

## Avaliação clínica de ratos de laboratório (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar): parâmetros sanitários, biológicos e fisiológicos

Gabriel Domingos Carvalho<sup>1</sup>  
Ana Paula Batista Masseno<sup>2</sup>  
Marcos Santos Zanini<sup>3</sup>  
Surama Freitas Zanini<sup>3</sup>  
Lenir Cardoso Porfírio<sup>3</sup>  
João Paulo Machado<sup>1</sup>  
Hélder Mauad<sup>4</sup>

### RESUMO

O rato de laboratório, *Rattus norvegicus*, tem sido um dos animais mais utilizados pelos centros de pesquisa de todo o mundo. Esses animais necessitam manter seu meio interno constante, com um controle rigoroso dos limites de sua variação. Isso torna importante o conhecimento dos valores dos diferentes parâmetros sanitários, biológicos e fisiológicos para se avaliar a homeostase e as modificações induzidas por processos patológicos, assim como avaliar os resultados obtidos nos procedimentos experimentais, os quais podem ser influenciados pelas condições ambientais ou por agentes infecciosos, podendo interferir na sensibilidade dos resultados. Sabe-se que os parâmetros biológicos e fisiológicos podem variar de acordo com sexo, linhagem, genótipo e ser influenciados pela idade, dieta, manuseio, ambiente, entre outros fatores. O presente trabalho teve como objetivo avaliar as condições clínicas dos ratos de laboratório, *Rattus norvegicus* linhagem Wistar, criados no Biotério Central da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), a partir dos parâmetros sanitários (hematologia clínica, bioquímica clínica e parasitologia), parâmetros biológicos (consumo de água e ração, volume de urina e peso corpóreo) e parâmetros fisiológicos (cardiológicos e respiratórios).

**Palavras chave:** *Rattus norvegicus*, biotério, experimentação animal.

### ABSTRACT

#### Clinical evaluation of laboratory rats (*Rattus norvegicus* Wistar Strain): sanitary, biological and physiological parameters

The laboratory rat, *Rattus norvegicus*, is one of the most used animals by research centers worldwide. These animals have to maintain their internal medium stable and rigorous control of the limits of its variation, making the information on the values of the different parameters important to evaluate homeostasis and modifications induced by pathological processes, besides evaluating the results from experimental procedures that may be affected by environmental conditions or infectious agents likely to interfere with result sensibility. It is known that biological and physiological parameters can vary according to sex, strain and genotype, and could be influenced by age, diet,

Recebido para publicação em junho de 2006 e aprovado em outubro de 2008

<sup>1</sup> Departamento de Veterinária. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG. Bolsista CNPq. E-mail: gabrielde@vicosa.ufv.br

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. UNESP-Botucatu. Botucatu, SP.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Veterinária. Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal do Espírito Santo. Alegre, ES.

<sup>4</sup> Departamento de Ciências Fisiológicas. Centro Biomédico. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES.

handling, environment, and other factors. The objective of the present work was to evaluate the clinical conditions of Wistar laboratory rats, *Rattus norvegicus*, reared in the Animal Center of the Espírito Santo Federal University (UFES), using sanitary parameters (clinical hematology, clinical biochemistry and parasitology), biological parameters (water and ration consumption, urine volume and body weight) and physiological parameters (cardiac and respiratory rhythms).

**Key words:** *Rattus norvegicus*, animal room, animal experimentation.

## INTRODUÇÃO

Os roedores têm sido os animais mais utilizados pelos centros de pesquisa, sendo importantes para estudos científicos em diversas áreas, por possuírem características fisiológicas e genéticas semelhantes à dos humanos (Harkness & Wagner, 1993).

Resultados de pesquisas desenvolvidas com animais de laboratório podem ser influenciados pelas condições ambientais, proporcionadas durante as fases de reprodução e de crescimento, e por agentes infecciosos (Clough, 1982; Pakes *et al.*, 1984; Homberger & Thomann, 1994). Como consequência, a acurácia e a sensibilidade dos resultados de pesquisa podem ser comprometidas quando agentes infecciosos estão presentes nas colônias (Baird *et al.*, 1982; Ito, 1982). Assim, para garantir a confiabilidade do experimento, devem ser usados animais criados e produzidos sob condições ideais e mantidos em um ambiente controlado, com conhecimento e acompanhamento dos padrões sanitários (Andrade, 2002).

