



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA  
Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute

Corso di laurea magistrale a ciclo unico in  
MEDICINA VETERINARIA

**RIDUZIONE DEL DOLORE IN SUINETTI  
SOTTOPOSTI A CASTRAZIONE:  
VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DELLA  
SOMMINISTRAZIONE DI UN  
ANESTETICO LOCALE E DI UN ANTI-  
INFIAMMATORIO**

Relatrice  
Prof.ssa FLAVIANA GOTTARDO  
Correlatore  
Dott.ssa ANNALISA SCOLLO

Laureando  
MIRCO BOLZONELLO  
Matricola n. 1034284

ANNO ACCADEMICO 2016-2017



# INDICE

RIASSUNTO.....	5
ABSTRACT.....	7
PARTE GENERALE	
1. INTRODUZIONE.....	11
1.1 Benessere animale.....	11
1.2 Il sistema di allevamento del suino pesante Italiano e le..	13
problematiche di benessere.....	13
1.3 Castrazione e alternative.....	17
1.4 Dolore.....	24
1.5 Anestetici locali e sedativi.....	27
1.5.1 Procaina.....	30
1.6 Analgesici.....	31
1.6.1 Meloxicam.....	34
PARTE SPERIMENTALE	
2. SCOPO.....	37
3. MATERIALI E METODI.....	39
3.1 Valutazione del cortisolo ematico.....	42
3.2 Valutazione del dolore mediante l'algometro.....	43
3.3 Rilievi comportamentali.....	44
3.4 Prova di applicabilità dei trattamenti in campo.....	45
3.5 Analisi statistica dei dati.....	45
4. RISULTATI.....	49
4.1 Cortisolo.....	49
4.2 Algometro.....	50
4.3 Rilievi comportamentali.....	51
4.4 Prova di campo.....	56

5. DISCUSSIONE .....	57
6. CONCLUSIONI.....	63
7. BIBLIOGRAFIA.....	65
8. RINGRAZIAMENTI.....	73

# RIASSUNTO

La castrazione chirurgica dei suinetti maschi è una pratica piuttosto diffusa in Europa ma per essa è comprovata la dolorosità tanto da portare la commissione europea a emanare una “Dichiarazione europea sulle alternative alla castrazione chirurgica dei maiali”. Purtroppo in molti contesti essa non è evitabile per gli effetti sulla qualità della carne (odore di ferro) che potrebbero riscontrarsi allevando maschi interi. Ad esempio nell'allevamento del suino pesante Italiano che ha un ciclo di ingrasso prolungato, la maturazione sessuale dei maschi è certa e quindi sono prevedibili gli effetti sulle carni. Nei casi in cui la castrazione non sia evitabile, per ridurre il dolore provato dai suinetti durante e dopo la pratica si stanno studiando protocolli di anestesia e analgesia rispettosi del benessere animale e che portino ad un significativo controllo del dolore. Lo studio effettuato per la preparazione del lavoro di tesi ha avuto come principale obiettivo quello di valutare l'efficacia di un farmaco anti-infiammatorio non-steroido (meloxicam), di un anestetico locale (procaina cloridrato) e della loro associazione nella riduzione del dolore causato dalla castrazione.

La sperimentazione svolta ha considerato complessivamente 252 suinetti maschi appartenenti a 50 nidi e aventi un'età compresa tra i 3 ed i 7 giorni di vita. In ogni nidiata 5 suinetti maschi sono stati assegnati ai seguenti trattamenti sperimentali: manipolato (H), castrato (C), castrato+meloxicam (M), castrato+anestetico locale (A), castrato con meloxicam+anestetico locale (AM). I trattamenti manipolato (H) e castrato (C) fungono da controlli positivo e negativo per avere dei valori di confronto più oggettivi e credibili per gli altri trattamenti. Per permettere ai principi attivi di agire, i farmaci sono stati iniettati 10-15 minuti prima della castrazione.

Per valutare l'effetto analgesico dei principi attivi testati sono state effettuate delle misurazioni della concentrazione di cortisolo ematico (prima della castrazione, a 60 minuti e a 180 minuti dopo la castrazione) e delle rilevazioni della soglia nocicettiva ad uno stimolo pressorio prodotto da un algometro (prima della castrazione, tra 0 e 20, a 60 e a 180 minuti dalla castrazione).

In parallelo sono state effettuate anche delle rilevazioni comportamentali che hanno considerato la latenza al movimento e alla poppata dal momento della castrazione, nonché la frequenza (scan sampling di 3 minuti) di comportamenti non specifici di dolore (stazione, decubito camminare, bere latte), della posizione all'interno della gabbia parto (isolato, nel nido, vicino alla scrofa) e di comportamenti specifici indicatori di dolore (sfregamento della zona scrotale sul pavimento, tremori, posizione a "cane seduto").

Analizzando la concentrazione del cortisolo si è osservato un picco a 60 minuti in tutti i trattamenti che prevedevano la castrazione, il valore più elevato tuttavia si è registrato per la tesi con il solo anestetico (A), intermedio per i castrati (C) e sostanzialmente simile per M e AM. A 3 ore dalla castrazione non si sono riscontrate differenze significative. Per quanto riguarda i valori registrati con l'algometro, il gruppo controllo negativo (C) e i castrati con anestesia locale (A) hanno mostrato una sensibilità lievemente maggiore rispetto ad AM e M. Dal punto di vista comportamentale, basandoci su H e C che rappresentano i gruppi estremi in termini di dolore (presumibilmente minimo per H e massimo per C), i 3 trattamenti effettuati hanno mostrato come i suinetti trattati con l'analgésico (M) passino meno tempo distesi e nell'area del nido, siano più veloci a tornare alle mammelle della scrofa e manifestino minori segni di dolore e sfregamento dell'area scrotale, indice di fastidio.

Lo studio ha anche avuto come obiettivo secondario quello di valutare l'effettiva applicabilità del trattamento anestetico + analgesico (AM) rispetto a C in condizioni di campo da parte degli operatori dell'azienda per la possibilità di avere un vero e proprio trasferimento del protocollo a livello industriale. Per stimare la praticità operativa di AM si sono cronometrate le tempistiche di lavoro nella somministrazione del protocollo ottenendo dei tempi maggiori in confronto a C e soprattutto considerando il fatto che è stata impiegata una persona in più.

# ABSTRACT

The surgical castration of the male piglets is a rather diffused practice in Europe but for it the painfulness is proven so much to bring the European Commission to emanate the "European Declaration on alternatives to surgical castration of pigs".

Unfortunately, in many contexts it is not avoidable for the effects on the quality of the meat (boar taint) that could appear raising entire males. For instance, in the breeding of the Italian heavy swine that has a prolonged cycle of fattening, the sexual maturation of the males is certain and therefore the effects on the meats are predictable. In the cases in which the castration is not avoidable, to reduce the pain tried by the piglets during and after the practice countries are studying protocols of anesthesia and analgesia respectful of the animal welfare and that they bring to a meaningful control of the pain. The study effected for the preparation of the job of thesis has had as principal objective that to appraise the effectiveness of an anti-inflammatory non-steroidal drug (meloxicam) and of a local anesthetic (procaine hydrochloride) and also of their association in the reduction of the pain caused by the castration.

The experimentation done has considered overall 252 male piglets belonging to 50 litters and having an age included between the 3 and 7 days of life. In each litter 5 male piglets have been assigned to the following experimental treatments: manipulated (H), castrated (C), castration+meloxicam (M), castration+local anaesthetic (A), castrated with meloxicam+ local anaesthetic (AM). The treatments manipulated (H) and castrated (C) act as positive and negative controls to have more objective and believable values of comparison with other treatments. To allow the active principles to act all the drugs have been injected 10-15 minutes before the castration.

To evaluate the analgesic effect of the active principles there have been effected some measurements of the cortisol concentration (before the castration, at 60 and 180 minutes from the castration) and the surveys of the nociceptive threshold to a pressor stimulus produced by an algometer (before the castration, among 0 and 20, at 60 and 180 minutes after the castration).

Contemporary there have also been effected some behavioral surveys post castration that has considered the latency to the movement and to feed at the udder of the sow, as well as the frequency (scan sampling of 3 minutes) of not specific behaviors of pain (station, decubitus, to walk, to drink milk), of the position inside the farrowing cage (isolated, in the nest area, next to the sow) and of specific behaviors indicators of pain (rubbing of the scrotum zone on the floor, tremors, “dog sitting” position).

Analysing the concentration of the cortisol it has been seen a peak at 60 minutes in all the treatment that have forecasted the surgery, the most elevated value nevertheless it has been registered for the thesis with the only anesthetic (A), intermediate for the castrated (C) and substantially similar for M and AM. At 3 hours from castration no significative differences have been found.

As it regards the recorded values with the algometer, the negative control group (C) and the castrated with local anaesthesia group (A) have shown a sensitiveness slightly greater in comparison with M and AM.

From the behavioural point of view, basing on H and C that represent the extreme groups in terms of pain (supposedly minimum for H and maximum for C), the three treatments made have shown how the piglets treated with the analgesic (M) stay less time stretched around the area of the nest, they are faster to return to the udder of the sow and show less signs of pain and rubbing of the scrotal area, index of physical discomfort.

The study has also had as secondary objective that to appraise the real applicability of the anaesthetic treatment + analgesic (AM) in comparison to C under conditions of field from the operators of the farm for the possibility to have a real transfer of the protocol on industrial level. To esteem the operational practicality of AM we have timed the timetables of the job in the administration of the protocol, getting some greatest times in comparison to C and above all considering the fact that a person was employed in more.



# **PARTE GENERALE**



# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 BENESSERE ANIMALE

Il benessere animale è una tematica che negli ultimi anni sta assumendo un ruolo sempre più rilevante, soprattutto per quanto riguarda il comparto zootecnico sia in ambito nazionale che internazionale. Ciò avviene come conseguenza di una maggiore sensibilità da parte del consumatore sia per un sentimento di pietà verso l'animale, approccio tipico della cultura nord europea, sia perché un prodotto welfare friendly viene associato ad un maggior gusto e salubrità, approccio tipico della cultura latina nella quale l'uomo è al di sopra di tutte le altre specie.

Già nel 1965 si può ricordare come con il Brambell report, documento riferito agli animali da reddito, si sancivano con 5 principi generali come tutti gli animali dovessero essere detenuti dall'uomo.

Questi principi anche detti libertà sono:

- 1- Libertà dalla sete, dalla fame e dalla malnutrizione, favorendo l'accesso ad acqua fresca e pulita e ad una dieta che garantisca all'animale salute e vigore fisico.
- 2- Libertà dai disagi ambientali, assicurando ad ogni specie un ambiente adeguato che includa un riparo ed un'area di riposo confortevole.
- 3- Libertà da lesioni, malattie e dolore come ad esempio quello inflitto durante la castrazione, adottando sistemi di prevenzione o una tempestiva diagnosi e terapia.
- 4- Libertà di poter manifestare il proprio repertorio comportamentale, predisponendo spazi e attrezzature adeguati e favorendo la socializzazione con animali della stessa specie-
- 5- Libertà da paura e stress, assicurando situazioni che evitino una sofferenza mentale andando a migliorare soprattutto il rapporto dell'animale con l'operatore addetto alla sua gestione e cura.

Secondo Webster (1994), “Il completo raggiungimento di tutte e cinque le libertà non è realistico”, ma queste libertà sono un “tentativo di fare il meglio in una situazione complessa e difficile”.

È proprio grazie alla promulgazione di questi principi che è partita una politica europea carente fino ad allora anche se già attiva su questa tematica (1974 direttiva CE n.577 sulla “Protezione in macellazione” recepita in Italia con la legge 439/1978).

Nel 1997 possiamo ricordare il “protocollo sulla protezione e benessere degli animali” nel trattato di Amsterdam dove l’animale viene riconosciuto come essere senziente; concetto peraltro ribadito nel trattato di Lisbona del 2007 con cui viene abrogato e recuperato il precedente trattato.

Su base scientifica sono stati definiti tre principali approcci per definire il benessere di un animale.

Il primo approccio enfatizza le funzioni biologiche dell’organismo quali crescita e riproduzione, salute e comportamento.

Quest’ultimo rappresenta la prima risposta verso gli stimoli ambientali e può fornirci una chiara immagine dei tentativi di adattamento dell’organismo nei confronti dei fattori di stress.

Broom (1986) affermò che “Il benessere di un animale è lo stato di un individuo per quanto riguarda i suoi tentativi di adattarsi all’ambiente”. Questa linea di pensiero è collegata ad una gerarchia dei fabbisogni biologici e all’evidenza che in base al loro soddisfacimento o meno viene determinato un buon livello di benessere (Duncan, 2005).

Il secondo è un approccio psicologico che rientra nelle seguenti definizioni “il benessere è un ampio termine che abbraccia sia la componente fisica che mentale dell’animale. Ogni tentativo di valutare il benessere deve quindi prendere in considerazione evidenze scientifiche riguardanti i sentimenti degli animali che possono essere dedotti tramite le strutture, il loro ruolo produttivo e comportamento”.

Altra definizione che rientra in questa linea di pensiero è questa: “il benessere è uno stato di completa salute fisica e mentale, dove l’animale si trova in armonia nell’ambiente in cui vive” (Hughes, 1976). Tuttora questo approccio risente

dell'impossibilità di valutare con certezza lo stato emotivo di un animale, cosa provi e quali siano le sue preferenze.

Il terzo è l'approccio naturalistico secondo il quale gli animali dovrebbero vivere potendo assecondare il loro normale pattern etologico e comportamentale che si può riscontrare in natura nei loro conspecifici.

In conclusione prendendo in considerazione i molteplici e complessi aspetti del benessere si può affermare che "Il benessere di un animale è determinato dalla sua capacità di evitare sofferenze e mantenere una buona condizione fisica" (Webster, 1994).

Ecco dunque che la castrazione senza analgesia e anestesia risulta essere in conflitto con quest'ultima definizione e per questo è una tematica di grande interesse e studio sia per l'opinione pubblica sia per la ricerca scientifica.

## 1.2 IL SISTEMA DI ALLEVAMENTO DEL SUINO PESANTE ITALIANO E LE PROBLEMATICHE DI BENESSERE

La produzione suinicola in Italia riguarda 8,5 milioni di capi (Eurostat 2016) con un trend leggermente in calo negli ultimi anni.

Essa si concentra prevalentemente nelle regioni della Pianura Padana: Lombardia, Veneto, Piemonte, Emilia Romagna con circa l'80% dei capi suini italiani allevati perlopiù con un sistema di tipo intensivo volto a migliorare la produttività sfruttando al massimo gli spazi e la tecnologia disponibile nonché le conoscenze in ambito alimentare. Peculiarità italiana è la produzione del suino pesante, allevato fino ad un peso di oltre 160 kg e macellato non prima dei 9 mesi di età, le cui carni sono destinate all'industria salumiera per divenire prodotti a marchio DOP o IGP come insaccati e vari tipi di prosciutto crudo (Consortium of San Daniele ham, 2007; Consortium of Parma ham, 2013).

La produzione del suino pesante conferito al circuito DOP è oggi di circa il 70% dell'intera produzione suinicola nazionale, essa deve sottostare a dei disciplinari di produzione che

impongono rigide norme sull'alimentazione, sulla genetica e sulla tracciabilità dei prodotti.

È proprio per il disciplinare che in Italia sono allevate più comunemente le razze: Large White, Landrace, Duroc (incrocio) e alcuni ibridi commerciali.

Questa produzione fortemente specializzata ci differenzia dal resto dell'Europa dove sono allevati dei suini leggeri (100-120 kg) da macelleria destinati ad un consumo fresco. L'allevamento suino prevede talvolta delle mutilazioni zootecniche quali il mozzamento della coda e la riduzione degli incisivi dei lattinzoli che non devono essere operazioni di routine, ma devono essere praticate soltanto ove sia comprovata la presenza di ferite ai capezzoli delle scrofe o agli orecchi o code di altri suini. Prima di effettuare tali operazioni si devono adottare misure intese ad evitare le morsicature delle code e altri comportamenti anormali tenendo conto delle condizioni ambientali e della densità degli animali.

