

ANESTESIA E ANALGESIA EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO

Ana Paula Pauloni de Freitas, Ana Tada Brasil Antiorio, Denise Isoldi Seabra

2017

JEJUM

Sempre que possível, ao se utilizar anestésicos, deve-se realizar jejum prévio, para evitar regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico. Cabe salientar que a necessidade de jejum **não se aplica a roedores**, salvo exigência específica do protocolo experimental. Quando o jejum for necessário ao experimento, deve-se justificá-lo.

MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA (MPA)

Antes do procedimento anestésico, há a possibilidade de administrar uma medicação pré-anestésica (MPA). Esse procedimento reduz o estresse antes da anestesia, melhora a indução anestésica, minimiza eventuais efeitos colaterais, diminui a dose anestésica e permite uma recuperação melhor e mais rápida do animal. Exemplos de MPA: acepromazina, diazepam, midazolam. **As doses pré-anestésicas devem ser informadas em mg/kg.**

Quadro 1 – Doses de MPA para camundongos e ratos

CAMUNDONGOS E RATOS	
MPA	DOSE (mg/Kg)
Acepromazina	2,5 (IP, SC ou IM)
Diazepam	5,0 (IP ou IM)
Midazolam	5,0 (IP)

Fonte: Flecknell. / Legenda: IP (intraperitoneal), SC (subcutânea), IM (intramuscular).

MEDICAÇÃO ANESTÉSICA

Devem-se considerar os fatores que podem influenciar na anestesia: jejum, idade, nutrição, estresse, gestação, MPA, interação com outras substâncias utilizadas no experimento, espécie animal, temperatura corporal, temperatura ambiental, procedimentos invasivos, duração, etc.

Recomenda-se optar pela combinação de agentes anestésicos que apresentem maior margem de segurança. A cetamina (quetamina) utilizada isoladamente não produz um efeito anestésico adequado em ratos e camundongos. **As doses anestésicas devem ser informadas em mg/kg.**

As doses e as vias de administração apresentadas neste formulário são sugestivas, recomenda-se ao pesquisador consultar outras fontes de informação quando a pesquisa assim exigir, em benefício do animal e da consistência dos resultados.

Quadro 2 – Doses anestésicas para camundongos

CAMUNDONGOS

Agente anestésico	Dose (mg/kg)	Duração (minutos)	Efeito
Cetamina + Xilazina	80-100 + 10 (IP)	20-30	Anestesia cirúrgica
Cetamina + Diazepan	100 + 5 (IP)	20-30	Imobilização/ anestesia
Halotano	Indução: 3 a 4% Manutenção: 1 a 2%	Variável	Anestesia cirúrgica
Isoflurano	Indução: 3 a 4% Manutenção: 1 a 2%	Variável	Anestesia cirúrgica

*o uso de Tiopental requer a aplicação do anestésico local sem ação vasoconstritora, via intraperitoneal, 10 minutos antes da aplicação dos barbitúricos. / Fonte: Flecknell. / Legenda: IP (intraperitoneal)

Quadro 3 – Doses anestésicas para ratos

RATOS

Agente anestésico	Dose (mg/kg)	Duração (minutos)	Efeito
Cetamina + Xilazina	75-100 + 10 (IP)	20-30	Anestesia cirúrgica
Cetamina + Diazepan	75 + 5 (IP)	20-30	Anestesia leve
Tiopental*	30 (IV)	10	Anestesia cirúrgica
Halotano	Manutenção: 1,5%	Variável	Anestesia cirúrgica
Isoflurano	Manutenção: 2%	Variável	Anestesia cirúrgica

*o uso de Tiopental requer a aplicação do anestésico local sem ação vasoconstritora, via intraperitoneal, 10 minutos antes da aplicação do barbitúrico. / Fonte: Flecknell. / Legenda: IP (intraperitoneal) e IV (intravenoso).