De acordo com Gilioli *et al.* (2000) os biotérios dos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Paraná, Mato Grosso do Sul, Goiás e Rio Grande do Sul carecem de um sistema de barreiras sanitárias eficientes, capazes de manter animais sob condições sanitárias controladas. Deste modo, infecções por ecto e endoparasitos são generalizadas nas colônias e a associação de infecções múltiplas é comum na maioria dos animais dos biotérios.

Segundo Pinheiro *et al.* (2003) camundongos e ratos, como os demais mamíferos em estado de higidez, têm que manter seu meio interno constante e um controle rigoroso dos limites de sua variação. Por essa razão, o conhecimento dos valores dos diferentes parâmetros fisiológicos é critério significativo para a avaliação da homeostase, para a avaliação de modificações induzidas por processos patológicos e para a avaliação dos resultados obtidos nos procedimentos experimentais. Apesar da existência de mecanismos próprios de controle dos valores dos parâmetros fisiológicos é sabido que ratos e camundongos podem apresentar variações nesses parâmetros, relacionadas com sexo, linhagem, genótipo e podem ser influenciados pela idade, pela dieta, pelo manuseio, pelo ambiente, entre outros fatores. Por isso, os animais experimentais não se comportam do mesmo modo nas condições a que estão submetidos nos

diferentes países onde são mantidos em cativeiro, sendo também influenciados por vários fatores ecológicos característicos de cada latitude geográfica do planeta. Habitualmente, os valores dos parâmetros fisiológicos dos animais de experimentação são determinados em países com longa tradição de manutenção de biotérios e são admitidos como constantes, para os animais de uma mesma linhagem, no mundo (Pinheiro *et al.*, 2003). Os valores de referência comumente utilizados são provenientes de literatura, em sua grande parte estrangeira (Kaneko *et al.*, 1994).

O presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento das condições clínicas dos ratos de laboratório, *Rattus norvegicus* linhagem Wistar, criados no Biotério Central da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), a partir dos parâmetros sanitários relacionados com hematologia clínica, bioquímica clínica e parasitologia, além dos parâmetros biológicos e fisiológicos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Todos os animais utilizados nesse experimento eram oriundos do Biotério Central da UFES, onde foram criados em caixas de polipropileno, com cama de maravalha, mantidos no mesmo ambiente (sala), com condições controladas, e originados das colônias implantadas no Biotério da UFES.

O experimento foi realizado em duas etapas. A etapa de avaliação dos parâmetros sanitários foi realizada nas dependências do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo (CCA-UFES, Alegre-ES). Foram utilizados 113 animais, *Rattus norvegicus* linhagem Wistar, machos, com idade entre dois e três meses. Os animais, ao chegarem ao CCA-UFES, passaram por um período de adaptação de duas semanas, antes do início da avaliação. A outra etapa do experimento, para avaliação dos parâmetros biológicos e fisiológicos, foi realizada nas dependências do Biotério Central da UFES, no Centro Biomédico (CBM-UFES, Vitória-ES), em que foram utilizados 28 animais, machos, de dois meses de idade, selecionados aleatoriamente.

### *Coleta de ectoparasitos*

Os animais foram retirados individualmente das caixas, pesados, anestesiados com tiopental sódico (25%) e identificados, sendo então colocados em sacos plásticos,

tendo o seu pêlo umedecido com um algodão contendo éter sulfúrico, para se coletar os ectoparasitos. Os ectoparasitos encontrados foram identificados por meio de exame direto utilizando a microscopia ótica de luz.

### **Coleta de sangue**

Após a coleta dos ectoparasitos, os animais foram retirados dos sacos plásticos e acondicionados em bandejas de dissecação, para a realização da necropsia e coleta de sangue, a qual foi realizada por meio de punção cardíaca direta. Imediatamente após a coleta, confeccionaram-se lâminas de esfregaço sanguíneo e um mL de sangue foi colocado em tubo, coletor com 10 µL de anticoagulante EDTA sódico a 10%, acondicionado sob refrigeração. O restante da amostra obtida foi colocado em tubos sem anticoagulante.

As amostras de sangue colocadas em tubos sem anticoagulante, após coagularem, foram centrifugadas durante cinco minutos a 3500 rpm (rotações por minuto). Os soros foram recolhidos em tubos, identificados e congelados a -20°C para posterior realização dos testes bioquímicos.

