem um impacto no comportamento dos animais em decorrência do manuseio (GRAF; SENN, 1999; MCMEEKAN *et al.*, 1998; STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005). Além disso, a maioria das respostas comportamentais são amplamente reduzidas quando o alívio da dor na forma de anestésicos locais ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são administrados (STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J., 2005).

3. ARTIGO - AVALIAÇÃO DA DOR EM BEZERRAS AMOCHADAS COM FERRO QUENTE APÓS DISTINTOS PROTOCOLOS DE ANALGESIA

Avaliação da dor em bezerras amochadas com ferro quente após distintos protocolos de analgesia

Bruna Peruzzo Favaretto, Marta Lizandra do Rego Leal

Semina: Ciências Agrárias, 2021

Avaliação da dor em bezerras amochadas com ferro quente após distintos protocolos de analgesia

Assessment of pain in calves dehorned with a hot iron after different protocols analgesia

B. P. Favaretto¹ e M. L. R. Leal^{1*}

¹ Laboratório de Endocrinologia e Metabologia Animal, Departamento de Clínica de Grandes Animais, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima nº1000, Santa Maria, Brazil.

*Autor para correspondência

Email: martalizandra@gmail.com

RESUMO

O comportamento das bezerras após amochamento com ferro quente indica se o protocolo de mitigação de dor foi eficiente. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos de diferentes anti-inflamatórios não esteroidais na mitigação da dor em bezerras submetidas ao amochamento com ferro quente, mediante avaliação de comportamento, dos teores de cortisol, da frequência cardíaca e do tempo de permanência em estação e em decúbito. Para isso foram utilizadas 33 bezerras divididas em três grupos: Grupo controle (GI), não recebeu nenhum anti-inflamatório; Grupo II, recebeu uma dose de flunixinina meglumina e Grupo III recebeu uma dose de meloxicam. Todos os animais foram previamente sedados com xilazina e receberam anestesia local com lidocaína no nervo cornual. As variáveis comportamentais foram avaliadas as 2, 4, 6, 8 e 10 horas após o procedimento. A frequência cardíaca foi mensurada entre o amochamento de um corno e outro por um minuto de duração com o uso de um estetoscópio. A atividade de ficar deitada e mudanças de posição foi mensurada por 24 horas pré amochamento e 24 horas após o amochamento através de um dispositivo (HOBO) e o cortisol foi mensurado nos tempos -15 e aos 15, 120 e 180 min após o amochamento. Não observou-se diferença entre os grupos no comportamento dos animais, na frequência cardíaca, no teores de cortisol e no

tempo em pé ou deitado ou mudanças de posição. Não há influência no controle da dor em bezerras que recebem anti-inflamatórios e são previamente sedadas e anestesiadas localmente antes do amochamento com ferro quente.

Palavras-chave: bovinos, dor, descorna, comportamento, bem-estar.

ABSTRACT

The behavior of the calves after dehorn with hot iron indicates whether the pain mitigation protocol was efficient. The aim of this study was to evaluate the effects of different non-steroidal anti-inflammatory drugs in mitigating pain in calves dehorned, by assessing behavior, cortisol levels, heart rate, lying time and lying bouts. For that, 33 calves were used, divided into three groups: Control group (GI), no NSAID; Control group (GI), did not receive any anti-inflammatory drugs; Group II received a dose of flunixin meglumine and Group III received a dose of meloxicam. All animals were previously sedated with xylazine and received local anesthesia in the corneal nerve. Behavioral variables were assessed at 2, 4, 6, 8 and 10 hours after the procedure. Heart rate was measured between the cuckolding of one horn and the other for one minute in duration with the use of a stethoscope. The lying time and lying bouts was measured for 24 hours pre-dehorn and 24 hours after dehorn using a device (HOBO) and cortisol was measured at -15 and at 15, 120 and 180 min after the dehorn. There was no difference between groups in the animals behavior, heart rate, cortisol levels, lying time and lying bouts. There is no influence on the pain control of calves that receive anti-inflammatory drugs and are previously sedated and anesthetized locally before hot iron dehorning.

Keywords: cattle, pain, dehorn, behavior

1. INTRODUÇÃO

O bem-estar animal vem sendo cada vez mais perceptível pela sociedade. O surgimento de grupos com o mister de resguardar a saúde e o conforto animal, o aumento do ativismo e da cobertura da mídia sobre a maneira de como os animais são tratados ao longo de sua vida levaram a mudanças regulatórias destinadas a proteger os mesmos (HÖTZEL; SNEDDON, 2013). Pesquisas recentes mostram que muitas bezerras leiteiras são amochadas com ferro quente, mais velhas do que o recomendado, e com controle insuficiente ou ausente da dor durante o procedimento (GOTTARDO *et al.*, 2011; VASSEUR *et al.*, 2010).

Mesmo que o amochamento seja feito com a finalidade de se obter o bem-estar a longo prazo dos animais, ele causa dor aguda ou angústia, e isto é indicado pelas alterações no cortisol plasmático (BATISTA *et al.*, 2009; HEINRICH *et al.*, 2010;), na frequência cardíaca (GRØNDAHL-NIELSEN *et al.*, 1999; STEWART *et al.*, 2008) e nas alterações de comportamento (HUBER *et al.*, 2013; ; WINDER *et al.*, 2017).

Dor é um estado subjetivo que pode ser apenas mensurado indiretamente, sendo que as alterações no comportamento são mais sensíveis como indicador de dor do que alterações no cortisol ou outros parâmetros fisiológicos (ANIL, S. S.; ANIL, L.; DEEN, 2002; FRASER, 1993). Isso se dá pelo fato de a concentração de cortisol sérica ser influenciada pelo ritmo circadiano em muitas espécies, bem como pelo manejo e contenção necessários para coleta da amostra que podem levar ao estresse e influenciar nos resultados desse hormônio (MOSTL; PALME, 2002).

Os anestésicos locais, como a lidocaína e a bupivacaína quando aplicados no nervo cornual, foram eficazes para reduzir as respostas fisiológicas e comportamentais em animais submetidos ao amochamento (GRAF; SENN, 1999). Ainda assim, uma vez que o anestésico local se dissipou, o cortisol (SUTHERLAND *et al.*, 2002) e comportamentos como sacudir as orelhas e sacudir a cabeça aumentaram, sugerindo a presença de dor inflamatória por até 24 horas (FAULKNER; WEARY, 2000). A lidocaína é um anestésico local que é frequentemente usado em medicina veterinária devido ao seu rápido início de ação (5 a 10 minutos) e baixa toxicidade, que atua bloqueando os canais de sódio nos neurônios que transportam informações nociceptivas, mas possuem efeito fugaz (2 a 3 horas) (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2017).

