

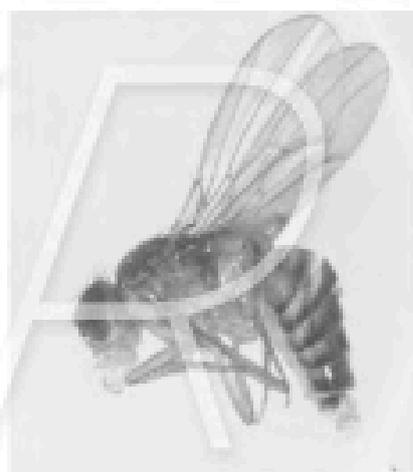
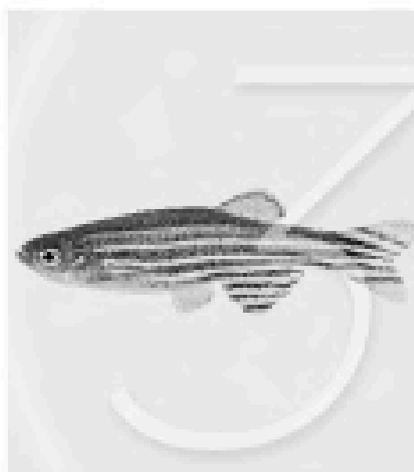
BIOÉTICA E MANEJO DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO

Eduardo Carvalho Lira
(Organizador)



BIOÉTICA E MANEJO DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO

Eduardo Carvalho Lira
(Organizador)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremonesi

2022 by Atena Editora

Luiza Alves Batista

Copyright © Atena Editora

Natália Sandrini de Azevedo

Copyright do texto © 2022 Os autores

Imagens da capa

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

iStock

Direitos para esta edição cedidos à Atena

Edição de arte

Editora pelos autores.

Luiza Alves Batista

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro



Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Bioética e manejo de animais de laboratório

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Eduardo Carvalho Lira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

B615 Bioética e manejo de animais de laboratório /
Organizador Eduardo Carvalho Lira. – Ponta Grossa
- PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0130-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.308221909>

1. Animais de laboratório. 2. Bioética. I. Lira,
Eduardo Carvalho (Organizador). II. Título.

CDD 636.0885

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.arenaeditora.com.br
contato@arenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



Nossos agradecimentos ao Prof. Msc. Joel Majerowicz pela gentileza em dedicar parte do seu tempo a realizar a correção técnica do manuscrito desta obra.

PREFÁCIO

Este livro nasceu do anseio de expandir conceitos sobre a ciência de animais de laboratório para os que iniciam suas carreiras acadêmico-científicas, promovendo o respeito e o bem-estar para com animais utilizados na experimentação científica. Essa semente sobre a importância do Bioterismo, lançada pela Professora Dr.^a Adela Rosenkranz através da formação de recursos humanos na América Latina reverberou no Nordeste do Brasil. Portanto, este livro é uma sinopse dos cursos de formação de alunos de pós-graduação e graduação, ao longo dos últimos dez anos, sobre Bioética e manejo de animais de laboratório que é ministrado pelo Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Pernambuco. Iniciamos com um breve histórico sobre a utilização de animais para fins experimentais/didáticos, desde os primórdios da ciência, o que é amplamente questionado e discutido por correntes filosóficas antagônicas, que se posicionam na negativa absoluta baseada na suposição de maus tratos, ou aquelas favoráveis a utilização de animais como meio para o desenvolvimento tecnológico. Este preâmbulo é uma forma de aguçar a curiosidade do leitor e conduzi-lo aos capítulos seguintes nos quais são abordados a legislação brasileira para o uso de animais, os conceitos de biossegurança na experimentação animal, as principais espécies utilizadas na pesquisa experimental, os aspectos da fisiologia de ratos e camundongos e os métodos de colheita das amostras biológicas. Neste sentido, esta obra busca contribuir com o debate qualificado e focado no uso legal, ético como meio para encontrar soluções para diferentes problemas de saúde que afetam os animais, inclusive os humanos. Portanto, este livro é um preparo para aqueles que buscam a carreira científica, nas áreas das ciências biomédicas, mas também para aqueles que desejam ser informados dos conceitos atuais do bem-estar animal.

