

Evento: XVIII Jornada de Extensão

CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO¹ **CONSIDERATIONS ABOUT ANESTHESIA IN LABORATORY ANIMALS**

**Gustavo Henrique Mendes Bedendo², Guilherme Hammarstrom Dobler³,
Márcio Gonçalves Ferreira⁴, Fernando Silverio Ferreira Da Cruz⁵**

¹ Revisão bibliográfica realizada durante o componente curricular de anestesiologia comparada do curso de medicina veterinária da Unijuí.

² Discente do curso de medicina veterinária do Departamento de Estudos Agrários, Unijuí, Ijuí, RS, Brasil

³ Biólogo e discente do curso de medicina veterinária do Departamento de Estudos Agrários, Unijuí, Ijuí, RS, Brasil

⁴ Discente do curso de medicina veterinária do Departamento de Estudos Agrários, Unijuí, Ijuí, RS, Brasil

⁵ Docente do curso de medicina veterinária do Departamento de Estudos Agrários, Unijuí, Ijuí, RS, Brasil

INTRODUÇÃO

A história da medicina é capaz de elucidar conceitos que molduram muitos aspectos da ciência moderna (OLDSTONE, 2012). Esta expertise permite a conexão de eventos passados com a atualidade, permitindo discutir as atuais perspectivas e nortear ações futuras que envolvam a saúde humana e animal (BESTERMAN, 2004; RIEDEL, 2005; KRAMEK; LOH, 2007).

Todas as sociedades primitivas enfrentaram a questão da dor, principalmente, quando se relaciona a procedimentos cirúrgicos pré-estipulados (OLDSTONE, 2012). Apesar de pouco descritas, diferentes civilizações utilizavam de técnicas para diminuir os efeitos da dor (MAIA; FERNANDES, 2002) como os índios Pankararú do Brasil, com de raízes da planta *Mimosa hostilis*, índios mexicanos com as sementes de *Sophora secundiflora* e a *Salvia Divinorum* dos Astecas. (GUERCI; CONSIGLIERE, 1999).

Pode-se dizer que muitos avanços foram alcançados a partir da utilização de animais em pesquisas e experimentos, no entanto, quando se observa o passado é impossível não evidenciar episódios onde a utilização de animais em performances científica excedeu a ética e o respeito aos animais (ACADEMY, 1991).

A utilização de animais em pesquisas requer pensamento crítico, julgamento e análise (COUNCIL, 2010), principalmente pelo fato de que a dor e o distresse não são facilmente avaliados nos animais, no entanto, é importante considerar que sentem dor igual aos seres humanos. Neste sentido, muitos princípios têm sido propostos para nortear o emprego de organismos vertebrados em experimentos científicos (GOLDBERG, 2010).

Atualmente existe uma grande gama de fármacos que possibilitam adequada anestesia para os diferentes animais utilizados em laboratório (BRASIL, 2013). Salienta-se que a ciência pós-

Evento: XVIII Jornada de Extensão

moderna primordialmente objetiva por utilizar técnicas/modelos experimentais que minimizem o uso de animais vertebrados, e, quando impreterivelmente necessários, estes sejam manuseados com ética, procedimentos adequados e indolor (GOLDBERG, 2010).

Este trabalho foi desenvolvido no sentido de verificar as principais considerações anestésicas em camundongos, ratos e coelhos, buscando-se averiguar os principais protocolos e fármacos para emprego em animais de laboratório.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão da literatura, realizada por meio de uma pesquisa nos bancos de dados Pubmed, Scielo e Bireme, juntamente com consulta literária. Foram selecionados somente artigos completos, diretrizes e manuais para anestesia de animais, sendo considerados artigos no idioma português, inglês, espanhol e alemão que constasse anestesia em animais de laboratório nas palavras-chave, título ou resumo. Os animais escolhidos para integrar esta revisão foram ratos wistar, camundongos e coelhos; por serem os animais vertebrados mais representativos nas últimas cinco décadas de pesquisas com animais (CARDOSO, 1998).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes de tudo é importante ressaltar que não existe um agente anestésico ideal ou uma técnica perfeita para ser realizado, o que existem são fármacos e técnicas mais apropriadas para as diferentes situações. Quando é selecionado um agente anestésico e método de administração, procura-se alcançar objetivos como minimizar o estresse sofrido pelo animal e a obtenção de resultados experimentais confiáveis (COUNCIL, 2010).

Neste sentido, os procedimentos invasivos em animais devem ser realizados com agentes anestésicos adequados, seja a anestesia local ou geral (BRASIL, 2013), devendo-se ter cautela quanto a escolha e administração dos agentes anestésicos, tranquilizantes ou analgésicos, de modo a utilizar-se de compostos apropriados para a espécie (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2011).

Ratos Wistar

O rato wistar possui corpo fusiforme e uma cauda que em muitas raças/linhagens pode chegar a medir mais em comprimento do que o corpo. As patas anteriores como posteriores possuem cinco dedos (CLAUSE, 1993).

Segundo Clause (1993), os ratos foram uma excelente escolha para o desenvolvimento de pesquisas, segundo o autor é evidente que são muito responsivos a mudança de ambiente e estes podem ser treinados o que facilita a execução de diferentes trabalhos (CONKLIN, 1938).

Segundo Flecknel et al. (2014), a medicação pré-anestésica muitas vezes não é utilizada em roedores uma vez que a anestesia geralmente é induzida por uma câmara anestésica ou via intraperitoneal ou subcutânea, porém em casos onde será administrado isoflurano é

Evento: XVIII Jornada de Extensão

recomendado seu uso, pois o fármaco parece ser irritante para a espécie.

A maior diferença observada no uso de anestésicos injetáveis em pequenos roedores é a dificuldade do acesso venoso. Flecknell (2014), diz que quando necessárias são administradas em doses únicas por via intraperitoneal (IP), subcutânea (SC) ou intramuscular (IM). Devido ao seu pequeno porte e alta taxa metabólica, doses elevadas de certos medicamentos, como cetamina, são necessários para atingir um estado de inconsciência, porém gera um volume muito elevado e caso administrado por via IM pode causar lesões, tendo isso em mente se deve ver qual associação anestésica é mais viável para cada situação.

Camundongos

É um animal susceptível a alterações nas condições ambientais, onde pequenas alterações na temperatura do ambiente e suas respostas fisiológicas podem acabar alteradas, e são extremamente susceptíveis a um estado de desidratação, visto que são mais sensíveis em relação a outras espécies (KO; LUCA, 2009).

Os protocolos de MPA para camundongos e ratos são similares, mudando apenas as doses dos fármacos empregados (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2011). As características citadas anteriormente para ratos se aplicam para camundongos (CLAUSE, 1993).

Coelhos

Para Pompeu (2009), coelhos são animais difíceis e imprevisíveis de serem anestesiados pelos seguintes motivos: seu centro respiratório é sensível a uma ação paralisante por parte do anestésico, as doses anestésicas e letais são muito próximas e a alta variabilidade entre coelhos em relação aos anestésicos, mesmo dentro da mesma raça.

Durante a anestesia é necessário o monitoramento do animal, padrões como frequência e amplitude respiratória, mucosas, reflexos protetores, indicam o plano anestésico em que se encontra (POMPEU, 2009).

A MPA em coelhos é de extrema importância já que são animais que ficam estressados com facilidade, o próprio procedimento de indução anestésica pode ser considerado estressante, assim como o manuseio e contenção. É recomendado que o fármaco seja administrado antes da remoção do animal do seu ambiente, a fim de minimizar o estresse.

Todos os protocolos recomendados para as espécies relatadas podem ser encontrados na tabela 1

