

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Tese

**Influência dos protocolos anestésicos e métodos de eutanásia em animais de
laboratório**

Gustavo Antônio Boff

Pelotas, 2024

Gustavo Antônio Boff

**Influência dos protocolos anestésicos e métodos de eutanásia em animais de
laboratório**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências (área de concentração: Reprodução e Patologia Animal)

Orientador: Fabiane Borelli Grecco
Coorientador(es): Martiello Ivan Gehrcke

Pelotas, 2024

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

B662a Boff, Gustavo Antônio

Influência dos protocolos anestésicos e métodos de eutanásia em animais de laboratório [recurso eletrônico] / Gustavo Antônio Boff ; Fabiane Borelli Grecco, orientadora ; Martielo Ivan Gehrcke, coorientador. — Pelotas, 2024.
99 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2024.

1. Sedação. 2. Alfa-2 agonistas. 3. Anestesia geral. 4. Finalização. 5. Alterações anatomopatológicas. I. Grecco, Fabiane Borelli, orient. II. Gehrcke, Martielo Ivan, coorient. III. Título.

Gustavo Antônio Boff

Influência dos protocolos anestésicos e métodos de eutanásia em animais de
laboratório

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade
Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 20/05/2024

Banca examinadora:

Prof^a. Dra. Fabiane Borelli Grecco (Orientador)
Doutora em Sanidade Animal pela Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dra. Daniela Campagnol
Doutora em Anestesiologia pela Universidade Vila Velha

Prof^a. Dra. Márcia de Oliveira Nobre
Doutora em Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Méd. Vet. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix
Doutora em Sanidade Animal pela Universidade Federal de Pelotas

Dedico essa Tese a minha mãe

Agradecimentos

Agradeço aos meus orientadores, colegas e funcionários da Universidade Federal de Pelotas. Também a banca examinadora.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Sedare Dolorem Opus Divinum Est”
(Hipócrates *460 † 370 a.C.)

Resumo

BOFF, Gustavo Antônio. **Influência dos protocolos anestésicos e métodos de eutanásia em animais de laboratório**. 2024. 98f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2024.

A presente tese apresenta estudos sobre alterações histológicas e eutanásia em roedores, avaliação clínica e anatomopatológica de seis métodos de eutanásia em ratos e anestesia em porquinhos-da-índia. Inicialmente, é apresentado um artigo de revisão sobre alterações histopatológicas em órgãos de roedores submetidos à eutanásia. Na sequência, é apresentado um artigo que teve o objetivo de descrever os aspectos clínicos e as alterações histopatológicas observadas em pulmões e rins de ratos submetidos à eutanásia. Nesse estudo, foram utilizados 60 animais distribuídos em seis grupos. As eutanásias foram realizadas com gás carbônico (CO₂), isoflurano (ISO), sevoflurano (SEV), overdose de cetamina e xilazina (CX), cetamina e xilazina (CXG) ou propofol (PG) seguidos de decapitação. Monitorou-se a frequência cardíaca e os tempos para administração, decúbito e morte. O sofrimento foi quantificado por uma escala. Por fim, a necropsia, coleta e coloração das amostras foram realizadas. Entre os métodos estudados, os tempos entre a indução e a morte com anestésicos inalatórios foram mais prolongados. A inalação de CO₂ foi considerada a mais aversiva. Macroscopicamente, todos os grupos apresentaram manchas enegrecidas e esbranquiçadas nos pulmões e formações císticas nos rins. Identificou-se congestão renal mais acentuada nos grupos CO₂ e CX. Observaram-se maiores graus de edema alveolar no grupo PG e maiores graus de edema perivascular no grupo CO₂. Por fim, o grupo ISO apresentou os maiores graus de dilatação tubular. Os achados levaram à conclusão que o CO₂ causa mais sofrimento aos ratos do que outros métodos, todos causando alterações macroscópicas e microscópicas em pulmões e rins, ressaltando a necessidade de entender essas consequências para prevenir interpretações equivocadas. O último artigo comparou a sedação, os parâmetros cardiovasculares e respiratórios, e o tempo de recuperação anestésica de três protocolos parcialmente revertidos em porquinhos-da-índia. Foram utilizados 18 machos distribuídos em três grupos, que receberam: dexmedetomidina (GD), midazolam (GM) ou ambos (metade da dose) (GDM). Após a administração, a sedação foi avaliada usando duas escalas. Os animais foram anestesiados com isoflurano e monitorados. Após a anestesia, receberam reversores: atipamezole no GD, flumazenil no GM e metade das doses no GDM. Por fim, avaliou-se o tempo de recuperação. Numa das escalas de sedação, a sedação no grupo GD foi maior que no GM, sem diferenças significativas em relação ao GDM. A média da frequência cardíaca foi maior no GM em relação ao GD e GDM. O consumo de isoflurano foi menor no GD que no GM e GDM. O uso de reversores reduziu o tempo de recuperação da deambulação nos três grupos. A conclusão do estudo foi que, a cetamina associada a dexmedetomidina resultou em maior sedação, menor consumo de isoflurano e redução da frequência cardíaca, comparada ao midazolam, e os reversores aceleraram significativamente a recuperação nos grupos com midazolam.