Glória Isolina Boente Pinto Duarte

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	1
UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS NA PESQUISA CIENTÍFICA – BREVE HISTÓRICO Glória Isolina Boente Pinto Duarte  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219091	
CAPÍTULO 2.....	5
BIOÉTICA: REGULAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS EM PESQUISA José Jairo Teixeira da Silva  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219092	
CAPÍTULO 3.....	12
PRINCIPAIS ESPÉCIES ANIMAIS UTILIZADAS EM PESQUISA EXPERIMENTAL Glória Isolina Boente Pinto Duarte  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219093	
CAPÍTULO 4.....	19
ASPECTOS GERAIS DA FISIOLOGIA DO RATO E CAMUNDONGO DE BIOTÉRIO Eduardo Carvalho Lira  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219094	
CAPÍTULO 5.....	27
ASPECTOS REPRODUTIVOS GERAIS DE RATOS E CAMUNDONGOS Dayane Aparecida Gomes Ismaela Maria Ferreira de Melo  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219095	
CAPÍTULO 6.....	34
ANESTESIA, ANALGESIA E EUTANÁSIA DE ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO Ismaela Maria Ferreira de Melo  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219096	
CAPÍTULO 7.....	49
BIOSSEGURANÇA NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL Leucio Duarte Vieira  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219097	
CAPÍTULO 8.....	60
MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO E COLETA DAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS MAIS UTILIZADAS NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL Valéria Nunes de Souza  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219098	
CAPÍTULO 9.....	72
MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE MAMÍFEROS EM PESQUISA EXPERIMENTAL Samara Rodrigues Bonfim Damasceno Oliveira  https://doi.org/10.22533/at.ed.3082219099	
SOBRE OS ORGANIZADORES	88

CAPÍTULO 5

ASPECTOS REPRODUTIVOS GERAIS DE RATOS E CAMUNDONGOS

Data de aceite: 01/03/2022

Dayane Aparecida Gomes

Profa. Dr.^a Universidade Federal de Pernambuco

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Dra. Universidade Federal Rural de Pernambuco

INTRODUÇÃO

A produção dos animais de laboratório, como os ratos e camundongos, é delineada para atender às solicitações dos pesquisadores, respeitando o espaço físico disponível para essa finalidade, a fim de evitar acasalamentos desnecessários e minimizar a produção de animais excedentes.

Ratos e camundongos fêmeas são mamíferos poliestrais, que ovulam durante todo o ano. As suas características reprodutivas são semelhantes, contudo, de acordo com a linhagem, podem variar dentro da mesma espécie. Além disso, o desempenho sexual e reprodutivo é altamente influenciado pelo ambiente, sanidade e nutrição nos quais eles se encontram.

Nessas espécies, a sensibilidade olfativa e auditiva atua diretamente no processo reprodutivo dado, por exemplo, que os feromônios, proteínas liberadas pela urina, saliva e pele, que podem sincronizar o ciclo estral de fêmeas alojadas em grupo e provocar anestro, quando as fêmeas permanecem na ausência do odor dos feromônios dos machos, outro meio de sincronização é o método Whitten, nele as fêmeas são agrupadas em grupos homossexuais com anestro ou diestro prolongado, após isso, são expostas a um macho ou ao odor de sua urina, acarretando nas fêmeas a liberação de gonadotrofina e ativação do ciclo ovariano de forma

sincronizada. Em relação à audição, aos ruídos e às vibrações maiores que 85dB, aumentam a mortalidade dos filhotes, reduzem consideravelmente a eficiência reprodutiva e o número de filhotes nascidos. Além disso, uma nutrição inadequada com limitação calórica e uma constante exposição a variáveis ambientais de temperatura, umidade e ventilação podem ser prejudiciais, uma vez que estas espécies apresentam metabolismo extremamente acelerado e não se adaptam a mudanças ambientais bruscas, levando a interrupção do ciclo estral e atraso na maturidade sexual.

