

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 01/02/2025.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**FLUNIXINA MEGLUMINA E RESPOSTA
INFLAMATÓRIA DE FASE AGUDA EM CAVALOS
SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA FECHADA**

Marina Lansarini Antonioli
Médica veterinária

2024

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**FLUNIXINA MEGLUMINA E RESPOSTA
INFLAMATÓRIA DE FASE AGUDA EM
CAVALOS SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA
FECHADA**

Discente: Marina Lansarini

AntonioliOrientador: Prof. Dr. Paulo Aléscio

Canola

**Tese apresentada à
Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias –
Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das
exigências para a obtenção do
título de Doutor em Cirurgia
Veterinária**

A635f

Antonioli, Marina Lansarini

Flunixin meglumina e resposta inflamatória de fase aguda em cavalos submetidos à orquiectomia fechada / Marina Lansarini Antonioli. -- Jaboticabal, 2024

69 f.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Paulo Alécio Canola

1. Castração. 2. Equino. 3. Inflamação. 4. Proteínas de fase aguda. 5. Ferro. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A resposta fisiológica ao trauma cirúrgico é um evento complexo que necessita ser melhor interpretada na espécie equina. A orquiectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados nos equinos e possui grande potencial para desencadear a resposta inflamatória de fase aguda nessa espécie. A avaliação das proteínas de fase aguda juntamente com o ferro e as alterações clínicas nos equinos nos permite compreender, de melhor forma, como ocorre esse processo e de que forma é controlado pela flunixin meglumina, um anti-inflamatório não esteroide amplamente utilizado na medicina equina, sendo possível assim, avaliar diferentes protocolos para controle da dor. O presente estudo apresenta resultados inéditos no que tange as concentrações séricas de ferro durante o processo inflamatório pós-cirúrgico de orquiectomia nos equinos, apresenta resultados divergentes dos encontrados na literatura para as proteínas de fase aguda, que provavelmente são explicados pela à escolha da técnica empregada nos animais desse estudo.

POTENCIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The physiological response to surgical trauma is a complex event that needs to be better interpreted in the equine species. Orchiectomy is one of the most commonly performed surgical procedures in horses and has great potential to trigger the acute phase inflammatory response in this species. The evaluation of acute phase proteins together with iron and clinical changes in horses allows us to better understand how this process occurs and how it is controlled by flunixin meglumine, a non-steroidal anti-inflammatory widely used in equine medicine. , making it possible to evaluate different protocols for pain control. The present study presents unprecedented results regarding serum iron concentrations during the post-surgical inflammatory process of orchiectomy in horses, presenting results that differ from those found in the literature for acute phase proteins, which are probably explained by the choice of technique used. in the animals in this study.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: FLUNIXINA MEGLUMINA E RESPOSTA INFLAMATÓRIA DE FASE AGUDA EM CAVALOS SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA FECHADA

AUTORA: MARINA LANSARINI ANTONIOLI

ORIENTADOR: PAULO ALÉSCIO CANOLA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Cirurgia Veterinária, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO ALÉSCIO CANOLA (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Profa. Ass. Dra. FLAVIA DE ALMEIDA LUCAS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / FMVA UNESP Araçatuba

Prof. Dr. ARMANDO DE MATTOS CARVALHO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte/MG

Profa. Dra. ANNELEISE CARLA CAMPESI DOS SANTOS (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO ARAÚJO VALADÃO (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 01 de fevereiro de 2024

Documento assinado digitalmente
 ANNELEISE CARLA CAMPESI DOS SANTOS
Data: 05/02/2024 10:53:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 ARMANDO DE MATTOS CARVALHO
Data: 05/02/2024 12:20:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 CARLOS AUGUSTO ARAUJO VALADAO
Data: 11/03/2024 17:07:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 PAULO ALESCIO CANOLA
Data: 05/02/2024 11:13:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 FLAVIA DE ALMEIDA LUCAS
Data: 05/02/2024 11:20:42-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARINA LANSARINI ANTONIOLI – nascida na cidade de Ribeirão Preto, SP, no dia 19 de fevereiro de 1991. Médica Veterinária graduada pelo Centro Universitário Moura Lacerda, Câmpus de Ribeirão Preto, com início em fevereiro de 2009 e término em dezembro de 2013. Realizou estágio curricular na área de Clínica Médica e Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais no ano de 2013, no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp, Câmpus de Jaboticabal, sob orientação do Professor Doutor José Jurandir Fagliari e Professor Doutor Delphim da Graça Marcoris, respectivamente. Realizou Aprimoramento Profissional na Área de Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais, com início em março de 2015 e término em fevereiro de 2017 no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp, Câmpus de Jaboticabal, sob orientação do Professor Doutor Paulo Aléscio Canola. Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Unesp, Câmpus de Jaboticabal, com início em março de 2017 e término em fevereiro de 2019, bolsista CAPES, sob orientação do Professor Doutor Paulo Aléscio Canola. Atualmente é doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Unesp, Câmpus de Jaboticabal, bolsista CAPES, com início em março de 2019, sob orientação do Professor Doutor Paulo Aléscio Canola e docente do Centro Universitário Barão de Mauá, nas disciplinas de Clínica Cirúrgica de Grandes Animais e Patologia Cirúrgica Veterinária.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, o ser onipresente, onipotente e onisciente, criador dos céus, da terra e de tudo que nela há. O alfa e o ômega, o começo e o fim. Agradeço a vida, e a tua infinita misericórdia. Tudo é dele, por ele e para ele. A ele seja a glória para sempre.

Aos meus pais, Mauro Lansarini e Maria Aparecida Batista Lansarini, hoje como mãe entendo as dificuldades que certamente enfrentaram. Posso dizer que realizei um sonho do meu pai, sim, ele sempre quis uma filha que trabalhasse com animais. No entanto, não havia recursos para custear minha faculdade. Estudei muito nos meus anos do colegial, para além do requerido em sala de aula, e graças ao bom Deus, consegui isenção total no curso de medicina veterinária. Acredito que a felicidade do meu pai possa ter sido maior que a minha, aquele momento foi memorável, jamais será esquecido.

As minhas irmãs, Mônica Lansarini Pompilio e Mayara Lansarini Lopes, por toda a ajuda em impressões das aulas, me buscar na faculdade quando eu perdia o ônibus, me aturar durante as semanas de prova, sim eu como uma boa perfeccionista, digo isso não como um adjetivo, me cobrava não menos do que acertar tudo em uma prova, sei que não foi fácil para elas, principalmente para minha irmã Mayara ficar sem o quarto por uns dias, já que o dividíamos.

