

AVALIAÇÃO DA NOCICEPÇÃO EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS A LESÕES TÉRMICAS

MARTHA BRAVO CRUZ PIÑEIRO¹; MÁRCIO FERNANDO WEBER BRITO²;
SABRINA DE OLIVEIRA CAPELLA³; ANDRÉIA NOBRE ANCIUTI⁴; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – martha.pineiro@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – xmarciobrito@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – capellas.oliveira@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – vet.andreia@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A partir do século XX o uso de animais como modelos experimentais contribuiu para muitos avanços do conhecimento médico e científico (LEADER & STARK, 1987). Assim, a utilização de animais de laboratório em pesquisas deve sempre seguir princípio dos 3 Rs de RUSSEL; BURCH (1992). Este propõe a redução do número de animais utilizados em cada experimento, a substituição, do inglês replacement, por métodos alternativos deve ser imperativo (DAMY et al., 2010). E ainda, o refinamento das técnicas objetivando evitar a dor e o sofrimento desnecessários quando o uso de animais for empregado.

Seguindo o princípio do refinamento, deve-se avaliar de forma eficaz o bem-estar dos animais e detectar quaisquer sinais de dor o mais rápido possível, de modo que qualquer sofrimento possa ser aliviado (HAWKINS, 2002). Para tanto, um dos fatores de fundamental importância é o suprimento adequado de equipamentos, analgésicos e anestésicos durante todo o protocolo experimental, visando minimizar processos potencialmente dolorosos ou estressantes (SEABRA et al., 2014). Deve-se levar em conta que a administração de anestésicos e/ou analgésicos, quando mal executadas, pode produzir efeitos adversos importantes sobre a qualidade dos resultados obtidos (SEABRA et al, 2014). Embora cientistas também venham desenvolvendo modelos alternativos ao uso destes, muitas vezes, não conseguem simular com precisão a complexidade do organismo humano e animal, justificando-se em alguns casos o emprego de animais vivos, no caso de lesões térmicas como estudo pré-clínico, como organismo-modelo (TUFIK et al., 2004). Essas lesões são realizadas para avaliar, principalmente, a regeneração tecidual. No entanto, é escassa na literatura a definição da necessidade de utilização do fármaco cloridrato de tramadol como analgésico neste modelo de lesão/avaliação.

O presente trabalho tem por objetivo avaliar um protocolo de analgesia no pós cirúrgico de lesões de segundo grau em Ratos Wistar adultos, a fim de auxiliar no desenvolvimento de estratégias de refinamento do procedimento.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética e Experimentação Animal – UFPel, no registro 3584/2015. Foram utilizados dez ratos (*Rattus norvegicus albinus*) machos (média 45 dias), da colônia Wistar, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de Pelotas.

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos, o primeiro, o qual foi submetido à lesão térmica (Grupo A) e o segundo, não submetido, sendo considerado grupo controle (Grupo B). Para o procedimento cirúrgico os animais

do Grupo A receberam anestesia geral dissociativa com associação de xilazina (10mg/kg) e cetamina (100mg/kg) por via intraperitoneal. Na sequência foi realizadas tricotomia e antisepsia na região dorsal, e confeccionadas duas lesões térmicas simétricas bilateralmente. Nos mesmos foi administrada uma dose de Cloridrato de tramadol (5mg/kg) no trans-operatório, no entanto, se os animais apresentassem dor nas primeiras 12 horas repetiria a dose de analgesia. Os animais do Grupo B foram mantidos apenas com a manipulação de contato humano durante todo o período experimental a fim de se obter o comportamento típico da espécie quando em homeostasia. Cada animal foi filmado durante cinco minutos no período de 12, 24 e 48 h após o procedimento. Os animais foram avaliados apartir das imagens quanto à possíveis alterações comportamentais indicativas de dor, desconforto e estresse decorrentes da lesão. Utilizou-se, os seguintes indicadores como forma de avaliação: vocalização, postura curvada, piloereção, automutilação, mordedura de membros, respiração acelerada, respiração com a boca aberta, respiração abdominal, alterações na mobilidade (diminuição/aumento), aparência da pelagem (erizada, emaranhada, opaca), espasmos ou tremores comportamento compulsivo, movimentos repetitivos ou esteriotipados (STASIAK et al., 2003).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observamos que os animais do Grupo A assim como os animais do Grupo B não mostraram nenhuma alteração comportamental indicativa de dor como vocalização, postura curvada, piloereção, automutilação, mordedura de membros, respiração acelerada, respiração com a boca aberta, respiração abdominal, alterações na mobilidade (diminuição/aumento), aparência da pelagem (erizada, emaranhada, opaca), espasmos ou tremores comportamento compulsivo, movimentos repetitivos ou esteriotipados. Assim sendo, não houve diferença de comportamento, em nenhum dos momentos avaliados, em relação ao grupo de animais que passou pelo procedimento com analgesia em comparação com os que não sofreram nenhum procedimento, nem a lesão térmica e nem analgesia. Isso demonstra que o protocolo de analgesia aplicado foi suficiente para evitar a dor dos animais no pós-operatório.