Algumas pesquisas requerem do pesquisador o conhecimento do período gestacional. Aprender a reconhecer o ciclo estral na fêmea é essencial para a disponibilidade confiável de gestações experimentais. Para a maioria dos objetivos, ratos e camundongos machos e fêmeas jovens de 8-12 semanas no pico de sua fertilidade são usados para otimizar a reprodução e para experimentos que envolvem o controle ou detalhamento do período gestacional.

LINHAGEM GENÉTICA E REPRODUÇÃO

O sistema de reprodução de ratos e camundongos utilizados em pesquisas científicas é determinado de acordo com as características genéticas dos modelos animais. Atualmente, a classificação genética das espécies se baseia nos programas de acasalamento utilizados. Estes definem a forma de transmissão dos caracteres genéticos. A partir deste entendimento se têm dois grandes sistemas:

1. Linhagens que resultam de acasalamentos entre irmãos, provenientes de pais monogâmicos permanentes são denominados animais isogênicos (do inglês

inbred);

2. Linhagens que resultam de acasalamentos ao acaso cujos animais provenientes destes acasalamentos são denominados animais heterogêneos (do inglês *outbred*).

ANIMAIS ISOGÊNICOS (*INBRED*)

Os animais isogênicos são o resultado de 20 gerações consecutivas do acasalamento entre irmãos, a partir de casais monogâmicos permanentes denominados de casais de fundação, obtendo-se assim um nível de 99% de homozigose, ou seja, cada classe isogênica apresenta um único grupo de características que as diferencia entre si. Este grupo de características que constitui cada linhagem é formado por genes que sofrem menor ou maior grau de influências ambientais. Esses animais apresentam maior vulnerabilidade a doenças e menor desempenho reprodutivo comparado com as linhagens heterogêneas. Além disso, com a utilização dessa linhagem, diminui-se o número de animais usados e a necessidade de repetição do experimento.

ANIMAIS HETEROGÊNEOS (*OUTBRED*)

Exibem alta heterozigidade e são acasalados de modo a se evitar a consanguinidade (que normalmente não deverá exceder 1% em cada geração nascida), a fim de se preservar a variabilidade genética. O objetivo dos animais heterogêneos é preservar um alto grau de variação biológica individual na população.

Por todo o mundo, diferentes empresas são especialistas no desenvolvimento e manutenção de animais para utilização em pesquisas científicas. O padrão de cruzamento segue protocolos rígidos e a escolha da espécie dependerá do objetivo do estudo a ser desenvolvido. A tabela 1 mostra os principais animais isogênicos e heterogêneos utilizados em pesquisas.

LINHAGENS DE RATOS	
RATOS ISOGÊNICOS (<i>INBRED</i>)	RATOS HETEROGÊNICOS (<i>OUTBRED</i>)
Rato Brow Norway	Rato CD® IGS
Rato Copenhagen <i>Rat</i>	Rato CD® <i>Hairless</i> (sem pelos)
Rato Fischer	Rato Long-Evans
Rato F344	Rato Sentinela
Rato Lewis	Rato Sprague Dawley®
	Rato Wistar
	Rato Wistar Han IGS
LINHAGENS DE CAMUNDONGOS	
CAMUNDONGOS ISOGÊNICOS (<i>INBRED</i>)	CAMUNDONGOS HETEROGÊNICOS (<i>OUTBRED</i>)
129-Elite Mouse	Camundongo <i>Black Swiss</i>
A/JCr Mouse	Camundongos CD-1® IGS
B6 albino mouse	Camundongos TM
BABL/c mouse	Camundongos SKH1-Elite
DBA/2 mouse	Camundongos Sentinela
FVB mouse	Camundongos CFW®
C3H mouse	Camundongos Cr:ORL Sencar
SJL-Elite mouse	
C57BL/6 mouse	

Tabela 1 - Principais ratos e camundongos isogênicos e heterogêneos

Fonte: Elaborado pelos autores

FISIOLOGIA DO SISTEMA REPRODUTOR

Maturação Sexual nos roedores

Ratos e camundongos representam os modelos animais mais utilizados para pesquisas, em função da vantagem de apresentar um ciclo reprodutivo bastante curto e função testicular de espermatogênese e produção de hormônios esteroides semelhantes aos dos seres humanos. Roedores machos são os animais de preferência em trabalhos de pesquisa, visto que eles não apresentam os possíveis efeitos decorrentes das variações fisiológicas, nos níveis dos hormônios gonadais que ocorrem durante o ciclo estral das fêmeas.