La castrazione si rende invece necessaria per ridurre l'aggressività legata al comportamento sessuale e per eliminare l'odore di verro dalle carni che non le renderebbe adatte al consumo.

Per quanto riguarda la protezione dei suini in allevamento, dal punto di vista legislativo si sono avvicendate diverse normative direttive nel corso degli anni come riportato nella tabella riepilogativa (Tabella 1.1).

Tabella 1.1: Riepilogo della normativa che detta le norme minime per la protezione dei suini.

Direttiva 577/74CE	"Stordimento degli animali prima della macellazione"; recepita in Italia con la Legge 439/78.
Direttiva 1991/630/CEE	"Norme minime per la protezione dei suini"; recepita in Italia con il Decreto Legislativo n. 534 del 30 Dicembre 1992.
Direttiva 1998/58/CE	"Protezione degli animali negli allevamenti", recepita in Italia con il Decreto Legislativo n. 146 del 26 Marzo 2001.
Direttiva 2001/88/CE	Modifica della direttiva 91/630/CEE, che stabilisce le "norme minime per la protezione dei suini", recepita in Italia con il Decreto Legislativo n. 53 del 20 Febbraio 2004.

Direttiva 2001/93/CE	Modifica della direttiva 91/630/CEE, che stabilisce le “norme minime per la protezione dei suini”, recepita in Italia con il Decreto Legislativo n. 53 del 20 Febbraio 2004.
Direttiva 2008/120/CE	“Norme minime per la protezione dei suini”, recepita in Italia con il Decreto Legislativo n. 122 del 7 Luglio 2011.

Attualmente in Italia è in vigore la Direttiva 2008/120/CE attuata col decreto legislativo 122/2011, la quale nell’ambito d’applicazione della castrazione dei suini al punto 8 dell’allegato 1 parte prima afferma: “ Tutte le operazioni effettuate per scopi diversi da quelli terapeutici o diagnostici che possono provocare un danno o la perdita di una parte sensibile del corpo o un’alterazione della struttura ossea sono vietate, con le seguenti eccezioni:

- Una riduzione uniforme degli incisivi dei lattonzoli mediante levigatura o troncatura entro i primi sette giorni di vita, che lasci una superficie liscia intatta; le zanne dei verri possono essere ridotte, se necessario, per evitare lesioni agli altri animali o per motivi di sicurezza;
- Il mozzamento di una parte della coda;
- La castrazione di suini di sesso maschile con mezzi diversi dalla lacerazione dei tessuti;
- L’apposizione di un anello al naso è ammessa soltanto quando gli animali sono detenuti in allevamenti all’aperto nel rispetto della normativa nazionale.”

Inoltre tutte le operazioni qui elencate devono essere praticate da un veterinario o un’altra persona formata, che disponga di esperienza nell’eseguire le tecniche applicate con mezzi idonei e in condizioni igieniche adeguate. Qualora la castrazione o il mozzamento della coda siano praticati dopo il settimo giorno di vita, essi devono essere effettuati unicamente sotto anestesia e con somministrazione prolungata di analgesici da parte di un veterinario.

È proprio riguardo alla problematica della castrazione che l’unione europea si è mossa tramite la Commissione Europea, la FVE (federazione dei veterinari d’Europa), rappresentanti degli allevatori europei, l’industria della carne, scienziati, veterinari e

commercianti stipulando la “Dichiarazione europea sulle alternative alla castrazione chirurgica dei maiali”.

Questo documento prevede due fasi, la prima consiste nel fatto che dal 1 Gennaio 2012 la castrazione chirurgica debba essere effettuata solamente previa somministrazione prolungata di analgesici e/o anestetici.

La seconda parte invece prevede che dal 1 Gennaio 2018 la castrazione chirurgica debba essere abbandonata lasciando comunque una deroga per le produzioni tradizionali che possiedano i marchi DOP/IGP, per i quali la castrazione è inevitabile per raggiungere i corretti standard qualitativi.

Questa dichiarazione è redatta e firmata da diversi attori del settore suinicolo europeo e la sua sottoscrizione è a carattere volontario sebbene sia ben promossa e consigliata, una panoramica generale la possiamo osservare nella tabella 1.2, dove è evidente che la maggior parte dei suini viene castrata: approssimativamente 100 milioni all’anno nell’Unione Europea (EFSA, 2004).

L’eventuale abbandono della castrazione è comunque subordinato al verificarsi di una serie di condizioni, quali la messa a punto di metodi condivisi e applicabili in catena di macellazione per la determinazione dell’odore di verro, la possibilità di ridurre l’odore di verro attraverso la selezione genetica, il management e l’alimentazione, l’implementazione di pratiche di allevamento, trasporto e macellazione idonee per i maschi interi che minimizzino il comportamento sessuale e l’aggressività.

I principali ostacoli al raggiungimento degli obiettivi di questa dichiarazione sono in ordine di importanza:

- i costi extra di cui l’allevatore si deve far carico e che poi non vengono ricompensati dal consumatore;
- il lavoro aggiuntivo dato dall’uso di anestetici/analgesici;
- la mancanza di protocolli per l’anestesia/analgesia standardizzati ed efficaci;
- il possibile rifiuto da parte del mercato e dei macellatori di carcasse di animali interi;
- il rischio dell’odore di verro;
- problemi di gestione e benessere associati all’allevamenti di maschi interi (De Briyne et al. 2016).



Tabella 1.2: Indicazione sulla quantità dei suini castrati e da chi viene effettuata la castrazione (progetto Pigcas, 2007).



### 1.3 CASTRAZIONE E ALTERNATIVE

La castrazione nel maschio, anche definita orchietomia, è quell'intervento chirurgico che prevede l'asportazione di uno o entrambi i testicoli, dell'epididimo e del tratto prossimale del funicolo spermatico.

Essa viene effettuata con la duplice finalità di eliminare il comportamento sessuale e quindi l'aggressività che può portare a lesioni e lotte tra i suini e soprattutto per eliminare il cosiddetto "odore di verro", ottenendo un prodotto accettabile da parte del consumatore e dalle caratteristiche organolettiche migliori.

L'odore di verro è un odore e sapore sgradevole delle carni di suini maschi interi che abbiano raggiunto la pubertà, riscontrato quando si va a cucinare e/o scaldare le carni di questi animali. Esso è causato dall'accumulo di particolari sostanze quali scatolo e androsterone (Bonneau et al., 1992); il primo derivante dal metabolismo dell'amminoacido triptofano e associato ad un odore fecale, il secondo è un feromone che deriva dal metabolismo del testosterone e viene associato ad un odore di urina o dolciastro.

La castrazione del suino è una procedura eseguita nei primi giorni di vita (sotto analgesia e anestesia sopra i 7 giorni) che consiste in una doppia incisione dello scroto nel 78% delle castrazioni a livello europeo (Fredriksen et al., 2009), longitudinalmente rispetto ai testicoli oppure una singola incisione trasversale utilizzata per entrambi i testicoli (22%).

La castrazione con doppia incisione prevede due tecniche:

- tecnica a testicolo “aperto”: prevede l’esposizione completa del testicolo ricoperto solamente della tonaca vaginale interna; il legamento che collega la coda dell’epididimo alla lamina parietale della tonaca vaginale viene tagliato o strappato in modo da liberare il testicolo e consentire così di recidere il cordone spermatico. Tecnica che si utilizza anche per castrare i verri più vecchi.
- Tecnica a testicolo “chiuso”: si mette in evidenza la lamina parietale della tonaca vaginale ancora chiusa, la si separa dalla parete scrotale e si crea una trazione fino al laceramento dei tessuti; in alternativa si può eseguire una legatura e si recide a livello di anello inguinale esterno.

Quindi dopo aver effettuato il contenimento del suinetto, tenendolo nella maggior parte dei casi in sospensione tra le gambe del castratore, si esegue una leggera pressione sufficiente a mettere in evidenza i testicoli ed evitare che rientrino in addome (infatti il gubernaculum testis nei primi giorni è ancora mobile e il testicolo è libero di muoversi tra scroto e addome).

Tenendo un testicolo con la mano non dominante tra il pollice e l’indice si esegue una prima incisione cutanea longitudinalmente al testicolo di circa 1,5 cm o comunque sufficiente a garantirne l’esposizione, avvalendosi di un bisturi. A questo punto si procede con una delle 2 tecniche per l’asportazione della gonade tramite 2 tagli. Una volta asportata la gonade si ripete il tutto sull’altro testicolo.

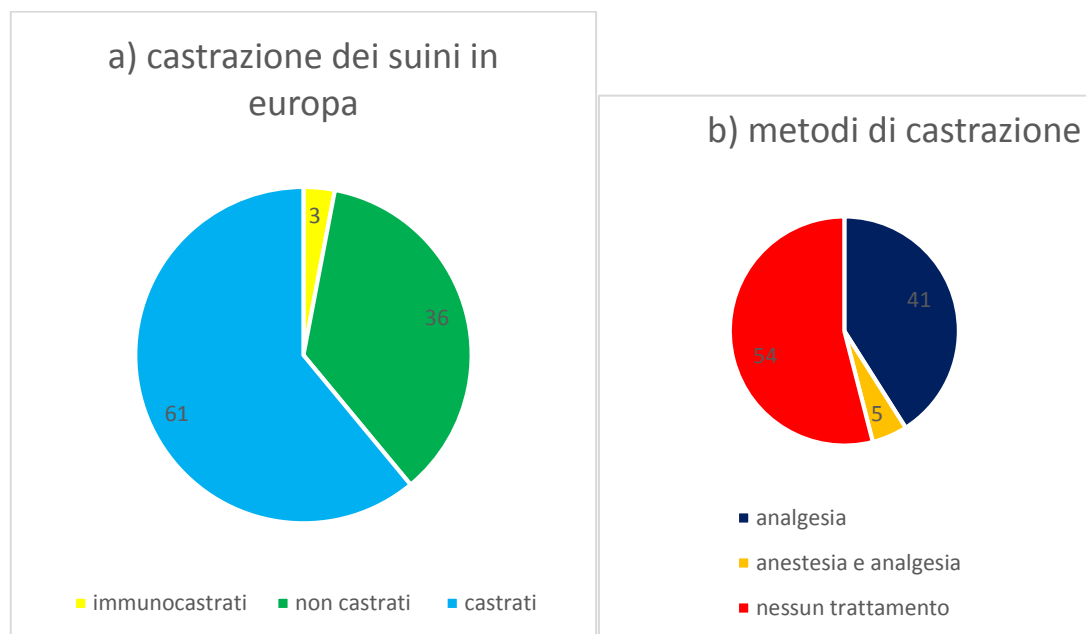
Al termine della procedura la/le soluzioni di continuo non vengono suturate ma sono disinfettate con prodotti a base di clorexidina la maggior parte delle volte. Per finire il 50% degli allevatori italiani utilizza un antibiotico, il più comune è l’amoxicillina e a volte un’iniezione di ferro. L’intera procedura calcolata dalla cattura alla manipolazione del suinetto richiede poche decine di secondi (21-71s media europea, Fredriksen et al. 2009).

Attualmente in Italia la quasi totalità della carne suina deriva da suini sottoposti a castrazione chirurgica (93%, De Briyne et al., 2016) perlopiù in assenza sia di anestetico sia di analgesico (97%), questo è in parte giustificato dalle produzioni tradizionali italiane che necessitano di questo intervento. Tuttavia attualmente nell'opinione pubblica sta aumentando la percezione negativa della castrazione senza anestesia né analgesia (Giersing et al., 2006; Svendsen, 2006).

Va comunque sottolineato un cambio di tendenza negli ultimi anni a livello di unione europea, la quale ha manifestato un interesse sempre crescente verso questa tematica aprendo il dibattito verso valide alternative alla castrazione.

Queste alternative sono essenzialmente 3: l'utilizzo di un vaccino (castrazione immunologica), la castrazione con anestesia e analgesia e la non castrazione.

Tabella 1.3: percentuale di suini maschi castrati e metodi di castrazione in 24 paesi europei (da De Briyne et al. 2016).



La castrazione immunologica consiste nella somministrazione di un vaccino contro l'ormone maschile GnRH (Improvac) tramite l'iniezione di 2 dosi alla base dell'orecchio, intervallate da un periodo di 4 settimane. La seconda iniezione è data da 4 a 6 settimana prima della macellazione (Mackinnon and Pearce, 2007), mentre nel caso di suini pesanti serve una terza iniezione. I vantaggi dell'impiego dell'Improvac, fino alla seconda iniezione, sono simili a quelli dell'allevare maschi non castrati: migliore acquisizione di peso, migliore indice di conversione del mangime e carcasse più magre (Morales et al., 2010). Dopo la seconda iniezione i benefici sono simili a quelli dell'allevare maiali castrati: l'aggressività e i comportamenti sessuali sono ridotti e diminuzione il rischio dell'odore di verro.

I rischi reali per la salute e la sicurezza umana sono minimi in quanto il vaccino è quasi completamente scomparso prima della macellazione, funziona solamente se iniettato in circolo e un allevatore dovrebbe iniettarsi il vaccino accidentalmente per due volte prima di rendersi sterile (Backus et al.2008). Inoltre una ricerca condotta in Francia, Germania e Paesi Bassi (18% di suini immunocastrati) afferma che il metodo del vaccino è accettato dalla maggior parte dei consumatori (Vanhonacker and Verbeke, 2010).

Tra i metodi che non contemplano la castrazione vi sono l'allevamento di suini leggeri o comunque fino ad un'età precedente alla maturità sessuale (Dunshea et al., 2001), assai diffuso in Irlanda e Regno Unito; la selezione genetica volta ad eliminare l'odore di verro dalle carcasse e l'allevamento di sole scrofe tramite il sessaggio del seme la cui disponibilità è troppo bassa per la produzione commerciale di carne suina (von Borell et al., 2009), e richiede tecniche di inseminazione intrauterina profonda maggiormente invasive rispetto ai metodi tradizionali (Giersing et al.2006).

Infine si possono ridurre i livelli di scatolo mantenendo i maiali puliti e adottando opportune misure dietetiche.

La castrazione con analgesici e/o anestetici prevede l'utilizzo di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) quali meloxicam, ketoprofene e flunixin e anestetici che possono agire per via locale (procaina, lidocaina, bupivacaina) o sistemica come il sedativo azaperone.

Dobbiamo inoltre ricordare l'esistenza dell'anestesia generale gassosa tramite miscele di diossido di carbonio, alotano e isofluorano che però generano nel suinetto una situazione di irrequietezza e asfissia.

La Federazione dei Veterinari d'Europa sostiene che la castrazione dei suinetti dovrebbe essere sempre effettuata da un veterinario sotto anestesia locale o generale in associazione ad analgesia prolungata, posizione peraltro ribadita dall'EFSA (rapporto del 2004).

Attualmente è in corso un dibattito circa la reale efficacia di questi farmaci perché la loro somministrazione prevede una manipolazione maggiore del suinetto contribuendo ad aggiungere ulteriore stress allo stesso (Leidig et al., 2009).

Tabella 1.4: tabella riassuntiva dei metodi di castrazione e delle possibili alternative.