Quadro 4 – Doses anestésicas para coelhos

COELHOS			
Agente anestésico	Dose (mg/kg)	Duração (minutos)	Efeito
Cetamina + Xilazina	35 + 5 (IM)	25-40	Anestesia cirúrgica
Cetamina + Xilazina	10 + 3 (IV)	20-30	Anestesia cirúrgica
Cetamina + Diazepan	25 + 5 (IM)	20-30	Anestesia cirúrgica
Cetamina + Acepromazina	50 + 1 (IM)	20-30	Anestesia cirúrgica
Cetamina + Xilazina + Acepromazina	35 + 5 + 1 (IM)	45-75	Anestesia cirúrgica
Cetamina + Xilazina + Butorfanol	35 + 5 + 0,1 (IM)	60-90	Anestesia cirúrgica
Pentobarbital	30 a 45 (IV)	20-30	Anestesia leve a moderada
Tiopental	30 (IV)	5-10	Anestesia cirúrgica

Fonte: Flecknell. / Legenda: IP (intraperitoneal), IM (intramuscular) e IV (intravenoso).

Quadro 5 – Doses anestésicas para suínos

SUÍNOS		
Agente anestésico	Dose (mg/kg)	Efeito
Cetamina + Xilazina (MPA)	15 + 2 (IM)	Tranquilizante
Tiopental	10 (IV)	Indução anestésica
Tiopental + Fentanil*	100 ml de solução fisiológica + 1g de Tiopental + 10 ml de Fentanil (50 µg/ml) – 10 gotas /minuto, compreendendo 180µg/kg/minuto de Tiopental e 0,08 µg/kg/minuto, de Fentanil (IV)	Manutenção anestésica com infusão

Fonte: Damy et al.,2010. / Legenda: IM (intramuscular) e IV(intravenoso).

* Logo após a indução, o animal passa a receber o tiopental associado ao fentanil, permanecendo conectado a respirador mecânico e sendo infundido com anestésico até o final do procedimento cirúrgico, porém na primeira hora recebem 4 bolus de 0,2 mg de tiopental, por via endovenosa, a cada 15 minutos, e quantos forem necessários no caso de superficialização do plano anestésico.

ANALGÉSICOS

Para realizar adequado manejo da dor, do estresse e do distresse é preciso conhecer o comportamento normal da espécie e o comportamento relacionado à dor. O reconhecimento da dor em animais é difícil, por isso na dúvida deve-se considerar que se o procedimento é passível de causar dor em humanos também é passível de causar dor nos animais. Lembrar que o período pós-operatório deve proporcionar conforto e analgesia para o animal. Deve-se dar atenção à hidratação, à alimentação, higiene, temperatura e ao controle de infecções.

As **doses e as vias de administração apresentadas neste formulário são sugestivas**, recomenda-se ao pesquisador consultar outras fontes de informação quando a pesquisa assim exigir, em benefício do animal e da consistência dos resultados.

Quadro 6 - Potencial de dor no pós-procedimento

Mínima a leve	Leve a moderada	Moderada a severa
Implantação de cateter	Laparotomia (pequenas incisões)	Laparotomia (maiores incisões) e incisões de órgãos
Corte da cauda	Tireoidectomia	Toracotomia
Marcação na orelha	Orquidectomia	Transplante de órgãos
Colocação de <i>transponder</i> subcutânea	Cesariana	Procedimentos vertebrais
Implantação de tumor superficial	Hipofisectomia	Procedimentos de queimaduras
Venotomia de seio orbital	Timectomia	Modelos de trauma
Transferência de embrião em roedores	Transferência de embriões em não roedores	Procedimentos ortopédicos
Múltiplas injeções	Coleta de medula óssea	
Procedimento ocular não corneal	Procedimento ocular na córnea	
Implante de eletrodos intracerebrais		
Vasectomia		
Implantação de via de acesso vascular		
Craniotomia		
Linfadenectomia superficial		

Fonte: Adaptado de *National Institute Health*

Observações:

1. Dor leve: utilizar um antiinflamatório não esteroidal (AINE) ou um analgésico. Exemplo: Flunixin meglumine, Meloxicam, Cetoprofeno, Carprofeno e Dipirona.
2. Dor moderada: utilizar um antiinflamatório não esteroidal (AINE) ou analgésico associado a um opióide fraco. Exemplo: AINE ou analgésico + tramadol
3. Dor severa: utilizar antiinflamatório não esteroidal (AINE) + um opióide forte. Exemplo: AINE + Morfina.

