ANESTESIA EM SUÍNOS: DA PRODUÇÃO À EXPERIMENTAÇÃO

Amanda Corvino Valim

Carlize Lopes

RESUMO

A criação de suínos no Brasil é muito expressiva, sendo o país um grande exportador de carne suína. Os suínos são também importantes como modelo biológico em pesquisas para posterior aplicação em humanos, devido a alta semelhança anatômica e fisiológica entre estas duas espécies. Enquanto os suínos que são destinados ao abate passam por manejos onde recebem pouca ou até mesmo nenhuma anestesia e analgesia adequada, esta realidade muda quando os animais são usados em experimentos submetidos à comitês de ética. Esta revisão visa trazer informações sobre os protocolos anestésicos utilizados na espécie e particularidades destes animais quando submetidos à anestesia. Não há um protocolo único ideal e a anestesia dissociativa é uma das modalidades anestésicas mais utilizadas na espécie.

Palavras-chave: *Sus scrofa domesticus*, porcos, cirurgia experimental, procedimentos cirúrgicos

INTRODUÇÃO

A espécie suína é reconhecida mundialmente pela sua importância no cenário agropecuário mundial e o Brasil é um grande produtor e exportador de carne suína, tendo encaminhado 39.263.964 suínos para abate e exportado 546,61 mil toneladas de carne suína no ano de 2015 (FLÔRES et al., 2009; ABCS, 2016). Além disso, os suínos são considerados um excelente modelo animal para experimentação, pois, dentre os animais domésticos é a espécie que mais se assemelha fisiológica e anatomicamente aos humanos (SWINDLE; SMITH, 1998).

O uso de anestesia em criações comerciais pode parecer não ter importância, devido ao baixo valor dos animais, fazendo com que, por vezes, os mesmos sejam submetidos à manejos estressantes e dolorosos, como corte da cauda, corte dos dentes e castração (MAFESSONI; PIRES, 2006). Por outro lado, quando os suínos passam a ser utilizados em procedimentos experimentais para pesquisas nas áreas de medicina e odontologia, esse quadro se inverte, já que a supressão do sofrimento e da dor são prioridades (GEOVANINI et al., 2008; DAMY et al., 2010; PEHBÖCK et al., 2014). Um dos motivos do uso destes animais em pesquisas refere-se à grande semelhança anatômica dos órgãos internos, padrões alimentares, enzimas gástricas e sistema endócrino com os humanos, os quais reforçam o uso desta espécie como modelo experimental (CENTENO et al., 2004).

O objetivo desta revisão é trazer informações sobre protocolos anestésicos viáveis utilizados nos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados em suínos, tanto na área de experimentação médica quanto na cadeia produtiva, a fim de encontrar protocolos factíveis e seguros para uso nesta espécie. Algumas particularidades da espécie serão selecionadas e discutidas. Para tanto, realizou-se uma busca de artigos científicos referentes a estes tópicos utilizando os seguintes termos: *anesthesia, pigs, swine, porcine malignant hyperthermia, xenotransplantation, experimental surgery, tail docking, teeth clipping, orchietomy*. As plataformas utilizadas para a busca dos termos citados anteriormente foram: National Center for Biotechnology Information (NCBI), Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Periódicos Capes/MEC.

Procedimentos de Rotina em Medicina Veterinária

O bem-estar animal é uma preocupação constante na suinocultura e os produtores brasileiros são cada vez mais exigidos pela adoção de manejos que diminuam o estresse e sofrimento dos animais na produção (BRAUN, 2000). Dentro da granja suinícola há manejos estressantes e dolorosos, que por vezes são realizados sem anestesia, como o corte de cauda, desgaste dos dentes e castração (CARVALHO et al., 2013).

Fatores nutricionais, como dietas desbalanceadas em energia, nível protéico e minerais têm sido associados ao canibalismo, assim como fatores relacionados ao manejo e ao ambiente também são associados com o problema, como o excesso ou pouca ventilação nas instalações, variações amplas na temperatura diária, presença de ruídos excessivos, superlotação, número insuficiente e espaço restrito de comedouros e bebedouros, alterações ou quebra da ordem social, e mistura de suínos de diferentes idades e tamanhos em uma mesma baia (COSTA et al., 1991; VALROS; HEINONEN, 2015).

