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

# PAIN REDUCTION IN CASTRATED PIGLETS: EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A LOCAL ANAESTHETIC AND AN ANTI-INFLAMMATORY ADMINISTRATION

**BOLZONELLO M.**<sup>1</sup>, SCOLLO A.<sup>2,3</sup>, GOTTARDO F.<sup>3</sup>, CONTIERO B.<sup>3</sup>, DE BENEDICTIS M.G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medico Veterinario, Gorzagri s.s; <sup>2</sup>Medico Veterinario, Swivet Research snc; <sup>3</sup>Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute

**Parole chiave:** Castrazione, Analgesia, Anestesia Locale *Key words:* Castration, Pain relief, Local Anesthesia

RIASSUNTO: Attualmente la castrazione chirurgica dei suinetti è una pratica piuttosto diffusa in tutta Europa sebbene ne sia comprovata la dolorosità. Lo studio ha avuto come principale obiettivo quello di valutare l'efficacia di un farmaco antiinfiammatorio non-steroideo, di un anestetico locale e della loro associazione nella riduzione del dolore alla castrazione. La sperimentazione ha considerato 252 suinetti maschi appartenenti a 50 nidiate, in ognuna delle quali 5 suinetti maschi sono stati assegnati ai seguenti trattamenti sperimentali: manipolato-H, castrato+antiinfiammatorio-M, castrato+anestetico locale-A, antiinfiammatorio+anestetico locale-AM. I trattamenti H e C fungono da controlli rispettivamente positivo e negativo. Per valutare l'effetto analgesico sono state effettuate tre misurazioni del cortisolo ematico (prima della castrazione, a 60 e 180 minuti) e tre rilevazioni della soglia nocicettiva ad uno stimolo pressorio prodotto da un algometro (tra 0-20, 60 e 180 minuti). In parallelo sono state effettuate delle rilevazioni comportamentali che hanno considerato la latenza al movimento e alla poppata dalla castrazione. Analizzando il cortisolo si è osservato un picco a 60 minuti in tutti i trattamenti che prevedevano la castrazione, il valore più elevato si è registrato per il gruppo A, intermedio per C e sostanzialmente simile per M ed AM. A tre ore dalla castrazione invece non si sono riscontrate differenze significative. Per quanto riguarda l'algometro, i gruppi C ed A mostrano una sensibilità lievemente maggiore. Dal punto di vista comportamentale i suinetti del gruppo M passano meno tempo distesi e nell'area del nido, sono più veloci a tornare alle mammelle della scrofa e manifestano minori segni di dolore e sfregamento dell'area scrotale. In conclusione i risultati suggeriscono che l'utilizzo dell'analgesico può portare dei benefici ai suinetti nella riduzione del dolore alla castrazione.

**ABSTRACT:** Currently the surgical castration of piglets is a diffused practice in Europe even if its painfulness is proven. This study aims to evaluate the effectiveness of an anti-inflammatory non-steroidal drug, of a local anesthetic and of their association in the pain reduction caused by castration. This study considered overall 252 male piglets belonging to 50 litters, in each of these 5 male piglets have been assigned to the following experimental treatments: manipulated-H, castrated-C, castrated+meloxicam-M, castrated+local anaesthetic-A, castrated+meloxicam+local anaesthetic-AM. The treatments H and C are considered as positive and negative controls. Three measurements of the blood cortisol were performed to evaluate the analgesic effect (before the castration, at 60 and 180 minutes) and three surveys of the nociceptive threshold to a pressor

stimulus produced by an algometer (among 0 and 20, at 60 and 180 minutes after castration). At the same time there have been effected some post castration behavioral surveys that have considered the latency to the movement and to feed at the sow udders from castration. Analysing the cortisol concentration it has been seen a peak at 60 minutes in all the treatments that forecasted the surgery, the highest value was recorded for group A, an intermediate one for the castrated C and a substantially similar one for M and AM. At 3 hours from castration no significative differences have been found. Regarding the recorded values with the algometer, groups C and A have shown a sensitiveness slightly greater than M and AM. From the behavioral point of view the piglets of the M group spend less time stretched around the area of the nest, are faster to return to the udders of the sow and show less signs of pain and rubbing of the scrotal area. In conclusion, the results suggest the use of analgesic can bring benefits to piglets in the reduction of pain in castration

#### INTRODUZIONE

Ogni anno in tutta Europa più di 100 milioni di suini subiscono la castrazione chirurgica entro i sette giorni di vita in accordo con quanto sancito dalla Direttiva Europea 120/2008 sulle "Norme minime per la protezione dei suini". Questa pratica è effettuata allo scopo di prevenire la formazione del caratteristico odore di verro nelle carni dei suini maschi che raggiungono la pubertà. Essa viene attuata nella maggior parte dei casi senza l'utilizzo di anestetici o antiinfiammatori.