Os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) previnem a inflamação ao inibir as enzimas ciclooxigenase (COX), que produzem prostaglandinas. Existem duas isoformas primárias de enzimas COX: COX-1 e COX-2. As prostaglandinas associadas à COX-1 regulam processos como a manutenção do trato gastrointestinal, função renal e outros processos homeostáticos. As prostaglandinas associadas à COX-2 estão associadas à dor e à inflamação que resultam de lesão tecidual (CURRY; COGAR; COOK, 2005). Os AINEs que atuam apenas sobre a COX-2 são classificados como COX-seletivos (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2017). O meloxicam inibe as enzimas COX-2, portanto possui menos efeitos colaterais, e tem meia vida de aproximadamente 17,5 horas (EMEA, 1999). Enquanto que a flunixin meglumine é um AINE não seletivo e possui meia vida de 9 a 10 horas (EMEA, 2000). Quando o amochamento é efetuado com anestesia local associado à sedativos e anti-inflamatórios obtém-se

inibição da dor durante e após o procedimento; facilita a contenção, promove melhor recuperação pós-operatória e promove o bem-estar dos animais (AMARAL et al, 2018).

Estudos na literatura tiveram por mister estudar a dor em bezerras submetidas ao amochamento. No entanto, ainda há carência de estudo comparando o uso de diferentes anti-inflamatórios neste procedimento. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do uso de distintos anti-inflamatórios não esteroidais na mitigação da dor causada pelo amochamento por ferro quente em bezerras.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. ANIMAIS E LOCAL DO EXPERIMENTO

O estudo foi realizado em uma fazenda produtora de leite localizada no município de Condor – RS, latitude 28°08'52.0" Sul e longitude 53°28'05.1" Oeste. O estudo foi realizado no mês de outubro de 2020, temperatura média de 20°C (mínima 13,9°C e máxima 25,7°C). Foram utilizadas 33 bezerras em aleitamento, da raça holandesa, na faixa etária entre vinte e quarenta e cinco dias de vida, com peso médio de 83kg. As bezerras estavam alocadas em baias coletivas com cama de maravalha, sendo um espaço de baia de 6m² para cada animal, e recebiam leite através de aleitador automático com disponibilidade de ingestão de até 12 litros diários. Também recebiam ração inicial para bezerras (22% de proteína bruta), feno de tifton-85 (*Cynodon spp.* cv Tifton-85) e água *ad libitum*. Antes da inclusão no estudo os animais foram submetidos a exame físico para atestar o estado de higidez (DIRKSEN; GRÜNDER; STÖBER, 1993).

2.2. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Após a inclusão no estudo as bezerras foram aleatoriamente divididas em três grupos com 11 animais cada. Todos os animais foram submetidos ao amochamento com ferro quente.

Os grupos experimentais foram: grupo I - grupo controle, composto por bezerras que receberam como sedativo a xilazina na dose de 0,1mg/kg, por via intravenosa (IV), e anestésico local (lidocaína 2%), por via subcutânea, no sulco do nervo cornual, 10 mL em cada lado da cabeça; grupo II- grupo flunixinina meglumina, composto por animais que receberam o mesmo tratamento do grupo controle acrescido de uma dose flunixinina meglumina na dose de 1,1mg/kg,

por via intramuscular (IM); e grupo III - grupo meloxicam, formado por bezerras que receberam o mesmo protocolo empregado no grupo controle associado a uma dose de meloxicam na dose de 0,1mg/kg IM. Em todos os grupos o procedimento de amochamento com ferro quente foi realizado 10 minutos após a aplicação do AINE e do anestésico local.

2.3. AMOCHAMENTO COM FERRO QUENTE

Antes do amochamento os animais foram devidamente contidos e dez minutos após a aplicação da xilazina, os mesmos adotaram o posicionamento de decúbito esternal. O amochamento foi realizado por um único médico veterinário com experiência prévia quanto ao procedimento. Antes do amochamento o ferro quente foi pré-aquecido por 10 minutos a 600°C. O amochamento foi realizado 10 minutos após a administração do anestésico local. O ferro foi mantido por 10-12 segundos em cada corno (protocolo preconizado por Faulkner e Weary, 2000.), e os amochamentos foram realizados entre às 8 e 9 horas da manhã. Logo após o procedimento aplicou-se spray repelente (Topline Spray®) na ferida para evitar ocorrência de miíases. Com o intuito de prevenir complicações como infecções, sinusites catarrais no período pós-amochamento, realizou-se também antibioticoterapia mediante aplicação de 11mg/kg de oxitetraciclina (Terramicina® LA, Pfizer) IM, sendo a mesma dose repetida após 72 horas. Os curativos das feridas operatórias foram realizados diariamente até a completa cicatrização, utilizando-se pomada de ação parasiticida, cicatrizante e repelente (Unguento Pearson®).

2.4. FILMAGENS PARA AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE DOR

As filmagens foram realizadas, de cada animal, por um período de cinco minutos, as duas, quatro, seis, oito e dez horas após o procedimento, utilizando-se câmera Gopro hero 4k apple. As filmagens foram confeccionadas no local de permanência das bezerras para não intervir no comportamento natural das mesmas. Os vídeos foram armazenados e identificados com o brinco do animal e a hora da avaliação. A análise comportamental dos animais foi realizada por quatro avaliadores com graduação em medicina veterinária e previamente treinados. A avaliação foi realizada de acordo com a metodologia preconizada por Martin et al. (1993) (Tabela 1). Os parâmetros comportamentais avaliados foram: número de vezes que as bezerras balançaram a cabeça, balançaram a orelha, esfregaram a cabeça, interagiram entre elas, realizaram auto limpeza, realizaram movimentos aleatórios, consumiram água ou alimentos (ração, feno ou leite).

Tabela 1 – Variáveis utilizadas para avaliar o comportamento das bezerras durante o período experimental.

Comportamento	Definição
Balançar cabeça	A bezerra balança a cabeça rapidamente de um lado para o outro.
Balançar orelha	A bezerra move rapidamente uma ou ambas as orelhas para frente e para trás, independentemente de balançar a cabeça.
Esfregar cabeça	A bezerra levanta uma das pernas para coçar a cabeça ou esfrega a cabeça em algum objeto.
Interação social	A bezerra interage com outras bezerras. São exemplos de interação social: cheirar, lambe ou esfregar a cabeça em outras bezerras, bem como brincadeiras como correr ou responder a estímulos de outras bezerras.
Autolimpeza	A bezerras lambe parte do corpo para autolimpeza
Movimentos aleatórios	A bezerra caminha, corre, cheira ou lambe objetos.
Consumo de água ou alimento	A bezerra consome água, leite, ração ou feno.