O corte da cauda é um manejo realizado como prevenção do canibalismo nas fases de crescimento (MORES et al., 1998; ABCS, 2011). Este manejo não deve ser realizado imediatamente após o nascimento, recomendando-se sempre esperar até que os leitões tenham consumido o colostro, sendo possível realizá-lo de 12 à 72 horas após o nascimento (MUIRHEAD et al., 2002). O ideal é que seja realizada no primeiro dia de vida com um aparelho que permita cortar e cauterizar ao mesmo tempo, já que a cauterização previne hemorragias e promove cicatrização mais rápida do tecido e, na ausência de tal equipamento, recomenda-se então, o esmagamento do último terço da cauda com uma tesoura sem fio e com bordos arredondados (MORES et al., 1998; ABCS, 2011). É importante que seja realizado de forma correta pois a caudectomia pode causar artrites, desenvolvimento de abscessos na coluna, septicemias, dor severa e condenação da carcaça no abate (MUIRHEAD et al., 2002; ABCS, 2011).

O corte da cauda sem analgesia resultou em elevadas concentrações de cortisol e aumento do porcentual de vocalizações de alta frequência, que são aquelas relacionadas ao estresse. Porém, animais que tiveram anestésico local injetado por via subcutânea antes do corte da cauda, sem a espera do período de latência, apresentaram após 30 minutos, concentrações de cortisol similares aos animais que foram submetidos ao mesmo procedimento sem alívio da dor. Isso mostra que independente do anestésico, é indispensável

que se respeite o período de latência do medicamento para então realizar o procedimento cirúrgico (SUTHERLAND et al., 2011).

As concentrações de cortisol atingiram o pico em 60 minutos após o corte da cauda, tanto em suínos que receberam anestésico local antes do corte quanto em suínos que receberam anestésico local de curta duração após o corte da cauda (SUTHERLAND et al., 2011). Entretanto, esse pico não foi observado em suínos que receberam aplicação de anestésico local de longa ação aplicado na ferida da cauda, pois o anestésico utilizado neste caso continha bupivacaína, cuja duração é de 2 a 6 horas (SUTHERLAND et al., 2011). Desta forma, o pico de cortisol em 60 minutos pode ser explicado pelo tempo de ação dos anestésicos utilizados (lidocaína e Cetacaine[®]) ser em torno de 60 minutos. Isso mostra que depois que o período de duração dos anestésicos termina, ocorre retorno da sensação dolorosa no local da amputação, mostrando a importância da utilização de analgesia no pós-operatório (SUTHERLAND et al., 2011).

Ao nascer, os leitões apresentam dentes que geralmente são pontiagudos o suficiente para provocar lesões nas mamas da fêmea e também nos demais leitões, durante a disputa por tetos para a mamada. Recomenda-se que os dentes sejam tratados com aparelho desgastador e sempre após a primeira mamada, garantindo assim a ingestão de colostro. O procedimento consiste em desgastar o terço superior dos dentes, tomando cuidado para não atingir a língua, gengiva e até mesmo os lábios (ABCS, 2011). Ambos os métodos diminuem a proporção de leitões com cicatrizes no rosto; entretanto, o corte de dentes resultou em uma resposta aguda à dor, de amplitude moderada (BATAILLE et al., 2002; HOLYOAKE et al., 2004). Uma razão para não realizar o corte dos dentes é o potencial dano à gengiva e subsequente infecção da ferida, podendo resultar em bacteremia e artrite (HOLYOAKE et al., 2004).

Outro procedimento comumente realizado na rotina de animais de produção é a castração que visa evitar o odor e sabor desagradáveis na carne oriundos da testosterona (PRÁ et al., 1992; MORES et al., 1998). A castração dos leitões destinados à terminação pode ser realizada em qualquer idade, mas certas vantagens favorecem sua prática nas primeiras semanas de vida, como rara ocorrência de hemorragia, rápida cicatrização e menor chance de infecções (MORES et al., 1998).

Apesar da castração muitas vezes ser realizada sem anestesia, diversos autores utilizaram diferentes protocolos anestésicos nesta espécie para realização de castração (PRÁ et al., 1992; MORES et al., 1998; ABCS, 2011; HANSSON et al., 2011; SUTHERLAND et al., 2012; COMASSETTO et al., 2014; LIMA et al., 2014; BARTICIOTTO et al., 2016; TELLES et al., 2016).