Aos meus cunhados, Danilo Aparecido Pompilio e Edson Donizeti Lopes Júnior, auxiliaram também em minha trajetória. Meu cunhado Danilo me levou e me buscou inúmeras vezes em Ribeirão Preto, para assinar documentos, me buscar na faculdade e me socorrer na rodoviária quando eu não chegava a tempo para pegar o ônibus, isso aconteceu muitas vezes. Meu cunhado Juninho, foi importantíssimo para execução do meu projeto de pesquisa do mestrado, sem ele não teria conseguido os animais para o estudo, fica aqui meu agradecimento registrado.

Ao meu marido, Tiago Henrique Antonioli, meu namorado desde os meus 15 anos, acompanhou tudo de muito perto, sofreu e se alegrou comigo, suportou firmemente todas as provas, meus dias de mau humor durante a residência, vivenciou de perto meus erros e meus acertos. Como marido, posso dizer que você é maravilhoso. Me mostrou que eu não deveria desistir da minha profissão,

de uma maneira dura, eu confesso, mas que foi extremamente eficaz para me tirar do buraco de lamentações em que eu me encontrava, por três anos coloquei a culpa de minhas frustrações nas costas de muita gente, isso só me afundava cada vez mais. A nossa conversa dentro do carro, no dia em que “acordei para a vida” jamais será esquecida. Você é meu porto seguro, você é o que sustenta nossa casa e nossa família, vejo você como uma fortaleza.

Aos meus filhos, Maria Clara Lansarini Antonioli e Joaquim Lansarini Antonioli, como desejei vocês! Sonhei com vocês por anos, e são muito melhores do que eu podia imaginar. Os filhos são como combustível, eles nos fazem querer mais e buscar mais, nos instiga a melhorar todos os dias, porque somos o exemplo deles.

Aos meus amigos, Caio Carvalho Bustamante e Júlia Ribeiro Garcia de Carvalho, pelo apoio, pelas conversas, por ouvir os desabafos e compartilhar das mesmas dificuldades.

A toda equipe SCIEN, em especial à Beatriz Estevez de Oliveira, Inácio Silva Viana, Julia Moslavacz de Sá, Maria Luiza Favero e Maria Paula Pereira de Lourenzo Cunha, grupo de execução do projeto de pesquisa, obrigada a todos vocês.

A todos os residentes e funcionários do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, Unesp Jaboticabal.

A todos os meus professores, hoje consigo compreender todas as dificuldades que eles certamente enfrentaram. Hoje me aconselho com eles, buscar a sabedoria de quem já passou pelo caminho que estamos trilhando foi uma das ações mais inteligentes que já fiz.

Ao meu orientador, Professor Doutor Paulo Aléscio Canola, pela orientação, paciência e tempo despendidos ao longo desses anos. Deixo registrado aqui sua importância em minha formação profissional. Percebo que todas as pessoas que passam por nossa vida deixam um pouco delas em nós.

Jamais esquecerei minha primeira cirurgia como professora, onde olhei para trás procurando por meu orientador (risos). Sim, tudo muda quando saímos de nossa “casa”, onde tudo era muito confortável, mas aprendi que as dificuldades e os problemas alavancam nossa vida de uma forma curiosa.

Agradeço à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Jaboticabal por ter sido minha casa ao longo desses anos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	ii
RESUMO.....	iii
ABSTRACT.....	iv
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
2.1 Orquiectomia.....	7
2.2 Proteínas de Fase Aguda.....	9
2.2.1 Haptoglobina.....	10
2.2.2 Ceruloplasmina.....	10
2.2.3 α 1-glicoproteína ácida.....	11
2.2.4 α 1-antitripsina.....	11
2.2.5 Transferrina.....	12
2.2.6 Albumina.....	12
2.2.7 Fibrinogênio.....	13
2.3 Ferro.....	13
2.4 Anti-inflamatório não esteroideal.....	14
2.5 Opioides.....	16
3. OBJETIVOS.....	18
3.1 Objetivo Geral.....	18
3.2 Objetivos Específicos.....	18
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	18
4.1 Animais	18
4.2 Delineamento experimental e Randomização.....	19
4.3 Tratamentos.....	19
4.3.1 Grupo Controle (GC).....	19
4.3.2 Grupo Flunixin (GF).....	20
4.4 Procedimento anestésico, cirúrgico e pós-operatório.....	20
4.5 Avaliação física	22
4.6 Avaliação da ferida cirúrgica.....	22
4.6.1 Termografia.....	22
4.6.2 Avaliação Ultrassonográfica	23
4.6.3 Avaliação de edema e seroma	23
4.7 Avaliação das proteínas de fase aguda.....	23
4.8 Dosagem da concentração sérica do ferro	24
4.9 Análise estatística dos dados.....	24
5. RESULTADOS.....	25
5.1 Parâmetros físicos.....	25
5.2 Termografia.....	26

5.3	Edema e seroma.....	27
5.4	Elasticidade tecidual.....	31
5.5	Proteínas de fase aguda	32
5.6	Concentração sérica do ferro.....	36
5.7	Correlação de Spearman	38
6.	DISCUSSÃO	40
7.	CONCLUSÕES	44
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	45
9.	REFERÊNCIAS	46



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



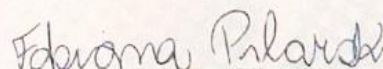
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliar a eficácia anti-inflamatória do Produto Desflan® quando administrado pelas vias intramuscular e intravenosa em equinos**", protocolo nº 2304/21, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Paulo Alêscio Canola, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 16 de setembro de 2021.

Vigência do Projeto	20/09/2021 a 15/03/2022
Espécie / Linhagem	Equinos
Nº de animais	24 a 30 animais
Peso / Idade	280 a 500 Kg
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Propriedades da região

Jaboticabal, 16 de setembro de 2021.