### **Coleta de material para exame parasitológico**

Depois de realizada a coleta de sangue, procedeu-se a necropsia dos animais, sendo coletado o conteúdo estomacal e do intestino delgado e grosso. Cada amostra foi acondicionada em frascos, identificada e levada à refrigeração (4°C) para posterior análise parasitológica, não excedendo 24 horas após a coleta. A técnica empregada no exame parasitológico foi o Método de Willis-Moley, um método qualitativo do tipo flutuação, que indica a presença do parasito mediante observação de ovos leves nas fezes, por meio de microscopia ótica direta.

### **Hemograma**

Para a realização do Leucograma, fez-se a coloração dos esfregaços sanguíneos, pelo método rápido Panótico. Depois de corados, os esfregaços foram submetidos à microscopia ótica de luz (100x) para ser realizada a leucometria específica e a conversão dos valores relativos e absolutos de leucócitos.

Devido ao grande número de amostras e algumas limitações da técnica, como o tempo de realização, e tendo em vista que se trabalhou com as médias, para a realização da leucometria global fez-se um *pool* contendo duas amostras de sangue de animais diferentes. Foram usados 0,4 mL de sangue de cada animal, obtendo-se então uma amostra de 0,8 mL.

As amostras de sangue coletadas em tubos com anticoagulante EDTA sódico foram utilizadas para realizar o eritograma: hematócrito ou volume globular (VG), hemoglobinometria, concentração de hemoglobina globular média (CHGM), volume globular médio (VGM) e hematimetria.

### **Bioquímica**

Os soros coletados foram descongelados para a realização dos testes bioquímicos de colesterol, albumina e proteínas totais.

O teste de colesterol foi realizado com “kits” de “Colesterol Liquiform<sup>5</sup>”, do laboratório LABTEST DIAGNÓSTICA S.A.<sup>6</sup>, um sistema enzimático para a determinação do colesterol total em amostras de soro, com reação de ponto final, que utiliza fotômetro capaz de medir absorvância entre 490 e 510 nm, e o resultado dos valores de colesterol é expresso em mg/dL.

O teste de albumina foi realizado com “kits” para “Albumina<sup>7</sup>”, do laboratório LABTEST DIAGNÓSTICA S.A.<sup>6</sup>, cujo sistema de medição baseia-se no desvio do pico de absorvidade máxima de um corante complexo (verde de bromo-cresol) quando se liga à albumina. Foi utilizado fotômetro capaz de medir absorvância entre 600 e 640 nm, e o resultado dos valores de albumina é expresso em g/dL.

O teste de proteínas totais foi realizado com “kits” para “Proteínas Totais<sup>8</sup>”, do laboratório LABTEST DIAGNÓSTICA S.A.<sup>6</sup>, um sistema para a determinação colorimétrica das proteínas totais em amostras de soro, com reação de ponto final, usando fotômetro capaz de medir absorvância entre 510 e 560 nm, e o resultado dos valores das proteínas totais é expresso em g/dL.

### **Consumo de água e ração**

O monitoramento do consumo de água e ração foi feito por meio de aferições diárias, com seus respectivos registros em fichas de desempenho animal. O consumo da ração foi calculado considerando-se a ração fornecida, os desperdícios e as sobras das rações nos comedouros, durante o período experimental. Foram utilizados comedouros individuais e ração peletizada, a qual era pesada em balança digital. O mesmo foi realizado para o registro do consumo diário de água, utilizando-se bebedouros individuais volumetricamente graduados. Esta etapa do experimento foi realizada com um grupo de 13 animais alojados individualmente, em gaiolas metabólicas (as quais possuem suportes para bebedouro, comedouro, depósito de resíduos e coletor de urina), durante um período de nove dias.

### **Coleta de urina**

Amostras de urina foram coletadas diariamente, durante oito dias, tendo seu volume mensurado, e um mL de cada amostra foi acondicionado em tubos e congelado para posterior análise da concentração de sódio (Na<sup>+</sup>) urinário. No total foram coletadas 104 amostras (13 animais x oito dias). A concentração de Na<sup>+</sup> nas amostras de

<sup>5</sup> Cat. 76 ANVISA 10009010068

<sup>6</sup> C.G.C 16.516.296/0001-38

<sup>7</sup> Cat. 19. ANVISA: 10009010025

<sup>8</sup> Cat. 18. MS 10009010043

urina foi determinada por fotômetro de chama, aplicando-se a metodologia utilizada pela “Fisiopatologia Cardiovascular do Centro Biomédico da UFES”, sendo calculada pela seguinte fórmula: Excreção urinária de  $\text{Na}^+$  ( $\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{g}$ ) = (fluxo urinário) X (concentração urinária de  $\text{Na}^+$ ).