Dentre os principais fármacos utilizados para a anestesia de suínos, destaca-se o uso da anestesia dissociativa, que proporciona boa contenção química, analgesia somática e curto período de recuperação, sendo a cetamina, o representante mais conhecido deste grupo (BOSCHERT et al., 1996; OLIVEIRA et al., 2003; KAISER et al., 2006; HEINONEN et al., 2009; LEE et al., 2010; COMASSETTO et al., 2014; SANTOS et al., 2015). Os anestésicos dissociativos comumente são associados com fármacos miorelaxantes, como por exemplo os benzodiazepínicos ou os agonistas α_2 -adrenérgicos (OLIVEIRA et al., 2003; AJADI et al., 2009; LEE et al., 2010; COMASSETTO et al., 2014; SANTOS et al., 2015). Protocolos que utilizam a combinação de fármacos dissociativos com benzodiazepínicos ocasionam sedação

adequada e boa estabilidade cardiovascular (GEOVANINI et al., 2008; COMASSETTO et al., 2014). Por outro lado, a associação de fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos com dissociativos promovem anestesia caracterizada pela rápida indução, ótimo relaxamento muscular e podem ocasionar efeitos hipotensores (SPINOSA; GÓRNIK, 2006; LEE et al., 2010).

A associação de cetamina, midazolam e tramadol promoveu boa estabilidade cardiovascular, miorelaxamento adequado, bom grau de sedação e curto período de latência, quando utilizada para castração de suínos em fase de crescimento (COMASSETTO et al., 2014). Além disso, a combinação de anestesia local com lidocaína associada ao meloxicam reduziu as respostas comportamentais de dor durante e após a castração quando utilizado em suínos de 1 a 7 dias de idade (HANSSON et al., 2011).

O uso de anestésicos e analgésicos é essencial em procedimentos cirúrgicos pois ocasiona redução do estresse e controle adequado da dor, auxiliando na manutenção do bem-estar e conforto aos animais (THUN et al., 2006; AJADI et al., 2009; HANSSON et al., 2011). O tramadol é um analgésico de ação central com seletividade para receptores μ que realiza ligação com receptores opiáceos, promovendo liberação de serotonina e bloqueando os impulsos na medula espinhal por ação mista (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009). O tramadol é um opioide útil para uso em suínos devido sua rápida recuperação e ausência de depressão respiratória (AJADI et al., 2009). Além da utilização de opioides, o uso de anestésicos locais constitui uma alternativa como forma de fornecer analgesia complementar aos pacientes (SUTHERLAND et al., 2011; BARTICCIOTTO et al., 2016).

Para contribuir com a manutenção do bem-estar dos animais é essencial a utilização de fármacos anestésicos e analgésicos em procedimentos que ocasionem dor, uma vez que estes proporcionam contenção química e redução do estresse (THUN et al., 2006; DAMY et al., 2010; BARTICCIOTTO et al., 2016; TELLES et al., 2016), devendo ocorrer a utilização de fármacos com preço acessível, para que se tenha redução da dor e do estresse, sem perdas econômicas (LIMA et al., 2014).

Suínos como Modelo Experimental

O uso de animais como modelo experimental requer um manejo anestésico eficiente que garanta a manutenção e sobrevivência do animal sob condições de anestesia, analgesia e relaxamento neuromuscular. Além das condições éticas, um animal com dor ou estresse pode alterar os resultados do experimento em questão (CENTENO et al., 2004).

A utilização da espécie suína como modelo experimental se dá pela semelhança anatômica dos órgãos internos, padrões alimentares, enzimas gástricas e sistema endócrino com a espécie humana e desde 1998, SWINDLE & SMITH já cogitavam o uso da espécie suína como um modelo geral para os mamíferos (CENTENO et al., 2004). O fornecimento de suínos padronizados em relação a raça, peso, sexo, idade e sem variações sazonais são fatores que vêm estimulando a sua utilização na experimentação animal (GEOVANINI et al., 2008).

No entanto, os porcos crescem muito rapidamente e com aproximadamente 8 meses de idade estão com 100 kg e são muito difíceis de manusear em termos de peso, manejo das vias aéreas e estresse cardiovascular, sendo então destinados para experimentos agudos ou de curta duração (MARIANO, 2003; PEHBÖCK et al., 2014).

Com isso, desenvolveram-se linhagens de suínos com dimensões compatíveis com a utilização dos mesmos em laboratório, sendo estes animais denominados de miniporcos (minipigs) ou, dependendo das dimensões dos mesmos, suínos miniatura (miniature pigs). Apesar de serem animais pequenos mesmo em idade adulta, não são portadores de nanismo (MARIANO, 2003; DURAN-STRUUCK et al., 2015).