Metodo	Punti di forza	Punti deboli
Castrazione chirurgica con anestesia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapido da implementare.</li> <li>• È possibile.</li> <li>• Elimina comportamenti aggressivi nel gruppo.</li> <li>• 100% di efficacia nella riduzione dell'odore di "verro".</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debole appoggio delle ONG.</li> <li>• Costoso.</li> <li>• Non riduce il dolore post-chirurgico.</li> <li>• Pericolo nell'uso del gas.</li> </ul>
Castrazione chirurgica con analgesia prolungata	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapido da implementare.</li> <li>• È possibile.</li> <li>• Elimina comportamenti aggressivi in gruppo.</li> <li>• 100% efficacia nella riduzione dell'odore di "verro".</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debole appoggio delle ONG.</li> <li>• Difficile dimostrare che si evita il dolore chirurgico.</li> </ul>
Castrazione chirurgica con anestesia ed analgesia prolungata	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapido da implementare.</li> <li>• È possibile.</li> <li>• Riduce il dolore della castrazione.</li> <li>• Elimina comportamenti aggressivi in gruppo.</li> <li>• 100% efficacia nella riduzione dell'odore di "verro".</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debole appoggio delle ONG.</li> <li>• Costoso.</li> <li>• Pericolo nell'uso del gas.</li> </ul>

Metodo	Punti di forza	Punti deboli
Immunocastrazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapido da implementare.</li> <li>• Non richiede attrezzatura speciale.</li> <li>• Si elimina il dolore e la controversia della castrazione.</li> <li>• Eliminazione dell'odore di "verro".</li> <li>• Fino alla 2ª dose l'animale si comporta come intero (IC).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si richiedono 2 iniezioni.</li> <li>• Fino alla 2ª dose l'animale si comporta come intero (aggressività).</li> <li>• Rischio di autoiniezione dell'operaio addetto.</li> </ul>
Produzione di animali interi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si evita la castrazione.</li> <li>• Migliora il valore della carne.</li> <li>• Migliora le performances (IC).</li> <li>• Forte appoggio delle ONG.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scarso appoggio del ramo industriale.</li> <li>• Comportamento anomalo in gruppo (aggressioni e monte).</li> <li>• Eccessivo rischio di odore di "verro".</li> <li>• Difficile da inserire in prodotti che richiedono elevato contenuto di grassi.</li> </ul>
Sessaggio del seme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produzione di femmine.</li> <li>• Non sarebbe necessario castrare.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tecnica non sviluppata e cara.</li> <li>• Non a breve termine</li> <li>• Possibile odore sessuale in femmine</li> </ul>
Selezione genetica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Legato alla produzione di maschi interi.</li> <li>• Soluzione definitiva.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tecnica non sviluppata e cara.</li> <li>• Non a breve termine.</li> <li>• Possibile odore sessuale in femmine.</li> </ul>

Tabella 1.5: Percentuale di suini maschi interi, immunocastrati e castrati chirurgicamente e percentuale di utilizzo di anestetici e analgesici nei suini castrati chirurgicamente in diversi paesi europei.

	Maschi			Trattamenti per riduzione dolore castrati con chirurgia			Popolazione di suini x1000
	Interi	Immuno castrati	Castrati con chirurgia	Anestesia +analgesia	Solo analgesia	Nessun trattamento	
	%			%			
<b>Paese:</b>							
Danimarca	5	0	95	0	95	5	12402
Francia	20	0	80	0	50	50	13428
Germania	20	< 1%	80	<1%	99	0	28046
Italia	2	5	93	0.5	2.5	97	8561
Paesi Bassi	80	0	20	30	0	70	12013
Spagna	80	5	15	1	7	92	25495
UK	98	< 1%	2	4.5	4.5	91	4383
Belgio	15	18	67	3	6	91	6351
Svezia	0	6	94	24	76	0	1478

## 1.4 DOLORE

Il dolore è un'esperienza sgradevole, sia a livello sensitivo che emozionale, ed è percepita come proveniente da una parte specifica del corpo in seguito ad eventi che arrecano o possono arrecare danno ai tessuti e/o all'organismo (International Association for the Study of Pain, 1983).

Anche secondo l'OMS il dolore è sia un'esperienza sensoriale che emozionale spiacevole, associata a un danno tissutale. Si compone quindi di 2 parti: la parte soggettiva data dalle proprie esperienze precedenti e dalla nocicezione, ossia la modalità sensoriale che permette la ricezione e il trasporto al sistema nervoso centrale di stimoli potenzialmente lesivi per l'organismo.

Gli impulsi nervosi che portano la sensazione dolorifica partono da fibre nervose sensoriali che si diramano in terminazioni nervose libere che contengono i nocicettori, recettori attivati da stimoli nocivi quali temperature estreme, stimoli chimici o meccanici. I nocicettori possono attivarsi direttamente per eventi che distruggono i tessuti, come le forze meccaniche che schiacciano o che strappano, tipico esempio è dato dalla castrazione. Lo stimolo dannoso è convertito in energia elettrica sotto forma di flussi ionici che alterano il potenziale di membrana attivando le fibre sensitive amieliniche (di tipo C) o mieliniche scarsamente sviluppate (di tipo Delta), aventi una bassa velocità di conduzione. Questo processo prende il nome di trasduzione. A questo punto il neurone di primo ordine, ossia il primo neurone ad essere attivato dallo stimolo, entra nel corno dorsale del midollo spinale e qui contrae una sinapsi con il neurone di secondo ordine che arriva fino al talamo e alla sinapsi con il terzo neurone.

In questo percorso assistiamo alla trasmissione e alla modulazione tramite interneuroni inibitori del segnale, mentre a livello di talamo e corteccia somatosensoriale (neurone di terzo ordine) assistiamo alla percezione cosciente dello stimolo. Inoltre la castrazione va ad attivare il sistema nervoso simpatico, parte del sistema nervoso viscerale non sottoposto al controllo della volontà. Questo sistema è formato da fibre pregangliari mielinizzate che decorrono nel corno ventrale del midollo spinale e formano sinapsi a livello dei gangli paravertebrali; da questi ultimi originano le fibre postgangliari amieliniche che generalmente sono lunghe, prive di guaina mielinica e liberano



noradrenalina a livello dell'organo bersaglio. Un'eccezione a questo è la fibra pregangliare che si porta alla midollare del surrene, che in realtà rappresenta un ganglio modificato.

La castrazione è nota per essere un evento stressante e doloroso (Taylor et al., 2001; Prunier et al., 2006; von Borell et al., 2009), anche se eseguita durante il periodo neonatale (Carroll et al., 2006). Essa porta all'attivazione del sistema nervoso simpatico (meccanismo definito di lotta e fuga con aumento della frequenza cardiaca, vasodilatazione verso gli organi vitali, midriasi, sudorazione e vasocostrizione a livello di cute e apparato gastroenterico) e ad alterazioni neuroendocrine con l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene tramite la liberazione dell'ormone rilasciante la corticotropina (CRH). Questo ormone è prodotto dall'ipotalamo e stimola a sua volta il rilascio dall'ipofisi di adrenocorticotropina (ACTH), la quale attraverso il circolo raggiunge la corticale del surrene e induce la liberazione di glucocorticoidi tra cui il cortisolo, anche chiamato ormone dello stress. Questo può essere un buon parametro per valutare il livello del dolore inflitto all'atto della castrazione in quanto essendo coinvolte strutture nervose che derivano da nervi lombari e sacrali si presuppone un aumento di quest'ultimo.

I suinetti possono reagire al dolore tramite la vocalizzazione ed alterazioni comportamentali. Sebbene infatti strillino molto quando manipolati è stato registrato che suinetti castrati senza anestesia producono vocalizzazioni più numerose e di più alta frequenza rispetto a quelli trattati con l'anestesia (Marx G et al., 2003).

La maggior quantità di suoni ad alta frequenza è stata riscontrata all'atto del tirare e strappare il funicolo spermatico, quindi è stato identificato come il momento più doloroso all'atto della castrazione (Taylor and Weary, 2000).

Un'altra metodica che può fornirci indicazioni utili sul dolore è l'algometro, strumento in grado di misurare la pressione necessaria per una stimolazione meccanica dei nocicettori evocando una risposta algica da parte del suinetto.

In aggiunta a queste alterazioni fisiologiche si modifica anche il comportamento. I suinetti castrati spendono meno tempo alle mammelle della scrofa, succhiando o massaggiandone i capezzoli (McGlone and Hellman, 1988; McGlone et al., 1993, Hay et

al., 2003). Da svegli si mostrano più inattivi e hanno maggiori comportamenti associati al dolore quali: prostrazione, rigidità, tremori e agitano di più la coda.

Infine i suinetti castrati rimangono più frequentemente isolati, riducono i comportamenti di gioco e spesso sono desincronizzati rispetto ai compagni di nidiata non castrati. Queste alterazioni possono persistere per più giorni come lo scodinzolare (3-4 d), indicativo della presenza di dolore (Hay et al., 2003).

Quindi allo scopo di alleviare il dolore, la castrazione chirurgica dovrebbe essere effettuata sotto anestesia locale o generale e con l'utilizzo prolungato di analgesici, cioè di farmaci che blocchino la trasduzione, la trasmissione e i mediatori dell'infiammazione; sebbene queste procedure debbano prevedere la doppia manipolazione dei suinetti con un conseguente stress e lavoro aggiuntivo. Attualmente si è alla ricerca di un metodo facile da eseguire, che non richieda una strumentazione costosa, che sia efficace nel ridurre o eliminare il dolore e che sia standardizzabile a livello industriale.

## 1.5 ANESTETICI LOCALI E SEDATIVI

L'anestesia è lo stato in cui a seguito della perdita di coscienza indotta da farmaci, il paziente non è in grado di comprendere né ricordare lo stimolo doloroso (Prys-Roberts, 1987).

Attualmente l'unico anestetico registrato per il suino è il Pentothal sodium, che però non viene quasi mai utilizzato in sede di castrazione dei suinetti in quanto ha un costo elevato e la sua somministrazione è per via venosa, fattore che preclude l'applicabilità del trattamento ad un suinetto con meno di 7 giorni di vita.

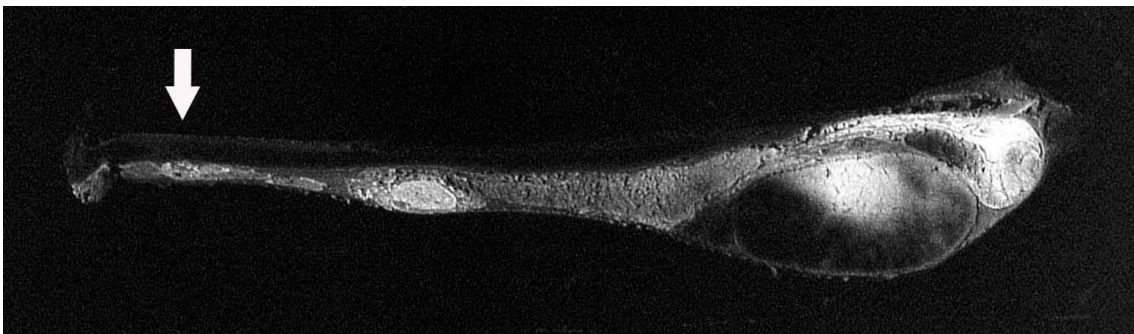
Si può anche utilizzare una sedazione tramite l'utilizzo dell'azaperone (Stresnil) neurolettico appartenente alla categoria dei butirrofenoni, esso è somministrato per via intramuscolare ed è registrato per il suino. L'associazione dello Stresnil con ipnotici permette di eseguire praticamente tutti gli interventi chirurgici quali ad esempio: castrazione, criptorchidismo ed ernia inguinale.

Sebbene il loro utilizzo non sia consentito se non in deroga possibili alternative sono date dall'utilizzo delle cicloesamine (ketamina e tiletamina), anestetici dissociativi a livello talamo-corticale. Un efficace protocollo di neuroleptoanalgesia potrebbe essere fornito dall'utilizzo di un tranquillante neurolettico quale l'azaperone e un analgesico in fase di premedicazione (preanestesia) ed un ipnotico come lo Zoletil (Zolazepam + tiletamina) per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia. Tutto ciò che riguarda l'anestesia generale non è comunque esente da aspetti negativi quali depressione cardiocircolatoria, respiratoria, ipotermia e soprattutto il rischio concreto di schiacciamento del suinetto da parte della scrofa come è stato peraltro visto nel lavoro effettuato. Va inoltre ricordato che le tecniche di anestesia locale sembrano essere più economiche per l'allevatore e più sicure per i suinetti rispetto all'anestesia generale (O'Connor et al., 2014).

L'anestesia locale ci permette di ridurre questo rischio avendo dei suinetti desensibilizzati solo a livello del treno posteriore ma più svegli. Essa prevede l'iniezione di farmaci quali ad esempio: lidocaina, bupivacaina e procaina cloridrato (Aticain) a livello intratesticolare o nel funicolo spermatico. Le due diverse localizzazioni non hanno riscontrato differenze nella percezione dello stimolo dolorifico; inoltre in un lavoro di

quantificazione della radioattività è stato dimostrato che la maggior concentrazione di lidocaina marcata si trova a 3 minuti dall'iniezione nei testicoli nel funicolo spermatico (B Ranheim e HA Haga, 2005).

Tabella 1.6: Autoradiogramma dei testicoli e del funicolo spermatico di un suinetto dopo 3 minuti dall'iniezione di lidocaina marcata nei testicoli. Le aree bianche mostrano le zone di maggiore concentrazione e radioattività. La freccia indica il muscolo cremastere.



L'autoradiografia mostra anche come la lidocaina non diffonde facilmente attraverso la tonaca vaginale e nel muscolo cremastere. Questo può spiegare la risposta nocicettiva che avviene all'atto della castrazione, soprattutto nel momento più doloroso in cui il funicolo spermatico, contenente il muscolo cremastere, viene tirato e strappato (Taylor and Weary, 2000). L'anestesia locale agisce a livello di terminazioni nervose sensitive, sinapsi gangliari e tronchi nervosi andando a bloccare i canali per il sodio e quindi impedendo la depolarizzazione e il generarsi di un potenziale d'azione della cellula nervosa. L'aggiunta di un vasocostrittore come l'adrenalina prolunga gli effetti dell'anestesia locale e riduce la quota assorbita a livello sistemico, quindi diminuisce il rischio di tossicità.

Chimicamente le molecole per l'anestesia locale si compongono di una parte aromatica collegata da un ponte esterico o ammidico ad una catena di basi laterali. Le molecole che contengono un legame esterico, come la procaina e tetracaina, sono inattivate da esterasi tissutali e plasmatiche. Il grande vantaggio nell'utilizzo della procaina è che è stata valutata dall'agenzia europea per i medicinali (EMA) come un anestetico locale che può essere usato nelle produzioni animali senza limiti massimi residuali (MRL).

Il legame amidico viene scisso da enzimi epatici ma è più stabile, ha tempo di dimezzamento più lungo ed una maggiore durata d'effetto rispetto agli esteri. Appartengono a quest'ultimo gruppo la lidocaina, farmaco registrato solamente per il cavallo (lista 2 del regolamento del consiglio n.2 377/90), e la bupivacaina che però sebbene garantisca una lunga durata d'azione è dimostrato essere cardiotossica e il rischio di infezioni post operatorie può aumentare perché ciò che rimane del funicolo spermatico è molto lento a retrarsi nella ferita (Nyborg et al., 2000).

Tabella 1.7: confronto tra gli anestetici locali procaina e lidocaina.

	Procaina	Lidocaina
Struttura chimica	estere	ammide
Durata d'azione	20-30min	60-120min
Capacità di diffusione	<	>
Decomposizione	tissutale	epatica
Prodotti di decomposizione terapeuticamente attivi	+	-
Tossicità	<	>
Inibizione dell'infiammazione	+	-
Effetto stabilizzante della membrana	+	-

### 1.5.1 PROCAINA

Sintetizzata e così chiamata nel 1905 da Einhor, la procaina è un anestetico locale sintetico appartenente al gruppo degli esteri. Attualmente viene commercializzata in flaconi di diversi volumi col nome commerciale Aticain (procaina cloridrato 40,0 mg + adrenalina tartrato 0,036 mg).