Profa. Dra. Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

FLUNIXINA MEGLUMINA E RESPOSTA INFLAMATÓRIA DE FASE AGUDA EM CAVALOS SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA FECHADA

RESUMO – A orquiectomia é o procedimento mais comumente realizado nos equinos e apesar de simples, é considerado invasivo pois promove dano tecidual intenso e desencadeia resposta inflamatória sistêmica. Pelo presente, buscou-se avaliar a resposta inflamatória de equinos submetidos à orquiectomia fechada utilizando ou não anti-inflamatório não esteroide. Para isso, 16 equinos foram incluídos no estudo. Os animais receberam o mesmo protocolo anestésico, bloqueio local com lidocaína e em seguida passaram pelo procedimento de orquiectomia fechada. Oito animais foram incluídos no grupo controle (GC) e receberam como protocolo analgésico cloridrato de morfina via intramuscular e oito animais foram incluídos no grupo flunixin (GF) e receberam flunixin meglumina via intravenosa. Foram coletadas amostras de sangue para avaliação das proteínas de fase aguda (PFA) e concentração sérica de ferro, realizada termografia, avaliação de edema e seroma e elasticidade tecidual dos 16 animais, antes do procedimento cirúrgico, caracterizando o basal (D₀), nas 24 (D₁), 72 (D₃) e 120 (D₅) horas de pós-operatório e os parâmetros físicos foram coletados antes do procedimento cirúrgico (D₀), nas 24 (D₁), 48 (D₂), 72 (D₃) e 120 (D₅). A frequência cardíaca (FC) no D₂ e a frequência respiratória (FR) no D₅ dos animais do GC foram significativamente maiores quando comparados aos valores basais, e a temperatura retal (TR) no D₁ dos animais do GF foi maior em relação ao D₀. A temperatura escrotal, o edema e o seroma foram mais elevados nos animais do GC e apresentaram elevação com significância, em função do tempo, para ambos os grupos. Não houve diferença entre os grupos para as PFAs; no entanto, a ceruloplasmina aumentou de maneira progressiva e significativa entre os momentos avaliados para ambos os grupos. Houve diminuição acentuada na concentração sérica de ferro nas primeiras 24 horas de pós-operatório (D₁) para ambos os grupos e correlações foram encontradas entre os parâmetros físicos, as PFAs e o ferro. O controle da resposta inflamatória foi superior nos animais tratados com flunixin meglumina e as correlações encontradas sugerem uma relação entre os parâmetros avaliados e a resposta inflamatória de fase aguda no pós-operatório de orquiectomia.

Palavras-chave: Castração, equino, inflamação, proteínas de fase aguda, ferro.

FLUNIXIN MEGLUMIN AND ACUTE PHASE INFLAMMATORY RESPONSE IN HORSES UNDERGOING CLOSED ORCHIECTOMY

ABSTRACT – Orchiectomy is the most commonly performed procedure in horses and, despite being simple, it is considered invasive as it promotes intense tissue damage and triggers a systemic inflammatory response. Therefore, we sought to evaluate the inflammatory response of horses undergoing closed orchiectomy using or not non-steroidal anti-inflammatory drugs. For this, 16 horses were included in the study. The animals received the same anesthetic protocol, local block with lidocaine and then underwent the closed orchiectomy procedure. Eight animals were included in the control group (CG) and received intramuscular morphine hydrochloride as an analgesic protocol and eight animals were included in the flunixin group (GF) and received intravenous flunixin meglumine. Blood samples were collected to evaluate acute phase proteins (PFA) and serum iron concentration, thermography was performed, edema and seroma evaluation and tissue elasticity of the 16 animals, before the surgical procedure, characterizing the baseline (D0), in the 24 (D1), 72 (D3) and 120 (D5) hours postoperatively and the physical parameters were collected before the surgical procedure (D0), at 24 (D1), 48 (D2), 72 (D3) and 120 (D5). The heart rate (HR) on D2 and the respiratory rate (RR) on D5 of the CG animals were significantly higher when compared to baseline values, and the rectal temperature (RT) on D1 of the GF animals was higher compared to D0. Scrotal temperature, edema and seroma were higher in CG animals and showed a significant increase, as a function of time, for both groups. There was no difference between groups for PFAs; however, ceruloplasmin increased progressively and significantly between the moments evaluated for both groups. There was a marked decrease in serum iron concentration in the first 24 postoperative hours (D1) for both groups and correlations were found between physical parameters, PFAs and iron. The control of the inflammatory response was superior in animals treated with flunixin meglumine and the correlations found suggest a relationship between the evaluated parameters and the acute phase inflammatory response in the postoperative period of orchiectomy.

Keywords: Castration, equine, inflammation, acute phase protein, iron.

1. INTRODUÇÃO

A orquiectomia é o procedimento cirúrgico mais comum realizado nos equinos. Apesar de ser um procedimento cirúrgico eletivo e relativamente simples de ser executado, é invasivo e promove dano tecidual intenso às estruturas envolvidas (Jacobsen et al., 2005; Busk et al., 2010), desencadeando dor e resposta inflamatória sistêmica no pós-operatório (Love et al., 2009; Dalla Costa et al., 2014).

A resposta fisiológica ao trauma cirúrgico é um evento complexo, envolvendo e promovendo interação entre numerosos mediadores inflamatórios, hormonais, metabólicos e imunológicos, cujo objetivo final é adaptar o organismo aos tecidos traumatizados e auxiliá-lo no processo de cura (Giannoudis, 2003). Marcadores inflamatórios, como as proteínas de fase aguda (PFA), refletem a intensidade do trauma cirúrgico e podem ser utilizados na avaliação de diferentes protocolos para controle da dor e inflamação pós-operatória (Di Filippo et al., 2021).

A principal característica da fase aguda é a síntese hepática de PFAs positivas, como haptoglobina, fibrinogênio e amiloide A sérica, que estão envolvidas na restauração da homeostase. Entre estas, o fibrinogênio é o mais conhecido e tem sido usado por décadas para diagnosticar a presença de condições inflamatórias em cavalos e para monitorar mudanças na atividade da doença (Andrews et al., 1994).

A elevação do fibrinogênio ocorre de maneira tardia nos processos inflamatórios, já a concentração de ferro sérico diminui rapidamente em resposta à inflamação em humanos e animais (Cunietti et al, 2004; Borges et al, 2007) e tem sido considerada um marcador de fase aguda válido para medir fatores prognósticos em cavalos com inflamação sistêmica. O seu metabolismo pode ser avaliado por meio da medição do ferro no sangue e a sua capacidade de transporte pode ser avaliada através da quantificação da transferrina (Dondi et al., 2015).

Busca-se o controle do processo inflamatório e da dor no pós-operatório da orquiectomia, e para isso, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são o principal grupo de fármacos empregados (Owens et al., 1996; Hu et al., 2005; Soma et al., 2012). Os opioides podem ser utilizados para controle da dor, mas

no geral, bloqueiam melhor dor intensa quando comparado à dor aguda observada durante uma incisão cirúrgica, por exemplo (Bill, 2017).