Miniporcos podem ser usados como modelo pré-clínico ou experimental em cirurgia maxilofacial, incluindo reconstrução mandibular e distração osteogênica, extração dentária para obtenção de polpa dentária e anestesia intraóssea para controle de hemostasia em cirurgia endodôntica (TERHEYDEN et al., 1999; BAKER et al., 2009; GOLDWASER et al., 2013; SASAKI et al., 2015). No procedimento para obtenção de polpa dentária, os animais foram pré-medicados com uma combinação de medetomidina, cetamina e butorfanol, administrados por via intramuscular, seguido de indução e manutenção anestésica com propofol administrado por via intravenosa (SASAKI et al., 2015). Já no trabalho com anestesia intraóssea para controle de hemostasia, os animais receberam indução com telazol (zolazepam e tiletamina), cetamina, xilazina e butorfanol, todos por via intramuscular, e foram mantidos em anestesia inalatória com isoflurano e um leve aumento de pressão arterial e frequência cardíaca só foram vistas após a administração da anestesia intraóssea com lidocaína e epinefrina (BAKER et al., 2009).

A cirurgia cardíaca em humanos muito se desenvolveu ancorada nas pesquisas realizadas com animais (GEOVANINI et al., 2008). A anatomia e fisiologia cardiovascular dos suínos fez deles um modelo universalmente padronizado para o estudo da aterosclerose, infarto do miocárdio e estudos cardiovasculares gerais (SWINDLE; SMITH, 1998). A anestesia com cetamina e midazolam, complementada de anestesia local com lidocaína mostrou-se eficaz e segura para procedimentos cirúrgicos cardiovasculares experimentais, não ocorrendo o desencadeamento de disritmias cardíacas ou perda do plano anestésico (GEOVANINI et al., 2008). Por outro lado, a infusão contínua intravenosa de midazolam isolado ou associado ao fentanil promoveu resultados satisfatórios, com estabilidade cardiorrespiratória, para a realização de endoscopia e posterior biópsia gástrica em suínos (CASSU et al., 2012).

O xenotransplante ainda não é uma prática clínica formalmente aceita no Brasil, mas é muito provável que a xenotransplantação clínica comece com o transplante de ilhotas de Langerhans suínas, pelo fato de que a insulina derivada do suíno é utilizada há décadas para o tratamento de diabetes tipo I e o transplante de ilhotas suínas mostrou eficácia em um modelo primata não humano (SCHUURMAN, 2011; WYNYARD et al., 2014). O xenotransplante é considerado microbiologicamente seguro e alguns trabalhos demonstraram boa função hepática e a produção de fatores de coagulação após xenotransplante de fígado de suínos geneticamente modificados em primatas não humanos com evidência mínima de rejeição (EKSER et al., 2010; KIM et al., 2012; WYNYARD et al., 2014). Em outros casos, no entanto, a sobrevida do xenoenxerto foi limitada por trombocitopenia letal e coagulopatia,

causando hemorragia em órgãos nativos, bem como no fígado xenotransplantado (EKSER et al., 2010; EKSER et al., 2012; KIM et al., 2012; BONGONI et al., 2015)

Um bom protocolo para sedação desta espécie é aplicação intramuscular simultânea de azaperone e atropina nos músculos dos ombros ou das nádegas (PEHBÖCK et al., 2014). O azaperone também pode ser associado à xilazina ou dexmedetomidina, e parece amenizar a hipertensão produzida pelos fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos (FLÔRES et al., 2009).

A indução da anestesia pode ser realizada com a aplicação intramuscular de cetamina. Devido ao rápido metabolismo suíno, mesmo grandes doses de cetamina são biotransformadas rapidamente; além disso, a cetamina não causa apneia, a qual pode ocorrer rapidamente após administração de propofol. De 5 a 15 minutos após a administração da cetamina, o animal é posicionado de lado para facilitar a respiração e a canulação intravenosa de uma veia da orelha pode ser realizada (PEHBÖCK et al., 2014). Para aliviar a dor pós-operatória, paracetamol ou metamizol são geralmente bem tolerados via intravenosa, e em casos de analgesia insuficiente, a piritramida via subcutânea ou a morfina são mais potentes (PEHBÖCK et al., 2014).

Particularidades e Cuidados durante a Anestesia

A preparação pré-anestésica inclui jejum dietético de 6-12 horas e hídrico de 4-12 horas (DAMY et al., 2010; THURMON; SMITH, 2014). Quando os suínos não são submetidos ao jejum adequado, ocorre rápido acúmulo de gases no trato gastrointestinal e distensão do abdomen, podendo ocasionar muita pressão no diafragma, diminuindo a capacidade funcional dos pulmões e reduzindo a ventilação alveolar (HODGKINSON, 2007; THURMON, SMITH, 2014). Essas alterações são complicadas por anestesia geral profunda e posições associadas a inclinação da cabeça para baixo (THURMON; SMITH, 2014).