Semelhante ao homem, o gene SRY, presente no braço curto do cromossomo Y, é o gene responsável pela formação dos testículos. A descida dos testículos da cavidade abdominal para a bolsa escrotal ocorre antes da puberdade por volta de 29 a 30 dias de idade. A puberdade nos machos ocorre por volta dos 50 dias de idade, quando aparecem as espermátides maduras nos testículos e os primeiros espermatozoides na cauda do epidídimo, bem como se dá o início da síntese e secreção da testosterona.

Ratos e camundongos fêmeas apresentam peso menor em comparação aos machos desde o nascimento. A maturidade sexual ocorre em torno dos 60 dias de idade, no entanto, a idade mais usual para o acasalamento em biotérios acontece aos 90 dias.

Ciclo Estral nas Fêmeas

O ciclo estral dos roedores dura em torno de 4 a 5 dias, compreendendo quatro fases divididas em proestro, estro, diestro e metaestro. A tipologia celular, dentro do canal vaginal, pode ser avaliada através da observação citológica dos esfregaços vaginais das fêmeas, nesse ponto, a proporção de células escamosas, células epiteliais nucleadas e leucócitos é o que determina a fase do ciclo estral na qual elas se encontram. Os efeitos do estrogênio e da progesterona determinam as mudanças citológicas observadas no canal vaginal.

No início do proestro, observa-se o desenvolvimento dos folículos ovarianos acompanhado do aumento dos níveis de estrogênio, podendo durar entre 12 e 18 horas. Neste momento, no esfregaço vaginal, prevalecem às células epiteliais nucleadas que podem estar em grupos ou individualizadas e não há a presença de leucócitos (Fase 1, Figura 1).

Após o proestro, segue-se o estro, um intervalo breve com duração aproximada de 12 horas, durante o qual a fêmea aceita o macho e durante o qual ocorre a ovulação. Nesta fase é evidente a presença de células epiteliais escamosas anucleadas, provenientes da descamação da superfície epitelial da vagina (Fase 2, Figura 1).

O metaestro é caracterizado pela presença marcante no esfregaço vaginal de leucócitos pequeno e de núcleo irregular, os quais são intensamente corados (Fase 3, Figura 1) e células epiteliais ou escamosas em menor número. Esta fase dura em torno de 10 a 14 horas. Em seguida, ocorre o diestro, que é a fase mais longa do ciclo estral, e na qual os efeitos da progesterona predominam e é o momento, no qual os folículos ovarianos iniciam o seu desenvolvimento. Neste momento, a célula mais numerosa no esfregaço vaginal são os leucócitos (Fase 4, Figura 1).

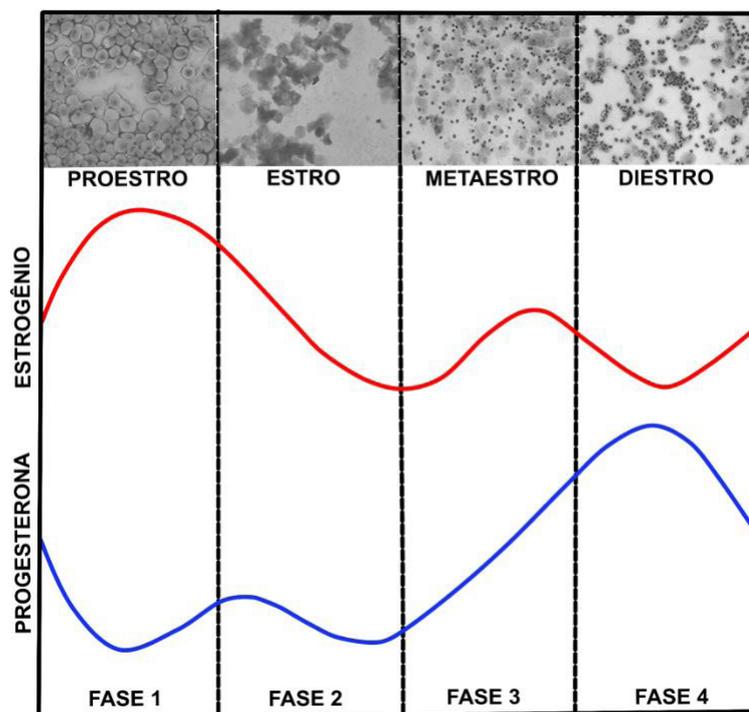


Figura 1 – A avaliação citológica de esfregaços vaginais pode ser usada para identificar as fases do ciclo estral

Fonte: Próprio autor.

FORMAÇÃO DE COLÔNIAS E ESQUEMAS DE ACASALAMENTO

A alta demanda de uso de ratos e camundongos, em pesquisas associada aos elevados custos com manutenção de espaços físicos e manejo adequado destes animais, faz com que seja necessário aperfeiçoar a sua produção nos biotérios. Os grandes criadores utilizam um modelo formado por três extratos de colônia: fundação, expansão e criação/produção.

A colônia de fundação tem o objetivo de preservar o material genético o mais semelhante possível aos dos exemplares que a originaram. Neste caso, os cruzamentos devem ser monogâmicos, propiciando controle do patrimônio genético e precisão dos níveis de produtividade. A colônia de expansão é formada a partir da colônia de fundação, geralmente, ela é poligâmica e sua produção pode suprir diretamente os laboratórios de pesquisa, ou fornecer reprodutores para a colônia de produção no caso de grandes biotérios.

Dois esquemas de criação diferentes são mais utilizados para o acasalamento de roedores na experimentação animal. Os ratos e camundongos são geralmente acasalados de forma monogâmica (um macho e uma fêmea) ou em trios (um macho, duas fêmeas em cada gaiola).

PARES MONOGÂMICOS

Esquema 1: O macho é removido após o nascimento da ninhada

Um macho e uma fêmea são alojados juntos para o acasalamento. O macho não é retirado quando a fêmea fica prenhe ou grávida ou dá à luz aos filhotes. Para fornecer mais espaço para os filhotes, o macho é removido na primeira troca de gaiola após o parto. Este modelo permite que a fêmea se torne novamente fértil, a partir do estro que ocorre nas primeiras 24 horas após o parto, mesmo amamentando os filhotes e nesse caso, é essencial a presença do macho nesse período de tempo. As ninhadas nascem com aproximadamente 21 dias de intervalo. A ninhada de três semanas deve ser desmamada antes do nascimento da nova ninhada.

Esquema 2: O macho é removido antes da ninhada nascer

O macho é removido antes da ninhada nascer: um macho e uma fêmea são alojados juntos para o acasalamento. Quando a fêmea está visivelmente grávida, o macho é retirado da gaiola, impedindo a cópula no cio pós-parto, permitindo o descanso das matrizes durante o período de lactação e possibilitando o uso dos machos reprodutores na fecundação de outras fêmeas.

ACASALAMENTO MONOGÂMICO PERMANENTE

Neste método de acasalamento, o casal permanece na produção por sete ou mais partos consecutivos, ou seja, permanecem juntos em média por um ano, o cruzamento ocorre geralmente já no cio pós-parto, assim sendo, as matrizes iniciam uma nova gestação durante a lactação. Estudos relatam que esse sistema em relação ao poligâmico acarreta menor tempo para o desmame dos filhotes, no entanto necessita do dobro do espaço e do número de machos reprodutores.

ACASALAMENTO POLIGÂMICOS

Este método abriga em uma gaiola duas fêmeas e um macho reprodutor (permanentes). Quando a fêmea engravida, é separada do macho. Ela dá à luz seus filhotes e os amamenta por 21 (ou até 28 dias, a depender do protocolo de desmame utilizado no biotério). Apenas uma fêmea lactante e uma ninhada são permitidas por gaiola. Depois que os filhotes são desmamados, a fêmea pode ser devolvida à gaiola com o macho.