È un estere dell'acido para-aminobenzoico che è considerato la parte lipofila di questa molecola. La procaina ha un effetto stabilizzante sulla membrana, cioè riduce la permeabilità della membrana delle cellule nervose, questo impedisce la diffusione di ioni sodio e potassio. In questa maniera non ha luogo il potenziale d'azione e la conduzione dell'eccitazione è inibita. Questa inibizione porta ad un'anestesia locale che è reversibile. Le fibre nervose mostrano sensibilità differenti all'anestetico locale, determinata dallo spessore della guaina mielinica: le fibre amieliniche sono le più sensibili e quelle con uno strato sottile di mielina sono anestetizzate più velocemente rispetto a quelle con una guaina mielinica più spessa. La procaina ha un periodo di latenza di 5-10 minuti dopo somministrazione sottocutanea e la sua durata d'azione è breve (massimo 30-60 minuti); con l'aggiunta dell'adrenalina la durata d'azione è prolungata fino a 90-120 minuti e diminuisce il rischio di effetti tossici sistemici. Il legame con le proteine è trascurabile (2%). Dopo somministrazione parenterale la procaina è velocemente riassorbita nel sangue e metabolizzata principalmente da colinesterasi aspecifiche presenti nel plasma in dietilaminoetanolo e in acido paraminobenzoico, metabolita che restringe i capillari e aumenta il deflusso linfatico agendo così da anti-infiammatorio. La procaina inoltre teoricamente ha il vantaggio di stabilizzare la membrana dei mastociti, ostacolando il rilascio di istamina e fungendo da antistaminico ma soprattutto non ha tempi di attesa.

## 1.6 ANALGESIA

Analgesici somministrati prima dello stimolo doloroso prevengono e riducono il dolore successivo o la richiesta di analgesici quando confrontati con un'identica dose di analgesico data dopo lo stimolo doloroso. Ciò avviene in quanto l'analgesico previene lo stabilizzarsi della sensibilizzazione periferica, migliora il tempo di recupero del paziente e diminuisce l'uso di analgesici nel post operatorio. L'analgesia preventiva può essere effettuata tramite oppioidi (naturali o di sintesi) che diminuiscono il rilascio di neurotrasmettitori dalle terminazioni presinaptiche e iperpolarizzano i neuroni post sinaptici. Queste molecole si possono suddividere in base alla durata dell'azione analgesica: breve (<2h) per butorfanolo e fentanyl, media per morfina e metadone (4-6h) e lunga (8-12h) per la buprenorfina. Inoltre possono essere anche usati in associazione con i farmaci anti-infiammatori non steroidei che con le loro proprietà anti-infiammatorie garantiscono una migliore analgesia.

Per riuscire a comprendere il meccanismo d'azione di questi farmaci bisogna innanzitutto riassumere ciò che succede durante il processo infiammatorio. Stimoli patologici possono indurre la fosfolipasi a liberare l'acido arachidonico dai fosfolipidi delle membrane cellulari, questo è convertito dalla lipoossigenasi (LOX) in leucotrieni e dalle cicloossigenasi (COX) in prostaglandina H<sub>2</sub> (precursore di tutte le prostaglandine), prostaciline e trombassani. I leucotrieni hanno effetto chemotattico verso i leucociti, edemigeno ed aumentano la permeabilità vasale; le prostaglandine invece stimolano direttamente le terminazioni nervose sensitive, sensibilizzano le fibre nervose all'effetto algogeno di diverse sostanze (istamina, bradichinina), hanno effetto iperemizzante, edemigeno e chemotattico verso i leucociti.

Tutte le molecole che derivano dalla cascata dell'acido arachidonico rappresentano i mediatori dell'infiammazione senza i quali non ci sarebbe l'infiammazione stessa.

I FANS intervengono in questa cascata andando a bloccare le cicloossigenasi ed impedendo la sintesi di prostaglandine, trombassani e prostaciline, hanno infatti azione antiinfiammatoria ma anche analgesica e antipiretica. Le cicloossigenasi si suddividono in COX1, costitutivamente espressa in stomaco, rene, vasi e piastrine; e COX

2, forma inducibile indotta in corso di infiammazione per azione di citochine, mastociti, monociti/macrofagi.

La classificazione dei FANS si attua in diversi modi tra i quali le caratteristiche chimiche che suddividono questi farmaci in acidi carbossilici, acidi enolici e derivati del paraminofenolo.

Un'altra classificazione considera la selettività del FANS nei confronti di COX1 o COX2 (l'aspirina ad esempio non è selettiva). Gli inibitori selettivi delle COX2 (celecoxib) sono vantaggiosi dal punto di vista terapeutico perché la COX2 è coinvolta nella sintesi di prostaglandine nell'infiammazione, ma non in quella di prostanoidei essenziali per l'omeostasi fisiologica di altri distretti, quali stomaco e rene. I FANS si possono suddividere anche in base alla loro emivita: breve (<6h) o lunga (>10h), la loro durata d'azione è principalmente legata alla clearance del farmaco dall'organismo (al contrario dell'aspirina, la cui durata d'azione dipende dalla velocità di sintesi di nuovo enzima).

Un'ultima classificazione prende in considerazione l'attività farmacologica confrontando l'azione atipiretica, antinfiammatoria ed analgesica.

La farmacocinetica dei FANS è influenzata dalla loro caratteristica di acidi deboli ( $3 < pK_a < 6,5$ ) e dalla liposolubilità della forma non ionizzata. La loro somministrazione può avvenire per via orale, assorbiti rapidamente tramite la mucosa gastrica o per via parenterale che consente un assorbimento rapido e completo del farmaco sottoforma di Sali solubili. Tutti i FANS si distribuiscono poco nei tessuti in quanto il legame farmaco proteico è elevato, il legame con le proteine sieriche, tissutali e quelle dell'essudato è maggiore del 90%. Una volta raggiunti i fluidi extracellulari penetrano nelle cellule del sito infiammato in quanto acidi deboli, si concentrano quindi nell'essudato infiammatorio e qui esplicano la propria azione inibitrice nei confronti delle cicloossigenasi.

La loro metabolizzazione avviene nel fegato dove possono subire reazioni di ossidazione (fase 1) o coniugative (fase 2) con l'acido glucuronico, glutatione e solfato.

Per concludere la cinetica dei FANS l'escrezione avviene principalmente per via urinaria, un'urina acida comporta il riassorbimento e il ricircolo del farmaco, mentre per alcuni FANS quali naproxene e ibuprofene l'escrezione avviene anche per via biliare.



Tabella 1.8: Azioni terapeutiche dei FANS

Azione	Descrizione
Analgesica	Andando a ridurre la sintesi di prostaglandine desensibilizzano le fibre nervose sensitive all'azione algogena dei mediatori dell'infiammazione come la bradichinina.
Antipiretica	Impediscono agli agenti pirogeni di interferire con il centro termoregolarore ipotalamico, attraverso l'inibizione della sintesi e della liberazione di PGE2 nell'ipotalamo.
Antiinfiammatoria	Inibiscono la cascata dell'acido arachidonico a livello di cicloossigenasi, dal punto di vista clinico l'effetto anti-infiammatorio si evidenzia più tardi rispetto a quello analgesico.
Anti-aggregante piastrinico	Inibiscono la sintesi di trombossano a livello piastrinico.

### 1.6.1 MELOXICAM

Il meloxicam è un farmaco anti-infiammatorio non steroideo (FANS), registrato per il trattamento nei suini nei disturbi locomotori non infettivi per ridurre i sintomi di zoppia e infiammazione, come terapia di supporto associata ad un appropriato trattamento antibiotico nella setticemia e tossiemia puerperale (sindrome metrite-mastite-agalassia); trova inoltre impiego nel trattamento preoperatorio. Il meloxicam è un acido enolico appartenente al gruppo degli oxicami, si classifica come semiselettivo nei confronti delle cicloossigenasi dimostrando una maggiore selettività nei confronti delle COX2 rispetto alle COX1. La posologia prevede una singola iniezione alla dose di 0,4 mg/kg di peso corporeo (ossia 2,0 ml/100 kg di peso corporeo) per via intramuscolare. Se necessario può essere effettuata una seconda iniezione dopo 24 ore.

Per quanto riguarda l'assorbimento, nel suino si è visto che con due dosi intramuscolari da 0,4 mg/kg, dopo un'ora si raggiunge un valore di Cmax di 1,9 mg/ml.

Più del 98% del meloxicam si lega alle proteine plasmatiche, quindi si trova soprattutto nel plasma ma si concentra anche nel fegato e nei reni. Nei suini la bile e l'urina contengono solo tracce del prodotto originale. Il Meloxicam viene metabolizzato in un alcool, in un derivato acido e in parecchi metaboliti polari. Tutti i principali metaboliti risultano farmacologicamente inattivi. Circa il 50 % della dose somministrata viene eliminata con le urine, il resto con le feci; Nei suini, dopo somministrazione intramuscolare, l'emivita media di eliminazione plasmatica è circa 2,5 ore.

# **PARTE SPERIMENTALE**



## 2. SCOPO

La castrazione dei suinetti mediante chirurgia senza uso di anestetici e analgesici è la tecnica più diffusa e comune in molti paesi europei compresa l'Italia. Questa pratica è però considerata dall'opinione pubblica cruenta e poco consona al rispetto del benessere animale.

Partendo dal presupposto che soprattutto nelle condizioni di allevamento del suino pesante la castrazione è inevitabile per mantenere un'ottimale qualità delle carni (assenza dell'odore di ferro), la ricerca scientifica si è attivata per trovare soluzioni fattibili, in condizioni di allevamento, di riduzione del dolore attraverso lo sviluppo di protocolli di anestesia e analgesia.

Questo studio nasce con l'intento di trovare un farmaco o un'associazione di farmaci efficaci nel ridurre il dolore dovuto alla castrazione dei suinetti sottoposti alla pratica entro i primi giorni di vita come previsto dalla normativa vigente. A questo fine sono stati testati un anti-infiammatorio non-steroido (meloxicam), un anestetico locale (procaina cloridrato) e la loro associazione. Questi trattamenti sono stati messi a confronto con un controllo positivo (manipolazione del suinetto senza castrazione) e negativo (castrazione convenzionale senza anestesia/analgesia).

L'efficacia di questi trattamenti è stata valutata tramite i valori forniti dal cortisolo ematico, dalla soglia nocicettiva ad uno stimolo pressorio provocato dall'algometro e dai rilievi comportamentali.

Infine è stata testata l'effettiva praticità e applicabilità della combinazione tra anestesia locale e analgesia in una condizione di campo con tutte le operazioni effettuate dall'allevatore e dagli operai dell'allevamento.



### 3. MATERIALI E METODI

Lo studio si è svolto tra Gennaio e Aprile 2017, in una scrofaia commerciale di 400 scrofe situata a Carmignano di Brenta in Provincia di Padova. La genetica utilizzata in questo allevamento è un ibrido commerciale Goland (75% Large White, 25% Belgian Landrace). Le rilevazioni sperimentali sono state effettuate ogni 3 settimane in base all'organizzazione in bande trisettimanali dei parti.

Nello studio sono state prese in considerazione complessivamente 50 nidiate per effettuare tutti i rilievi sperimentali considerando che le rilevazioni comportamentali non sono state effettuate su nidiate utilizzate per la raccolta di campioni di sangue o altri rilievi che prevedevano il prelievo ematico per la valutazione della cortisolemia e il test tramite algometro.

La scelta della nidiate si è basata sulle seguenti caratteristiche:

- Età dei suinetti compresa tra i 4 e i 6 giorni;
- Numero minimo di 5 suinetti maschi per nidiate;
- I suinetti non dovevano presentare ernie, testicoli ritenuti o segni di patologie in atto;
- Le nidiate dovevano presentare una certa omogeneità di peso.

Per identificare i suinetti ed il relativo trattamento è stato utilizzato un gesso colorato atossico, numerando i soggetti da 1 a 5.

I trattamenti sperimentali considerati nello studio sono stati i seguenti (vedi tabella 3.1)

Tabella 3.1: Elenco dei trattamenti sperimentali utilizzati nello studio.

	Handling (H)	Castrazione (C)	Castrazione + Aticain (0,3ml) (A)	Castrazione + Meloxicam (0,2 ml) (M)	Castrazione + Aticain e Meloxicam (0,3+0,2 ml) (AM)
--	-----------------	--------------------	---	--	--

	Handling (H)	Castrazione (C)	Castrazione + Aticain (0,3ml) (A)	Castrazione + Meloxicam (0,2 ml) (M)	Castrazione + Aticain e Meloxicam (0,3+0,2 ml) (AM)
Somministrazione per via sottocutanea con ago da insulina (10 minuti prima della castrazione)	No	No	Sì	No	Sì
Somministrazione per via intramuscolare con ago da insulina (10 minuti prima della castrazione)	No	No	No	Sì	Sì
Manipolazione al momento della castrazione	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Castrazione	No	Sì	Sì	Sì	Sì
Uso del disinfettante nella regione scrotale post castrazione	No	Sì	Sì	Sì	Sì

Per ogni nidiata sono stati eseguiti tutti e 5 i trattamenti su 5 suinetti. Inoltre per cercare di ridurre la variabilità delle osservazioni e dei risultati le procedure sono state eseguite sempre dagli stessi operatori.

In particolare queste procedure sono state:

- Prelievo di sangue per la determinazione della concentrazione del cortisolo ematico;



- Reazione alla stimolazione della parte interessata dalla castrazione mediante l'utilizzo dell'algometro;
- Rilievi comportamentali;

Un riassunto delle tempistiche e del numero dei soggetti impiegati è riportato in Tabella 3.2.

Tabella 3.2: Numerosità dei suinetti impiegati e tempistiche dei rilievi effettuati.

Tipo di rilevazione	Cortisolo	Algometro	Comportamento	Totale
n. nidiate	18	14	18	50
Tipo di rilevazione	Cortisolo	Algometro	Comportamento	Totale
n. suinetti/trattamento	18	14	18A, 17AA, 18C, 18H, 21M	124
n. suinetti totale	90	70	92	252
Tempistica delle rilevazioni rispetto al momento della castrazione:				
• Subito prima	Sì	Sì	No	
• Tra 0 e 20 minuti dopo	No	Sì	Sì	
• Tra 20 e 60 minuti dopo	No	No	Sì	
• 60 minuti dopo	Sì	Sì	No	
• 180 minuti dopo	Sì	Sì	No	

### 3.1 VALUTAZIONE DEL CORTISOLO EMATICO

Per ogni suinetto sono stati eseguiti 3 prelievi ematici a livello di vena cava craniale.

Il primo prelievo, anche definito t.c. basale in quanto ci permette di stimare il valore del cortisolo basale di ogni suinetto, è stato effettuato 10 minuti prima della castrazione ed appena prima dei trattamenti sperimentali e della colorazione con gesso colorato atossico per l'identificazione da 1 a 5 dei suinetti.

Ogni suinetto è stato poi sottoposto ad un secondo prelievo ad un'ora dalla castrazione (t.c. 60) e a 3 ore dalla castrazione (t.c. 180). Per eseguire la procedura in maniera corretta questa parte dello studio si è servita di 2 operatori: uno conteneva i suinetti in posizione supina immobilizzandoli, l'altro effettuava il prelievo tenendo ferma la testa dell'animale con una mano, evitando così eventuali lesioni dovute a movimenti bruschi da parte del suinetto, e con l'altra effettuava il prelievo. I prelievi sono stati eseguiti in modo alterno da entrambi i lati del collo, cercando di ridurre lo stress inflitto a livello dei vasi. In particolare il t.c. basale e il t.c. 180 a destra della trachea mentre il t.c.60 controlateralmente.

Per il prelievo si utilizzava una siringa da 2, 5ml; e la quantità di sangue estratto era pari a circa 1,5ml. Subito dopo il prelievo il sangue veniva inserito in provette vacutainer senza anticoagulante da un operatore mentre l'altro eseguiva una leggera compressione nella sede del prelievo per favorire l'emostasi.

Ogni provetta identificata tramite un numero progressivo, veniva quindi posta in frigorifero ad una temperatura compresa tra 0° e 4°C.

A fine giornata i campioni di sangue, sono stati trasferiti al laboratorio dell'Istituto Zooprofilattico delle Venezie di Legnaro (PD) per essere centrifugati 2500 giri per 10 minuti a 20°C e stoccati. Il cortisolo ematico è stato quantificato mediante metodica immunometrica di tipo competitivo in chemiluminescenza, con analizzatore automatico Immunolite One (Medical System, Genova, Italia) e il kit commerciale LKC01 (Medical System, Genova, Italia).