A via intramuscular é muito utilizada para imobilização e indução de anestesia nesta espécie pelo fato de que as poucas veias superficiais viáveis para a aplicação de injeções estão principalmente na região dorsolateral das orelhas (THURMON; SMITH, 2014). É importante que as agulhas usadas nas aplicações intramusculares tenham comprimento superior a 3 cm, já que agulhas mais curtas podem resultar na liberação do fármaco no tecido adiposo, uma vez que os suínos tendem a acumular gordura corpórea, fazendo com que ocorra um retardo na absorção do medicamento na corrente sanguínea e sua distribuição no sistema nervoso central (HODGKINSON, 2007; THURMON; SMITH, 2014). A injeção do fármaco no tecido adiposo é uma causa comum de alteração da resposta esperada após a administração intramuscular de um anestésico, juntamente com a estimativa subestimada do peso do animal (HODGKINSON, 2007; THURMON; SMITH, 2014).

Não se recomenda a aplicação de injeções na região do pernil, por ser uma região nobre e destinada à fabricação de presunto para consumo humano, sendo o local de predileção para injeção intramuscular, o músculo do pescoço, por ter pouca deposição de gordura no tecido subcutâneo (HODGKINSON, 2007; THURMON; SMITH, 2014). A via subcutânea não é muito utilizada pois a pele do suíno é pouco elástica e não permite aplicação de grandes

volumes, exceto nos flancos e na face lateral do pescoço, logo atrás das orelhas (THURMON; SMITH, 2014).

A via intravenosa é preferível para a indução anestésica, mas em algumas raças o acesso às veias é difícil. Em animais da raça Landrace, as veias auriculares geralmente são calibrosas e puncionadas com facilidade, mas são difíceis de acessar em animais pequenos (HODGKINSON, 2007; THURMON; SMITH, 2014). A veia cava cranial pode ser utilizada para coletar amostras de sangue, mas não é fácil para cateterizar ou administrar fármacos e se forem necessárias muitas amostras ou um amplo acesso vascular, as veias jugular e femoral são recomendadas (HODGKINSON, 2007). Para reduzir a dor da venopunção, um anestésico local pode ser aplicado na pele, como lidocaína em creme. Depois que um nível adequado de anestesia é atingido, a veia e artéria femoral principal podem ser acessadas por uma incisão cutânea de aproximadamente 5 cm de comprimento e com a técnica adequada, os cateteres podem ser facilmente inseridos na artéria ou na veia para aferir a pressão arterial e os gases sanguíneos e administrar fluidos ou medicamentos (DAMY et al., 2010; PEHBÖCK et al., 2014).

Os suínos apresentam características que dificultam seu manuseio e imobilização, como a ausência de veias superficiais e dificuldade de intubação traqueal, além da necessidade de suplementação de oxigênio (HODGKINSON, 2007; GEOVANINI et al., 2008; DAMY et al., 2010; PEHBÖCK et al., 2014; THURMON; SMITH, 2014). A intubação é dificultada pela profundidade, mobilidade e estreitamento da glote, palato mole longo e ângulo estreito da mandíbula e, por vezes, faz-se necessário o uso de lâminas de laringoscópio de 20 centímetros (HODGKINSON, 2007; GEOVANINI et al., 2008). Os suínos têm bolsas cegas e profundas ao redor da laringe, aumentando o risco de má colocação do tubo endotraqueal, o qual deve ser inserido durante a inspiração e o uso de um fio guia facilita o procedimento (PEHBÖCK et al., 2014). Os suínos são propensos ao laringoespamo durante a sedação e intubação e após a extubação (HODGKINSON, 2007). Um protocolo viável e que possibilita a intubação endotraqueal nesta espécie, é associação de cetamina e xilazina, administrada por via intramuscular (DAMY et al., 2010). Se for necessário anestésicar o animal em respiração espontânea, PEHBÖCK et al. (2014) recomendam o uso de cetamina e midazolam por via intravenosa.

Os suínos são animais sensíveis à contenção e à anestesia e em determinadas circunstâncias estas práticas podem levar a um quadro de hipertermia maligna, frequentemente associado com o uso de halotano (HODGKINSON, 2007). Dentre os sinais clínicos do quadro estão a rigidez muscular, retração dos globos oculares, taquipneia, taquicardia, pele e membranas mucosas hiperêmicas e hipertermia retal seguida pela dispneia, arritmias cardíacas, apneia e morte (HODGKINSON, 2007; DAMY et al., 2010).