### *Avaliação dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios*

Um grupo de 15 animais, selecionados aleatoriamente, foi anestesiado com Hidrato de Cloral 10%, para realização da técnica de cateterização, que consiste na introdução cirúrgica de um cateter 4F na artéria femoral do membro esquerdo. O cateter é conduzido pelo espaço subcutâneo até a região cervical-dorsal, onde é exposto para o meio externo. No dia seguinte à canulação, após a recuperação cirúrgica dos animais, foram aferidos os valores fisiológicos, com o auxílio de aparelhagem específica, sistema Biopac® - modelo MP100. Os animais eram colocados em câmaras hermeticamente fechadas, e a cânula do cateter era acoplada ao aparelho, sendo feitos os registros dos valores cardiovasculares (pressão arterial média, diastólica e sistólica, frequência cardíaca (FC)) e respiratórios (ventilação e frequência respiratória (FR)). Também foram aferidos os valores das temperaturas do ambiente e da câmara e a pressão barométrica. Por meio da cânula posicionada no dorso do animal, foram coletados, em média, três mL de sangue de cada animal, sendo armazenados em recipiente resfriado e imediatamente levados ao Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes – HUCAM/UFES; para realização de gasometria ( $\text{PO}_2$ ,  $\text{PCO}_2$ , pH,  $\text{HCO}_3^-$  e % saturação de oxigênio/hemoglobina), com o auxílio de aparelhagem específica (Radiometer ABL5). Após a avaliação dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios, foi realizada a necropsia dos animais e coletaram-se alguns órgãos, como pulmões, fígado e coração (o coração foi dissecado em ventrículos esquerdo e direito, descartando-se as aurículas). Os órgãos foram pesados em balança de precisão, obtendo-se os valores de peso úmido. Os ventrículos foram levados à estufa de secagem, com temperatura de 60°C, durante 12 horas, para posterior pesagem e obtenção de peso seco das câmaras.

### *Análise estatística*

A análise estatística dos valores foi expressa em média ( $X \pm \text{E.P.}$ ), de acordo com Lison (1958).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram encontrados ectoparasitos, ácaros pertencentes à família Laelapidae, os quais frequentemente afetam os animais de laboratório (Massard, dados não publicados). Estes ácaros também estavam presentes na ração dos animais incluídos neste estudo.

O exame parasitológico revelou três tipos de ovos de parasitas. Foram encontrados ovos com embrião hexacantor, característico de cestódeos, compatíveis com a Família Hymenolepidae, Gênero *Hymenolepi*. *Hymenolepis* sp. é considerado um parasita não patogênico, de acordo com o grau de infestação. Quando, porém, os animais apresentam um elevado grau de infestação, pode-se observar perda de peso (Andrade, 2002). Os cestódeos do gênero *Hymenolepis* podem ter como hospedeiros intermediários insetos, besouros de cereais e pulgas e, como hospedeiros definitivos, o homem e roedores de laboratório e silvestres. Nas colônias de roedores, a erradicação depende de perfeita higiene e, preferencialmente, da opção por animais nascidos de cesariana (Urquhart, 1998), sendo importante também a realização e controle dos artrópodes que são hospedeiros intermediários.

Foram encontrados ovos morulados (embrionados) e de forma elipsóide, compatíveis com os dos membros da Superfamília Strongyloidea o nematódeo frequentemente encontrado em roedores silvestres e, raramente, em ratos de laboratório, é o *Nippostrongylus brasilienses*, membro da Família Trichostrongylidae. O parasita *Nippostrongylus brasilienses* apresenta ciclo biológico direto e, 24 horas após eclosão dos ovos, a larva torna-se infectante. As larvas realizam o ciclo de Loss (ciclo hepato-pulmonar), circulam pelos pulmões e brônquios, sendo deglutidas e passam ao aparelho digestivo, o qual, após quatro a seis dias tornam-se adultas e reiniciam o ciclo. O manejo adequado com frequentes trocas de caixa é um meio eficaz para interromper o ciclo desse parasito (Andrade, 2002).

Também foram observados ovos embrionados, assimétricos, de aspecto retilíneo, característicos do Gênero *Syphacia*, nematódeo pertencente à Família Oxyuridae e que está presente em quase todas as criações convencionais de ratos. *Syphacia* sp. habita o ceco dos ratos e a cada 15 dias completa o seu ciclo e a infestação é considerada subclínica, porém de importância vital, pois, se for alta, um grande número de animais pode apresentar prolapso retal. A cesariana é um método eficaz na erradicação desse parasita nas colônias de roedores e a transmissão pode ser reduzida com a utilização de filtros de caixa (Andrade, 2002).

Tendo em vista que o impacto do tratamento com anti-helmínticos sobre os animais de pesquisa deve ser considerado, a melhor forma de se controlar as infestações é adotar medidas profiláticas de prevenção, as quais interrompem o ciclo biológico do parasito. Tais medidas podem se constituir de: retirada diária das fezes dos animais; cuidados com a origem da cama das gaiolas; esterilização da cama para inativar os ovos e larvas dos parasitas; troca da cama pelo menos uma vez por semana; realização de exames parasitológicos regulares para controlar o grau de parasitismo. Medi-

das de manejo também devem ser tomadas com relação à ração, visando a reduzir a infestação pelos ácaros, uma vez que estes são comuns na ração e podem agir como hospedeiros intermediários de alguns parasitas. Medidas de higiene e manejo durante o armazenamento e a verificação da validade e umidade da ração devem ser consideradas.

Por meio do hemograma obtiveram-se as médias dos valores relativos e absolutos de leucócitos, acompanhadas do erro padrão da média (EPM) correspondente a cada um, para um total de 54 amostras (n = 54). Valores relativos de leucócitos (%): monócitos 16,24±1,62; eosinófilos 1,46±0,24; bastonetes 2,63±0,41; segmentados 37,43±1,62; linfócitos 43,41±1,32; basófilos 0,04±0,03. Valores absolutos de leucócitos (leucócitos/ $\mu$ L): monócitos 1316±126,6; eosinófilos 114,11±19,67; bastonetes 211,57±34,7; segmentados 3397±276,2; linfócitos 3768±247,4; basófilos 2,63±2,11. Os valores das médias de leitura do hematócrito ou volume globular (VG), hemoglobina (Hb), concentração de hemoglobina globular média (CHGM) e volume globular médio (VGM), para um total de 56 amostras (n = 56), foram: VG (%) 43,59±0,53; Hb (g/dL) 12,83±0,21; CHGM (%) 29,71±0,52; VGM (fl) 80,74±3,29. Os valores da média do número de hemácias e do número de leucócitos, ambos obtidos nas contagens de hematimetria e leucometria global, respectivamente, representando 29 amostras, sendo que cada amostra constituía-se de um *pool* de duas alíquotas de sangue de animais diferentes, de número total de 58 animais. As médias dos valores do número de hemácias e do número de leucócitos, ambas expressas em número de células por microlitro ( $\mu$ L) de sangue foram: hematimetria (eritrócitos/ $\mu$ L) 5734137,93±305416,42 e leucometria (leucócitos/ $\mu$ L) 8522,41±712,12.

Os valores hematológicos obtidos neste estudo corroboram os da literatura, conforme mostra a Tabela 1, com exceção dos valores relativos de monócitos, que, de acordo com a literatura, não ultrapassam 8%. Deste modo, verificou-se que os animais deste estudo estavam cursando um quadro de monocitose, pois apresentaram um valor de monócitos de 16,24%.

A monocitose indica um tráfego aumentado de monócitos a fim de manter o fornecimento de macrófagos, em decorrência de uma demanda tecidual para fagocitose de partículas macromoleculares (Carlton & McGavim, 1998). Sugere-se que tal processo pode ter sido causado por uma reação inflamatória respiratória dos animais, frente ao material utilizado como cama, ou causado por parasitas que tem em seu ciclo biológico uma fase pulmonar, por exemplo, o *Nippostrongylus* sp.