Adaptado de Heinrich e colaboradores (2010).

2.5. AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A frequência cardíaca foi mensurada, por um minuto, entre o amochamento de um corno e outro, com o animal ainda em decúbito esternal, sempre pela mesma pessoa utilizando-se estetoscópio Littmann classic®.

2.6. DOSAGEM DE CORTISOL

As coletas de sangue foram realizadas por punção da veia jugular utilizando-se sistema de coleta a vácuo (vacutainer®) em tubos de coleta sem anticoagulante. As amostras foram obtidas 15 minutos antes do procedimento, e aos 15, 120 e 180 min após o amochamento. Posteriormente, o sangue foi centrifugado a 2000G, sendo o soro acondicionado em tubos tipo eppendorf e armazenados em freezer -80. As amostras foram mensuradas mediante método de quimiluminescência (Laboratório Labimed, Santa Maria, RS).

2.7. REGISTRO DE ATIVIDADE MEDIANTE USO DE PODÔMETRO

Para mensuração do tempo de permanência em estação e em decúbito e variações foi acoplado um pedômetro (HOBO; Onset Computer Corp., Bourne, MA), validado para uso em bezerras (BONK et al., 2013), no metatarso direito dos animais 24 horas antes e 24 horas após o procedimento de amochamento. O aparelho registrava a angulação dos eixos x, y e z com intervalos de 10 segundos. Primeiro, os dados do dispositivo foram importados para uma planilha excel e a inclinação do eixo vertical (y) foi usada para determinar a posição da bezerra, sendo que para uma inclinação menor que 60° indicava a posição da bezerra em pé e uma inclinação maior que 60° indicava a posição da bezerra deitada. Segundo, ao registrar duas posições idênticas em sequência era assumida ou a posição deitada ou em pé, evitando assim possíveis erros por algum movimento repentino da bezerra (BONK *et al.*, 2013).

2.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPad Prism 8.0 (GraphPad, Inc., San Diego, CA, USA). Os dados foram testados quanto a normalidade utilizando o teste de Shapiro-Wilk test. Os três grupos foram comparados usando one-way ANOVA seguida de teste Tukey. Os grupos experimentais em função do tempo após o procedimento de amochamento foram comparados usando two-way ANOVA seguida de teste Tukey. Todos dados os dados estão expressos como média \pm erro padrão da média (SEM). Foi considerado diferença um valor de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

3.1. ANÁLISE COMPORTAMENTAL

Os resultados referentes ao comportamento das bezerras durante o período experimental podem ser visualizados na Figura 1. Não houve diferença entre os grupos experimentais nos comportamentos de sacudir a cabeça, sacudir as orelhas, esfregar a cabeça, realizar interações com outras bezerras, fazer autolimpeza, realizar movimentos aleatórios e procurar/consumir alimentos. No entanto, entre os momentos de estudo as bezerras dos três grupos exibiram um aumento no número de movimentos de balançar a cabeça, na 6^a, 8^a e 10^a horas ($p < 0,05$) quando comparado a 2^a hora (Figura 1A). Os animais dos distintos grupos também sacudiram as orelhas mais vezes na 8^a hora em relação a 2^a hora após procedimento (Figura 1B) ($p < 0,005$).

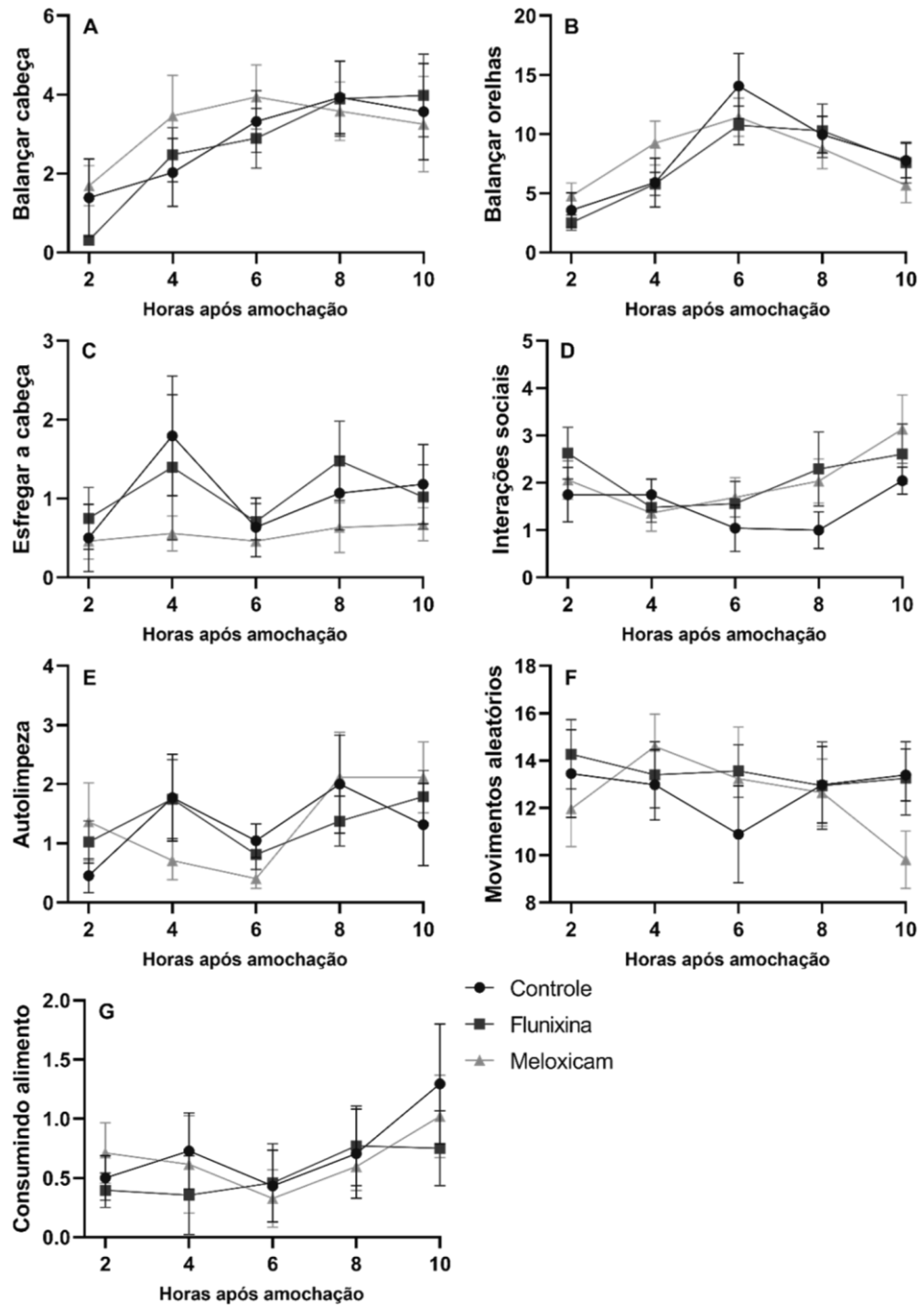


Figura 1 – Parâmetros comportamentais avaliados de acordo com o grupo experimental e tempo após procedimento de amochação. Os valores estão expressos como a média do número total de movimentos em 5 minutos de avaliação \pm erro padrão da média.