A anestesia em suínos precisa ser cuidadosamente monitorada e a mensuração da saturação de oxigênio periférico é feita preferencialmente na cauda ou então na língua (PEHBÖCK et al., 2014). No entanto, a monitoração dos planos anestésicos pode ser difícil, uma vez que os reflexos oculares não são bons indicadores de profundidade anestésica e a anestesia profunda provoca ausência do tônus da mandíbula e de reflexo ao pinçamento da membrana interdigital (DAMY et al., 2010). A fim de melhorar o relaxamento e a qualidade

da anestesia, em procedimentos cirúrgicos longos recomenda-se associar aos anestésicos, além de analgésicos, também bloqueadores neuromusculares (DAMY et al., 2010).

Como os porcos tem uma escassa cobertura de pelos pelo corpo e uma alta taxa metabólica, a hipotermia pode se desenvolver rapidamente. Assim, anestésias em suínos sem um cobertor de aquecimento, uma lâmpada de aquecimento infravermelho e infusões aquecidas quase que automaticamente resultam em hipotermia (PEHBÖCK et al., 2014).

CONCLUSÃO

A importância dos suínos não se restringe a produção de proteína animal para abastecimento do mercado interno e exportação já que os mesmos são muito utilizados também como modelos biológicos para experimentos na área da medicina humana. Nestes dois ambientes os suínos recebem tratamentos diferenciados, onde no primeiro os manejos para supressão da dor nem sempre são devidamente utilizados, parecendo não haver importância do uso de anestesia e analgesia, devido ao baixo valor dos animais, mas esse quadro se inverte quando esses animais passam a ser utilizados em procedimentos experimentais, onde a supressão do sofrimento e da dor são prioridade.

O uso de anestésicos e analgésicos é essencial em procedimentos cirúrgicos porque ocasiona redução do estresse e controle adequado da dor, auxiliando na manutenção do bem-estar e conforto aos animais. Entretanto, não existe um protocolo único e ideal para utilização na espécie mas há grande uso da anestesia dissociativa, já que esta proporciona boa contenção química, analgesia somática e curto período de recuperação. Manejos como a castração cirúrgica produzem resposta à dor de longo prazo, o que enfatiza a necessidade de desenvolvimento de protocolos analgésicos destinados a aliviar a dor aguda e crônica.

REFERÊNCIAS

ABCS - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS (Ed.). **Manual Brasileiro de Boas Práticas Agropecuárias na Produção de Suínos**. Brasília: ABCS; MAPA; Concórdia: Embrapa Suínos e Aves. 2011. 140 p.

ABCS - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS. **Mapeamento da Suinocultura Brasileira**. Brasília: SEBRAE, 2016. 378 p. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas.

AJADI, A. R. et al. Tramadol improved the efficacy of ketamine–xylazine anaesthesia in young pigs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, n. 6, p.562-566, nov. 2009.

BAKER, Tyler F. et al. Effect of Intraosseous Anesthesia on Control of Hemostasis in Pigs. **Journal of Endodontics**, [s.l.], v. 35, n. 11, p.1543-1545, nov. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2009.07.017>. Acesso em: 01 maio 2018.

BARTICCIOTTO, L. S. et al. Weight gain, behavioral and cortisol changes after orchietomy with or without local anaesthesia in piglets. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 3, p.1307-1316, 22 jun. 2016.

BATAILLE, G. et al. Conséquences comportementales, zootechniques et physiologiques de l'épointage des dents chez le porcelet. **Journées de La Recherche Porcine**, n. 34, p.203-209, 2002.

BRAUN, J. A. O Bem-Estar Animal na Suinocultura. In: Conferência Internacional Virtual Sobre Qualidade de Carne Suína, 1, 2000, Concórdia. **Bem-estar, Transporte, Abate e Consumidor**. Concórdia: EMBRAPA Suínos e Aves, 2001. v. 1, p. 1 - 3.

BONGONI, Anjan K. et al. Porcine Extrahepatic Vascular Endothelial Asialoglycoprotein Receptor 1 Mediates Xenogeneic Platelet Phagocytosis In Vitro and in Human-to-Pig Ex Vivo Xenoperfusion. **Transplantation**, v. 99, n. 4, p.693-701, abr. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/tp.0000000000000553>. Acesso em 02 maio 2018.