Tabela 1: Agentes pré-anestésicos para uso em animais de laboratório

Fármaco	Espécie	Dose	Efeito
---------	---------	------	--------

Evento: XVIII Jornada de Extensão

Acepromazina	Ratos	2,5mg/kg IP ou SC	Causa sedação, mas animal ainda ativo.
	Camundongo	3-5 mg/kg IP ou SC	Sedação, imobilização frequente.
	Coelho	1 mg/kg SC ou IM	
Acepromazina + Butorfanol	Coelho	0,5 mg/kg + 1 mg/kg SC ou IM	Sedação, imobilização frequente e alguma analgesia
Atropina	Camundongo e rato	0,5 µg/kg SC ou IM	Reduz secreções bronquiais e salivares, inibe respostas vagais. Ineficaz em muitos coelhos
Diazepam	Camundongo	5 mg/kg IP	Sedação.
	Rato	2,5 mg/kg IP	
	Coelho	1-2 mg/kg IM	
Glicopirrolato	Coelho	0,01 mg/kg IV ou 0,1 mg/kg SC o IM	Reduz secreções bronquiais e salivares, inibe respostas vagais.
			Sedação e analgesia; em geral, a imobilização é suficiente para procedimentos cirúrgicos menores.
Fentanila-droperidol	Coelho	0,22 mL/kg IM	
	Camundongo	0,5 mL/kg IM	
Fentanila-fluanisona	Camundongo e rato	0,5 mL/kg SC ou IP	Sedação e analgesia; em geral, a imobilização é suficiente para procedimentos cirúrgicos menores.
	Coelho	0,3-0,5 mL/kg SC ou IM	
Medetomidina	Camundongo e rato	30 - 100 µg/kg SC ou IP	Sedação e alguma analgesia, imobilização em doses altas.
	Coelho	100 - 500 µg/kg SC ou IP	
Midazolam	Camundongo	5 mg/kg IP	Sedação
	Rato	2,5 mg/kg IP	
	Coelho	1 - 2 mg/kg IM	
Xilazina	Camundongo e rato.	5 mg/kg SC ou IM	Sedação e alguma analgesia, imobilização em doses altas
	Coelho	2,5 mg/kg SC ou IM	

Fonte: Flecknell et al. 2014 (adaptado)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados nesta revisão confirmam a necessidade de compreender as diferenças entre as espécies para realizar a conduta anestésica adequada para cada espécie, uma vez que se observam divergências, expressivas entre as espécies, morfológicas, anatômicas, fisiológicas e

Evento: XVIII Jornada de Extensão

bioquímicas que devem ser rigorosamente consideradas pelo pesquisador. Através deste trabalho foi possível observar as semelhanças entre os organismos por partilharem do mesmo subfiló.

Palavras-chave: anestésicos; sedação; medicação pré-anestésica;

REFERÊNCIAS

ACADEMY, N. **Science, Medicine and Animals**. Washington, D. C: NATIONAL ACADEMY PRESS, 1991.

BESTERMAN, E. M. M. William Harvey and his discovery of the circulation of the blood. **West Indian Medical Journal**, v. 53, n. 6, p. 425-426, 2004.

BRASIL, MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO. **Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos**: DBCA. Conceia, p. 1-50, 2013

CARDOSO T. A. O. Biosegurança no manejo de animais em experimentação. In: ODA L. M, Ávila S. **Biossegurança em laboratórios de saúde pública**. Brasília, 1998. p.11-4.

CLAUSE, B. T. The Wistar rat as a right choice: Establishing mammalian standards and the ideal of a standardized mammal. **Journal of the History of Biology**, v. 26, n. 2, p. 329-349, 1993.

CONKLIN, E. G. **Henry herbert donaldson 1857-1938**. New York: NATIONAL ACADEMY PRESS, 1938. v. XX

COUNCIL, N. R. **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals**. Eighth Edition. Washington, D. C, 2010.

GOLDBERG, A. M. The Principles of Humane Experimental Technique: Is It Relevant Today? **Altex**, p. 25-27, 2010.

GUERCI, A.; CONSIGLIERE, S. Por uma antropologia da dor. Nota preliminar. **Ilha Revista de Antropologia**, v. 1, p. 57-72, 1999.

KO, Gui Mi.; LUCA, Rosália Regina de. Camundongo. In: LAPCHIK, Valderez Bastos Valero.; MATTARAIA, Vania Gomes de Moura.; KO, Gui Mi.; **Cuidados e manejo de animais de laboratório**. Ateneu: São Paulo, 2009. 561 - 574.

MAIA, R. J. D. F.; FERNANDES, C. R. O Alvorecer da Anestesia Inalatória : Uma Perspectiva Histórica. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 52, n. 6, p. 774-782, 2002.

OLDSTONE, M. B. A. **Viruses, Plagues & History**. First ed. New York: Oxford University Press, 2012. v. 33

POMPEU, E. Analgesia e anestesia. In: LAPCHIK, Valderez Bastos Valero.; MATTARAIA, Vania

Evento: XVIII Jornada de Extensão

Gomes de Moura.; KO, Gui Mi.; **Cuidados e manejo de animais de laboratório.** Ateneu: São Paulo, 2009. 561 - 574.

SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI., M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária.** 5a Edição ed.[s.l.] Guanabara Koogan, 2011.