Considerando que a orquiectomia eletiva leva a uma resposta inflamatória de fase aguda nos cavalos, hipotetizamos que os animais tratados com flunixinina meglumina apresentariam resposta inflamatória mais branda quando comparado aos animais que receberam morfina no pós-operatório.

7 CONCLUSÕES

A orquiectomia fechada desencadeia reação inflamatória de fase aguda, caracterizada por alterações nas PFAs e na concentração do ferro sérico.

As alterações das PFAs juntamente com as avaliações visuais de edema,

seroma e termografia evidenciaram controle superior da resposta inflamatória de fase aguda nos animais que receberam flunixinina meglumina de maneira preventiva e no pós-operatório quando comparados aos animais que receberam sulfato de morfina.

Foi possível evidenciar correlações entre diversas PFA e a concentração sérica de ferro com os parâmetros físicos e o edema visual avaliado, sugerindo uma relação entre os parâmetros avaliados e a resposta inflamatória de fase aguda no pós-operatório de orquiectomia.

Os baixos níveis do ferro foram mais sensíveis que os níveis do fibrinogênio para a avaliação da resposta inflamatória no estudo.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos são necessários para comparar o perfil inflamatório frente as diferentes técnicas utilizadas na orquiectomia nos equinos e para melhor compreensão das alterações na concentração sérica do ferro frente à orquiectomia.

9 REFERÊNCIAS

Andrade RJ, Freitas SR, Hug F, Coppieters MW, Sierra-Silvestre E, Nordez A (2022). Spatial variation in mechanical properties along the sciatic and tibial nerves: An ultrasound shear wave elastography study. **Journal of Biomechanics**, 136, 111075.

Andrews DA, Reagan WJ, DeNicola DB. (1994) Plasma fibrinogen in recognizing equine inflammatory disease. **Comp Cont Edu** 16:1349–1356.

Ashley FH, Waterman-Pearson AE, Whay HR (2005). Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. **Equine Vet J**;37(6):565–75.

Assenza A, Congiu F, Giannetto C, Fazio F (2016) Serum iron, ferritin, transferrin and haptoglobin concentration variations during repeated show jumping competition in horse. **Acta Veterinaria Brno** 85:343-347.

Auer DE, Ng JC, Thompson HL, Inglis S, & Seawright A.A. (1989). Acute phase response in horses: changes in plasma cation concentrations after localized tissue injury. **Vet. Rec.** 124:235-9.

Auer, J.A. et al. **Equine Surgery**. 5^a ed., Elsevier, 2019. 3104p

Barros IO, Fonseca NBS, Nunes TL, Spagnolo JD, Santos JPA, Neto AS, Oliveira MGC, Nogueira AFS, Sousa RS, Silva LC, Barrêto Júnior RA (2018) Resposta inflamatória peritoneal de asininos (*Equus asinus*) submetidos à ovariectomia por laparotomia e laparoscopia. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec** 70:1468–1476.

Beretta C, Garavaglia G, Cavalli M (2005). COX-1 and COX-2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin, carprofen and meloxicam: an in vitro analysis. **Pharmacol Res.** 52:302–306.

Berko NS, Mehta AK, Levin TL, Schulz JF (2015). Effect of knee position on the ultrasound elastography appearance of the patellar tendon. **Clinical radiology**, 70(10), 1083-1086.

Bhat A, Das S, Yadav G, Chaudhary S, Islam M, Vyas AK, Sarin SK (2019). Hyperoxidized albumin promotes platelet dysregulation to induce systemic inflammation in severe alcoholic hepatitis. **Journal of Hepatology**, 70, e81-e132.

Bill LR (2017) **Clinical Pharmacology and Therapeutics for Veterinary Technicians**, 4th ed. St. Louis: Elsevier, p. 180.

Borges AS, Divers TJ, Stokol T, Mohammed OH (2007) Serum iron and plasma fibrinogen concentrations as indicators of systemic inflammatory diseases in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 3:489-394.

Botar-Jid C, Damian L, Dudea SM, Vasilescu D, Rednic S, Badea R (2010). The contribution of ultrasonography and sonoelastography in assessment of myositis. **Medical Ultrasonography**, 12(2), 120-126.

Brent PJ, Bunn SJ (1994) In vivo treatment with mu and delta, but not kappa-selective opioids agonists reduces [3H]spiperone binding to the guinea-pig striatum: autoradiographic evidence. **Brain Research**, 654: 191-199.

Brideau C, Van Staden C, Chan CC (2001). In vitro effects of cyclooxygenase inhibitors in whole blood of horses, dogs, and cats. **Am J Vet Res.** 62:1755–1760.

Brune K, Patrignani P (2015). New insights into the use of currently available non-steroidal antiinflammatory drugs. **J Pain Res.** 8:105.

Brunson DB, Majors LJ (1987) Comparative analgesia of xylazine, xylazine/morphine, xylazine/butorfanol, and xylazine/nalbuphine in the horse, using dental dolorimetry. **American Journal of Veterinary Research**, 48: 1087-1091.

Bullen JJ, Rogers HJ, Spalding PB, Ward CG (2005). Iron and infection: the heart

of the matter. **FEMS Immunol. Med. Microbiol.** 43:325-330.

Busk P, Jacobsen S, Mertinussen T (2010). Administration of perioperative penicillin reduces postoperative serum amyloid A response in horses being castrated standing. **Vet Surg.** 39:6380-643.

Cabrera, I.N.; Cohen, J.; Downing, L (2007). Thermography techniques. In: LEE, M.H.M.; COHEN, J.M. **Rehabilitation medicine and thermography**. Impress Publications, 25-32.

Canola PA, Pereira RN, Santos GP (2017). Orquiectomia (Castração). In.: Rabelo RE, Silva LAF, SilvaOC, Vulcani VAS (Eds). **Cirurgias do aparelho reprodutor de machos bovinos e equinos**. São Paulo, SP: Editora MEDVET Ltda, p.213-234.

Carapeto MV, Barrera R, Mañe MC, Zaragoza C (2006). Serum α -globulin fraction in horses is related to changes in the acute phase proteins. **Journal of Equine Veterinary Science**, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 120-127.