BOSCHERT, K. et al. Ketamine and its use in the pig: Recommendations of the Consensus Meeting on Ketamine Anaesthesia in Pigs, Bergen 1994. **Laboratory Animals**, v. 30, n. 1, p.209-219, jan. 1996.

CARVALHO, C. M. C. et al. Bem-estar na suinocultura. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 11, n. 2, p.2272-2286, abr. 2013. Acesso em 03 maio 2018.

CASSU, R. N. et al. Infusão contínua intravenosa de midazolam isolado ou associado ao fentanil para realização de endoscopia em suínos. **Ciência Rural**, v. 42, n. 12, p.2206-2212, dez. 2012.

CENTENO, M. A. L. et al. Cambios fisiológicos en cerdo de cirugía experimental para trasplante cardiaco. **Investigación en Salud**, v.6, n. 1, p.11-13, abr. 2004. Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

COMASSETTO, F. et al. Avaliação analgésica e sedativa de dois protocolos em suínos submetidos à orquiectomia. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 1212, n. 42, p.1-8, ago. 2014.

COSTA, O. A. D. et al. **Corte da Cauda em Leitões**: estudo comparativo de dois métodos. Concórdia: EMBRAPA-CNPSA, 1991. 3 p. (EMBRAPA-CNPSA. Comunicado Técnico, 173).

DAMY, S. B. et al. Aspectos fundamentais da experimentação animal: aplicações em cirurgia experimental. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 1, p.103-111, 2010.

DURAN-STRUUCK, R. et al. Miniature Swine as a Clinically Relevant Model of Graft-Versus-Host Disease. **Comparative Medicine**, v. 65, n. 5, p.429-443, out. 2015.

EKSER, B. et al. Impact of Thrombocytopenia on Survival of Baboons with Genetically Modified Pig Liver Transplants: Clinical Relevance. **American Journal of Transplantation**,

v. 10, n. 2, p.273-285, fev. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02945.x>. Acesso em 04 maio 2018.

EKSER, B. et al. Genetically-Engineered Pig-to-Baboon Liver Xenotransplantation: Histopathology of Xenografts and Native Organs. **Plos One**, v. 7, n. 1, p.1-11, 11 jan. 2012. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0029720>. Acesso em 05 maio 2018.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor Aguda. In: FANTONI, Denise Tabacchi; CORTOPASSI, Silvia Renata Gaido (Org.). **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 35. p. 521-544.

FLÔRES, F. N. et al. Azaperone e sua associação com xilazina ou dexmedetomidina em suínos. **Ciência Rural**, v. 39, n. 4, p.1101-1107, jul. 2009.

GEOVANINI, G. R. Padronização da Anestesia em Suínos para Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares Experimentais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 58, n. 4, p.363-370, jul. 2008.

GOLDWASER, B. R. et al. Continuous Mandibular Distraction Osteogenesis: Novel Device and Preliminary Results in Minipigs. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 71, n. 4, p.168-177, abr. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2012.09.012>. Acesso em 06 maio 2018.

HANSSON, M. et al. Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 53, n. 1, p.1-9, 2011. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1751-0147-53-34>. Acesso em 07 maio 2018.

HEINONEN, M. L. et al. Comparison of azaperone–detomidine–butorphanol–ketamine and azaperone–tiletamine–zolazepam for anaesthesia in piglets. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, n. 2, p.151-157, mar. 2009.

HODGKINSON, O. Practical sedation and anaesthesia in pigs. **In Practice: Farm Animal Practice**, v. 29, n. 1, p.34-39, jan. 2007.

HOLYOAKE, P.K. et al. The effects of reducing the length of canine teeth in sucking pigs by clipping or grinding. **Australian Veterinary Journal**, v. 82, n. 9, p.574-576, set. 2004.

KAISER, G. M. et al. General Handling and Anesthesia for Experimental Surgery in Pigs. **Journal of Surgical Research**, v. 130, n. 1, p.73-79, jan. 2006.

KIM, K. et al. Up to 9-day survival and control of thrombocytopenia following alpha1,3-galactosyl transferase knockout swine liver xenotransplantation in baboons. **Xenotransplantation**, v. 19, n. 4, p.256-264, jul. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3089.2012.00717.x>. Acesso em 08 maio 2018.

LEE, J. Y. et al. Comparison of anaesthetic and cardiorespiratory effects of xylazine or medetomidine in combination with tiletamine/zolazepam in pigs. **Veterinary Record**, v. 167, n. 7, p.245-249, 14 ago. 2010.

LIMA, M. P. A. et al. Desempenho de ganho de peso de leitões após diferentes protocolos de castração. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 2, n. 36, p.209-214, abr/jun. 2014.