Palavras-chave: Histopatologia; Guilhotina; Anestésicos; Gás carbônico; Sedação.

Abstract

BOFF, Gustavo Antônio. **Influence of anesthetic protocols and euthanasia methods in laboratory animals**. 2024. 98f. Thesis (Doctor degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2024.

This thesis presents studies on histological changes and euthanasia in rodents, clinical and anatomopathological evaluation of six euthanasia methods in rats, and anesthesia in guinea pigs. Initially, a review article is presented on histopathological alterations in organs of rodents subjected to euthanasia. Subsequently, an article is presented that aimed to describe the clinical aspects and histopathological changes observed in the lungs and kidneys of rats subjected to euthanasia. In this study, 60 animals were used, distributed into six groups. Euthanasia was performed using carbon dioxide (CO₂), isoflurane (ISO), sevoflurane (SEV), overdose of ketamine and xylazine (CX), ketamine and xylazine (CXG), or propofol (PG) followed by decapitation. Heart rate and times for administration, recumbency, and death were monitored. Suffering was quantified using a scale. Finally, necropsy, collection, and staining of the samples were performed. Among the methods studied, the times between induction and death with inhalatory anesthetics were more prolonged. Inhalation of CO₂ was considered the most aversive. Macroscopically, all groups presented blackened and whitish spots on the lungs and cystic formations in the kidneys. More pronounced renal congestion was identified in the CO₂ and CX groups. Higher degrees of alveolar edema were observed in the PG group and higher degrees of perivascular edema in the CO₂ group. Finally, the ISO group presented the highest degrees of tubular dilation. The findings led to the conclusion that CO₂ causes more suffering to rats than other methods, all causing macroscopic and microscopic changes in the lungs and kidneys, highlighting the need to understand these consequences to prevent misinterpretations. The last article compared sedation, cardiovascular and respiratory parameters, and anesthetic recovery time of three partially reversed protocols in guinea pigs. Eighteen males were used, distributed into three groups, which received: dexmedetomidine (GD), midazolam (GM), or both (half dose) (GDM). After administration, sedation was assessed using two scales. The animals were anesthetized with isoflurane and monitored. After anesthesia, they received reversal agents: atipamezole in GD, flumazenil in GM, and half doses in GDM. Finally, the recovery time was evaluated. On one of the sedation scales, sedation in the GD group was greater than in the GM, with no significant differences regarding the GDM. The average heart rate was higher in the GM compared to the GD and GDM. Isoflurane consumption was lower in the GD than in the GM and GDM. The use of reversal agents reduced the recovery time for ambulation in all three groups. The study concluded that ketamine associated with dexmedetomidine resulted in greater sedation, lower isoflurane consumption, and reduced heart rate compared to midazolam, and the reversal agents significantly accelerated recovery in the groups with midazolam.

Keywords: Histopathology; Guillotine; Anesthetics; Carbon dioxide; Sedation.