As médias dos valores obtidos nos testes bioquímicos de colesterol (mg/dL) e proteínas totais (g/dL), representando um número total de 62 amostras (n = 62), foram: colesterol (mg/dL) 46,5±1,37 e proteínas totais (g/dL) 6,15±0,07. No teste de albumina (g/dL), a média dos valores obtidos compreendia um total de 49 amostras (n = 49): albumina (g/dL) 4,38±0,09. A média dos valores de sódio urinário ( $\mu$ Eq/min/g), para um total de 104 amostras (n = 104), foi 0,7341±0,049. Os valores médios dos testes bioquímicos realizados neste estudo apresentam-se compatíveis com os valores citados por outras pesquisas e fontes literárias. Em exames bioquímicos, realizados no Laboratório de Bioquímica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo os valores médios para colesterol, proteínas totais e albumina foram, respectivamente, 55,8 (mg/dL), 7,2 (g/dL) e 3,4 (g/dL). Mitruka & Rawnsley (1977) consideram uma variação

**Tabela 1.** Comparação dos valores de hematologia clínica, obtidos neste estudo, com valores de outras pesquisas e fontes de referência.

Parâmetro	Referência 1*	Referência 2**	Referência 3***	Referência 4****	Média UFES
Hematócrito (%)	36,5	44 - 50	28 - 50	36 - 48	<b>43,59</b>
Hemoglobina (g/dL)	14,5	13,4 - 15,8	7,2 - 16	11 - 18	<b>12,83</b>
Leucometria ( $10^3/\mu$ L)	5,5	8 - 11,8	4 - 12	6 - 17	<b>8,52</b>
Hematimetria ( $10^6/\mu$ L)	5,8	8,1 - 9,7	3,3 - 8,3	7 - 10	<b>5,73</b>
CHGM (%)	35,5	26,2 - 35,4	26 - 35	*****	<b>29,71</b>
VGM (f)	51( $\mu^3$ )	49,8 - 58( $\mu^3$ )	46 - 60( $\mu^3$ )	*****	<b>80,74</b>
Monócitos (%)	1,2	0 - 0,65	0 - 8	0 - 5	<b>16,24</b>
Eosinófilos (%)	3,5	0,09 - 0,63	0 - 7	0 - 6	<b>1,46</b>
Linfócitos (%)	46	57 - 83	40 - 82	65 - 85	<b>43,41</b>
Neutrófilos (%)	25	6 - 42	10 - 45	9 - 34	<b>37,43</b>
Bastonetes (%)	*****	*****	*****	*****	<b>2,63</b>
Basófilos %	*****	*****	0 - 1	0 - 1,5	<b>0,04</b>

\* Referência 1: Centro de Bioterismo da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (2004).

\*\* Referência 2: Mitruka & Rawnsley (1977).

\*\*\*Referência 3: Centro de Criação de Animais de Laboratório da Fundação Oswaldo Cruz (2004).

\*\*\*\*Referência 4: Harkness & Wagner (1993).

\*\*\*\*\* Valores não pesquisados.

de 10 – 54 (mg/dL), para os valores de colesterol, 4,7 – 8,15 (g/dL) para proteínas totais e 2,7 – 5,1 (g/dL) para albumina. Já Harkness & Wagner (1993) consideram variações de 40 – 130 (mg/dL) para os valores de colesterol, 5,6 – 7,6 (g/dL) para proteínas totais e 3,8 – 4,8 (g/dL) para albumina. Logo, os valores médios obtidos neste estudo encontram-se dentro da faixa de variação dos anteriormente citados: 46,5 (mg/dL) para colesterol; 6,15 (g/dL) para proteínas totais e 4,38 (g/dL) para albumina.

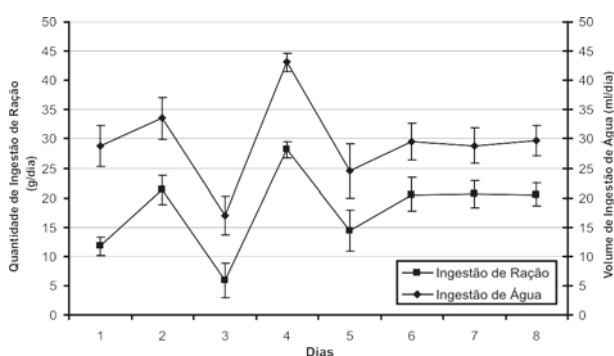
Os animais avaliados apresentaram, em média, 254,4g de peso corporal, porém, no decorrer do experimento apresentaram variações de peso em determinados dias. O volume de ingestão de água foi, em média, 29,4 mL/dia e a ingestão de ração foi, em média, 17,9g/alimento/dia, sendo observada uma correlação entre os valores diários do consumo de água e de ração, descritos na Figura 1.

Um rato adulto, pesando cerca de 300g, consome aproximadamente cinco gramas de ração e 10mL de água para cada 100g de peso corpóreo por dia. Contudo, o consumo varia de acordo com a temperatura e umidade ambiental, estado de saúde, vida sexual e hora do dia, sendo que os ratos possuem hábitos noturnos e alimentam-se quase sempre à noite (Harkness & Wagner, 1993).

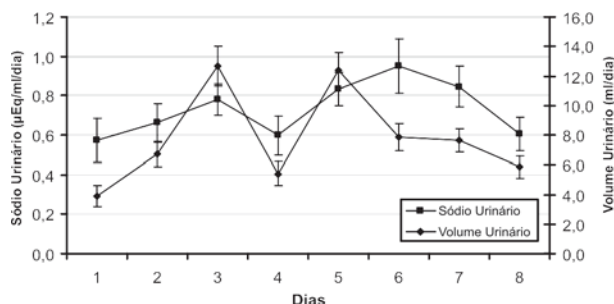
A média do volume de urina produzida diariamente foi 7,8 mL/urina/dia  $\pm 0,2$  e a média dos índices de sódio urinário foi 0,7314  $\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{g} \pm 0,049$ . Os valores diários para a obtenção dessas médias estão correlacionados na Figura 2.

Na Tabela 2 observam-se os dados relacionados à gasometria sanguínea (pressões de  $\text{CO}_2$  e  $\text{O}_2$  ( $\text{PCO}_2$  e  $\text{PO}_2$ ), pH, bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e o índice de saturação de oxigênio ( $\text{SO}_2$ )).

Os dados descritos na Tabela 3 referem-se aos valores médios dos parâmetros respiratórios (volume corrente, volume corrente corrigido, frequência respiratória e ventilação). Os valores médios referentes aos parâmetros cardiovasculares (frequência cardíaca e pressões arterial média, diastólica e sistólica) obtidos, estão representados na Tabela 4. Segundo Harkness & Wagner (1993) os ratos apresentam frequência respiratória variando de 70 a



**Figura 1.** Relação da quantidade de ingestão de ração (g/dia) e água (mL/dia).



**Figura 2.** Relação entre o volume de urina (mL/dia) e os índices de sódio urinário (iEq/mL/dia).

115 movimentos respiratórios por minuto e uma frequência cardíaca de 250 a 450 batimentos por minuto. Portanto, os resultados obtidos neste estudo corroboram os da literatura.

Em média, as temperaturas do ambiente e da câmara mantiveram-se em 29,9°C e 29,8°C, respectivamente. A pressão barométrica teve média de 1001,8mB. Com relação ao peso dos órgãos, o ventrículo direito apresentou, para os pesos úmido e seco os valores médios de 0,059g e 0,015g, respectivamente, enquanto o ventrículo esquerdo apresentou para os pesos úmido e seco os valores médios de 0,582g e 0,134g, respectivamente. Em média, o peso úmido dos pulmões foi de 1,226g e do fígado 9,622g.

**Tabela 2.** Valores médios referentes a gasometria sanguínea (pH, pressões de  $\text{CO}_2$  e  $\text{O}_2$ , bicarbonato e saturação de oxigênio).

Parâmetro	Unidade	Média	EPM
pH	-	7,5	$\pm 0,008$
$\text{PCO}_2$	mmHg	34,1	$\pm 0,828$
$\text{PO}_2$	mmHg	85,8	$\pm 1,589$
$\text{HCO}_3^-$	mmol/L	27,2	$\pm 0,818$
$\text{SO}_2$	%	97,1	$\pm 0,154$

**Tabela 3.** Valores médios referentes aos parâmetros respiratórios (volume corrente, volume corrente corrigido, frequência respiratória e ventilação).

Parâmetro	Unidade	Média	EPM
Volume corrente	ML	2,19	$\pm 0,08$
Volume corrente corrigido	$\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$	8,62	$\pm 0,34$
Frequência respiratória	c.p.m.	134,33	$\pm 1,24$
Ventilação por min.	$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$	295,11	$\pm 12,80$
Ventilação por min/kg	$\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	1160,37	$\pm 51,06$

**Tabela 4.** Valores médios referentes aos parâmetros cardiovasculares (frequência cardíaca e pressões arterial média, diastólica e sistólica).

Parâmetro	Unidade	Média	EPM
Pressão arterial média	mmHg	100,3	$\pm 2,2$
Pressão arterial diastólica	mmHg	81,5	$\pm 1,4$
Pressão arterial sistólica	mmHg	119,5	$\pm 3,0$
Frequência cardíaca	bpm	358,1	$\pm 6,0$

## CONCLUSÕES

Os resultados apresentados neste trabalho caracterizam as condições clínicas dos ratos de laboratório, mantidos no Biotério Central da UFES, sendo possível, assim, estabelecer valores de referência para criação desses animais, os quais são usados em diversas linhas de pesquisas de graduação e pós-graduação, tanto da UFES como também de outras instituições de ensino.

## AGRADECIMENTOS

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/UFES), pela concessão de bolsas de iniciação científica. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio fornecido por meio do edital MCT/CNPq/CT-Infra - 01-2003 - do programa de apoio a pequenos biotérios. Ao laboratório LABTEST DIAGNÓSTICA S.A. (CGC 16.516.296/0001-38, Av. Paulo Ferreira da Costa, 600, CEP 33400-000, Lagoa Santa, MG <[www.labtest.com.br](http://www.labtest.com.br)>), que forneceu, em forma de doação, os kits para a realização dos testes bioquímicos. Aos professores colaboradores deste projeto, Isabella Vilhena Freire Martins (Prof<sup>a</sup> Adjunta do Departamento de Medicina Veterinária – CCA-UFES) e Carlos Luiz Massard (Prof. do Programa de Pós-Graduação em Parasitologia do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)).

## REFERÊNCIAS

- Andrade A, Pinto SC & Oliveira RS (2002) Animais de Laboratório: criação e experimentação. Rio de Janeiro, FIOCRUZ. 387p.
- Baird SM, Beattie GM, Lannom RA, Lipsick JS, Jensen FC & Kaplan NO (1982) Induction of lymphoma in antigenically stimulated athymic mice. *Cancer Research*, 42:198-206.
- Carlton WW & McGavin MD (1998) Patologia Veterinária Especial de Thomson, 2<sup>a</sup>ed. Porto Alegre, Artmed. 672p.
- Centro de Criação de Animais de Laboratório da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Resultado de exames hematológicos para ratos Wistar - Laudo Clínico. In: Portal da Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em <<http://www.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm>>. Acesso em Janeiro/2004.
- Clough G (1982) Environmental effects on animals used in biomedical research. *Biology Research*, 57: 487-523.
- Gilioli R, Andrade LAG, Passos LAC, Silva FA Rodrigues DM & Guaraldo AMA (2000) Parasite survey in mouse and rat colonies of Brazilian laboratory animal houses kept under different sanitary barrier conditions. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 52:33-37.
- Harkness JE & Wagner JE (1993) Biologia e Clínica de Coelhos e Roedores, 3<sup>a</sup> ed. São Paulo, Roca. 238p.
- Homburger FR & Thomann PE (1994) Transmission of murine viruses and mycoplasma in laboratory mouse colonies with respect to housing conditions. *Laboratorial Animal Science*, 2:113-120.
- Ito A (1982) *Hymenolepis nana*: immunogenicity of a lumen phase of the direct cycle and failure to auto-infection in BALB/c mice. *Experimental Parasitology*, 54:113-120.

- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (1994). Clinical biochemistry of domestic animals. 5th ed. San Diego, Academic Press. Cap. 1: Concepts of Normality in Clinical Biochemistry, p. 1-9.
- Lison L (1958) Statistique Appliquée à la Biologie Expérimentale: La Planification de l'Expérience et l'Analyse des Résultats. Paris, Villars G. Ed. 346p.
- Mitruka BM & Rawnsley HM (1977) Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals. New York, Masson Publishing. 272p.
- Pakes SP, Lu YS & Meunier PC (1984) Factors that complicate animal research. In: Fox JG, Cohen BJ & Loew FM (Eds.) Laboratory animal medicine. New York, Academic Press. p.649-665.
- Pinheiro DCSN, Favali CBF, Filho AAS, Silva ACM, Filgueiras TM & Lima MGS (2003) Parâmetros hematológicos de camundongos e ratos do biotério central da Universidade Federal do Ceará. In: Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Disponível em: <<http://www.cobea.org.br/artigos5.htm>>. Acesso em Janeiro/2004.
- Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM & Jennings FW (1998) Parasitologia Veterinária, 2<sup>a</sup>ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 273p.