Carter EI, Valli VE, McSherry BJ, Milne FJ, Robinson GA, Lumsden JH (1974) The kinetics of hematopoiesis in the light horse. I. The lifespan of peripheral blood cells in the normal horse. **Can. J. Comp. Med.** 38, 303–313.

Carvalho AM, Xavier ABS, dos Santos JPV, Rocha WB, Yamauchi KCI, Toma HS (2017). Post-castration abdominal abscess in horses: case report. **Braz J Vet Med.** 24(3):125-127.

Carvalho Filho WP (2017) **Proteínas de fase aguda e sua relação com biomarcadores de atividade muscular de equinos submetidos a evento de hipismo clássico**. dissertação (Mestrado) - Medicina Veterinária, Universidade Federal De Viçosa.

Cerón JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Barbara, v. 34, n. 2, p. 85-99.

Chanmugam A, Langemo D, Thomason K, Hann J, Altenburger EA, Tippet A,

Henderson L, Zortman T (2017). Relative temperature maximum in wound infection and inflammation as compared with a control subject using long-wave infrared thermography. **Adv Skin Wound Care**. 30(9):406-414.

Churg A, Wang X, Wang RD, Meixner SC, Pryzdial ELG, Wright JL (2007) α 1-antitrypsin suppresses tn α and mmp-12 production by cigarette smoke-stimulated macrophages. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology** 2:144- 151

Clark JO, Clark TP (1999) Analgesia. **Veterinary Clinics North America: Equine Practice**, 15 (3): 705-723.

Coetzee JF (2013a). Assessment and management of pain associated with castration in Cattle. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**. 29:75-101.

Coetzee JF (2013b). A review of analgesic compounds used in food animals in the United States. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**. 29:11–28.

Cook VL, Blikslager AT (2014). The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in critically ill horses. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 25(1):76 – 88.

Cook VL, Blikslager AT (2015). The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in critically ill horses. **J Vet Emerg Crit Care**. 25:76–88.

Cook VL, Meyer CT, Campbell NB, Blikslager AT (2009). Effect of firocoxib or flunixin meglumine on recovery of ischemic-injured equine jejunum. **Am J Vet Res**. 70:992–1000.

Cray C, Zaias J, Altman NH (2009) Acute Phase Response in Animals: A Review. **Comparative Medicine** 58:517-526.

Crisman MV, Scarratt WK, Zimmerman KL (2008) Blood proteins and inflammation in the horse. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice** 2:285-297.

Cunietti E, Chiari MM, Monti M, Engaddi I, Berlusconi A, Neri MC, Luca P (2004)

Distortion of iron status indices by acute inflammation in older hospitalized patients. **Arch Gerontol Geriatr.** 2004;39:35-42

Cywinska A, Gorecka R, Szarska E, Witkowski L, Dziekan P, Schollenberger (2010). Serum amyloid A level as a potential indicator of the status of endurance horses. **Equine Veterinary Journal**, Malden, v.42, Suppl.38, p.23-27.

Dalla Costa E, Minero M, Lebelt D, Stucke D, Canali E, Leach MC (2014). Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a pain assessment tool in horses undergoing routine castration. **PLoS One.** 9:92281.

Devine EP, Kukanich B, Beard WL (2013) Pharmacokinetics of intramuscularly administered morphine in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 243 (1): 105-112.

Di Filippo PA, Gobbi FP, Lemos GB, Quirino CR, Martins CB, Fonseca LA (2021). Effects of flunixin meglumine, meloxicam, and firocoxib on the acute-phase proteins in horses following standing castration. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 41:e06533.

Di Filippo PA, Gomes FR, Mascarenhas LDS, Almeida AJD, Rodrigues ABF (2014). Proteinograma sérico e do líquido peritoneal de equinos submetidos à orquiectomia. **Ciência Rural**, 44, 2221-2227.

Di Filippo PA, Mascarenhas LS, Gomes FR, Rodrigues ABF, Carvalho RS, Graça FAS (2016). Effects of castration on physical, chemical and cellular characteristics and equine peritoneal fluid. **Vet. News.** 22(2):24-32.

Dondi F, Lukacs RM, Gentilini F, Rinnovati R, Spadari A, Romagnoli N (2015). Serum amyloid A, haptoglobin, and ferritin in horses with colic: Association with common clinicopathological variables and short-term outcome. **Vet J**; 205:50–55.

Drakesmith H, Prentice A (2008). Viral infection and iron metabolism. **Nat. Rev. Microbiol.** 6:541-552.

Duz M, Parkin TD, Cullander RM, Marshall JF (2015). Effect of flunixin meglumine and firocoxib on ex vivo cyclooxygenase activity in horses undergoing elective

surgery. **Am J Vet Res.** 76(3):208–215.

Fagliari JJ, McClenahan D, Evanson OA, Weiss DJ (1998) Changes in plasma protein concentrations in ponies with experimentally induced alimentary laminitis. **American Journal of Veterinary Research** 10:1234–37.

Fazio F, Assenza A, Tosto F, Casella S, Piccione G, Caola G (2010). Modifications of some acute phase proteins and the white blood cell count in thoroughbreds during training. **Veterinary Record**, London, v. 167, n. 10, p. 370-373.

Feitosa FLF (2014) **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 3ª ed. Roca, São Paulo. 735p.

Ferreira KD, Ávila Filho SH, Bertolino JF, Silva LAF; Vulcani VAS (2016). Termografia Por Infravermelho Em Medicina Veterinária. **Enciclopédia Biosfera**, [S.L.], V. 13, N. 23, P. 1298-1313, 24. Centro Científico Conhecer.

Forsberg CM, Bullen JJ (1972). The effect of passage and iron on the virulence of *Pseudomonas aeruginosa*. **J Clin Pathol**;25:65–68.

Fournier T, Medjoubi-N N, Porquet D (2000). Alpha-1-acid glycoprotein. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology**, 1482(1-2), 157-171.

França RO (2005). **Ovariectomia e orquiectomia em equinos: uso da abraçadeira de náilon na hemostasia preventiva em comparação ao categut e emasculador**. [Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Goiânia]. Cercomp UFG.

Ganz T, Nemeth E (2012) Hepcidin and iron homeostasis. **Biochim. Biophys. Acta** , 1823, 1434–1443.

Getman LM (2009). Review of castration complications: strategies for treatment in the field. 55th ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS. **Proceedings...** Las Vegas, Nevada: AAEP, p.374-378.

Giannoudis PV (2003). Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update. **Injury**, 34(6), 397-404.