Os resultados da frequência cardíaca (FC) estão dispostos na figura 2. Não observou-se diferença entre os valores da FC entre os grupos durante o amochação de bezerras com ferro quente.

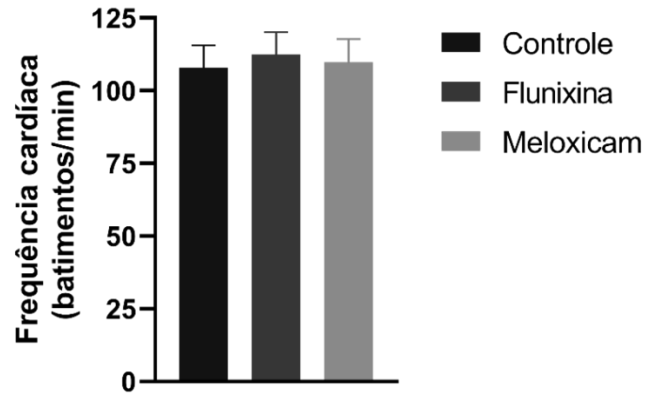


Figura 2 – Frequência cardíaca em batimentos por minuto imediatamente após procedimento de amochamento com ferro quente.

3.2. CORTISOL

Os dados referentes aos teores de cortisol sérico estão expressos na figura 3. Não houve diferença nos valores do cortisol entre os grupos em nenhum momento experimental ($p > 0.05$). No entanto, dentro de todos os grupos experimentais observou-se maiores valores desse hormônio 15 minutos após o amochamento em relação aos tempos -15 (antes do procedimento) ($p < 0,05$) e aos 120 e 180 minutos após.

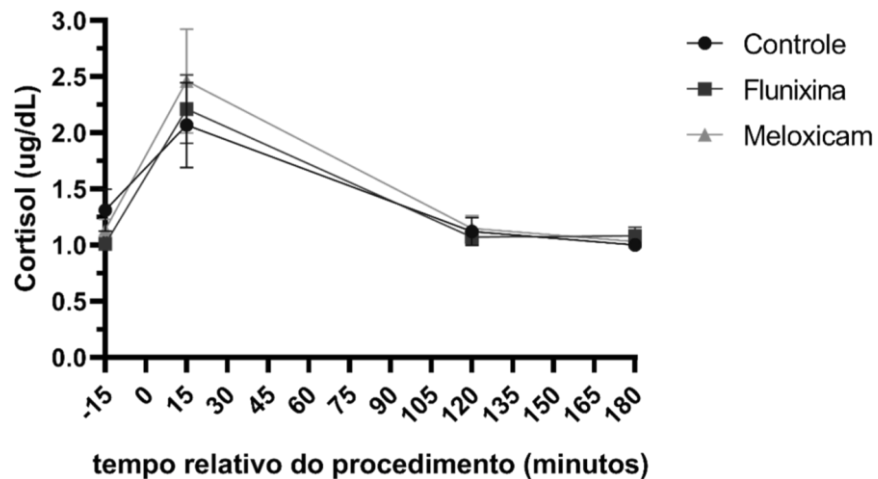


Figura 3 – Nível de cortisol sérico em $\mu\text{g/dL}$ de acordo com o grupo experimental e tempo após procedimento de amochamento. Os valores estão expressos como média \pm erro padrão da média.

3.3. PODÔMETRO

Os resultados referentes ao tempo em que as bezerras permaneceram em estação, em decúbito ou mudaram de posição durante 24 horas antes e 24 horas após o amochamento podem ser visualizados na figura 4. Não houve diferença nessas variáveis entre ou dentro dos grupos experimentais ($p>0,05$).

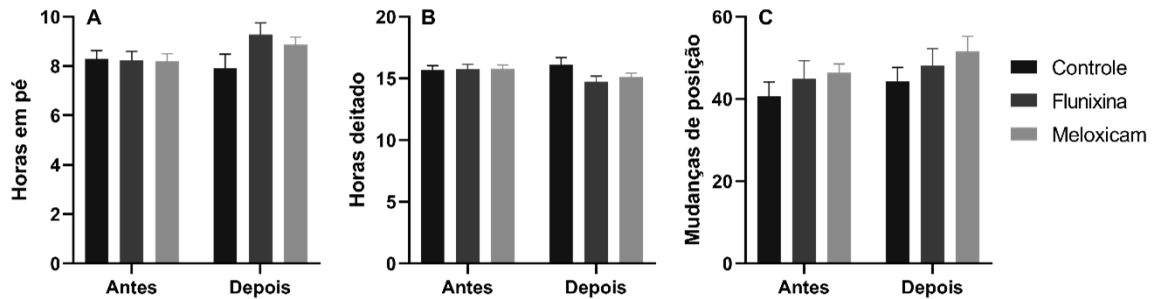


Figura 4 – Dados de tempo em pé, deitado e mudanças de posição (horas) obtidos a partir da análise dos dados obtidos pelo podômetro, 24 horas antes e 24 horas após o procedimento. Valores estão expressos como média \pm erro padrão da média.

4. DISCUSSÃO

No presente estudo não foram observadas diferenças nos teores de cortisol, no comportamento, na frequência cardíaca e na permanência em estação ou em decúbito das bezerras dos distintos grupos experimentais. No entanto, Sylvester et al (2004) detectaram que bezerras que foram submetidas ao amochamento com ferro quente, sem uso prévio de anestésico local, exibiram valores aumentados de cortisol, demonstrando o estresse causado pela dor do procedimento.

Graf e Senn (1999) utilizaram xilazina e bloqueio cornual com lidocaína e avaliaram o cortisol sérico aos 10, 25, 40 e 60 minutos após o procedimento e observaram que o bloqueio cornual combinado com um bloqueio em anel ao redor da base de cada corno aboliu a resposta do cortisol ao amochamento. Stafford e Mellor (2011) também observaram que quando a anestesia local e um AINE foram administrados antes do amochamento com ferro quente as respostas do cortisol a esse procedimento foram praticamente eliminadas.

