

Criação e manejo de camundongos

Belmira Ferreira dos Santos

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

ANDRADE, A., PINTO, SC., and OLIVEIRA, RS., orgs. *Animais de Laboratório: criação e experimentação* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p. ISBN: 85-7541-015-6. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial-ShareAlike 3.0 Unported.

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição - Uso Não Comercial - Partilha nos Mesmos Termos 3.0 Não adaptada.

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported.

Criação e Manejo de Camundongos

Belmira Ferreira dos Santos

ORIGEM

O camundongo acompanha o homem por vários milênios; existem registros acerca desse animal com mais de 4 mil anos de idade e até mesmo na *Bíblia*. Em algumas antigas civilizações orientais chegou a ser adorado, embora, na maioria dos casos, tenha sempre sido associado a doenças e a suas atividades de invadir locais destinados à estocagem de alimentos, notadamente grãos.

Sua introdução como animal de laboratório se deveu ao fato de ser pequeno, muito prolífero, ter período de gestação curto, ser de fácil domesticação e manutenção. Por todas essas características, tornou-se o mamífero mais usado na experimentação mundial.

Assim como o rato, sua origem parece ter sido o continente asiático, mas se difundiu por todo o planeta, acompanhando o homem em suas migrações, já que esse sempre lhe garantiu alimento e ‘moradia’.

Por ser tão próximo do homem, acabou por se tornar uma espécie de animal de estimação, não no sentido que empregamos para cães e gatos, mas passou a ser criado por exibir vários fenótipos interessantes. Assim, os camundongos albinos já eram conhecidos muito antes de serem introduzidos em biotérios, além de variantes com colorações inusitadas e distúrbios neurológicos.

Essas qualidades atraíram biólogos da época, envolvidos na redescoberta dos trabalhos de Mendel e começando os estudos em genética. Tendo por base esses pesquisadores, o camundongo se tornou a ferramenta preferida para esses tipos de trabalho. Começaram, então, as tentativas de estabelecimento das linhagens consangüíneas, que atualmente respondem pelo grande número de camundongos utilizados na pesquisa biomédica.

TAXONOMIA

- Classe: Mammalia
- Ordem: Rodentia
- Família: Muridae
- Gênero: *Mus*
- Espécie: *Mus musculus*

Essa classificação é a mais aceita, mas ainda há bastante controvérsia sobre as espécies e subespécies criadas em laboratório, tendo em vista que, em consequência dos cruzamentos especiais, os animais apresentam

alguns genes ou até mesmo cromossomos de espécies diferentes, sendo um exemplo disso a linhagem C57BL/6, em que 6,5% do genoma é originário de *Mus spretus*, e não de *Mus musculus*.

CARACTERÍSTICAS

O camundongo tem corpo fusiforme e cauda que pode atingir comprimento maior do que o corpo. Sua coloração natural é marrom escura no dorso, com um ventre mais claro e cinzento. Não possui glândulas sudoríparas. Tanto as patas anteriores como posteriores possuem cinco dedos. Uma característica interessante é que todos os cromossomos do camundongo doméstico são telocêntricos.

REPRODUÇÃO

CICLO ESTRAL

Tem a duração de 4-5 dias e se divide em: proestro, estro, metaestro e diestro. O proestro começa com a fase folicular do ovário, que culmina na ovulação, no estro (= cio). O metaestro e o diestro se caracterizam pela fase luteínica do ovário.

O ciclo estral do camundongo também pode ser afetado pelas condições de alojamento do animal. Fêmeas alojadas em gaiolas, em regime de superpopulação, sem a presença de machos, exibirão uma fase chamada anestro, caracterizada pela ausência de ciclos estrais. Quando expostas aos machos ou a seus feromônios, começam a ciclar em 48 horas. A este fenômeno se dá o nome de Efeito de Whitten.

Quando as fêmeas entram em gestação, se expostas a machos de outras linhagens ou seus feromônios durante as primeiras 24 horas, ocorre uma reabsorção em mais de 50% dos embriões. Este é o chamado Efeito de Bruce.

O período de gestação vai de 19 a 21 dias; após o décimo dia, já se observa um aumento no abdômen. A média de filhotes/parto é de 8-10 em linhagens *outbred* e em torno de 5 filhotes/parto em linhagens *inbred*.

DADOS BIOLÓGICOS

O camundongo nasce desprovido de pêlos, com exceção das vibrissas (pêlos táteis), com o corpo avermelhado, de olhos fechados, com o pavilhão auricular fechado e aderido à cabeça e pesando, em média, 1 g.

Após o parto, a fêmea amamenta a ninhada e pode-se visualizar o leite no estômago dos animais pela mancha branca nos seus abdomens. Se precisarmos fazer algum tipo de seleção ao nascimento, esse é um fator importante, já que os animais que mamam, demonstram maior habilidade para sobreviver. Sua pele vai clareando ou escurecendo, de acordo com a coloração da linhagem, e os pêlos começam a aparecer por volta do 3º ou 4º dias.