## 3.2 VALUTAZIONE DEL DOLORE MEDIANTE L'ALGOMETRO

L'algometro è uno strumento finalizzato a misurare la soglia di pressione necessaria ad evocare una risposta dolorifica da parte del paziente. In questo studio è stato utilizzato il modello ProdPlus, che montava un punzone del diametro di 4 mm con punta leggermente smussa, impostato in modalità piccoli animali con un range di pressione indicato tra gli 0,1-20 kg/cm<sup>2</sup>. Per eseguire la procedura sono serviti due operatori di cui uno catturava e sospendeva il soggetto in posizione prona con gli arti liberi mentre l'altro operatore, rappresentato sempre dalla stessa persona per eliminare una maggiore variabilità, eseguiva la misurazione appoggiando delicatamente il punzone nella regione perineale e applicava una pressione crescente fino ad evocare una reazione netta da parte del soggetto. A quel punto l'operatore allontanava l'algometro e annotava il valore che lo strumento aveva registrato.

Sono state considerate valide le seguenti reazioni:

- Vocalizzazione più acuta;
- Sottrazione improvvisa di un arto;
- Agitazione repentina del soggetto che diminuiva istantaneamente se veniva tolta la pressione;
- Contrazione istantanea della muscolatura del tronco e del collo seguita da agitazione del soggetto.

La variazione di pressione esercitata variava da 0 a 13 kg/cm<sup>2</sup> perché nonostante lo strumento fosse tarato fino ai 20 kg/cm<sup>2</sup> vi era il rischio di lacerare la cute con l'applicazione di pressioni superiori.

I suinetti impiegati in questa parte sperimentale sono stati manipolati con l'algometro per 4 volte: la prima con un rilievo basale (t.a.basale) effettuato appena prima dei trattamenti farmacologici e dell'identificazione con gesso colorato atossico. Il secondo tra la castrazione ed i 20 minuti successivi (t.a.0-20), il terzo e il quarto rispettivamente ad un'ora (t.a.60) e a tre ore (t.a.180) dalla castrazione.

I punti di applicazione durante ogni rilievo sono stati 3, tutti nella regione perineale: a destra della linea di incisione per l'asportazione del testicolo destro, al centro tra le due

linee di incisione utilizzate per la castrazione e a sinistra della linea di incisione per l'asportazione de testicolo sinistro.

L'ordine di applicazione di queste 3 pressioni è stato per metà partendo da destra, centro e sinistra, per l'altra metà partendo da sinistra, centro e destra; in tal modo si è cercato di eliminare un certo errore di sensibilizzazione della prima pressione nella media generale dei valori di tutti i suinetti.

### 3.3 RILIEVI COMPORTAMENTALI

Le osservazioni comportamentali sono state eseguite sempre dallo stesso operatore appositamente addestrato, iniziavano subito dopo la castrazione e si estendevano per un'ora. In questo periodo tutti i suinetti venivano osservati ogni tre minuti e venivano registrate la posizione e l'attività. I rilievi comportamentali effettuati sui suinetti hanno previsto nidiate escluse dalle parti sperimentali del cortisolo e dell'algometro proprio per evitare dei risultati falsati da un eventuale stress aggiuntivo.

Tabella 3.3: Elenco dei comportamenti osservati e loro descrizione.

Comportamento	Descrizione
Cammina	Il suinetto si sposta camminando
Disteso	Il suinetto si trova in decubito laterale o sternale
Seduto	Il suinetto rimane seduto
Latenza allattamento	Tempo impiegato dal suinetto per muoversi ed andare al capezzolo della scrofa
Poppata	Il suinetto si alimenta al capezzolo della madre
Nido	Il suinetto si trova nel nido
Isolato	Il suinetto si trova solo e lontano dai fratelli
Dorme vicino alla scrofa	Il suinetto dorme in prossimità della scrofa
Segni di dolore	Il suinetto manifesta tremori, grattamenti e la posizione a "cane seduto"
Sfregamento area scrotale	Il suinetto struscia l'area scrotale

### 3.4 PROVA DI APPLICABILITA' DEI TRATTAMENTI IN CAMPO

Una seconda parte della sperimentazione è stata eseguita in due giornate in un allevamento commerciale di 1200 scrofe situato nel Bresciano. Obiettivi di questa attività sono stati quelli di valutare le tempistiche impiegate dagli operatori normalmente addetti al settore suinicolo, nel somministrare 2 protocolli ed eseguire la castrazione. Una nota particolare di questo allevamento consiste nel fatto che gli animali sono di routine confinati in un recinto, costituito da due materassini di gomma arrotolati l'uno sull'altro, prima di subire la castrazione e l'iniezione di ferro + antibiotico. Questo accorgimento permette una maggiore velocità nell'eseguire le precedenti procedure.

I protocolli analizzati sono stati:

1. Protocollo classico: tre operatori di cui uno cattura e rinchiude i suinetti nel recinto, uno effettua l'iniezione di fe+antibiotico e uno esegue la castrazione liberando poi i suinetti nella gabbia parto.
2. Protocollo con Aticain: quattro operatori di cui uno cattura, rinchiude e solleva i suinetti per permettere ad altri 2 operatori di effettuare l'iniezione di Aticain cloridrato (siringa con doppio ago) a livello scrotale, fe+antibiotico e meloxicam (endocam). Il quarto operatore effettua la castrazione 10 minuti dopo permettendo ai farmaci iniettati di agire. Finite le castrazioni i suinetti sono stati liberati dal recinto togliendo i materassini.

### 3.5 ANALISI STATISTICA DEI DATI

I dati del cortisolo e quelli relativi alla risposta in seguito a stimolazione mediante algometro sono stati elaborati utilizzando la PROC mixed di SAS per misure ripetute e covariato per il valore basale. Il modello ha considerato l'effetto del trattamento, del momento del prelievo/rilevazione e la relativa interazione. Il suinetto entro nidiata è stato considerato come effetto random.

I dati relativi al comportamento sono stati espressi come percentuale di animali che effettuavano una certa attività in un determinato intervallo di tempo. Sulle percentuali

è stata applicata un'analisi non parametrica che ha messo a confronto il tempo e la risposta comportamentale dei suinetti appartenenti ai diversi trattamenti sperimentali. Il test non parametrico utilizzato per l'analisi statistica è stato il Kruskal-Wallis. Per i valori misurati nella prova di campo sono state fatte invece delle semplici medie con i tempi cronometrati.



Immagine 3.4:  
Tecnica utilizzata  
per il prelievo.

Immagine 3.5: Tecnica di utilizzo dell'algometro.







## 4. RISULTATI

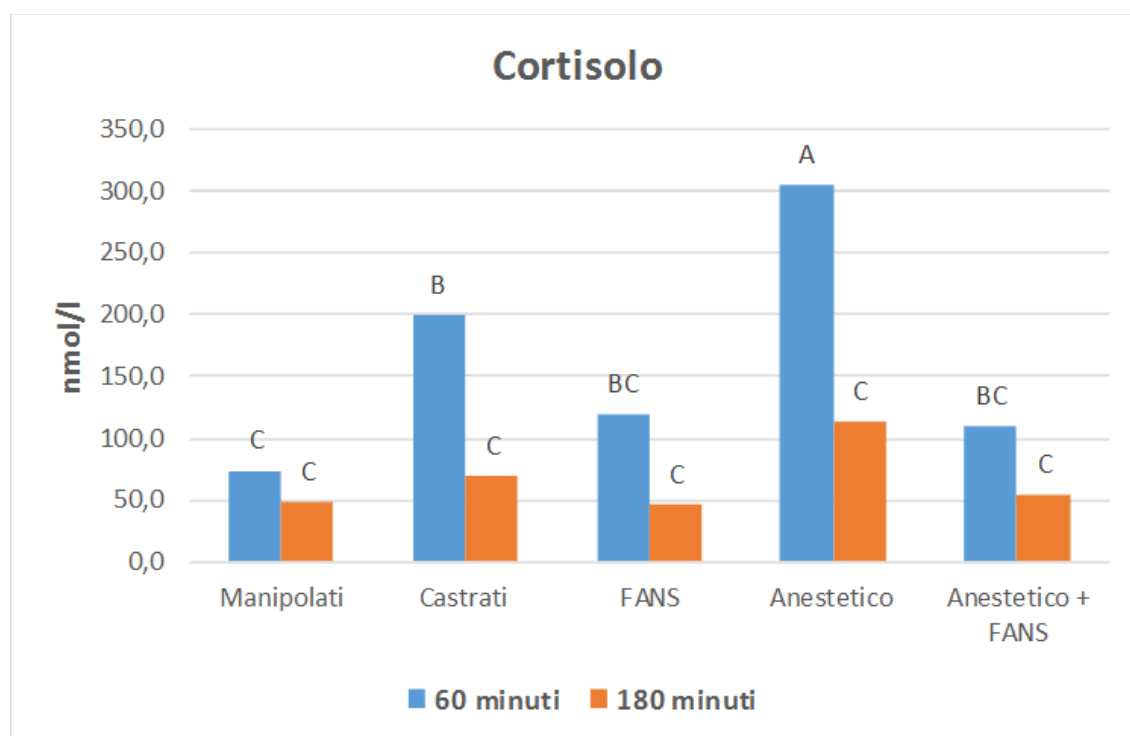
### 4.1 CORTISOLO

L'analisi statistica dei dati riguardanti le concentrazioni di cortisolo, ha dimostrato un'interazione significativa tra il fattore trattamento ed il momento del prelievo.

A 60 minuti dalla castrazione il gruppo A ha manifestato i valori più elevati, seguito da C. Concentrazioni ematiche di cortisolo simili si sono registrate invece per i gruppi M (FANS-meloxicam) e AM, infine per il gruppo manipolato (H) si sono riscontrati i valori più bassi.

Per quanto riguarda il prelievo a 180 minuti i valori non presentano differenze significative benché i gruppi H, M e AM si mantengano su valori lievemente inferiori.

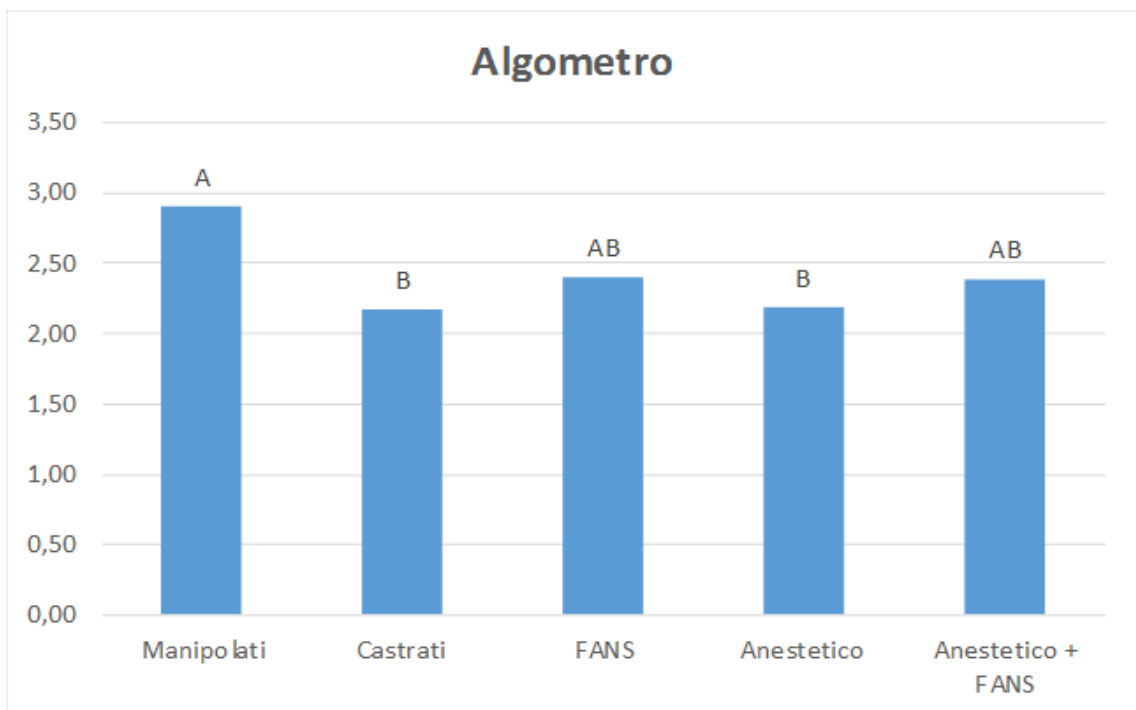
Tabella 4.1: Valori medi del cortisolo sierico (nmol/l) dopo 60 e 180 minuti dalla castrazione.



## 4.2 ALGOMETRO

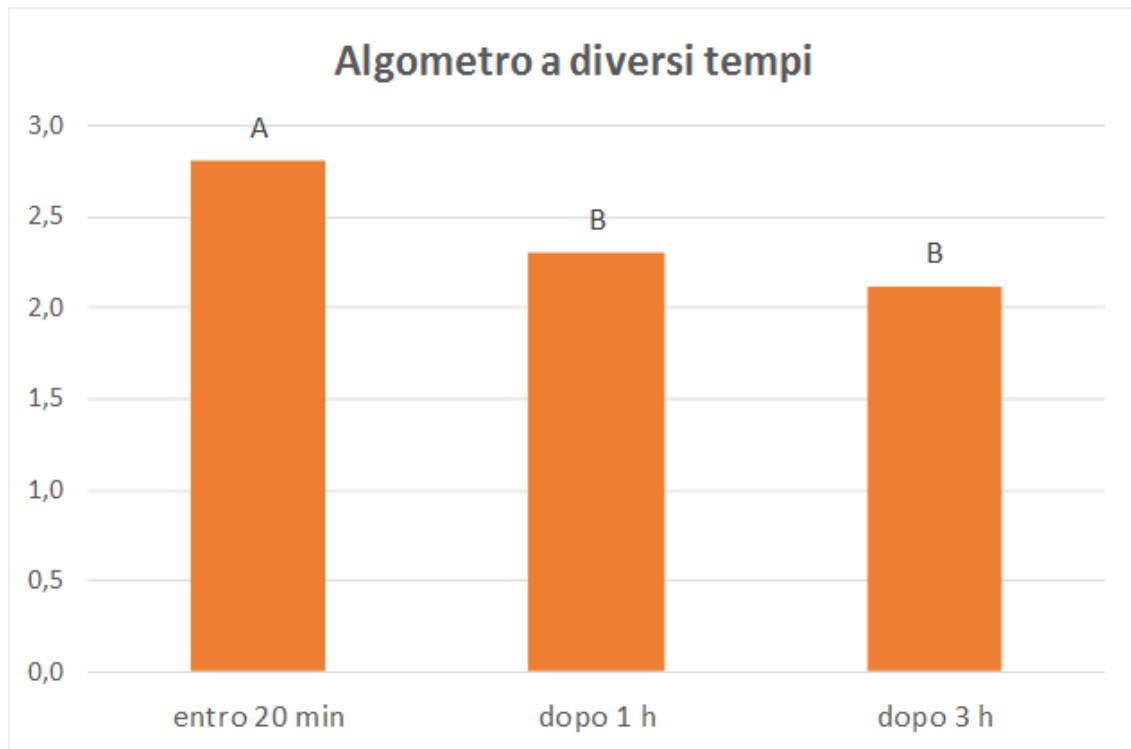
Dei dati raccolti con l'algometro in tre punti dell'area scrotale, sono stati mediati prima di sottoporli all'analisi statistica, I risultati dell'analisi evidenziano delle differenze significative per quanto riguarda i trattamenti: i valori più bassi per i gruppi C ed A, intermedi per AM e M e più alti per il gruppo H.