ACASALAMENTO POLIGÂMICOS TEMPORÁRIO

Neste esquema, é utilizado um par de matrizes por gaiola mantidas por cinco ciclos reprodutivos em sistema rotativo de macho. Neste sistema, o macho permanece na gaiola até a certificação da cópula nas duas matrizes e, em seguida, é retirado da gaiola, retornando após o desmame das duas ninhadas.

VERIFICAÇÃO DA GRAVIDEZ E NASCIMENTO

As fêmeas apresentam o tampão copulatório, também conhecidos como tampão vaginal, que é de difícil visualização em ratas, pois ocorre no interior do vestíbulo vaginal, ele se forma de 3 a 8 horas após a cópula e permanece nesse local, por cerca de 24 horas.

O veterinário ou técnico responsável pelo biotério deve verificar a gravidez e o nascimento e registrar esses eventos no(s) cartão(ões) da gaiola. Quando a ninhada nasce, a gaiola é sinalizada com um novo cartão de ninhada e a data de nascimento, bem como a data do desmame projetadas são documentadas.

APÓS O NASCIMENTO

Depois que os filhotes nascem, a gaiola não pode ser trocada por pelo menos três dias, exceto para reposição de comida e água conforme necessário. Caso a forração, “cama”, da gaiola fique muito suja ou molhada e a gaiola precise ser trocada mais cedo, o seguinte procedimento será seguido:

- A fêmea é transferida primeiro;
- Em seguida, uma pequena quantidade de cama suja é inteiramente recolhida com uma mão enluvada e transferida para a nova gaiola, de modo que o cheiro na nova gaiola será familiar;
- O mesmo procedimento é seguido até que os filhotes comecem a se mover ao redor de toda a gaiola.
- Muitos protocolos orientam que logo após o nascimento deve ser deixado no máximo oito animais com a mãe, para que não haja competição por alimento, dessa forma, todos os animais obtêm os nutrientes necessários para um crescimento uniforme. Alguns estudos também preconizam protocolos

em que a ninhada em amamentação deve ser composta de machos e fêmeas.

DESMAME

O desmame em geral ocorre com 21 dias, época na qual os animais já se alimentam de ração de forma independente e se movimentam livremente na gaiola. No entanto, dependendo do estudo experimental, os animais podem ser desmamados antes, principalmente, em pesquisas que relacionam à nutrição e/ou à desnutrição. Ademais, o ideal é que os filhotes sejam desmamados com o peso mais elevado e homogêneo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento sobre a fisiologia reprodutiva e sistemas de acasalamentos de ratos e camundongos é essencial em vários âmbitos da pesquisa científica, inicialmente pelos pesquisadores, que devem ter plena consciência do número de animais que serão necessários para execução do seu experimento, evitando assim eutanásias não necessárias. Além disso, é essencial para os ensaios que irão tratar diretamente com a fisiologia reprodutiva, impossibilitando conclusões imprecisas, e por fim, para o bem-estar dos animais que não devem ser expostos aos estresses do período gestacional de forma indevida.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Antenor, PINTO, Sergio Correia; OLIVEIRA, Rosilene Santos. (Org.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação [on-line]**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p. ISBN: 85-7541-015-6. Disponível em: **SciELO Books**.
- BRAGA, L. M. G. M. Braga Controle reprodutivo em biotérios de criação de animais de laboratório com ênfase em roedores. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 41, p. 105-109, 2017.
- BROOK, P. F. *et al.* Isolation of germ cells from human testicular tissue for low temperature storage and autotransplantation. **Fertil Steril**, v.75, p. 269-274, 2001.
- BYERS, S. L. *et al.* Mouse estrous cycle identification tool and images, **PLoS ONE**, v. 7, e35538, 2012.
- CALIGIONI, C. S. **Assessing Reproductive Status/Stages in Mice**. John Wiley & Sons, Inc., 2001. [On-line]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/0471142301.nsa04is48>.
- DAGNÆS-HANSEN, F. Laboratory animal genetics and genetic monitoring. In: Svendsen, P.; Hau, J. **Handbook of laboratory animal science**. Boca Raton: CRC, 1994. Cap.10. p.89-124.
- FREITAS, Fernando.; MENKE, Carlos Henrique.; RIVOIRE, Waldemar Augusto.; PASSOS, Eduardo Pandolfi. Diferenciação sexual. Rotinas em ginecologia. 5. ed. Porto Alegre: Editora: Artmed; 2001. p. 584.
- GUÉNET, J. L. *et al.* **Genetics of the Mouse**. Berlin: Springer, 2015. 408 p.
- HUCKINS, C. The morphology and kinetics of spermatogonial degeneration in normal adult rats: an analysis using a simplified classification of the germinal epithelium. **The Anatomical Record**, v. 190, p. 905-926, 1978.
- KNOBIL, E.; NEIL, J. D. The physiology of reproduction. 2nd ed. Editora. New York: Raven Press; 1994.
- TORAL, LEONARDO DELGADO. **Identificación del ciclo estral**. 2017. Tesis (Maestro en Ingeniería Electrónica) Opción Instrumentación Electrónica. Facultad de Ciencias de la Electrónica Maestría en Ingeniería Electrónica. 2017.
- MATTARAIA, VÂNIA GOMES DE MOURA.; LAPCHIK, VALDEREZ BASTOS VALERO. Rotina de manejo das espécies. In: LAPCHIK, V. B. V. *et al.* **Cuidados e manejo de animais de laboratório**. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. Cap.17, p.251-262.
- MATTARRAIS, V. G. M.; MOURA, A. S. A. M. T. Productivity of wistar rats in different mating systems. **Ciência Rural**, v. 42, p. 1490-1496, 2012.