Com uma semana de idade seus corpos já estão totalmente recobertos de pêlos e as tetas tornam-se visíveis nas fêmeas. As orelhas começam a se afastar da cabeça e a se abrir por volta do 3º dia de idade. Aos 10 dias de idade, os animais abrem os olhos e aos 15 dias já começam a se alimentar de sólidos (ração) que a mãe traz para o interior da gaiola. Estão aptos ao desmame a partir dos 18 dias, mas em muitas linhagens consanguíneas, por causa de seu pequeno tamanho, o desmame se dá com 4 semanas de idade. No ato do desmame, são sexados, separados e pesados. O peso médio aos 21 dias situa-se, em torno de 10-12 g, para camundongos *outbred* e 8-10 g, para camundongos *inbred*. A sexagem desses animais se baseia na distância ano-genital e pela visualização

da bolsa escrotal. A puberdade se dá dos 30 aos 40 dias e a maturidade sexual por volta dos 50-60 dias. O acasalamento, geralmente, ocorre nesse período e os animais costumam pesar em torno de 18-20 g, para animais *outbred* e 15-18 g, para animais *inbred*.

Os animais permanecem em reprodução por mais ou menos um ano e podem atingir pesos de 40 g para machos *outbred* e 30-35 g para fêmeas *outbred*. Os animais *inbred* atingem pesos menores e dificilmente passam de 35 g.

MANEJO DE COLÔNIAS

O estabelecimento de uma colônia em um biotério obedece a várias considerações. Se mantivermos colônias únicas ou pretendermos a auto-suficiência, teremos de estabelecer três diferentes colônias para cada linhagem instalada.

COLÔNIA DE FUNDAÇÃO OU PRODUTORA DE MATRIZES OU PILOTO

É a primeira colônia que se estabelece e tem como finalidade se autopropagar (*self-perpetuation*), possibilitando sua própria manutenção. Nela, todos os acasalamentos são monogâmicos permanentes, com animais identificados individualmente e registrados, para que possamos determinar índices reprodutivos e informações que lhe conferirão um perfil único. Isso nos ajudará na seleção dos futuros reprodutores, além de estabelecer parâmetros para a seleção e o descarte zootécnico, como intervalos entre partos, número de partos/fêmea, número de filhotes/ninhada/fêmea etc.

No caso do estabelecimento de uma colônia *outbred*, o número de casais deverá ser relativamente grande, para que a heterozigose e a frequência gênica possam ser asseguradas. A primeira deverá ser alta e a segunda, constante. Para que isso ocorra, os acasalamentos são monogâmicos e permanentes, e cada casal contribui somente com um novo casal para a geração seguinte. Tal cuidado nos assegura a manutenção da frequência gênica da colônia. Todos os casais têm fichas de registro. As colônias devem ser 'fechadas', isto é, a introdução de novos animais deve ser evitada, depois da sua formação, uma vez que cada animal que se introduz modifica a frequência gênica da colônia e pode aumentar ou diminuir a heterozigose. Esse fato, a longo prazo, aumenta a homozigose, que é mantida no mínimo possível pelos sistemas de acasalamento já descritos anteriormente. O grau de consangüinidade será diretamente proporcional ao número de casais cujos descendentes forem escolhidos para formar a geração seguinte. Estudos têm mostrado que o tamanho da população e o método de reposição de reprodutores escolhidos são decisivos na manutenção da estrutura genética da colônia *outbred*. Para assegurarmos que os futuros reprodutores sejam provenientes de toda a população, vários sistemas rotacionais são empregados atualmente.

No estabelecimento de colônias *inbred*, estas possuem um pequeno número de casais (em torno de 15 a 20) e todos eles remontam a um ancestral comum. Os acasalamentos são sempre monogâmicos permanentes e cada casal contribui com quantos casais forem necessários para a próxima geração. Todos os casais são registrados no *pedigree* da linhagem.

COLÔNIA DE EXPANSÃO

É a segunda colônia a ser formada, e somente no caso do estabelecimento de animais consangüíneos. Sua finalidade é ampliar a produção de matrizes, já que as colônias de fundação consangüíneas têm reduzido número de casais. É constituída por animais que vêm da colônia de fundação, mas também pode produzir seus próprios casais para reposição. Os acasalamentos são sempre monogâmicos permanentes. Os casais têm registro, mas não no *pedigree* da linhagem.

COLÔNIA DE PRODUÇÃO

É a terceira colônia a ser formada e sua finalidade é a de produzir animais suficientes para atender à demanda dos usuários, de acordo com suas especificações. Nela, podem conviver os vários tipos de acasalamentos: monogâmicos ou poligâmicos, permanentes ou temporários, dependendo dos animais a serem produzidos. Os casais e/ou haréns vêm das colônias de fundação (nas colônias *outbred*) ou das colônias de fundação e expansão (nas colônias *inbred*). Os acasalamentos são realizados ao acaso e os casais não têm registro completo, já que o que importa são a data de acasalamento e os dados das ninhadas, para o posterior descarte zootécnico. Nenhum animal originário dessa colônia é utilizado como reprodutor.

BIBLIOGRAFIA

- FOSTER, H.; SMALL, D. & FOX, G. (Eds.). *The Mouse in Biomedical Research*. New York: Academic Press, 1983.
- GREEN, E. H. *The Biology of Laboratory Mouse*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1966.
- THE JACKSON LABORATORY. *Handbook on Genetically Standardized JAX MICE*. 5thed. Bar Harbor: The Jackson Laboratory, 1997.
- UNIVERSITIES FEDERATION FOR ANIMAL WELFARE (UFAW). *The Ufaw Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals*. 6th ed. London/New York: Churchill Livingstone, 1986.