Stilwell et al. (2010) realizaram estudo onde compararam diferentes protocolos de sedação e/ou analgesia em bezerros submetidos ao amochamento, a saber: grupo que receberam bloqueio local com lidocaína; grupo tratado com xilazina associada a bloqueio local com lidocaína; grupo que recebeu apenas xilazina. Os animais que receberam xilazina associada ou não ao bloqueio local com lidocaína apresentaram aumento dos teores de cortisol 10 minutos

após o procedimento. De acordo com os autores o cortisol plasmático, mensurado alguns minutos após o amochamento, não seria um marcador confiável para avaliar o estresse causados pela dor em animais que recebem xilazina como sedativo. Animais tratados com xilazina exibem relaxamento muscular, tendo esse efeito duração média de 30 minutos. Apesar de auxiliar sobre a maneira de contenção dos animais, deixando as bezerras em decúbito esternal, o manuseio das mesmas durante o procedimento ativa o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal que pode aumentar temporariamente os teores de cortisol, sugerindo que não seja uma resposta relacionada a dor e sim ao manejo empregado nos animais.

Em nosso estudo utilizamos em todos os grupos a sedação com xilazina e o bloqueio com lidocaína no nervo cornual e em anel ao redor da base de cada corno. Semelhante aos resultados obtidos por Stilwell et al. (2010) também detectamos aumento nos valores do cortisol 15 minutos após o procedimento. De acordo com Petrie e colaboradores (1996) e Sylvester e colaboradores (1998) quando a lidocaína é aplicada 15-20 min antes da amputação do corno, esse bloqueio cornual, abole a resposta do cortisol durante as primeiras 2h após o amochamento, Durante esse período, as concentrações de cortisol plasmático em bezerras amochadas e aquelas não submetidas ao procedimento são semelhantes. Resultados similares foram observados no nosso estudo, onde observou-se que nos animais do grupo I, II e III os teores de cortisol, duas e três horas após o amochamento, foram semelhantes aqueles detectados 15 minutos antes do procedimento.

Sacudir as orelhas, esfregar a cabeça e sacudir a cabeça são comportamentos confiáveis para identificar bezerros com dor após amochamento com ferro quente (STILWELL *et al.*, 2010). Heinrich e colaboradores (2010) avaliaram o comportamento de bezerras submetidas ao amochamento com termocautério que foram divididas em um grupo que receberam bloqueio de lidocaína e outro grupo de que foram tratadas com bloqueio de lidocaína mais uma dose de meloxicam IM. Os autores observaram que as bezerras que receberam meloxicam balançaram menos as orelhas e a cabeça quando comparadas às bezerras que apenas receberam bloqueio anestésico. No entanto, Huber e colaboradores (2013) não notaram diferença nos parâmetros comportamentais de balançar a cabeça e coçar a cabeça entre bezerras que receberam flunixinina meglumine ou não, quando amochadas com cautério elétrico. Em nosso trabalho não detectamos diferenças nos parâmetros comportamentais como o balançar cabeça, balançar as orelhas e coçar a cabeça entre as bezerras que receberam apenas bloqueio anestésico local; ou bloqueio anestésico local mais meloxicam; ou bloqueio anestésico local mais flunixinina meglumine.

O estímulo doloroso causado pelo amochamento faz com que bezerras alterem seu comportamento de ingestão de alimentos (SUTHERLAND *et al.*, 2018) e de interação social (GINGERICH; CHOULET; MILLER-CUSHON, 2020). No nosso trabalho não houve diferença entre os grupos experimentais nessas variáveis. No entanto, esperávamos que as bezerras que receberam a flunixinina meglumine ou o meloxicam procurassem mais os alimentos e interagissem mais com outras bezerras quando comparadas aquelas que receberam apenas o anestésico local, uma vez que Stilwell e colaboradores (2010) demonstraram que o amochamento de bezerros jovens com ferro quente é um procedimento que causa forte dor durante o procedimento e por, no mínimo, 3h após.

A prática de amochamento realizada nas propriedades tem como objetivo evitar lesões entre os animais e facilitar o manejo na propriedade. No entanto, causa dor aguda nos animais, e isto é pode ser detectado por um aumento na frequência cardíaca (STEWART *et al.*, 2008). As respostas de frequência cardíaca monitoradas por Caray e colaboradores (2015) em seu trabalho não mostraram variações em relação ao amochamento, eles utilizaram cintos cardíacos para fazer este monitoramento antes, durante e após o uso do ferro quente. Heinrich e colaboradores (2010) observaram que quando utilizado meloxicam a frequência cardíaca foi menor do que em bezerros que receberam só lidocaína, a frequência cardíaca foi mensurada no momento do procedimento.

Em nosso estudo a frequência cardíaca foi mensurada, por um minuto, entre o amochamento de um corno e outro e não houve diferença nos valores entre os grupos avaliados. No entanto, Stewart e colaboradores (2008) detectaram aumento nos batimentos cardíacos cinco minutos após o amochamento em animais que não receberam anestesia prévia. De acordo com os autores o incremento da frequência cardíaca se deu em decorrência da dor aguda causada pelo procedimento. Huber e colaboradores (2013) distribuíram as bezerras submetidas ao amochamento com ferro quente em: animais que foram tratados com flunixinina meglumina três horas antes do amochamento e outro grupo que recebeu a mesma medicação três horas após o procedimento. O autor também não detectou alteração na frequência cardíaca entre os grupos.

Quanto ao uso do podômetro, não foi detectado mudança no tempo em que as bezerras passaram em pé ou deitadas ou mudaram da posição deitada pra em estação e vice-versa nas 24 horas antes e 24 horas após o procedimento, demonstrando que os tratamentos empregados após o amochamento não alteraram a atividade dos animais. Gingerich e colaboradores (2020), utilizaram bloqueio local com lidocaína associado a uma dose de meloxicam antes do amochamento de bezerras. Estes autores verificaram que bezerras amochadas passaram menos tempo deitadas do que as bezerras que não foram submetidas ao amochamento.

Distintos anti-inflamatórios podem ser utilizados para auxiliar a mitigar a dor em procedimentos cirúrgicos em ruminantes. O meloxicam inibe as enzimas COX-2, portanto possui menos efeitos colaterais, e tem meia vida de aproximadamente 17,5 horas (EMEA, 1999). Enquanto que a flunixinina meglumina é um AINE não seletivo e possui meia vida de 9 a 10 horas (EMEA, 2000). Além das particularidades e efeitos dos anti-inflamatórios é importante levar em consideração os custos relacionados ao uso destes fármacos. O custo médio do tratamento empregado neste estudo foi de R\$ 7,25 para o grupo controle, R\$9,00 para o grupo flunixinina e de R\$ 10,00 para o grupo meloxicam. Quando se pensa em uma fazenda com um número grande de animais para serem submetidos ao amochamento é importante realizar estudos de comparação de fármacos com o objetivo de mitigar a dor, bem como dos custos empregados no procedimento.