RASIA-FILHO, A. A.; LUCION, A. B. Effects of 8-OH-DPAT on sexual behavior of male rats castrated at different age. **Hormones and Behavior**, v. 30, p. 251-258, 1996.

RASMUSSEN, S. *et al.* Construction Noise Decreases Reproductive Efficiency in Mice. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Scienci**, v. 48, p.363-370, 2009.

RODRÍGUEZ de la Cruz, R. M.; PÁSARO DIONISIO, M. R. Control endocrino del ciclo reproductor en la rata: Una experiencia docente utilizando un método de caracterización citológico. **Revista de Enseñanza Universitaria**, p. 545-554, 1998.

SILVÂNIA M. P. NEVES, JORGE MANCINI FILHO, ELIZABETE WENZEL DE MENEZES. **Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP**. Universidade de São Paulo Faculdade de Ciências Farmacêuticas Instituto de Química (FCF-IQ/USP), 2013.

MATTARAIA, Vania Gomes de Moura. **Eficiência reprodutiva de ratos wistar: sincronização, restrição alimentar e sistema de produção**. 2007. Tese (Doutorado). – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007.

WHITTEN, W. K. Modification of the estrous cycle of the mouse by external stimuli associated with the male. **The Journal of Endocrinology**, v. 13, p. 399-404, 1956.

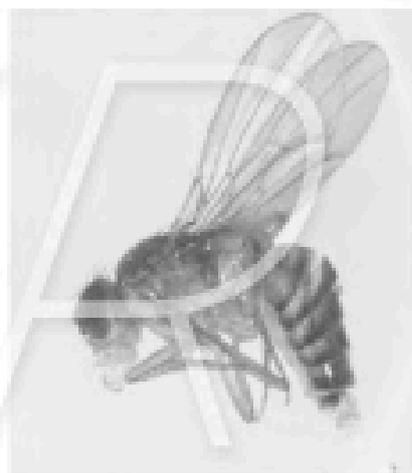
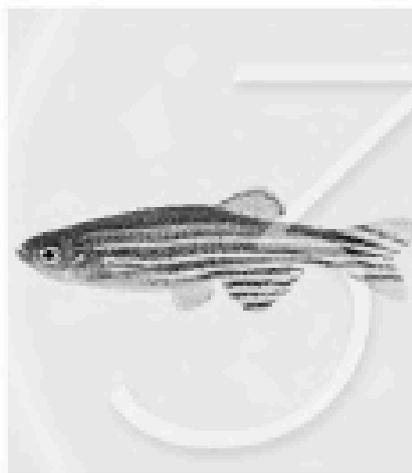
BIOÉTICA E MANEJO DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



BIOÉTICA E MANEJO DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