Giguère S, Hernandez J, Gaskin J, Miller C, Bowman JL (2003) Evaluation of white blood cell concentration, plasma fibrinogen concentration, and an agar gel immunodiffusion test for early identification of foals with *Rhodococcus equi* pneumonia. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 6:775-781.

Gobbi FP (2018). **Comparação Dos Efeitos Do Flunixin Meglumine, Firocoxib E Meloxicam No Controle Da Inflamação Após Orquiectomia Em Equinos**. 95 F. Dissertação (Mestrado) - Medicina Veterinária, Niversidade Federal Do Espírito Santo, Alegre, 2018.

Gobbi FP, Di Filippo PA, Mello LM, Lemos GB, Martins CB, Albernaz AP, Quirino CR (2020). Effects of flunixin meglumine, firocoxib, and meloxicam in equines after castration. **J Equine Vet Sci**. 94:103229.

Grimstein C, Choi YK, Satoh M, Lu Y, Wang X, Campbell-Thompson M, Song S (2010) Combination of alpha-1 antitrypsin and doxycycline suppresses collagen-induced arthritis. **Journal of Gene Medicine** 1:35-44.

Grimstein C, Choi YK, Wasserfall CH, Satoh M, Atkinson MA, Brantly ML, CampbellThompson M, Song S (2011) Alpha-1 antitrypsin protein and gene therapies decrease autoimmunity and delay arthritis development in mouse model. **Journal of Translational Medicine** 9:21.

Heinrich A, Duffield TF, Lissemore KD, Millman ST (2010). The effect of meloxicam on behavior and pain sensitivity of dairy calves following cauterly dehorning with a local anesthetic. **J Dairy Sci**. 93:2450–2457.

Hobo S, Niwa H, Anzai T (2007) Evaluation of serum amyloid A and surfactant protein d in sera for identification of the clinical condition of horses with bacterial pneumonia. **Journal of Veterinary Medical Science** 8:827-830.

Hooijberg EH, Van der Hoven R, Tichy A, Schwendenwein I (2014) Diagnostic and predictive capability of routine laboratory tests for the diagnosis and staging of equine inflammatory disease]. **Journal of veterinary Internal Medicine**; 28: 1587-1593.

Hu HH, MacAllister CG, Payton ME, Erkert RS (2005). Evaluation of the analgesic effects of phenylbutazone administered at a high or low dosage in horses with chronic lameness. **J Am Vet Med Assoc**. 226:414.

Huebers HA, Finch CA (1987) The physiology of transferrin and transferring receptors. **Physiological Reviews** 67:520-582.

Hunt RJ (1991) Management of complications associated with equine castration. **Comp Cont Educ Pract**;13:1835e73.

Jacobsen S, Jensen JC, Frei S, Jensen AL, Thoenner MB (2005). Use of serum amyloid A and other acute phase reactants to monitor the inflammatory response after castration in horses: a field study. **Equine Veterinary Journal**, v. 37, n. 6, p. 552-556.

Jacobsen S, Nielsen JV, Kjølgaard-Hansen M, Toelboell T, Fjeldborg J, Halling-Thomsen M, Martinussen T, Thoenner MB (2009). Acute phase response to surgery of varying intensity in horses: a preliminary study. **Vet Surg**. 38:762–769.

Jacobsen S, Niewold TA, Halling-Thomsen M, Nanni S, Olsen E, Lindegaard C, Andersen PH (2006). Serum amyloid A isoforms in serum and synovial fluid in horses with lipopolysaccharide-induced arthritis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 110, n. 3-4, p. 325–330.

Jacobsen, S (2007). Review of Equine Acute-Phase Proteins. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 53., Orlando, Florida. **Proceedings...** Orlando: University of Florida. v. 53, p. 230-235.

Jain NC (1993). **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger 417p.

Kalpravidh M, Lumb WV, Wright M (1984) Effects of butorphanol, flunixin, levorphanol, morphine and xylazine in ponies. **American Journal of Veterinary Research**, 45: 217-223.

Kamerling S, Wood T, Dequick D (1989) Narcotic analgesics, their detection and pain measurement in the horse: a review. **Equine Veterinary Journal**, 21: 4-12.

Kamerling SG, Dequick DJ, Weckman TJ (1985) Dose-related effects of fentanyl on autonomic and behavioral responses in performance horses. **General Pharmacology**, 16: 253-248.

Kaplan J, Jordan I, Sturrock A (1991) Regulation of the transferrin – independent iron transport system in cultured cells. **Journal of Biological Chemistry** 266:2997-3004.

Kluger MJ, Rothenburg BA (1979). Fever and reduced iron: Their interaction as a host defense response to bacterial infection. **Science**;203:374–376.

Knych HK (2015) Analgesic pharmacology. In.: Sprayberry KA, Robinson NE (Eds). **Robinson's current therapy in equine medicine**. St Louis, MO: Elsevier Saunders, p.55, 60.

Laemmli UK (1970) Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature** 227:680–85.

Leclere M, Lavoie-Lamoureux A, Lavoie JP (2015). Acute phase proteins in racehorses with inflammatory airway disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 29:940-945.

Loux SC, Ball BA (2018) The proteome of fetal fluids in mares with experimentally induced. **Placenta** 64:71-78.

Love EJ, Taylor PM, Clark C, Whay HR, Murrel J (2009). Analgesic effect of butorphanol in ponies following castration. **Equine Veterinary Journal**. 41:552-556.

Malone E, Graham L (2002) Management of gastrointestinal pain. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, 18: 133-158.

Mama KR, Pascoe PJ, Steffey EP (1993) Evaluation of the interaction of μ and κ opioid agonists on locomotor behavior in the horse. **Canadian Journal Veterinary Research**, 57: 106-109.

May KA, Moll HD (2002). Recognition and management of equine castration complications. **Comp Cont Educ Pract Vet**;24:150e62.

McCarthy C, Dunlea DM, Saldoval R, Henry M, Meleady P, McElvaney OJ, Marsh B, Rudd PM, Reeves EP, McElvaney NG (2018) Glycosylation repurposes alpha-1 antitrypsin for resolution of community-acquired pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** 10:1346-1349.

McCarthy C, Saldoval R, Wormald MR, Rudd PM, McElvaney NG, Reeves EP (2014) The role and importance of glycosylation of acute phase proteins with focus on alpha1 antitrypsin in acute and chronic inflammatory conditions. **Journal of Proteome Research** 7:313-3143.