Proprio in questo contesto si stanno sollevando delle forti critiche da parte dell'opinione pubblica, sempre più sensibile ed attenta al benessere animale, i cui principi sottolineano l'importanza di evitare loro ogni tipo di sofferenza. È proprio riguardo alla problematica della castrazione che l'unione europea si è mossa stipulando nel 2010 la "Dichiarazione europea sulle alternative alla castrazione chirurgica dei maiali" 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, come per il suino pesante (160 kg, 9 mesi). La castrazione chirurgica dei suinetti in Italia non prevede al momento alternative sostenibili come ad esempio la castrazione immunologica o la macellazione a pesi inferiori. Ecco dunque che questo studio nasce allo scopo di testare l'efficacia di un protocollo anestesiologico ed analgesico nella riduzione del dolore inflitto alla castrazione.

## MATERIALI E METODI

Nello studio sono state prese in considerazione complessivamente 50 nidiate per effettuare tutti i rilievi sperimentali, per un totale di 252 suinetti maschi, considerando che le rilevazioni comportamentali non sono state effettuate su nidiate utilizzate per la valutazione della cortisolemia e il test tramite algometro. La scelta della nidiata si è basata sulle seguenti caratteristiche: età dei suinetti compresa tra i 4 e i 6 giorni, numero minimo di 5 suinetti maschi per nidiata, i suinetti non dovevano presentare ernie, testicoli ritenuti o segni di altre patologie in atto ed infine 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. Tutti i trattamenti sperimentali considerati nello studio sono riassunti nella tabella 1. Per ogni nidiata sono stati eseguiti tutti e 5 i trattamenti su 5 suinetti: manipolato-H, castrato-C, castrato+anestetico locale-A (procaina cloridrato 40 mg/ml ed adrenalina tartrato 0,036 mg/ml), castrato+antiinfiammatorio (meloxicam 0,4 mg/kg), castrato+anestetico locale ed antiinfiammatorio. 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 (prima della castrazione, a 60 e 180 minuti), misurazione della soglia nocicettiva ad uno stimolo pressorio prodotto da un algometro (prima della castrazione, tra 0 e 20, a 60 e a 180 minuti) e

rilievi comportamentali. Un riassunto delle tempistiche e del numero dei soggetti impiegati è riportato in Tabella 2. Le osservazioni comportamentali iniziavano subito dopo la castrazione e si estendevano per un'ora durante la quale veniva registrata l'attività e la posizione dei suinetti ogni tre minuti. Le attività svolte durante lo studio sono state registrate per posizione e attività, in un secondo momento suddivise in comportamenti non specifici: tempo di decubito, presenza nell'area del nido e stazione; e comportamenti specifici associati a dolore: tremori, grattamento, posizione a "cane seduto", sfregamento dell'area scrotale e l'inarcamento della schiena.

 Tabella 1: Elenco dei trattamenti sperimentali utilizzati nello studio.

<b>Table 1:</b> List of experimental treatmen	ts usea in the stuay	١.
---	----------------------	----

	Handling (H)	Castrazione (C)	Castr. +Aticain (0,3ml) (A)	Castr. +Meloxicam (0,2 ml) (M)	Castr.+ Aticain e Melox. (0,3+0,2 ml) (AM)
Somm. per via SC con ago da insulina (10 minuti prima della castrazione)	No	No	Sì	No	Sì
Somm. per via IM 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