Tabella 4.2: Pressione media applicata ( $\text{kg}/\text{cm}^2$ ) tramite algometro per ciascun trattamento alla regione perineale destra, sinistra e centrale.



Per quanto riguarda l'effetto tempo la risposta è stata differente nei primi 20 minuti dopo la castrazione, mostrando valori più elevati, mentre si è dimostrata essere non significativamente differente tra 60 e 180 minuti dalla castrazione.

Tabella 4.3: Pressione media applicata ( $\text{kg}/\text{cm}^2$ ) tramite algometro a tre diversi tempi dalla castrazione.

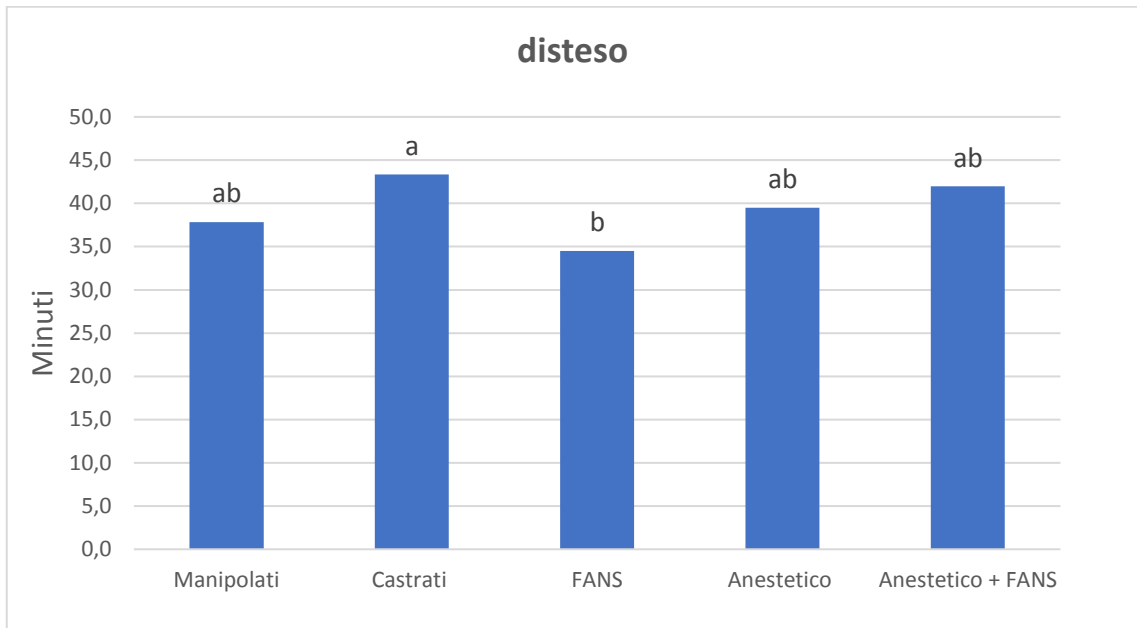


### 4.3 RILIEVI COMPORTAMENTALI

I comportamenti che sono risultati essere diversi tra trattamenti in modo statisticamente significativo sono stati: il tempo di decubito, la presenza nell'area del nido, i segni di dolore e lo sfregamento dell'area scrotale.

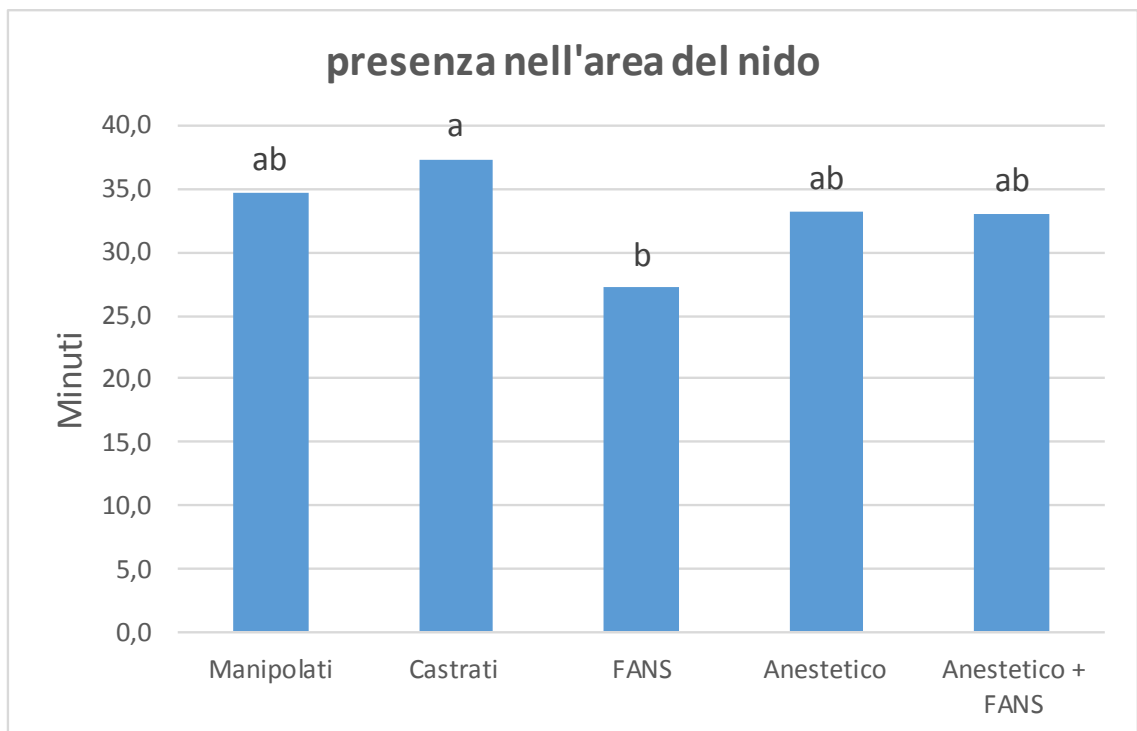
Per quanto riguarda il tempo passato distesi (minuti da sdraiati) i suinetti appartenenti al gruppo dei castrati (C) hanno mostrato i valori più elevati, i gruppi H, A ed AM hanno avuto valori simili e intermedi mentre per il gruppo trattato con l'analgésico (M) i valori sono risultati essere i più bassi. Di conseguenza la posizione in stazione ha manifestato andamento opposto.

Tabella 4.4: Tempi medi che i suinetti hanno passato sdraiati suddivisi per trattamento.



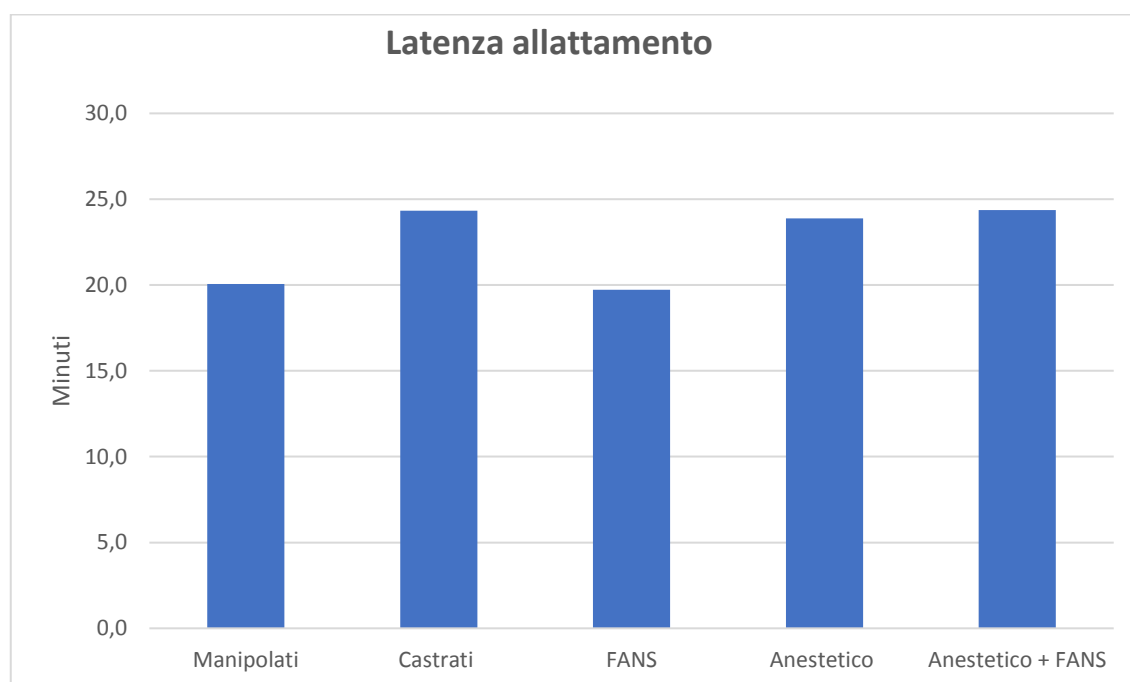
Pressoché identica situazione rispetto alla precedente si è notata andando a cronometrare i minuti in cui i suinetti rimanevano nell'area del nido. Il gruppo M detiene i valori più bassi, i gruppi H, A e AM sono simili e senza alcuna differenza significativa mentre le tempistiche più alte si sono ottenute con il gruppo C.

Tabella 4.5: Tempi medi passati dai suinetti nell'area del nido suddivisi per trattamento.



Non è stata invece rilevata alcuna differenza statisticamente significativa per la latenza di allattamento, ossia il tempo impiegato dai suinetti ad alzarsi e andare alla mammella della scrofa dopo la castrazione, sebbene i gruppi M e H abbiano valori sostanzialmente simili e leggermente inferiori rispetto agli altri gruppi tesi.

Tabella 4.6: Tempi medi impiegati dai suinetti per alzarsi ed andare al capezzolo della scrofa suddivisi per trattamento.



Tutte le altre rilevazioni effettuate sono state analizzate con analisi non parametrica (Kruskal-Wallis) su variabili non normalmente distribuite e sono riassunte in tabella 4.7.

Tabella 4.7: Media dei comportamenti registrati suddivisi per trattamento.

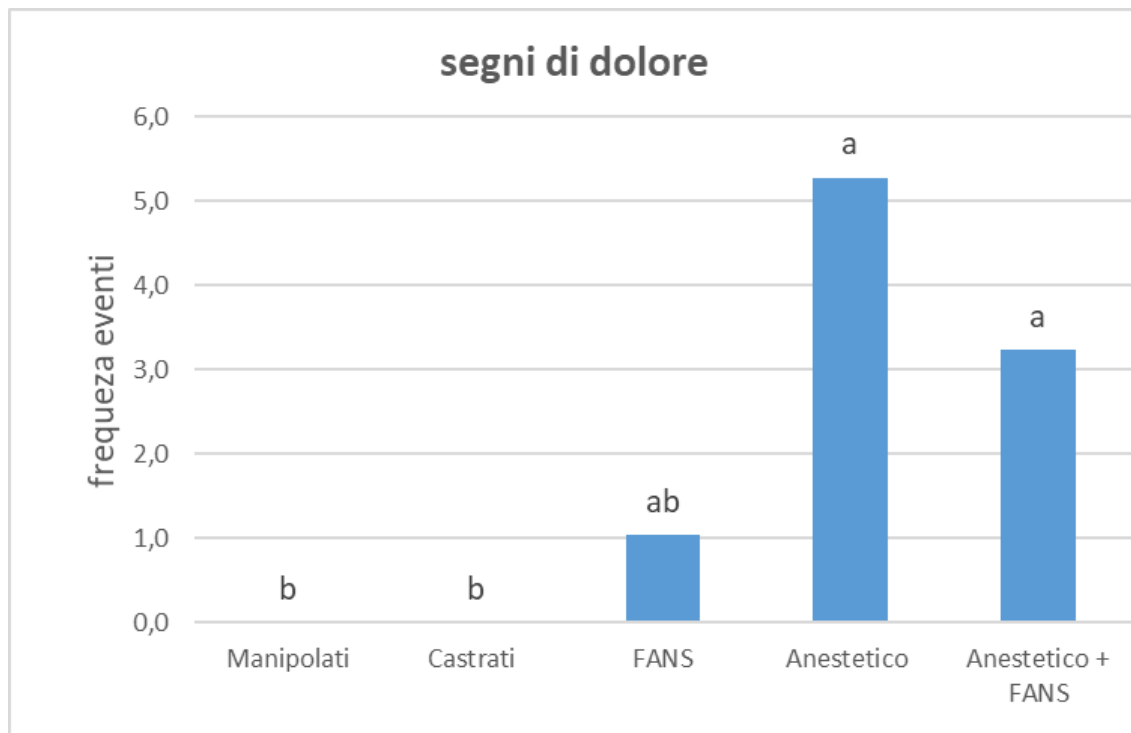
Attività	Unità di misura	Media				
		A	AA	C	H	M
Cammina	Frequenza evento	10,6	9,1	5,6	9,7	9,6
Segni di dolore	Frequenza evento	5,3	3,2	0,0	0,0	1,0
Sfregamento area scrotale	Frequenza evento	2,8	2,1	0,0	0,0	0,6
Beve latte	minuti	8,5	10,2	10,3	12,5	10,6
Dorme vicino alla scrofa	minuti	6,0	7,8	7,2	4,8	6,3
Rimane isolato	minuti	4,2	1,9	2	1,7	2,5
Seduto	minuti	1,5	1,8	0,8	0,8	0,9

Il gruppo che si è dimostrato meno attivo nel camminare dopo la castrazione è stato il C mentre i soggetti trattati con l'anestetico locale dei gruppi A e AM hanno passato in proporzione più tempo seduti.

Nel gruppo A i suinetti passano più tempo isolati dai compagni, e spendono meno tempo ad assumere il latte, manifestano maggiormente i segni di dolore e lo sfregamento dell'area scrotale rispetto agli altri gruppi oggetto di tesi.

Infine il gruppo manipolato (H) passa meno tempo a dormire vicino alla scrofa.

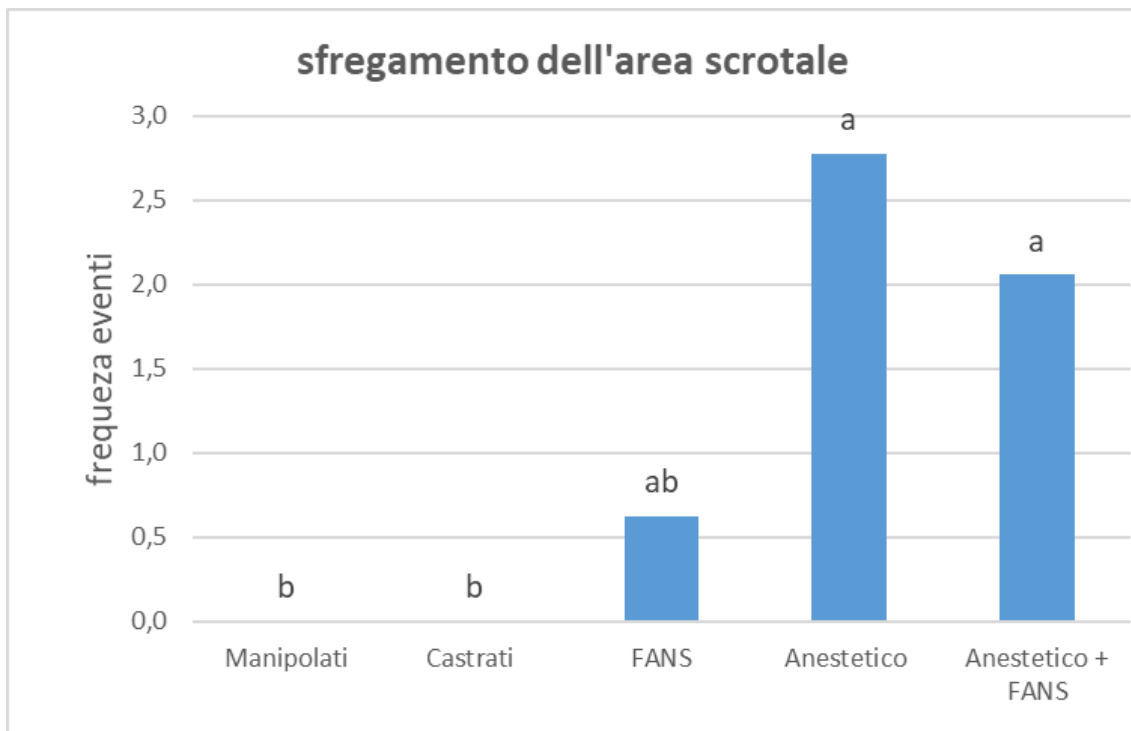
Tabella 4.8: Frequenza dei segni di dolore calcolati durante la rilevazione suddivisa per trattamento.