No presente estudo observou-se que os animais após o amochamento, independente do protocolo utilizado para mitigar a dor, se posicionaram de forma rápida em estação, consumiram alimentos principalmente sólidos, além de interagirem com os outros animais. O uso da xilazina facilitou a contenção tornando o procedimento de amochamento prático e seguro para ser utilizado em fazendas leiteiras.

5. CONCLUSÃO

Nas condições em que o estudo foi realizado, concluímos que não há diferença no controle da dor de bezerras que recebem distintos anti-inflamatórios e que são previamente sedadas e anestesiadas localmente antes do amochamento com ferro quente.

6. AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado pela CAPES e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANIL, S. S.; ANIL, L.; DEEN, J. Challenges of pain assessment in domestic animals.

Journal of the American Veterinary Medical Association, fev. 2002. v. 220, n. 3, p. 313–319. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2002.220.313>>.

BATISTA, J. S. *et al.* Efeitos da contenção física e química sobre os parâmetros indicadores de estresse em catetos (*Tayassu tajacu*). *Acta Veterinaria Brasilica*, 2009. v. 3, n. 2, p. 92–97.

BONK, S. *et al.* Technical note: Evaluation of data loggers for measuring lying behavior in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 2013. v. 96, n. 5, p. 3265–3271. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-6003>>.

CARAY, D. *et al.* Hot-iron disbudding: Stress responses and behavior of 1- and 4-weekold calves receiving anti-inflammatory analgesia without or with sedation using xylazine. *Livestock Science*, 2015. v. 179, p. 22–28. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2015.05.013>>.

CURRY, S. L.; COGAR, S. M.; COOK, J. L. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: A review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2005. v. 41, n. 5, p. 298–309.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. Rosenberger: Exame Clínico dos Bovinos. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ed., 1993.

DUFFIELD, T. Current Data on Dehorning Calves. *The AABP Proceedings*, 2008. v. 41, n. September, p. 25–28.

EMEA, E. A. For The E. Of M. P. MELOXICAM (extension to bovine milk). Committee for Veterinary Medicinal Products, 1999. n. July 1999.

_____. Flunixin. Summary report (1). Committee for Veterinary Medicinal Products, 2000. n. January, p. 6–7.

FAULKNER, P. M.; WEARY, D. M. Reducing pain after dehorning in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 2000. v. 83, n. 9, p. 2037–2041. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75084-3](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75084-3)>.

FRASER, D. ASSESSING ANIMAL WELL-BEING: COMMON SENSE, UNCOMMON SCIENCE. Purdue University, Office of Agricultural Research Programs, 1993. p. 37–54.

GINGERICH, K. N.; CHOULET, V.; MILLER-CUSHON, E. K. Disbudding affects use of a shelter provided to group-housed dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 2020. v. 103, n. 11, p. 10519–10529. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2020-18267>>.

GOTTARDO, F. *et al.* The dehorning of dairy calves: Practices and opinions of 639 farmers. *Journal of Dairy Science*, 2011. v. 94, n. 11, p. 5724–5734. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-4443>>.

GRAF, B.; SENN, M. Behavioural and physiological responses of calves to dehorning by heat cauterization with or without local anaesthesia. *Applied Animal Behaviour Science*, 1999. v. 62, n. 2–3, p. 153–171.

GRØNDAHL-NIELSEN, C. *et al.* Behavioural, endocrine and cardiac responses in young calves undergoing dehorning without and with use of sedation and analgesia. *Veterinary Journal*, 1999. v. 158, n. 1, p. 14–20.

GUILLOMOT, M. Cellular interactions during implantation in domestic ruminants. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, 1995. v. 49, p. 39–51.

HEINRICH, A. *et al.* The effect of meloxicam on behavior and pain sensitivity of dairy calves following cautery dehorning with a local anesthetic. *Journal of Dairy Science*, 2010. v. 93, n. 6, p. 2450–2457. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2009-2813>>.

HÖTZEL, M. J.; SNEDDON, J. N. The role of extensionists in Santa Catarina, Brazil, in the adoption and rejection of providing pain relief to calves for dehorning. *Journal of Dairy Science*, 2013. v. 96, n. 3, p. 1535–1548. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.20125780>>.

HUBER, J. *et al.* Pain management with flunixin meglumine at dehorning of calves. *Journal of Dairy Science*, 2013. v. 96, n. 1, p. 132–140. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5483>>.

MCMEEKAN, C. *et al.* Effects of a local anaesthetic and a non-steroidal antiinflammatory analgesic on the behavioural responses of calves to dehorning. *New Zealand Veterinary Journal*, 1999. v. 47, n. 3, p. 92–96.

MELLOR, David J.; STAFFORD, Kevin J. Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: Principles and caveats. *ATLA Alternatives to Laboratory Animals*, 2004. v. 32, n. SUPPL. 1A, p. 267–271.

MOSTL, E.; PALME, R. Hormones as indicators of stress. *Domestic Animal Endocrinology*, 2002. v. 23, p. 67–74. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07362999408809355>>.

PETRIE, N. J. *et al.* Cortisol responses of calves to two methods of disbudding used with or without local anaesthetic. *New Zealand Veterinary Journal*, 1996. v. 44, n. 1, p. 9–14.

SPINOSA, H. De S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. P. P.-R. De J. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. Guanabara Koogan.

STAFFORD, Kevin J.; MELLOR, David J. Addressing the pain associated with disbudding and dehorning in cattle. *Applied Animal Behaviour Science*, 2011. v. 135, n. 3, p. 226–231. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.applanim.2011.10.018>>.

STEWART, M. *et al.* Eye temperature and heart rate variability of calves disbudded with or without local anaesthetic. *Physiology and Behavior*, 2008. v. 93, n. 4–5, p. 789–797.

STILWELL, G. *et al.* Effect of hot-iron disbudding on behaviour and plasma cortisol of calves sedated with xylazine. *Research in Veterinary Science*, 2010. v. 88, n. 1, p. 188–193. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.06.012>>.

_____; LIMA, M. S.; BROOM, D. M. Comparing plasma cortisol and behaviour of calves dehorned with caustic paste after non-steroidal-anti-inflammatory analgesia. *Livestock Science*, 2008. v. 119, n. 1–3, p. 63–69. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2008.02.013>>.

SUTHERLAND, M. A. *et al.* Cortisol reponses to dehorning of calves given a 5-h local anaesthetic regimen plus phenylbutazone, ketoprofen, or adrenocorticotrophic hormone prior to dehorning. *Research in Veterinary Science*, 2002. v. 73, n. 2, p. 115–123.