**Tabella 2:** Numerosità dei suinetti impiegati e tempistiche dei rilievi effettuati.

**Table 2:** Number of piglets and timing of the measurements made.

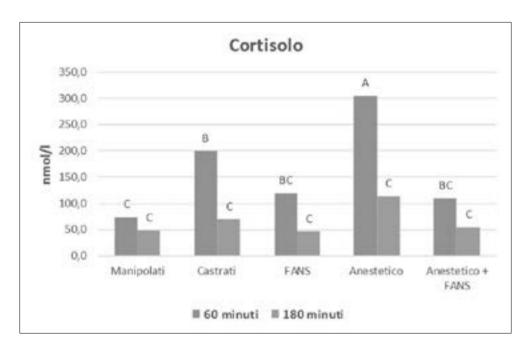
Tipo di rilevazione	Cortisolo	Algometro	Comportamento	Totale
n. nidiate	18	14	18	50
Tipo di rilevazione	Cortisolo	Algometro	Comportamento	Totale
n. suinetti/trattamento	18	14	18A, 17AM, 18C, 18H, 21M	124
n. suinetti totale	90	70	92	252
Tempistica delle rilevazioni rispetto al momento della castrazione:				
Subito prima	Sì	Sì	No	
Tra 0 e 20 minuti dopo	No	Sì	Sì	
• Tra 0 e 30 minuti dopo	No	No	Sì	
60 minuti dopo	Sì	Sì	No	
180 minuti dopo	Sì	Sì	No	

#### RISULTATI

I prelievi di sangue per la valutazione del cortisolo hanno dimostrato un'interazione significativa tra il fattore trattamento ed il momento del prelievo. A 60 minuti dalla castrazione (t.c.60) il gruppo A manifesta i valori più elevati, seguito da C. Concentrazioni ematiche di cortisolo simili si hanno invece per i gruppi M (FANS-meloxicam) ed AM mentre per il gruppo H si sono riscontrati i valori più bassi. Per quanto riguarda il prelievo a 180 minuti (t.c.180) i valori non presentano differenze significative benché i gruppi H, M ed AM si mantengano su valori lievemente inferiori (tabella 3).

I risultati dell'analisi dei dati raccolti con l'algometro in tre punti dell'area scrotale evidenziano delle differenze significative tra i vari trattamenti: i valori più bassi per i gruppi C ed A, ossia i più sensibili allo stimolo pressorio, intermedi per AM e M e più alti per il gruppo H (tabella 4). Per quanto riguarda l'effetto tempo la risposta è stata differente nei primi 20 minuti dalla castrazione, mostrando valori più elevati, mentre non si è dimostrata essere significativamente differente tra 60 e 180 minuti dalla castrazione (tabella 5). Analizzando i dati comportamentali sia per quanto riguarda il tempo passato in decubito sia per il tempo speso nell'area del nido (tabelle 6-7) si è visto che i suinetti appartenenti al gruppo C hanno i valori più elevati, intermedi per H, A, AM e più bassi per il gruppo M.

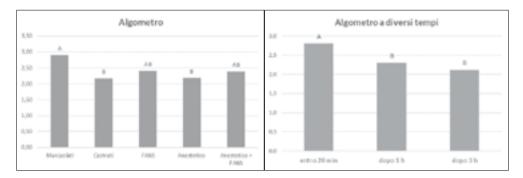
**Tabella 3:** Valori medi del cortisolo sierico (nmol/l) a 60 e 180 minuti dalla castrazione. **Table 3:** Average values for the serum cortisol (nmol/l) at 60 and 180 minutes after castration.



**Tabella 4-5:** Pressione media applicata tramite algometro per ciascun trattamento alla regione perineale destra, sinistra e centrale/ Pressione media applicata tramite algometro a tre diversi tempi dalla castrazione.

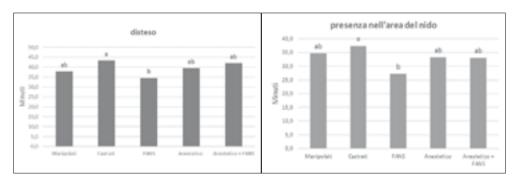
**Table 4-5:** Average pressure applicated with algometro for each treatment at the right, left and central perineal region/

Average pressure applicated with algometro at three different times after castration.



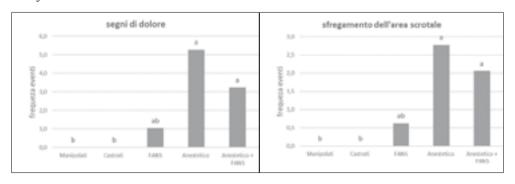
**Tabella 6-7:** Tempi medi trascorsi in decubito dai suinetti suddivisi per trattamento/ Tempi medi trascorsi nell'area del nido dai suinetti suddivisi per trattamento.

**Table 6-7:** Average time spent by piglets lying down divided for treatments/ Average time spent by piglets in the nest area divided for treatments.