Nella tabella 4.8 possiamo constatare come i gruppi A e AM manifestino i maggiori segni di dolore considerati come tremori, grattamenti e la posizione a “cane seduto” assunta dai suinetti. Lo sfregamento dell'area scrotale (tabella 4.9) rappresenta un altro indicatore dei segni di dolore, infatti lo possiamo far rientrare negli atteggiamenti di grattamento. Il fatto che il gruppo C non manifesti i segni di dolore utilizzati nella

rilevazione può essere giustificato dal fatto che questi comportamenti sono una diretta conseguenza del trattamento effettuato, ossia è proprio l'anestetico la fonte del problema e non la castrazione di per sé.

Tabella 4.9: Frequenza dello sfregamento dell'area scrotale suddivisa per trattamento.



## 4.4 PROVA DI APPLICABILITA' DI CAMPO

Tabella 4.10: Trattamenti e tempistiche dei due diversi protocolli aziendali.

	Protocollo classico	Protocollo con Aticain
Trattamento	Fe+antibiotico	Fe+antibiotico Aticain 0,3 ml SC Endocam 0,2 ml IM
Numero operatori	3	4
Tempo totale (da cattura a fine castrazione)	52 minuti per 51 maschi	56 minuti per 56 maschi
Tempo medio/suinetto	61,2 s	60,0 s
Tempo castrazione/suinetto	35,0 s	42,0 s
Tempo trattamento/suinetto	27,0 s	48,0 s
Numero iniezioni	1	4
Numero manipolazioni suinetto	2	2

La prova di campo effettuata ha evidenziato come il tempo totale dell'intera procedura non cambi sostanzialmente tra i diversi protocolli considerando però che nel protocollo con l'anestetico locale è stata impiegata una persona in più rispetto all'altro protocollo. L'anestesia locale inoltre comporta un maggiore tempo di manipolazione del suinetto tra le mani degli operatori ed un maggior numero di iniezioni (due nel sottocute dello scroto per l'anestesia locale, una per il ferro più l'antibiotico e una per l'antiinfiammatorio non steroideo).



## 5. DISCUSSIONE

Obiettivo del lavoro è stato quello di valutare l'efficacia nella riduzione del dolore alla castrazione paragonando diversi trattamenti. Per far sì che i risultati fossero attendibili lo studio ha considerato molteplici indicatori, sia fisiologici che comportamentali.

Analizzando i risultati ottenuti dal cortisolo si può notare come la concentrazione maggiore di quest'ormone si abbia a 60 minuti dalla castrazione mentre a 180 minuti tutti i valori si abbassino e non mostrino differenze significative, indicando che la procedura causa un dolore acuto; in accordo con lo studio di altri autori (Prunier et al., 2005; Prunier et al., 2006).

Tra i gruppi tesi ad un'ora dalla castrazione quello con i valori più alti è stato il gruppo con i suinetti trattati con l'anestetico locale (A), contrariamente alla logica dato che il gruppo C, secondo per livello di cortisolo, non prevedeva alcun trattamento e ragionevolmente si potrebbe pensare che i suinetti di questo gruppo provino un dolore maggiore rispetto agli altri gruppi tesi. Ipotesicamente l'anestetico locale utilizzato, ossia la procaina cloridrato, è un farmaco appartenente al gruppo degli esteri che è noto avere delle possibili reazioni allergiche nel sito di inoculo, causando effetti collaterali come irritazioni cutanee, orticaria, dermatiti, e allergie cutanee nei soggetti predisposti. Inoltre spesso al momento dell'inoculazione queste molecole possono causare bruciore a causa del basso pH della soluzione (Waldmann et al., 1994; Zankl et al., 2007) ed è stato dimostrato che la procaina ritarda la guarigione della ferita in relazione alla concentrazione somministrata (Morris and Appleby, 1980).

L'associazione della procaina con il meloxicam (FANS) sembra però mascherare lo stimolo dolorifico dato ai suinetti del gruppo AM in quanto la concentrazione di cortisolo è più bassa rispetto al gruppo trattato con la sola procaina (A). Questo probabilmente è dovuto al fatto che l'utilizzo dell'analgesico meloxicam previene l'attivazione delle cicloossigenasi e quindi di tutta la cascata dei mediatori dell'infiammazione (prostaglandine, trombossani, leucotrieni e la liberazione di istamina) implicati peraltro in possibili reazioni allergiche piuttosto comuni per anestetici locali appartenenti al gruppo considerato nella sperimentazione.

AM e M han evidenziato risultati del tutto simili ponendo in dubbio il reale vantaggio nell'utilizzo della procaina come anestetico locale in quanto comporta una maggior tempo di manipolazione del suinetto (con le tre iniezioni sottocutanee) ed un maggior costo della procedura. Tutto ciò potrebbe essere giustificato dal fatto che l'anestesia locale può ridurre il dolore superficiale all'incisione dello scroto ma non essere efficace all'atto della trazione del funicolo spermatico posto molto più in profondità (Gottardo et al., 2016). Il gruppo M sembra quindi essere il più simile, vantaggioso e paragonabile al gruppo manipolato (H) in accordo con diversi studi sull'efficacia analgesica del meloxicam (Zols et al., 2006; Langhoff et al., 2009).

Per quanto riguarda il gruppo manipolato (H) i valori del cortisolo sono risultati i più bassi, in accordo con il presupposto di base che la sola manipolazione al momento della castrazione senza la procedura vera e propria provoca un'attivazione delle ghiandole surrenali sicuramente non paragonabile all'incisione e trazione dei tessuti effettuati con gli altri trattamenti. L'analisi di questi dati conferma l'utilità del cortisolo nella quantificazione ed identificazione del dolore acuto negli animali (Wood et al., 1991; Molony et al., 1995). Però siccome già a tre ore dalla castrazione i parametri ci danno la certezza che la bassa stimolazione dolorifica sia di entità tale da non stimolare la risposta cortisolemica (Mellor e Stafford, 1999) ma non che vi sia l'assenza di dolore, risulta fondamentale associare ai parametri fisiologici altri test, ad esempio comportamentali (Leslie et al., 2010), per evidenziare un eventuale stato di sofferenza. Misurazioni delle soglie meccaniche sono state inizialmente utilizzate nelle pecore (Welsh e Nolan, 1995; Stubsjoen et al., 2009; Stubsjoen et al., 2010), nei bovini (Ley et al., 1996) e nei cavalli (Haussler e Erb, 2006); inoltre altri lavori precedenti a questo, hanno dimostrato l'efficacia di questo strumento nel quantificare la soglia meccanica della nocicezione nella specie suina (Vinuela-Fernandez et al., 2007), individuando anche come il peso e le tempistiche dei test siano fattori in grado di influenzare le registrazioni (Sandercock et al., 2009; Fosse et al., 2011; Janczak et al., 2012).

I dati ottenuti tramite l'algometro, considerando l'effetto tesi, indicano valori in linea con quanto risultato dal cortisolo, in particolare si nota come il gruppo tesi manipolato (H) sia il meno sensibile alla stimolazione meccanica applicata, in accordo con quanto emerso da altri studi (Gottardo et al., 2016) e con la premessa di base che la regione

perineale viene lasciata integra. I gruppi che invece hanno dato risultati intermedi ma comunque più vicini al manipolato (H) sono quelli trattati con l'anti-infiammatorio non steroideo (M) e (AM), ciò è indice di una reale efficacia dell'analgescico utilizzato.

Il gruppo peggiore invece è stato A, con una risposta pressochè identica al gruppo C; pertanto sembrerebbe che l'uso della procaina cloridrato come anestetico locale non sia un trattamento efficace sebbene esistano dei lavori contrastanti in letteratura (Leidig et al., 2009; Tavella et al., 2016).

Analizzando i valori ottenuti applicando l'algometro in funzione del tempo trascorso dalla castrazione, si può notare come il primo rilievo (t.a.0-20) abbia fornito le soglie di stimolazione meccaniche più alte rispetto a (t.a.60) e (t.a.180), che sono risultati essere sostanzialmente simili e con una maggiore sensibilità alla stimolazione. Questo dato può essere interpretato con il fatto che nel suinetto si assiste al fenomeno della sensibilizzazione, ossia la prima esperienza negativa avuta con l'algometro, che di per sé va a stimolare una regione precedentemente insultata, porta ad una diminuzione della soglia di attivazione dei nocicettori alle stimolazioni seguenti con il risultato che la risposta agli stimoli è aumentata e quindi avviene con pressioni più basse.

I risultati ottenuti tramite le osservazioni comportamentali sono da valutare complessivamente per tutti i comportamenti studiati, il singolo parametro non può infatti fornirci un quadro esaustivo della situazione.

Le attività svolte durante lo studio sono state registrate per posizione e attività, in un secondo momento suddivise in comportamenti non specifici e comportamenti associati a dolore, originato dalla castrazione chirurgica (Hay et al., 2003). Tra i comportamenti non specifici sarebbe lecito supporre che i suinetti che provino una sensazione dolorifica manifestino una minore espressione di comportamenti attivi quali cammina e poppata; mentre tendano a manifestare maggiormente comportamenti passivi come il tempo passato distesi, l'isolamento dai propri fratelli, la latenza al movimento (Chaloupková et al., 2007) e alla poppata. Probabilmente l'isolamento è un adattamento naturale a scopo protettivo attuato al fine di fermare i contatti con i conspecifici e la conseguente stimolazione della zona sensibile (Mellor et al., 2000; Hay et al., 2003). Prendendo quindi come termini di paragone i gruppi H e C, potenzialmente rappresentativi del minimo (H) e del massimo (C) dolore il trattamento che è sembrato avere suinetti più

attivi è stato (M). L'uso dell'analgésico ha infatti avuto dei suinetti che passano meno tempo distesi e nell'area del nido (contrariamente al gruppo C), infatti i soggetti appartenenti a questo gruppo tendono ad alimentarsi (poppata) per più minuti rispetto agli altri trattamenti escluso il manipolato (H). Un altro parametro, sebbene non statisticamente significativo, che depone a favore dell'efficacia nell'utilizzo dell'analgésico è la latenza allattamento, ossia il tempo impiegato dai suinetti per muoversi ed andare a bere il latte della scrofa è risultato sostanzialmente simile al gruppo manipolato. La mancanza di una differenza significativa per questo comportamento non specifico, essendo tutti i trattamenti presenti nella stessa nidiata, può essere spiegato dal fatto che i suinetti si influenzano l'un l'altro nei comportamenti sociali (Kluivers-Poodt et al., 2007). Latenza allattamento e poppata possono essere considerati degli indicatori per una corretta valutazione del benessere in quanto, come per altre specie, un soggetto che ha dolore tende ad alimentarsi di meno (Gottardo et al., 2011).

Per quanto riguarda i comportamenti associati a dolore: segni di dolore (comprendenti tremori, posizione a cane seduto, sfregamento dell'area scrotale e l'inarcamento della schiena) e la specifica attività dello sfregamento dell'area scrotale hanno evidenziato il fatto che i trattamenti che prevedevano l'utilizzo dell'anestetico locale procaina (A) e (AM) sono risultati peggiori se confrontati con il gruppo trattato con il meloxicam (M). Questo è in completo accordo con quanto ottenuto dai rilievi del cortisolo ed algometro precedentemente discussi per il gruppo M, mentre se prima avevamo una parità di efficacia nel trattamento dei gruppi M e AM alla luce dei risultati comportamentali possiamo affermare che il migliore trattamento risulta essere quello con il solo analgésico.

Inoltre è emerso dalla prova di campo che il protocollo con aticain è più dispendioso in termini di tempo a parità di operatori, personale, energie e costi (Gastaldo e Corradini, 2012). È invece da approfondire l'utilizzo dello stressnil o comunque valutare l'efficacia di un altro anestetico generale o locale, associato ad un management della gabbia parto che preveda dei mezzi atti a prevenire lo schiacciamento dei suinetti da parte della scrofa. Va infatti ricordato come nella sperimentazione effettuata, l'utilizzo dei materassini in gomma, arrotolati in modo da formare una sorta di recinto si sia rivelata

una'ottima soluzione sia per agevolare e velocizzare il lavoro degli operatori a prescindere dal protocollo; sia per salvaguardare l'incolumità del suinetto ancora in uno stato di ipnosi qualora il protocollo farmacologico prevedesse una sedazione.

Contemplando quindi tutti i risultati, fisiologici, comportamentali ed operativi sembra che la sola procaina cloridrato non sia adatta allo scopo prefissato di ridurre il dolore all'atto della castrazione; per questo motivo non viene giustificato nemmeno il fatto della sua possibile associazione con l'analgésico che da solo porta gli stessi se non migliori risultati.



## 6. CONCLUSIONI

Lo studio effettuato ha fornito indicazioni interessanti per quanto riguarda il comportamento e la manifestazione del dolore in suinetti sottoposti a castrazione chirurgica entro i 7 giorni di vita.

Considerando il cortisolo si può osservare un picco per i soggetti castrati entro i 60 minuti dalla realizzazione della procedura mentre a 180 minuti la risposta cortisolemica non è più differenziabile, indicando come la castrazione causi un dolore acuto nei suinetti, sebbene non si possa escludere con certezza che essi non provino dolore. Le diverse misurazioni effettuate hanno prodotto dei risultati coerenti tra loro e che in linea generale permettono di affermare che il miglior trattamento è stato quello con il solo analgesico (meloxicam); questo è in accordo con altri studi presenti in letteratura tra i quali oltre al meloxicam era stato testato il ketoprofene come una altrettanto valida alternativa.

Infatti sebbene dalle rilevazioni del cortisolo ematico e dell'algometro i gruppi (M) e (AM) siano sostanzialmente simili e i più vicini al gruppo di controllo positivo (solo manipolato), vi sono una serie di fattori comportamentali negativi espressi maggiormente per i suinetti che hanno ricevuto l'anestetico locale sia da solo che in associazione. Il comportamento più indicativo per quest'ultimi è stato lo sfregamento dell'area scrotale probabilmente dovuto al pH acido dell'anestetico iniettato. Oltre a ciò va considerato il fatto che l'anestesia locale comporta una manodopera e un costo della procedura maggiori dovuto all'intervento di un medico veterinario.

Considerando quindi questi aspetti possiamo ritenere la procaina cloridrato, farmaco appartenente al gruppo degli esteri, non adatto allo scopo prefissato di ridurre il dolore alla castrazione dei suinetti. Sarebbe interessante testare altri tipi di anestetici locali, possibilmente appartenenti al gruppo ammidico di più recente sintesi, associati ad un FANS. Le caratteristiche che dovrebbe possedere un buon anestetico sono alta potenza, bassa tossicità, bassa tendenza a provocare effetti sistemici, alta rapidità d'azione e lunga o media durata. La maggior parte di queste caratteristiche sono possedute dalla lidocaina, sostanza molto presente negli studi in letteratura.

La problematica principale consiste nel fatto che la lidocaina non è un farmaco registrato per l'utilizzo nel suino e bisogna ricorrere alla deroga. In questa situazione la disponibilità di una più ampia scelta di farmaci registrati per il suino, anche solo per identificare un protocollo di riduzione del dolore alla castrazione efficace, risulta essere di fondamentale importanza.