MAFESSONI, E. L. PIRES, J. S. Anestesia em suínos. In: MAFESSONI, E. L. **Manual Prático de Suinocultura**: Volume 2. Passo Fundo: UPF Editora, 2006. Cap. 8.

MARIANO, M. Minisuíno (minipig) na pesquisa biomédica experimental: O Minipig br1. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 18, n. 5, p.387-391, ago. 2003.

MORES, N. et al. Manejo do leitão desde o nascimento até o abate. In: SOBESTIANSKY, Jurij et al (Ed.). **Suinocultura Intensiva**: Produção, Manejo e Saúde do Rebanho. 3. ed. Brasília: Embrapa, 1998. Cap. 7. p. 136-162.

MUIRHEAD, M. R. et al. J. (Ed). **Managing Pig Health**: a reference to the farm. 2. ed. Sheffield: 5m, 2002. Disponível em: <<http://www.thepigsite.com/pighealth/article/555/docking-tail-clipping-piglets/>>. Acesso em: 12 maio 2018.

OLIVEIRA, L. C. R. et al. Efeitos da associação de cetamina e midazolam em suínos (*Sus scrofa*) pré-tratados com azaperona ou acepromazina. **ARS Veterinaria**, v. 19, n. 3, p.235-240, 2003.

PRÁ, M. A. D. et al. **Castração de Leitões**: avaliação entre os métodos inguinal e escrotal. Concórdia: EMBRAPA-CPATSA, 1992. 4p. (EMBRAPA-CPATSA. Comunicado Técnico, 189).

PEHBÖCK, D. et al. Anesthesia in swine. **Der Anaesthetist**, v. 64, n. 1, p.65-70, 12 nov. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-014-2371-2>. Acesso em 09 maio 2018.

SANTOS, M. et al. Effects of intramuscular dexmedetomidine in combination with ketamine or alfaxalone in swine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 1, p.81-85, jan. 2015.

SASAKI, R et al. Surgical procedure of extracting teeth for obtaining dental pulp for regenerative medicine in swine. **Laboratory Animals**, v. 49, n. 2, p.172-176, dez. 2014. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0023677214560002>. Acesso em 10 maio 2018.

SCHUURMAN, H-J. Xenotransplantation: from the lab to the clinic. **Clinical Transplantation**, v. 25, n. 4, p.415-421, 28 abr. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01471.x>. Acesso em 11 maio 2018.

SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S. L. Tranquilizantes, Relaxantes Musculares de Ação Central e Antidepressivos. In: SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M.

M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 14. p. 164-175.

SUTHERLAND, M. A. et al. The effect of local or general anesthesia on the physiology and behavior of tail docked pigs. **Animal**, v. 5, n. 08, p.1237-1246, 22 fev. 2011. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s175173111100019x>. Acesso em 12 maio 2018.

SUTHERLAND, M. A. et al. The physiological and behavioral response of pigs castrated with and without anesthesia or analgesia. **American Society of Animal Science**, v. 1, n. 1, p.2211-2221, jun. 2012.

SWINDLE, M. M.; SMITH, A. C. Comparative anatomy and physiology of the pig. **Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science**, v. 25, n. 1, p.11-21, jan. 1998.

TELLES, F.G. et al. Long-term weight gain and economic impact in pigs castrated under local anaesthesia. **Veterinary and Animal Science**, v. 1-2, p.36-39, dez. 2016.

TERHEYDEN, H. et al. Mandibular reconstruction in miniature pigs with prefabricated vascularized bone grafts using recombinant human osteogenic protein-1: A preliminary study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 28, n. 6, p.461-463, dez. 1999. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0901-5027\(99\)80063-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0901-5027(99)80063-0). Acesso em 13 maio 2018.

THUN, R.; GAJEWSKI, Z.; JANETT, F. Castration in male pigs: techniques and animal welfare. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 57, n. 8, p. 189-194, 2006.

THURMON, J. C.; SMITH, G. W. Suínos. In: TRANQUILI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Rocca, 2014. Cap. 29. p. 815-836.

VALROS, A.; HEINONEN, M. Save the pig tail. **Porcine Health Management**, v. 1, n. 1, p.1-7, 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/2055-5660-1-2>. Acesso em 15 maio 2018.

WYNYARD, S. et al. Microbiological safety of the first clinical pig islet xenotransplantation trial in New Zealand. **Xenotransplantation**, v. 21, n. 4, p.309-323, 7 maio 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/xen.12102>. Acesso em 25 maio 2018.