Nosso estudo demonstra que pequena dose de analgesia SID já é suficiente para acarretar analgesia nos animais. Não corroborando com Loss (2013) que sugere a necessidade de altas doses de analgésicos após procedimento cirúrgico em modelos experimentais. Segundo Flecknell (1996), a dor interfere nos padrões de bem-estar animal e acarreta variáveis indesejáveis à pesquisa, que podem mascarar significativamente na interpretação dos resultados, o que não ocorreu nesse estudo. Discordando também de Castro (2010) que relata que modelos experimentais expostos à dor pós-operatória em consequência de um procedimento cirúrgico tem comportamentos fisiológicos normalizados somente após a administração de analgésicos (CASTRO, 2010).

Os procedimentos como indução de lesões térmicas acarretam muita dor aos animais, mesmo assim, a maioria dos animais de experimentação não recebe um protocolo de analgesia após um procedimento cirúrgico como esse, por isso, o controle da dor configura-se uma questão de grande preocupação (TINDALL, 1993). Dessa maneira, é importante avaliar protocolos como nesse estudo, o que permite o refinamento das técnicas utilizadas que tem por objetivo diminuir a dor e o sofrimento durante as pesquisas com animais, incluindo cuidados com analgesia pré, trans e pós-operatório (MIZIARA et al., 2012). Segundo Hessler & Leary (2002) um dos fatores que podem afetar o bem-estar de animais de

laboratório é analgesia. Dessa maneira, qualquer alteração nos procedimentos ou protocolos experimentais para minimizar a dor e o estresse deve ser considerada para aumentar o bem-estar animal, por exemplo, uso de analgésicos deve ser levado em consideração sempre, quando os procedimentos provocarem dor injustificada (FRAJBALT et al., 2008). Foi utilizado nesse estudo o cloridrato de tramadol, pois é um opióide, analgésico que apresenta maior eficácia no pós-operatório imediato ou na dor aguda (TRESCOT et al., 2006).

4. CONCLUSÕES

Conclui-se, a eficiência da analgesia proposta neste estudo, em que observamos a ausência de dor nos animais submetidos à indução de lesões térmicas, consequentemente, garantindo o bem-estar desses animais.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CASTRO S.O., “Reconhecimento do comportamento de dor.” **Cuidado e Manejo de Animais de Laboratório.** p. 549-559, 2010.
- DAMY, S.B; CAMARGO, R.S.; CHAMMAS, R.; FIGUEIREDO, L.F.P. Aspectos fundamentais da experimentação animal-aplicações em cirurgia experimental. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 1, p. 103-111, 2010.
- HAWKINS, P. Recognizing and assessing pain, suffering and distress in laboratory animals: a survey of current practice in the UK with recommendations. **Laboratory Animals**, v. 36, n. 4, p. 378-395, 2002.
- HESSLER, J.R.; LEARY, L.L. “Design and management of animal facilities”. In: Fox, J.G.; Anderson, L.C.; Loew, F.M.; Quimby, F.W. **Laboratory Animal Medicine**. 2°Edition. Academic Press. 2002.
- LEADER, R.W.; STARK, D. The importance of animals in biomedical research. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 30, n. 4, p. 470-485, 1987.
- LOSS, F.R. **Protocolo para estabelecimento de ferida cutânea crônica experimental em ratos Wistar (Rattus norvergicus)**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinária) - Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- FRAJBLAT, M.; AMARAL, V. L. L.; RIVERA, E.A.B. Ciência em animais de laboratório. **Ciência e cultura**, v. 60, n. 2, p. 44-46, 2008.
- FLECKNELL, P.A. Anaesthesia and analgesia for rodents and rabbits. In: LABER-LAID, K.; SWINDLE, M.M.; FLECKNELL, P.A. **Handbook of Rodent and Rabbit Medicine**, 1996, p. 219-237.
- MIZIARA, I.D.; MAGALHÃES, A.T.D.M.; SANTOS, M.D.A.; GOMES, É.F.; OLIVEIRA, R.A.D. Research ethics in animal models. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 78, n. 2, p. 128-131, 2012.
- RUSSEL, W.M.S; BURCH, K.L. **The principles of humane experimental technique**. UFAW, London: UFAW; 1992.
- SEABRA, D. I.; POMPEU, E.; VALENTI, M. L. G. **Anestesia E Analgesia De Animais Utilizados Em Protocolos Experimentais**. Medicina USP, 2014.
- STASIAK, K.L.; MAUL, D.O.N.; FRENCH, E.; HELLYER, P.W.; VANDEWOODE, S. Species-specific assessment of pain in laboratory animals. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 42, n. 4, p. 13-20, 2003.
- TRESCOT, A.M; BOSWELL, M. V.; ATLURI, S.LA; HANSEN, H.C.; DEER, T.R.; ABDI, S.; CICALA, R.S. Opioid guidelines in the management of chronic non-cancer pain. **Pain Physician**, v. 9, n. 1, p. 1, 2006.
- TINDALL, B. “The importance of post-operative analgesia.” Guest Editorial. **British Veterinary Journal**. 1993.
- TUFIK, S; ANDERSEN, M.L.; D'ALMEIDA, V.; KO, G.M.; KAWAKAMI, R., Martins, P.J.F. **Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação**. Departamento de Psicobiologia. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo, 2004.