McConnico RS, Morgan TW, Williams CC, Hubert JD, Moore RM (2008). Pathophysiologic effects of phenylbutazone on the right dorsal colon in horses. **Am J Vet Res**. 69:1496.

McGovern K (2018) Acute phase proteins and their clinical use in the adult horse. **UKVet Equine** 2:42–48.

Meyer DJ, Coles EH, Rich LJ. (1995) **Medicina de Laboratório Veterinária: Interpretação ao e diagnóstico** 1st ed. Roca: São Paulo.

Miller I, Friedlein A, Tsangaris G, Maris A, Fountoulakis M, Gemeiner M (2004) The serum proteome of *Equus caballus*. **Proteomics** 10:3227-3234.

Mircica E, Clutton RE, Kyles KW (2003) Problems associated with perioperative morphine in horses: a retrospective case analysis. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 30: 147-155.

Miskovic FM, Couetil LL, Riley CP, Zhang X, Adamec J, Raskin RE (2015) Secretoglobulin and Transferrin Expression in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Horses with Chronic Respiratory Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 29:1692- 1699.

Modi CM, Mody SK, Patel HB, Dudhatra GB, Kumar A, Avale M (2012) Toxicopathological overview of analgesic and anti-inflammatory drugs in animals. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, 2(1):149-157.

Moll HD, Pelzer KD, Pleasant RS, Modransky PD, May KA (1995). A survey of equine castration complications. **Journal of Equine Veterinary Science**, 15(12), 522-526.

Moses VS, Bertone AL (2002). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Vet Clin North Am Equine Pract.** 18:21–37. 11

Murata H, Shimada N, Yoshioka M (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, London, v. 168, n. 1, p. 28-40.

Nascimento RCM, Graboschii ACG, Fonseca LS, Silva AR, Souto PC, Fonseca LA, Goulart MOF, Escodro PB (2023). Pain Assessment and Acute Phase Response in Donkeys Submitted to Inguinal Orchiectomy. **Journal of Equine Veterinary Science.** 123; 104223.

National Research Council (NRC) (2007). The Nutrient Requirements of Horses, 6th ed.; **Natl Acad.** Press: Washington, DC, USA.

Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, Ganz T, Kaplan J (2004). Heparin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. **Science**, 306, 2090–2093.

Nogueira AFS, Di Filippo PA, Anai LA, Vieira MC, Simplício KMMG, Santana AE (2014) Establishment of peritoneal liquid electrophoretogram from healthy horses and horses submitted to experimentally induced intestinal obstruction. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 66:665–71.

O'Dwyer CA, O'Brien ME, Wormald MR, White MM, Banville N, Hurley K, McCarthy C, McElvaney NG, Reeves EP (2015) The BLT1 Inhibitory function of α -1 antitrypsin augmentation therapy disrupts leukotriene B₄ neutrophil signaling. **The Journal of Immunology** 8:3628-3641.

Oliveira Filho, J.P.; Badial, P.R.; Cunha, P.H.J.; Cruz, T.F.; Araújo, J.P., Jr.; Divers, T.J.; Winand, N.J.; Borges, A.S. (2010) Cloning, sequencing and expression analysis of the equine hepcidin gene by real-time PCR. **Vet. Immunol. Immunopathol.** 135, 34–42.

Oliveira-Filho JP, Badial PR, Cunha PHJ, Bordon AP, Araujo Jr JP, Divers TJ, Winand NJ, Borges AS (2014) Freund's adjuvant-induced inflammation: clinical findings and its effect on hepcidin mRNA expression in horses. **Pesq. Vet. Bras.** 34(1):51-56.

Oliveira-Filho JP, Badial PR, Cunha PH, Peiro JR, Araujo Jr JP, Divers TJ, Borges AS (2012). Lipopolysaccharide infusion up-regulates hepcidin mRNA expression in equine liver. **Innate immunity**, 18(3), 438-446.

Owens JG, Kamerling SG, Stanton SR, Keowen ML, Prescott-Mathews JS (1996). Effects of pretreatment with ketoprofen and phenylbutazone on experimentally induced synovitis in horses. **American journal of veterinary research**, 57(6), 866-874.

Pascoe PJ, Black WD, Claxton JM (1991) The pharmacokinetics and locomotor activity of alfentanil in the horse. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 14: 317-325.

Patterson SD (1991) Mammalian α 1-antitrypsins: comparative biochemistry and genetics of the major plasma serpin. **Comparative Biochemistry and Physiology** -- Part B: Biochemistry 100:439-454.

Petersen, H.H.; Nielsen, J.P.; Heegaard, P.M.H (2004). Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. **Veterinary Research**, Paris, v. 35, n. 2, p. 163–187.

Petrache I, Fijalkowska I, Medler TR, Skirball J, Cruz P, Zhen L, Petrache HI, Flotte TR, Tudor RM (2006) α -1 antitrypsin inhibits caspase-3 activity, preventing lung endothelial cell apoptosis. **American Journal of Pathology** 4:1155-1166.

Pollitt CC, Bell K. (1983) Characterisation of the α 1-protease inhibitor system in thoroughbred horse plasma by horizontal two-dimensional (ISO-DALT) electrophoresis. 1. protein staining. **Animal Blood Groups and Biochemical Genetics** 2:83-105.

Price J, Catriona S, Welsh EM, Waran NK (2003). Preliminary evaluation of a behaviour-based system for assessment of post-operative pain in horses following arthroscopic surgery. **Vet Anaesth Analg**.30(3):124–37

Queiroz LL, Castro LTS, Ariza PC, Santos M, Fioravanti MCS (2016). Proteínas De Fase Aguda (Pfa) Em Cães. **Enciclopédia Biosfera**, [S.L.], V. 13, N. 23, P. 1085-1096, 24 Jun. Centro Científico Conhecer.

Radtke AL, O’Riordan MXD (2006). Intracellular innate resistance to bacterial pathogens. **Cell Microbiol**. 8:1720-1729.

Ratledge C, Dover LG (2000). Iron metabolism in pathogenic bacteria. **Annu Rev Microbiol**;54:881–941.

Redaelli V, Bergero D, Zucca E, Ferrucci F, Costa LN, Crosta L, Luzi L (2014). Use of thermography techniques in equines: principles and applications, **Journal of Equine Veterinary Science** 34,345-350. 67

Ricketts S (2010). Submission of laboratory samples and interpretation of results. In.: Taylor FGR, Brazil TJ, Hillyer MH (Eds). **Diagnostic techniques in equine medicine**. St Louis, MO: Elsevier Saunders, p.25.