_____ *et al.* Measurement of dairy calf behavior prior to onset of clinical disease and in response to disbudding using automated calf feeders and accelerometers. *Journal of Dairy Science*, 2018. v. 101, n. 9, p. 8208–8216. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.201714207>>.

SYLVESTER, S. P. *et al.* Acute cortisol responses of calves to four methods of dehorning by amputation. *Australian veterinary journal*, 1998. v. 76, n. 2, p. 123–126.

_____ *et al.* Behavioural responses of calves to amputation dehorning with and without local anaesthesia. *Australian Veterinary Journal*, 2004. v. 82, n. 11, p. 697–700.

VASSEUR, E. *et al.* A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. *Journal of Dairy Science*, 2010. v. 93, n. 3, p. 1307–1316. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2009-2429>>.

VICKERS, K. J. *et al.* Calf response to caustic paste and hot-iron dehorning using sedation with and without local anesthetic. *Journal of Dairy Science*, 2005. v. 88, n. 4, p. 1454–1459. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72813-7](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72813-7)>.

WINDER, C. B. *et al.* Clinical trial of local anesthetic protocols for acute pain associated with caustic paste disbudding in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 2017. v. 100, n. 8, p. 6429–6441. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2017-12724>>.

4. CONCLUSÃO

A realização do amochamento em bezerras leiteiras é uma prática comum, mas gera dor e angústia aos animais, principalmente quando não é usado protocolo para mitigar a dor. Várias barreiras impedem o uso de fármacos para controle de dor, como custos, desconhecimento e manejo.

A partir dos resultados descritos nesta dissertação, concluímos que nas condições em que o estudo foi realizado, não há diferença no controle da dor de bezerras que recebem distintos anti-inflamatórios e que são previamente sedadas e anestesiadas localmente antes do amochamento com ferro quente.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION. Literature Review on the Welfare Implications of the Dehorning and Disbudding of Cattle. **American Veterinary Medical Association**, 2014. p. 1–9. Disponível em:
<https://www.avma.org/KB/Resources/LiteratureReviews/Pages/Welfare-Implications-of-Dehorning-and-Disbudding-Cattle.aspx%0Ahttps://www.avma.org/sites/default/files/resources/dehorning_cattle_bgnd.pdf>.
- ANDERSON, D. E.; MUIR, W. W. Pain management in cattle. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, 2005. v. 21, n. 3, p. 623–635.
- ANDRADE, S. F.; CASSU, R. N. Analgésicos. *In*: ANDRADE, S. F. (Org.). **Manual de terapêutica veterinária**. 3. ed. São Paulo, SP, Brasil.: Roca, 2008, p. 97–113.
- BRASIL. Instrução Normativa n46. 2011.
- COOPER, C. *et al.* Cortisol, progesterone and β -endorphin response to stress in calves. **Canadian Journal of Animal Science**, 1995. v. 75, n. 2, p. 197–201.
- CURRY, S. L.; COGAR, S. M.; COOK, J. L. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: A review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 2005. v. 41, n. 5, p. 298–309.
- FAULKNER, P. M.; WEARY, D. M. Reducing pain after dehorning in dairy calves. **Journal of Dairy Science**, 2000. v. 83, n. 9, p. 2037–2041. Disponível em:
<[http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75084-3](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75084-3)>.
- FLECKNELL, P. Analgesia from a veterinary perspective. **British Journal of Anaesthesia**, jul. 2008. v. 101, n. 1, p. 121–124. Disponível em:
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217342769>>.
- GLEERUP, K. B. *et al.* Pain evaluation in dairy cattle. **Applied Animal Behaviour Science**, 2015. v. 171, p. 25–32. Disponível em:
<<http://dx.doi.org/10.1016/j.applanim.2015.08.023>>.
- GONYOU, H. W. Why the study of animal behavior is associated with the animal welfare issue. **Journal of animal science**, 1994. v. 72, n. 8, p. 2171–2177.
- GRAF, B.; SENN, M. Behavioural and physiological responses of calves to dehorning by heat cauterization with or without local anaesthesia. **Applied Animal Behaviour Science**, 1999. v. 62, n. 2–3, p. 153–171.

GRØNDAHL-NIELSEN, C. *et al.* Behavioural, endocrine and cardiac responses in young calves undergoing dehorning without and with use of sedation and analgesia. **Veterinary Journal**, 1999. v. 158, n. 1, p. 14–20.

GUARNIERI FILHO, T. A. Utilização do meloxicam para reduzir respostas inflamatórias em bovinos de corte transportados. **Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2015. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/126539>>.

HANSEN, B. Through a glass darkly: Using behavior to assess pain. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery: Small Animal**, maio. 1997. v. 12, n. 2, p. 61–74. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096286797800035>>.

HEINRICH, A. *et al.* The impact of meloxicam on postsurgical stress associated with cautery dehorning. **Journal of Dairy Science**, 2009. v. 92, n. 2, p. 540–547. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2008-1424>>.

HIGGINSON, J. H. *et al.* Validation of a new pedometry system for use in behavioural research and lameness detection in dairy cattle. **The first North American Conference on Precision Dairy Management**, 2010. n. December 2014.

HUBER, J. *et al.* Pain management with flunixin meglumine at dehorning of calves. **Journal of Dairy Science**, 2013. v. 96, n. 1, p. 132–140. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5483>>.

KEYSERLINGK, M. A. G. VON *et al.* Invited review: The welfare of dairy cattle-key concepts and the role of science. **Journal of Dairy Science**, 2009. v. 92, n. 9, p. 4101–4111. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2009-2326>>.

KLING-EVEILLARD, F. *et al.* Attitudes of farmers towards cattle dehorning. **Livestock Science**, set. 2015. v. 179, p. 12–21. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871141315002413>>.

LANDONI, M. F.; CUNNINGHAM, F. M.; LEES, P. Determination of pharmacokinetics and pharmacodynamics of flunixin in calves by use of pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling. United States: **American journal of veterinary research**, jun. 1995. v. 56, n. 6, p. 786–794.

LEMKE, K. A. Local Anesthetics. **Pain Management in Veterinary Practice**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2014, V. 21, p. 85–92.

MCMEEKAN, C. M. *et al.* Effects of regional analgesia and/or a non-steroidal antiinflammatory analgesic on the acute cortisol response to dehorning in calves. **Research in Veterinary Science**, 1998. v. 64, n. 2, p. 147–150.

MELLOR, David J.; STAFFORD, Kevin J. Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: Principles and caveats. **ATLA Alternatives to Laboratory Animals**,

2004. v. 32, n. SUPPL. 1A, p. 267–271.