Per far sì che questo accada è necessario che vi sia un maggior interesse soprattutto delle case farmaceutiche e delle istituzioni preposte, oltre a quello ovviamente dell'opinione pubblica che vuole maggiori garanzie di tutela del benessere durante la castrazione chirurgica. Questo interesse deve inoltre manifestarsi in tempi rapidi visto che la dichiarazione europea sul tema è chiara: o si abbandona la pratica applicando delle valide alternative per eliminare l'odore di verro (ad esempio l'immuno-castrazione) o si effettua la castrazione con appropriata anestesia e analgesia.

Per l'Italia la tematica è ancora più rilevante, visto che la castrazione è inevitabile nel suino pesante e altre alternative non sono attualmente percorribili per i vincoli imposti dai disciplinari di produzione.



## 7. BIBLIOGRAFIA

1974, Direttiva 74/577/CEE del Consiglio del 18 Novembre 1974, relativa allo stordimento degli animali prima della macellazione. Gazzetta Ufficiale n. C 76 del 3.7.1974; pag 52.

1991, Direttiva 1991/630/CEE del Consiglio del 19 Novembre 1991 che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini. Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee L 340 dell'11.13.1991.

1992, Decreto Legislativo 30 Dicembre 1992 n. 534. Attuazione della direttiva 91/630/CEE che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini. Gazzetta Ufficiale n. 7 dell'11.1.1993.

1998, Direttiva 1998/58/CE del Consiglio del 20 Luglio 1998, riguardante la protezione degli animali negli allevamenti. Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee L 221 dell'8.8.1998.

2001, Decreto Legislativo 26 Marzo 2001 n. 146. Attuazione della direttiva 98/58/CE relativa alla protezione degli animali negli allevamenti. Gazzetta Ufficiale n. 95 del 24.4.2001

2001, Direttiva 2001/88/CE del Consiglio del 23 Ottobre 2001, recante modifica della direttiva 91/630/CEE, che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini. Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee L 316 dell'1.12.2001.

2001, Direttiva 2001/93/CE della Commissione del 9 Novembre 2001, recante modifica della direttiva 91/630/CEE, che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini. Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee L 316 dell'1.12.2001.

2004, Decreto Legislativo 20 Febbraio 2004 n. 53. Attuazione della direttiva 2001/93/CE che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini. Gazzetta Ufficiale n. 49 del 28.2.2004.

2008, Direttiva 2008/120/CE del Consiglio del 18 Dicembre 2008, che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini. Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea L 47 del 18.2.2009.

2011, Decreto Legislativo 7 Luglio 2011, n. 122. Attuazione della direttiva 2008/120/CE che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini. Gazzetta Ufficiale dell'12.2.2009.

1997, Trattato di Amsterdam del 2 Ottobre 1997, protocollo C sulla protezione e benessere degli animali.

2007, Trattato di Lisbona del 13 Dicembre 2007 che sostituisce il Trattato di Amsterdam del 1997.

2007, Pigcas Project, piglet castration in Europe.

Bonneau M, Le Denmat M, Vaudelet JC, Veloso-Nunes JR, Mortensen AB and Mortensen HP 1992 Contributions of fat androstenone and skatole to boar taint: I. Sensory attributes of fat and pork meat. *Livestock Production Science* 32: 63-80.

Brambell F.W.R. (1965). "Report of the Technical Committee to Enquire into the Welfare of Animals Kept under Intensive Livestock Husbandry Systems". Her Majesty's Stationary Office, London, UK.

Broom, D.M., (1986). Indicators of poor welfare. *Br. Vet. J.* 142:524-526.

Carroll JA, Berg EL, Strauch TA, Roberts MP and Kattesh HG 2006. Hormonal profiles, behavioral responses and short-term growth performance after castration of pigs at three, six, nine or twelve days of age. *Journal of Animal Science* 84, 1271–1278.

Chaloupková H, Illmann G, Neuhauserová K, Tománek M and Valis L 2007. Prewaning housing effects on behavior and physiological measures in pigs during the suckling and fattening periods. *Journal of Animal Science* 85, 1741–1749.

Consortium of San Daniele ham. 2007. Disciplinare di produzione della denominazione d'origine protetta "Prosciutto di San Daniele". Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale, n. 77 del 2 aprile 2007 – Serie generale.

Consortium of Parma ham. 2013. Disciplinary of production of Prosciutto di Parma. [https://www.prosciuttodiparma.com/pdf/it\\_IT/disciplinare.28.11.2013.it.pdf](https://www.prosciuttodiparma.com/pdf/it_IT/disciplinare.28.11.2013.it.pdf).

De Briyne N., Berg C., Blaha T. and Temple D. (2016). "Pig castration: will the EU manage to ban pig castration by 2018?". *Porcine Health Management* 2016, 2:29.

Duncan, I.J.H., (2005). Science based assessment of animal welfare: farm animals. *Rev. Sci. Tech. OIE*. 24:483-492.

Dunshea FR, Colantoni C, Howard K, McCauley I, Jackson P, Long KA, Lopaticki S, Nugent EA, Simons JA, Walker J and Hennessy DP 2001. Vaccination of boars with a GnRH vaccine (Improvac) eliminates boar taint and increases growth performance. *Journal of Animal Science* 79, 2524–2535.

EFSA (European Food Safety Authority – Autorità Europea per la sicurezza alimentare) (2004) Opinion of the Scientific Panel for Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to welfare aspects of the castration of piglets, *The EFSA journal*, 91: 1-18.

EU Commission (2010). "European Declaration on alternatives to surgical castration of pigs".

Eurostat (2016), pig population in Italy.

Fosse T.K., Toutain P.L., Spadavecchia C., et al. (2011). "Ketoprofen in piglets: enantioselective pharmacokinetics, pharmacodynamics and PK/PD modeling". *J Vet Pharmacol Ther.*; 34:338–349. 62.

Fredriksen B., Font I Furnols M., Lundstrom K., Migdal W., Prunier A., Tuytens F.A.M., Bonneau M. (2009). "Practice on castration of piglets in Europe". *Animal*; 3:11, pp 1480–1487. The animal consortium 2009.

Gastaldo A., Corradini E., CRPA Spa, Reggio Emilia; Della Casa G., CRA-Unità di Ricerca per la Suinicultura, Modena, (2012). "Suini: i costi per ridurre il dolore da castrazione".

Giersing, M., Ladewig, J. and Forkman, B. (2006), Animal welfare Aspects of Preventing Boar Taint, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 48: doi:10.1186/1751-0147-48-S1-S3.

- Gottardo F., Nalon E., Contiero B., Normando S., Dalvit P., Cozzi G. (2011). “The dehorning of dairy calves: Practices and opinions of 639 farmers”. *J. Dairy Sci*; 94:5724–5734.
- Gottardo F., Scollo A., Contiero B., Ravagnani A., Tavella G., Bernardini D., De Benedictis G.M. e Edwards S.A. (2016). “Pain alleviation during castration of piglets: a comparative study of different farm options”. *J. Anim. Sci.* 94:1-12.
- Hausler K.K., Erb H.N. (2006). “Pressure algometry for the detection of induced back pain in horses: a preliminary study”. *Equine Vet J.*; 38:76–81.
- Hay M, Vulin A, Genin S, Sales P, Prunier A: Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and physiological responses over the subsequent 5 days. *Applied Animal Behaviour Science* 2003, 82:201-218.
- Hughes B.O. (1976). “Behaviour as an index of welfare”. *Proceedings of the 5th European poultry conference, Malta*; 1005-1018.
- International Association for the Study of Pain, (1983). Zimmermann, Manfred “Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals”. June 1983 - Volume 16 - Issue 2 - ppg 109-110.
- Janczak A.M., Ranheim B., Fosse T.K., Hild S., Nordgreen J., Moe R.O, Zanella A.J. (2012). “Factor affecting mechanical (nociceptive) threshold in piglets”. *Vet Anaesth Analg.*; 39(6):628–635.
- Kluijvers-Poodt M., Hopster H., Spoolder H.A.M. (2007). “Castration under anaesthesia and/or analgesia in commercial pig production”. Report 85, Animal Sciences Group, Wageningen UR.
- Langhoff R., Zöls S., Barz A. et al. (2009). “Untersuchungen über den Einsatz von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel (Investigation about the use of analgesics for the reduction of castration induced pain in suckling piglets)”, *Berl Münch Tierärztl Wochenschr*; 122:325–332.
- Leidig, M. S., Hertkamp, B., Failing, K., Schumann, A. and Reiner, G. (2009) Pain and discomfort in male piglets during surgical castration with and without local anaesthesia

as determined by vocalisation and defence behaviour, *Applied Animal Behaviour Science*, 116: 174-178.

Leslie E., Hernández-Jover M., Newman R., Holyoake P. (2010). “Assessment of acute pain experienced by piglets from ear tagging, ear notching and intraperitoneal injectable transponders”. *Applied Animal Behaviour Science* 127; p.86–95.

Ley S.J., Waterman A.E., Livingston A. (1996). “Measurement of mechanical thresholds, plasma cortisol and catecholamines in control and lame cattle: a preliminary study”. *Res Vet Sci.*; 61:172–173.

Mackinnon JD and Pearce MC (2007). Improvac (Pfizer Animal Health): an immunological product for the control of boar taint in male pigs. Boar taint and its control and the mode of action, safety and efficiency of Improvac. *The Pig Journal* 59, 29–67.

Marx G, Horn T, Thielebein J, Knubel B, von Borell E: Analysis of pain related vocalization in young pigs. *Journal of Sound and Vibration* 2003, 266:687-698.

McGlone JJ, Nicholson RI, Hellman JM, Herzog DN: The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioral changes. *Journal of Animal Science* 1993, 71:1441-1446.

Mellor D., Stafford K., (1999). “Assessing and minimising the distress caused by painful husbandry procedures in ruminants”. *Brit. Vet. J.*; 21:436–446.

Mellor D.J., Cooke J., Stafford K.J. (2000). “Quantifying some responses to pain as a stressor”. In: *The Biology of Animal Stress*. Moberg GP, Mench JA (eds), CAB International, Wallingford, UK; p.173–198. 65.

Molony V., Kent J.E. (1997). “Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements”. *J Anim Sci* 75:266–272.

Morales, J., Gispert, M., Hortos, M., Perez, J., Suarez, P. and Pineiro, C. (2010) Evaluation of production performance and carcass quality characteristics of boars immunised against gonadotropin-releasing hormone (GnRH) compared with physically castrated male, entire male and female pigs, *Spanish Journal of Agricultural Research*, 8: 599-606.

Morris T and Appleby R 1980. Retardation of wound healing by procaine. *British Journal of Surgery* 67, 391–391.

Nyborg, P. Y., A. Sorig, K. Lykkegaard, and O. Svendsen. (2000). Nociception efter kastration af juvenile grise målt ved kvantitativ bestemmelse af c-fos udtrykkende neuroner i rygmargens dorsalthorn. *Dan. Veterinærtidsskr.* 83:16–17.

O'Connor A, Anthony R, Bergamasco L, Coetzee J, Gould S, Johnson AK, Karriker LA, Marchant-Forde JN, Martineau GS, McKean J, Millman ST, Niekamp S, Pajor EA, Rutherford K, Sprague M, Sutherland M, von Borell E and Dzikamunhenga RS 2014. Pain management in the neonatal piglet during routine management procedures. Part 2: grading the quality of evidence and the strength of recommendations. *Animal Health Research Reviews* 15, 39–62.

Prunier A., Mounier A., Hay M. (2005). "Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs". *J. Anim. Sci*; 83:216–222.

Prunier A., Bonneau M., Von Borell E.H., Cinotti S., Gunn M., Fredriksen B., Giersing M., Morton D.B., Tuytens F.A.M., Velarde A. (2006). "A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and evaluation of non-surgical methods". *Animal Welfare*, 15:277-289.

Prys-Roberts C: Anaesthesia: A practical or impossible construct? *Br J Anaesth* 1987; 59: 1341-5.

Ranheim B, Haga HA (2005). Ingebrigtsen K: Distribution of radioactive lidocaine injected into the testes in piglets. *J Vet Pharmacol Ther.* 28:1-3.

Sandercock D.A., Gibson I.F., Brash H.M., et al. (2009). "Development of a mechanical stimulator and force measurement system for the assessment of nociceptive threshold in pigs". *J Neurosc Meth.*; 182:64–70.

Sjaastad ØV, Hove K and Sand O 2003 *Physiology of domestic animals*, pp 735 Scandinavian Press, Oslo, Norway.

Stubsjøen S.M., Flo A., Moe R.O., et al. (2009). “Exploring non-invasive methods to assess pain in sheep”. *Phys Behav.*; 98:640–648.

Stubsjoen S.M., Valle P.S., Zanella A.J. (2010). “The use of a hand-held algometer as a method to measure mechanical nociceptive thresholds in sheep”. *Anim Welf.*; 19:31–36.

Svendsen O 2006. Castration of piglets under carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) anaesthesia. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 29 (suppl. 1), 47–59.

Tavella G., Scollo A., Mazzoni C., Contiero B. e Gottardo F. “Utilizzo dell’anestesia locale durante la castrazione del suinetto: valutazione del dolore”. XLII Meeting Annuale SIPAS, Montichiari, 10 marzo 2016.

Taylor AA, Weary DM: Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. *Applied Animal Behaviour Science* 2000, 70:17-26.

Taylor A, Weary DM, Lessard M and Braithwaite L 2001. Behavioural responses of piglets to castration: the effect of piglet age. *Applied Animal Behaviour* 73, 35–43.

Vanhonacker F. and Verbeke W. (2010). “Consumer response to the possible use of a method to control boar taint v. physical piglet castration with anaesthesia: a quantitative study in four European countries”. *Animal* 5:7, pp 1007-1118. The animal consortium 2011.

Viñuela-Fernández I, Jones E, Welsh EM, et al. Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *Vet J.* 2007;174:227–239. [PubMed].

Von Borell, E., Baumgartner, J., Giersing, M., Jäggin, N., Prunier, A., Tuytens, F. A. M. and Edwards, S. A. (2009) Animal welfare implication of surgical castration and its alternative in pigs, *Animal*, 3: 1488-1496.

Waldmann KH, Otto K and Bollwahn W (1994). Ferkelkastration — Schmerzempfinden und Schmerzausschaltung. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 101: 105-109 [Title translation: Castration of piglets — pain and anaesthesia.].

Webster, J., 1994. *Animal Welfare - A cool eye towards eden*. Blackwell Science, Oxford, UK.

Welsh E.M., Nolan A.M. (1995). "Effect of flunixin meglumine on the thresholds to mechanical stimulation in healthy and lame sheep". *Res Vet Sci.*; 58:61–66.

Wood G.N., Molony V., Fleetwood-Walker S.M., Hodgson J.C., Mellor D.J. (1991). "Effects of local anaesthesia and intravenous naloxone on the changes in behaviour and plasma concentrations of cortisol produced by castration and tail docking with tight rubber rings in young lambs". *Research in Veterinary Science*; 51:2, 193-199.

Zankl A, Ritzmann M, Zöls S and Heinritzi K (2007). The efficacy of local anaesthetics administered prior to castration of male suckling piglets. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 114, 418–422.

Zöls S., Ritzmann M., Heinritzi K. (2006). "Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher erkel (Effect of analgesics on castration of male piglets)". *Berl Münch Tierärztl Wochenschr*; 119:193–196.



## **8. RINGRAZIAMENTI**

A tutti coloro che mi sono stati vicino in particolare ai miei amici per le serate  
spensierate.

Ai miei parenti, soprattutto ai nonni per le mance e le mangiate sempre abbondanti.

Alla mia relatrice Flaviana sempre disponibile nel momento del bisogno e ad Annalisa  
per i consigli ricevuti durante il lavoro.

All'azienda agricola dei Carolo che ha permesso lo svolgimento di questo studio.

Un grazie particolare ai miei genitori che mi hanno sempre sostenuto in questi anni e  
senza i quali non sarei potuto essere giunto alla fine di questo percorso.