**Tabella 8-9:** Frequenza dei segni di dolore suddivisa per trattamento/ Frequenza dello sfregamento dell'area scrotale suddivisa per trattamento.

**Table 8-9:** Frequency of pain scores for each treatment/ Frequency of rubbing the scrotal area for each treatment.



#### DISCUSSIONE

Analizzando i risultati, si può notare come la concentrazione maggiore di cortisolo 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 (A. Prunier, A.M. Mounier, and M. Hay, 2005; Prunier et al., 2006). Tra i gruppi valutati 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 cortisolemia, non prevedeva alcun trattamento; ragionevolmente si potrebbe pensare che i suinetti di questo gruppo provino un dolore maggiore rispetto agli altri gruppi tesi. Ipoteticamente 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. 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). 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 alla 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. I gruppi AM e M hanno 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).

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 ed AM, ciò è indice di una reale efficacia dell'analgesico utilizzato. Il gruppo peggiore invece è stato A, con una risposta pressoché identica al gruppo C; pertanto sembrerebbe che l'uso della procaina cloridrato come anestetico locale non sia un trattamento efficace.

Analizzando i valori ottenuti tramite 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. Inoltre i processi di guarigione delle ferite cutanee per prima intenzione prevedono una notevole attivazione del meccanismo a

cascata dell'infiammazione già dalle prime ore, ciò crea una maggiore sensibilità alla zona ricevente l'insulto (V.Kumar et al, Pathological basis of diseases, Saunders CO., 2005). Le attività svolte durante lo studio sono state registrate per posizione e attività, in un secondo momento suddivise in comportamenti non specifici e comportamenti specifici 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 camminata e poppata, mentre tendano a manifestare maggiormente comportamenti passivi come il tempo passato distesi, l'isolamento dai propri fratelli, la latenza al movimento (Chaloupkovà et al., 2007) e alla poppata. Per quanto riguarda il tempo passato in decubito e la presenza nel nido i suinetti appartenenti al gruppo dei castrati (C) hanno mostrato i valori più elevati, simili ed intermedi per i gruppi H, A ed AM mentre per il gruppo trattato con l'analgesico (M) i valori sono risultati essere i più bassi. Di conseguenza la posizione in stazione ha manifestato andamento opposto. Nella tabella 8-9 possiamo constatare come i gruppi A ed 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 9) rappresenta un altro indicatore 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. Infine 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, 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 che come è stato ricordato in precedenza è dovuto al pH acido della sostanza iniettata. 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.

## **CONCLUSIONI**

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 (FANS); questo è in accordo con altri studi presenti in letteratura tra i quali oltre al meloxicam viene considerato anche il ketoprofene un altrettanto valida alternativa. Considerando quindi questi aspetti possiamo ritenere la procaina cloridrato, farmaco appartenente al gruppo degli esteri, non adatta 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 deve 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 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 l'interesse soprattutto delle case farmaceutiche oltre ovviamente a quello dell'opinione pubblica, dato che la castrazione chirurgica è una tematica che presenta delle efficaci alternative in tutta Europa ma sicuramente meno presenti in Italia, viste le caratteristiche dei prodotti commerciali ottenuti dalla catena del suino pesante.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1. Chaloupková H, Illmann G, Neuhauserová K, Tománek M and Valis L (2007). Preweaning housing effects on behavior and physiological measures in pigs during the suckling and fattening periods. Journal of Animal Science 85, 1741–1749.
- 2. Direttiva 2008/120/CE del Consiglio del 18 Dicembre 2008, (2008), "Norme minime per la protezione dei suini." Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea L 47 del 18.2.2009.
- 3. 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.
- 4. Hay M, Vulin A, Genin S, Sales P, Prunier A (2003): Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and physiological responses over the subsequent 5 days. Applied Animal Behaviour Science, 82:201-218
- 5. 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.
- 6. 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., Tuyttens 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.
- 8. Waldmann KH, Otto K and Bollwahn W (1994). Ferkelkastration Schmerzempfinden und Schmerzausschaltung. Deutsche Tierarztliche Wochenschrift 101: 105-109 [Title translation: Castration of piglets pain and anaesthesia.].
- 9. V. kumar et al, Pathological basis of diseases, Saunders CO., (2005).
- 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.
- 11. Zöls S., Ritzmann M., Heinritzi K. (2006). "Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration ma"nnlicher erkel (Effect of analgesics on castration of male piglets)". Berl Münch Tierärztl Wochenschr; 119:193–196.