MILLIGAN, B. N.; DUFFIELD, T.; LISSEMORE, K. The utility of ketoprofen for alleviating pain following dehorning in young dairy calves. **Canadian Veterinary Journal**, 2004. v. 45, n. 2, p. 140–143.

MINTLINE, E. M. *et al.* Play behavior as an indicator of animal welfare: Disbudding in dairy calves. **Applied Animal Behaviour Science**, 2013. v. 144, n. 1–2, p. 22–30. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.applanim.2012.12.008>>.

NUNES, M. H. V.; PACHECO, A. D.; WAGATSUMA, J. T. Reconhecimento e avaliação da dor em bovinos : Revisão. **PUBVET**, 2021. v. 15, n. 06, p. 1–12. Disponível em: <<https://www.pubvet.com.br/uploads/116aec0eab137c7a985ba6fb64991f89.pdf>>.

OCHROCH, E. A.; MARDINI, I. A.; GOTTSCHALK, A. What is the Role of NSAIDs in Pre-emptive Analgesia? **Drugs**, 2003. v. 63, n. 24, p. 2709–2723. Disponível em: <<https://doi.org/10.2165/00003495-200363240-00002>>.

OIE. Introduction To the Recommendations for Animal Welfare. **Terrestrial Animal Health Code**, 2019. p. 1–4. Disponível em: <https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_aw_introduction.pdf%0Ahttp://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_aw_introduction.pdf>.

PETRIE, N. J. *et al.* Cortisol responses of calves to two methods of disbudding used with or without local anaesthetic. **New Zealand Veterinary Journal**, 1996. v. 44, n. 1, p. 9–14.

PORGES, S. W. Cardiac vagal tone: A physiological index of stress. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 1995. v. 19, n. 2, p. 225–233.

RANTALA, M. *et al.* Efficacy and pharmacokinetics of enrofloxacin and flunixin meglumine for treatment of cows with experimentally induced escherichia coli mastitis. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 2002. v. 25, n. 4, p. 251–258.

RITTER, J. *et al.* **Rang & Dale: Farmacologia**. 8. ed. [S.l.]: Elsevier, 2016.

ROBERT, B. *et al.* Evaluation of three-dimensional accelerometers to monitor and classify behavior patterns in cattle. **Computers and Electronics in Agriculture**, 2009. v. 67, n. 1–2, p. 80–84.

SMITH, G. Extralabel Use of Anesthetic and Analgesic Compounds in Cattle. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, 2013. v. 29, n. 1, p. 29–45. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.11.003>>.

STAFFORD, K. The alleviation of pain in cattle: a review. **CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources**, 1 nov. 2006. v. 1, n. 032. Disponível em: <<http://www.cabi.org/cabreviews/review/20063200193>>.

STAFFORD, K. J. *et al.* The effect of different combinations of lignocaine, ketoprofen, xylazine and tolazoline on the acute cortisol response to dehorning in calves. **New Zealand Veterinary Journal**, 2003. v. 51, n. 5, p. 219–226.

_____; MELLOR, D. J. Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. **Veterinary Journal**, 2005. v. 169, n. 3, p. 337–349.

STAFFORD, Kevin J.; MELLOR, David J. Addressing the pain associated with disbudding and dehorning in cattle. **Applied Animal Behaviour Science**, 2011. v. 135, n. 3, p. 226–231. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.applanim.2011.10.018>>.

STEWART, M. *et al.* Effects of local anesthetic and a nonsteroidal antiinflammatory drug on pain responses of dairy calves to hot-iron dehorning. **Journal of Dairy Science**, 2009. v. 92, n. 4, p. 1512–1519. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2008-1578>>.

STILWELL, G. *et al.* Effect of hot-iron disbudding on behaviour and plasma cortisol of calves sedated with xylazine. **Research in Veterinary Science**, 2010. v. 88, n. 1, p. 188–193. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.06.012>>.

_____ *et al.* Effects of hot-iron disbudding, using regional anaesthesia with and without carprofen, on cortisol and behaviour of calves. **Research in Veterinary Science**, 2012. v. 92, n. 2, p. 338–341. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.02.005>>.

_____; LIMA, M. S.; BROOM, D. M. Comparing plasma cortisol and behaviour of calves dehorned with caustic paste after non-steroidal-anti-inflammatory analgesia. **Livestock Science**, 2008. v. 119, n. 1–3, p. 63–69. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2008.02.013>>.

STOCK, M. L. *et al.* **Bovine Dehorning. Assessing Pain and Providing Analgesic Management**. [S.l.]: [s.n.], 2013. V. 29.

_____; COETZEE, J. F. Clinical Pharmacology of Analgesic Drugs in Cattle. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, 2015. v. 31, n. 1, p. 113–138. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.002>>.

SUTHERLAND, M. A. *et al.* Measurement of dairy calf behavior prior to onset of clinical disease and in response to disbudding using automated calf feeders and accelerometers. **Journal of Dairy Science**, 2018. v. 101, n. 9, p. 8208–8216. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2017-14207>>.

TASAKA, A. C. Anti-inflamatórios não esteroidais. *In*: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; M., B. M. (Org.). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro, RJ, Brasil: Guanabara Koogan, 2006, p. 256–273.

THEURER, M. E. *et al.* Assessment of behavioral changes associated with oral meloxicam administration at time of dehorning in calves using a remote triangulation device and accelerometers. **BMC Veterinary Research**, 2012. v. 8.

VANE, J. R.; BOTTING, R. M. Mechanism of Action of Anti-Inflammatory Drugs. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, 1 jan. 1996. v. 25, n. sup102, p. 9–21. Disponível em: <<https://doi.org/10.3109/03009749609097226>>.

VICKERS, K. J. *et al.* Calf response to caustic paste and hot-iron dehorning using sedation with and without local anesthetic. **Journal of Dairy Science**, 2005. v. 88, n. 4, p. 1454–1459. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72813-7](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72813-7)>.

WEARY, D. M.; FRASER, D. Rethinking Painful Management Practices. *In*: BENSON, G. J.; ROLLIN, B. E. (Org.). **The Well-Being of Farm Animals**. 1. ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2004, p. 325–338.

WEARY, Daniel M. *et al.* Identifying and preventing pain in animals. **Applied Animal Behaviour Science**, 2006. v. 100, n. 1–2, p. 64–76.

_____; DROEGE, P.; BRAITHWAITE, V. A. **Behavioral Evidence of Felt Emotions: Approaches, Inferences, and Refinements**. [S.l.]: Elsevier Ltd, 2017. V. 49.

WINDER, C. B. *et al.* Clinical trial of local anesthetic protocols for acute pain associated with caustic paste disbudding in dairy calves. **Journal of Dairy Science**, 2017. v. 100, n. 8, p. 6429–6441. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2017-12724>>.