Quadro 7 – Doses analgésicas para roedores e lagomorfos

DROGA	CAMUNDONGOS	RATOS	COELHOS
Acetaminofen/Paracetamol (ex.Tylenol®)	110 a 305 mg/Kg VO ou IP, BID	110 a 305 mg/Kg VO ou IP, BID	_____
Ácido Acetilsalicílico (ex.Aspirina®)	120 mg/Kg VO a cada 4 horas	100 mg/kg VO a cada 4 horas	100mg/Kg VO a cada 4 horas
Carprofeno (AINE) (ex.Rimadyl®)	5 mg/kg SC, SID	5 mg/kg SC, SID	4 mg/kg SC, SID
Cetoprofeno (AINE) (ex.Ketofen® / Profenid®)	5 mg/kg SC, SID	5 mg/kg SC, SID	3 mg/kg IM, SID
Dipirona (ex. Novalgina®)	_____	50 a 600 mg/Kg SC, IP ou IV, TID	_____
Flunixin meglumine (AINE) (ex.Banamine®)	2,5 mg/kg SC, BID	2,5 mg/kg SC, BID	1 a 2 mg/kg SC ou IM, BID
Ibuprofeno (AINE) (ex.Alivium 100®)	40 a 80 mg/Kg VO, SID	15 mg/Kg VO, SID	10 – 20 mg/Kg VO
Meloxicam (AINE) (ex.Maxicam 0.2%®)	5 mg/kg SC, SID	1 mg/kg SC, SID	0,6 a 1 mg/kg SC, SID
Morfina (Opióide) (ex.Dimorf®)	2,5 mg/Kg SC, a cada 2-4 horas	2,5 mg/Kg SC, a cada 2-4 horas	2,5 mg/Kg SC, a cada 2-4 horas
Tramadol (Opióide) (ex.Tramal®)	5 mg/Kg SC ou IP a cada 8 horas	5 mg/Kg SC ou IP a cada 8 horas	5 mg/Kg SC, IM a cada 4 horas

Fonte: Flecknell / **Legenda:** VO (via oral), SC (subcutâneo), IM (intramuscular), IP (intraperitoneal) e IV (intravenoso) / SID (1 vez ao dia), BID (2 vezes ao dia), TID (3 vezes ao dia).

Considerar que após a cirurgia o animal diminuirá o consumo de água e ração, portanto dar preferência à administração de analgésicos por via injetável, além do fato de que o animal perceberá a presença de substância estranha na água e não a consumirá. Avaliar a possibilidade de administração de solução fisiológica por via subcutânea (SC) ou intraperitoneal (IP), conforme tabela que segue.

Quadro 8 – Administração de solução fisiológica em roedores

Espécie/Via	Subcutânea (ml)	Intraperitoneal (ml)
Rato (200 g)	5	5
Camundongo (30 g)	1-2	2

Fonte: Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP. São Paulo, 2013.

Referências Bibliográficas

1. Guia Brasileiro de Boas Práticas para a Eutanásia em Animais. Conceitos e procedimentos recomendados. Conselho Federal de Medicina Veterinária, 2013.
2. Diretrizes da Prática de Eutanásia do CONCEA. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2015.
3. Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – DBCA. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016.
4. Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP. São Paulo, 2013.
5. Flecknell P. Laboratory animal anaesthesia. Zaragoza: Acribia, 2009.
6. Damy SB, Camargo RS, Chammas R, Poli de Figueiredo LP. Aspectos fundamentais da experimentação animal – aplicações em cirurgia experimental. Rev Assoc Med Bras 2010; 56(1): 103-111.
7. Formulary for Laboratory Animals. Hawk CT, Leary SL, Morris TH. Blackwell Publishing. Third Edition, 2005.
8. National Institute of Health (NIH). Guidelines for Pain and Distress in Laboratory Animals: Responsibilities, Recognition and Alleviation. Issuing Office: OACUC, 2010.
9. Resolução Normativa CONCEA nº 33, 18/11/16 - Procedimentos – Roedores e Lagomorfos mantidos em instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica" do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica