Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL BIOMÉTRICO E GLICÊMICO DE RATAS WISTAR DO BIOTÉRIO DA UNIJUÍ[1]
CHARACTERIZATION OF BIOMETRIC AND GLYCEMIC PROFILE OF WISTAR RATS OF UNIJUI ANIMAL FACILITY

Paula Taís Friske[2], Jaíne Borges Dos Santos[3], Lucas Machado Sulzbacher[4], Thiago Gomes Heck[5], Mirna Stela Ludwig[6], Pauline Brendler Goettems Fiorin[7]

[1] Pesquisa desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa em Fisiologia, Departamento de Ciências da Vida - Unijuí
[2] Acadêmica do Curso de Nutrição - UNIJUÍ, Bolsista PIBIC/UNIJUI, Grupo de Pesquisa em Fisiologia/GPeF
[3] Acadêmica do curso de Enfermagem - UNIJUÍ, Bolsista PIBIC/CNPq, Grupo de Pesquisa em Fisiologia/GPeF
[4] Acadêmico do Curso de Enfermagem - UNIJUÍ, Bolsista PROBIC/FAPERGS, Grupo de Pesquisa em Fisiologia/GPeF
[5] Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde UNICRUZ/UNIJUI
[6] Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde UNICRUZ/UNIJUI
[7] Docente do Departamento de Ciências da Vida-UNIJUÍ, Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-UFCSPA

Introdução

Estudos com animais de laboratório, em conjunto com estudos realizados em humanos, fornecem a base para a compreensão de vários processos fisiológicos e patológicos importantes (Politi et al., 2008).

Nos estudos com animais, a linhagem Wistar (Rattus norvegicus) de roedores, é uma das mais utilizadas ao redor do mundo e a linhagem de pelagem albina mais utilizada no Brasil, sendo um importante e aplicável modelo para pesquisa por seu pequeno porte, seu ciclo biológico curto, baixo custo de criação e grau de similaridade genética com seres humanos (Mattaraia e Moura, 2012). Os animais desta linhagem possuem 80% do seu DNA exatamente igual ao humano (Rat Genome Sequencing Project Consortium, 2004). Assim, muitos dos resultados obtidos em experimentos com ratos Wistar podem servir de inferência para inúmeras condições sobre a saúde humana.

Os animais desta linhagem tem um crescimento relativamente rápido, sendo que alcançam a puberdade aos 30 dias de vida e a maturidade sexual entre 50 e 60 dias, o que os torna bons modelos, pela rápida reprodutibilidade, uma vez que o ciclo gestacional e o desmame também são curtos, perfazendo 21 dias cada (Neves et al., 2013).

Ratos Wistar tem uma expectativa de vida de 2 à 3 anos e em geral observa-se que o peso

corpóreo pode variar entre 250-500 gramas (g) (Neves et al., 2013), contudo, existem muitas diferenças em parâmetros referenciais quando se compara a utilização de ratos Wistar machos e fêmeas, como, por exemplo, em relação ao peso corpóreo, as fêmeas podem pesar na fase adulta até 400 g e os machos podem alcançar até 600 g (Molinaro, 2009).

Geralmente utiliza-se animais machos, por serem de mais fácil manejo do que fêmeas, e principalmente pelo fato de que, o ciclo estral das fêmeas pode causar certa variação em alguns parâmetros fisiológicos (Mattaraia e Moura, 2012), devendo sempre ser analisado e considerado. Entretanto, quando objetiva-se principalmente o estudo dos efeitos hormonais sobre o organismo, a utilização de ratas Wistar se torna imprescindível.

O conhecimento em relação aos parâmetros biométricos e fisiológicos referenciais para que se possam estabelecer delineamentos experimentais, se faz muito importante, sendo que os animais não se comportam da mesma forma em todas as condições aos quais eles estão submetidos, como fatores ecológicos característicos da região, manuseio, dieta e idade (Carvalho, 2009).

Além disso, 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, mas sabe-se que cada biotério deve estabelecer o seu referencial padrão (Pinheiro et al., 1998).

Portanto, este estudo objetiva apresentar dados descritivos relativos ao padrão do peso corpóreo, índice de Lee e glicemia de jejum de ratas Wistar, provenientes do Biotério da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

Metodologia

O estudo foi desenvolvido com 30 ratas Wistar (Rattus norvegicus), adultas e virgens, com 60 dias, provenientes do Biotério da UNIJUÍ (CEUA 076/15). Estes animais foram mantidos sob condições ideais para animais de laboratório, em gaiolas semi-metabólicas, sob ciclo claro/escuro de 12 horas, com controle da temperatura (24±2ºC), os quais receberam água e ração *ad libitum* (à vontade).

O peso corpóreo dos animais foi verificado em balança semi-analitica. O comprimento dos animais foi verificado por meio da medida naso-anal (CNA, cm) (três vezes), e posteriormente foi calculado o Índice de Lee, por meio da fórmula que representa a razão da raiz cúbica do peso corporal (g) sobre o comprimento naso-anal (cm), segundo Lee (1929). Para a verificação da glicemia os animais foram mantidos em jejum de 12 horas. As medidas da glicemia foram feitas com sangue total por meio de punção na veia caudal dos animais, usando aparelho de leitura glicêmica capilar, sendo os dados expressos em mg/dL. Os resultados de peso corpóreo, Índice de Lee e glicemia de jejum serão apresentados de modo descritivo, por média e desvio padrão, e respectivos valores mínimos e valores máximos.

Discussão e resultados

As ratas Wistar virgens com 60 dias de idade, provenientes do Biotério da UNIJUÍ, apresentam média de peso corpóreo de 155,1±10,2g, com valor mínimo de 136g e máximo de 172g (Tabela 1). Encontramos referências de peso corpóreo de ratos machos de 251,0±2,5g (Santos, 2010), ratos machos com idade entre dois e três meses, com média de 254,4g (Carvalho, 2009), e em outro artigo a referência de peso de animais com variação entre 200 a 220g (machos, adultos) (Dantas, 2006). Poucos estudos trazem a abordagem de dados referenciais relativos à fêmeas, dados do Animal Resources Centre (2017) destacam que ratas Wistar entre 56 e 84 dias de vida possuem peso corpóreo de 131 à 248g. Observa-se que há uma variação de 50 à 200g quando se compara o peso corpóreo de ratos machos em relação à fêmeas, entre 50 e 60 dias de vida (Neves et al., 2013).

Parâmetro	Mínimo	Máximo	Média±DP
Peso (g)	136,0	172,0	155,1±10,2
Índice de Lee (g/cm^3)	0,138	0,254	0,199±0,035
Glicemia (mg/dL)	63	87	72,8±5,8

Tabela 1. Valores mínimos, máximos e média±DP de peso, Índice de Lee e glicemia de ratas Wistar do Biotério da UNIJUÍ.

Em relação aos parâmetros de Índice de Lee as ratas Wistar do Biotério da UNIJUÍ, apresentaram uma média de 0,199±0,035 g/cm^3. Estudo mostra que há correlação entre os índices de massa corporal (IMC) e Índice de Lee, o que denota que tanto um quanto o outro pode ser utilizado como determinante da massa corporal e atuar como preditor do excesso de peso em ratos, sendo que para IMC também foi considerado comprimento naso-anal (Nery, 2011).

Bernardis e Patterson (1968), que avaliaram a correlação entre Índice de Lee e gordura corporal em ratas com lesões hipotalâmicas, definiram que o Índice de Lee maior que 0,3 pode ser usado como indicador do excesso de gordura corporal, considerando que o estudo utilizou outra linhagem de ratas, denominada Holtzman. Entretanto, demais autores trazem esta descrição de forma controversa, estudo de Stephens (1980), descreve que o Índice de Lee não se correlaciona significativamente com o percentual de gordura corporal, e estudo de Leme (2008) que observou o desenvolvimento de obesidade induzida por administração de glutamato monossódico, descreve que houve aumento no Índice de Lee nas ratas Wistar (Leme, 2008), sendo importante sempre considerar outros aspectos quando se objetiva o estudo da obesidade, como peso da gordura corporal e morfometria dos adipócitos.

Sobre o parâmetro de glicemia, as ratas Wistar do biotério da UNIJUÍ, apresentaram uma média de 72,8±5,8 mg/dL, com valores entre 63 e 87 mg/dL. Ratos Wistar adultos de outros biotérios apresentam média de 108±17,4 mg/dL (Dantas, 2006) e 85,0±22,5 mg/dL (Santos, 2010).

É importante considerar que a faixa de valores para ratos e ratas Wistar não são as mesmas, por exemplo, observa-se em estudo de Lima et al. (2014) que ratos machos apresentam a glicemia variando entre 72 e 193 mg/dL, enquanto as fêmeas apresentam valores de 53 à 172 mg/dL, com média e desvio padrão de 138,72±30,17 e 114,57±36,15 mg/dL, respectivamente. Podemos verificar essa diferença também entre os valores de glicemia de ratos Wistar machos e fêmeas no

estudo de Branco et al. (2011), no qual ratos e ratas Wistar adultos, com peso corpóreo variando entre 150 a 350 g, apresentaram uma média de glicemia de 117,4±2,8 mg/dL para machos, enquanto as fêmeas tiveram a média de 103,5±2,0 mg/dL (Branco, 2011).

Este tipo de estudo faz-se importante, pois, mesmo que as instituições usem formas semelhantes de manutenção dos animais, manejo, e protocolo semelhante para verificar o peso corpóreo, Índice de Lee, e outros parâmetros fisiológicos e bioquímicos, dos roedores, os valores referenciais podem ser diferentes.

Conclusão

Observa-se que, apesar dos parâmetros fisiológicos para animais de experimentação serem considerados relativamente constantes para a mesma linhagem, é importante que cada biotério determine seu referencial padrão, caracterizando machos e fêmeas, e que os pesquisadores que utilizarão estes animais para estudo considerem estes referenciais biométricos e fisiológicos na elaboração de seu delineamento experimental, para que as análises sejam bem sucedidas e esclarecedoras.

Palavras-chaves: ratas Wistar, peso corpóreo, glicemia de jejum, índice de Lee, biotério.

Keywords: Wistar rats, body weight, fasting blood glucose, Lee index, animal facility.

Referências: BERNARDIS, L.L.; PATTERSON, B.D.; Correlation between 'lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. J Endocrinol. 1968, Apr; 40(4): 527-8.

BRANCO, A.C.S.C.; DINIZ, M.F.F.M.; ALMEIDA, R.N.; SANTOS, H.B.; OLIVEIRA, K.M.; RAMALHO, J.A.; DANTAS, J.G.; Parâmetros Bioquímicos e Hematológicos de Ratos Wistar e Camundongos Swiss do Biotério Professor Thomas George. Revista Brasileira de Ciências da Saúde. vol 15. n 2. p. 209-214, 2011.

CARVALHO, G.D.; MASSENO, A.P.B.; SANTOS ZANINI, MARCOS, S.Z.; ZANINI, S.F.; PORFÍRIO, L.C.; MACHADO, J.P.; MAUAD, H.; Avaliação clínica de ratos de laboratório (Rattus novergicus linhagem Wistar): parâmetros sanitários, biológicos e fisiológicos. Revista Ceres, vol. 56, núm. 1, 2009, pp. 51-57.

DANTAS, J.A.; AMBIEL, C.R.; CUMAN, R.K.N.; BARONI, S.; AMADO, C.A.B.; Valores de referência de alguns parâmetros fisiológicos de ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná. Acta Scientiarum. Health Sciences, vol. 28, núm. 2, 2006, pp. 165-170.

LEE, M.O.; The Function of the Air Sacs in HolopneusticInsects. Science 69:334–335, 1929.

LEME, J.A.C.A; SILVEIRA, R.F; GOBATTO, F.B.M; JUNIOR, C.C.A.; MELLO, M.A.R.; LUCIANO, E. Efeitos do exercício físico e do tratamento com metformina sobre os aspectos endócrino-metabólicos de ratos obesos de ambos os sexos. Revista Digital. Buenos Aires. Ano 13. n 121,

2008.

LIMA, C.M.; LIMA, A.K.; MELO, M.G.D.; DÓRIA, G.A.A.; LEITE, B.L.S.; SERAFINI, M.R.; JÚNIOR, R.L.C.A.; ARAÚJO, A.A.S.; Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (Rattus novergicus linhagem Wistar) provenientes do biotério da Universidade Tiradentes. Scientia plena. vol. 10, n 03. 2014.

MATTARAIA, V.G.M.; MOURA, A.S.A.M.; Produtividade de ratos Wistar em diferentes sistemas de acasalamento. Ciência Rural, v.42, n.8, ago, 2012.

MOLINARO, E.M.; CAPUTO, L.F.G.; AMENDOEIRA, M.R.R.; Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde. Vol 1. Rio de Janeiro: EPSJV; IOC, 2009.

NERY, C.S.; PINHEIRO, I.L.; MUNIZ, G.S.; VASCONCELOS, D.A.A.; FRANÇA, S.P.; Nascimento, E.; Medidas murinométricas e eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhadas reduzidas na lactação e submetidos ou não ao exercício de natação. Rev Bras Med Esporte. Vol. 17, Nº 1, 2011.

NEVES, S.M.P.; FILHO, J.M.; MENEZES, E.W.; Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP / Silvânia M. P. Neves [et al.]. - São Paulo : FCF-IQ/USP, 2013. 216 p. il. ISBN 978-85-85285-09-8.

PINHEIRO, D.C.S.N.; FAVALI, C.B.F.; SOUSA FILHO, A.A.; COSTA, P.V. Parâmetros hematológicos de camundongos e ratos do Biotério Central da Universidade Federal do Ceará. Bol. Inf. Cobea, n. 3, p. 6-9, 1997/98.

POLITI, F.A.S.; MAJEROWICZ, J.; CARDOSO, T.A.O.; PIETRO, R.C.L.R.; SALGADO, H.R.N. Caracterização de biotérios, legislação e padrões de biossegurança. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., vol. 29, n.1, p. 17-28, 2008.

RAT GENOME SEQUENCING PROJECT CONSORTIUM; Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. Nature, v.428, p.493-521, 2004.

SANTOS, M.R.V.; SOUZA, V.H.; MENEZES, A.C.I.; BITENCURT, J.L.; NETO, J. M.R; BARRETO, A.S.; CUNHA, F.A.; MARÇAL, R.M.; SILVA, F.T.; JÚNIOR, L.J.Q.; BARBOSA A.P.O.; Parâmetros bioquímicos, fisiológicos e morfológicos de ratos (Rattus novergicus linhagem Wistar) produzidos pelo Biotério Central da Universidade Federal de Sergipe. Scientia plena. vol. 6, n. 10, 2010.

STEPHENS, D.N; Does the Lee obesity index measure general obesity? Physiology & Behavior. vol 25, Issue 2, August 1980, p. 313-315.

Animal Resources Centre; Rat and Mice Weights. http://www.arc.wa.gov.au/?page_id=125.