Santos RST, Pereira MAA, Garcia Filho SG, Spagnolo JD, Ambrosio AM, Fantoni DT (2018). Correlação entre o uso de anti-inflamatórios não esteroidais e efeitos adversos em equinos: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Medicina Equina**, 13:14-22.

Saqueti CHC, Faleiros RR, Macoris DG, Fagliari JJ, Silva SL (2008) Perfil eletroforético do proteinograma sérico de equinos com obstrução experimental do cólon menor. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 4:794–99.

Schaefer DMW (2009). Iron metabolism and laboratory assessment of iron status. **In Proceedings ACVP/ASVCP Concurrent Annual Meetings, Monterey, CA**. Edited by American College of Veterinary Pathologists: Curran Associates Inc. , p.37-42.

Schumacher J, Schumacher J, Spano JS, Mcguire J, Scrutchfield WL, Feldman RG (1988). Effects of castration on peritoneal fluid in the horse. **J Vet Intern Med**. 2(1):22-25.

Scoppetta F, Tartaglia M, Renzone G, Avellini L, Gaiti A, Scaloni A, Chiaradia A (2012) Plasma protein changes in horse after prolonged physical exercise: a proteomic study. **Journal of Proteomics** 75:4494-4504.

Searle D, Dart AJ, Dart CM, Hodgson DR (1999) Equine castration: review of anatomy, approaches, techniques and complications in normal, cryptorchid and monorchid horses. **Australian veterinary journal**, v. 77, n. 7, p. 428–434.

Sedrish SA, Leonard JM (2001) How to Perform a Primary Closure Castration Using an Inguinal Incision. **Animals**, v. 47, p. 423–425.

Sills TL, Vaccarino FJ (1998) Individual differences in the feeding and locomotor stimulatory effects of acute and repeated morphine treatments. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, 60: 293-303.

Simon EJ (1978) Opiate receptors. In: **Receptors in Pharmacology**. Smythies JR, Bradley RJ. 258-294.

Skaar EP (2010). The battle for iron between bacterial pathogens and their vertebrate hosts. **PLOS Pathogens** 6:e1000949.

Smith BP (2014) **Large Animal Internal Medicine**. 6^a ed. Elsevier Health Sciences. P. 486-504.

Smith JE, Cipriano JE (1987). Inflammation-induced changes in serum iron analyses and ceruloplasmin of Shetland ponies. **Vet. Pathol.** 24:354-356.

Smith JE, Cipriano JE, Debowers R, Moore K (1986). Iron deficiency and pseudo-iron deficiency in hospitalized horses. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 188:285-287.

Smith JE, Moore K, Cipriano JE, Morris PG (1984). Serum ferritin as a measure of stored iron in horses. **Journal of Nutrition**; 114:677-681.

Soma LR, Uboh CE, Maylin GM (2012). The use of phenylbutazone in the horse. **J Vet Pharmacol Ther.** 35:1.

Sousa BG, Silva LKC, Santos Junior FFU (2018) A Utilização Da Termografia Infravermelha Na Avaliação De Equinos: Uma Revisão Sistemática. **Ciência Animal**, Brasília, V. 2, N. 28, P. 59-66.

Souto PC, Fonseca LA, Orozco AMO, Lopez CJR, Ermita PAN, Filho WPC, Girardi FM (2019) Acute-phase proteins of healthy horses and horses Naturally affected by colic syndrome. **Journal of Equine Veterinary Science**, 80:1-4.

Stafford KJ, Mellor DJ (2011). Addressing the pain associated with disbudding and dehorning in cattle. **Appl Anim Behav Sci.** 135:226–31.

Straticò P, Varasano V, Suriano R, Mariscoli M, Robbe D, Giammarco M, Vignola G, Petrizzi L (2018). Analgesic effects of intravenous flunixin and intrafunicular lidocaine or their combination for castration of lambs. **Vet Rec Open.** 5:e000266.

Taharaguchi S, Nagano A, Okai K, Miyasho T, Kuwano M, Taniyama H, Yokota H (2007) Detection of an isoform of α 1-antitrypsin in serum samples from foals with gastric ulcers. **Veterinary Record** 161:338-342.

Taira T, Fujinaga T, Tamura K, Izumi M, Itoh H, Tsunoda N, Yamashita K, Okumura M, Mizuno S (1992) Isolation and characterization of alpha 1-acid glycoprotein from horses, and its evaluation as an acute-phase reactive protein in horses. **American Journal of Veterinary Research** 53:961-965.

Team, R. C. (2021). R: A language and environment for statistical computing. Published online 2020. **Supplemental Information References S, 1**, 371-78.

Thomas HL, Zaruby JF, Smith CL, Livesey MA (1998) Postcastration eventration in 18 horses: the prognostic indicators for long-term survival (1985- 1995). **Canadian Veterinary Journal**, v. 39, n. 12, p. 764–768.

Thomassian A. **Enfermidades dos Cavalos**. 4. ed. São Paulo: Varela, 2005.

Tunley BV, Henson FMD (2004) Reliability and repetability of thermographic examination and the normal thermographic image of the thoracolumbar region in the horse. **Equine Vet J** 36(4): 306-312.

Vandenplas ML, Moore JN, Barton MH, Roussel AJ, Cohen ND (2005). Concentrations of serum amyloid A and lipopolysaccharidebinding protein in horses with colic. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 66, n. 9, p. 1509-1516.

Varma KJ, Powers TE, Powers JD, Spurlock SL (1984). Standardization of an experimental disease model of Streptococcus zooepidemicus in the equine. **J. Vet. Pharmacol. Ther.** 7:183-189.

Yamada PH, Codognoto VM, Ruediger FR, Silva KM, Aristizábal VV, Kastelic JP, Rizzoto G, Souza FF, Soutello RVG, Chacur MGM, Oba E (2021) A comparison of immunological, chemical and surgical castration of Nelore bulls. **Theriogenology**, Vol 169, , Pages 9-13.

Zaia DAM, Zaia CTBV, Lichtig J (1998). Determinação de proteínas totais via espectrofotometria: vantagens e desvantagens dos métodos existentes **Quimica nova**. 21: 787-793.

Ziegler A, Fogle C, Blikslager A (2017) Update on the use of cyclooxygenase-2–selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs in horses. Review article. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 250(11):1271-1274.