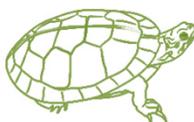


Guia

anestesia e analgesia

em animais de laboratório



Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

1. Introdução

- A anestesia deverá ser realizada sempre que houver procedimentos invasivos ou que implique em dor. O tipo de anestesia a ser adotado dependerá do grau de invasividade do procedimento a ser realizado, tempo de duração e grau de estimulação cirúrgica.
- A dor resulta em alterações fisiológicas, bioquímicas e comportamentais significativas e indesejáveis ao animal e aos estudos científicos, interferindo nos resultados da pesquisa e comprometendo o bem-estar animal.
(RN33, CONCEA, 2016).
- Há variações significativas nas respostas aos medicamentos de acordo com a espécie, linhagem, sexo e variações individuais, portanto é aconselhável que sejam avaliados os efeitos em cada animal individualmente. Não se recomenda extrapolar os efeitos de um agente anestésico ou analgésico de uma espécie para outra, incluindo humanos (RN33, CONCEA, 2016).
- Deve-se consultar orientação especializada ao planejar um novo protocolo de anestesia e controle da dor (RN33, CONCEA, 2016). Vale salientar que é de fundamental importância uma equipe qualificada para reconhecer os sinais de dor (RN33, CONCEA, 2016).
- A intensidade da anestesia, os potenciais efeitos adversos (por exemplo: hipotermia, depressão cardiovascular ou respiratória, perfusão tecidual inadequada) e controle da dor inadequado no pós-operatório devem ser monitorados pois podem produzir efeitos indesejados e afetar dados da pesquisa (DBCA, item 6.3.10.3; RN33, CONCEA, 2016).
- A anestesia geral produz perda da consciência, mas o animal continua recebendo e processando os estímulos dolorosos. Assim, se o procedimento causar dor, deve-se associar analgésicos (opióide ou antiinflamatório).

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**2. Cuidados gerais**

- O controle eficaz da dor depende dos cuidados com o animal antes da indução da anestesia, do desempenho do procedimento, da monitoração no transoperatório e dos cuidados com o animal na recuperação (RN 33, CONCEA, 2016). Segue abaixo, alguns fatores essenciais que devem ser implementados.

- Todos medicamentos utilizados devem estar dentro do prazo de validade. Verificar antes do uso.

- Aclimação:**
 - Os efeitos do transporte, introdução em novas instalações, novos grupos sociais e novo cuidador sobre a resposta do estresse (juntamente com alterações fisiológicas, bioquímicas e comportamentais) são bem documentados. Assim, um período de aclimação deve ser dado para garantir que o animal tenha se recuperado desses estressores antes que seja marcada a intervenção cirúrgica. Esse tempo pode variar com as circunstâncias, mas é recomendado um mínimo de 10 a 14 dias para animais criados em laboratório (RN 33, CONCEA, 2016).

 - Deve-se aclimatar o animal ao manuseio para reduzir os efeitos do estresse e a possibilidade de acidentes com o animal e o operador (RN 33, CONCEA, 2016). Recomenda-se uma ambientação à equipe cirúrgica por no mínimo 3 dias.

- Avaliação clínica:**
 - Avaliar se o animal está saudável, registrar o peso corporal para ajudar na monitoração anestésica e no cálculo das doses. O registro de consumo de alimento e água antes do procedimento auxiliará na monitoração pós-operatória (RN 33, CONCEA, 2016).

Espécie adulta	Volume de água ingerido /dia (mL)	Volume de ração (g) / dia
Camundongo	3 a 7	4 a 5
Rato	10 a 20	10 a 20
Coelho	64 a 120 mL/kg	5g ração/100g peso vivo

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

2. Cuidados gerais

Jejum:

- O período de jejum pré-anestésico é espécie específico. Em roedores pequenos e coelhos, é geralmente desnecessário, pois o vômito durante a indução não ocorre nessas espécies (RN 33, CONCEA, 2016).
- O jejum pode resultar em depleção de reservas de glicogênio e causar hipoglicemia. Alguns autores só recomendam o jejum em coelhos em casos de cirurgia no sistema digestório (RN 33, CONCEA, 2016).
- Coelhos e roedores são coprofágicos (ingerem suas próprias fezes). Portanto, medidas para prevenir a ingestão de fezes são necessárias se o estômago precisar estar vazio para o protocolo de pesquisa (RN 33, CONCEA, 2016).

Sala específica:

- A anestesia pode ser induzida por agentes inalatórios ou injetáveis. Seja qual for a técnica escolhida, a anestesia deve ser administrada com equipamento apropriado, em uma sala específica, sem a presença de outros animais (RN 33, CONCEA, 2016).

Posicionamento:

- Após indução anestésica, posicionar o animal com sua cabeça e região cervical em extensão para minimizar obstrução das vias aéreas (RN 33, CONCEA, 2016).
- Monitorar a posição do animal para evitar pressão exacerbada de partes ou todo o corpo (RN 33, CONCEA, 2016).
- É importante evitar o alongamento ou imobilização dos membros pelo risco de danos nervosos e sanguíneos. Quando possível, permitir que os membros fiquem em uma posição anatômica natural (RN 33, CONCEA, 2016).
- Quando os animais estão anestesiados ou imóveis por longos períodos, é recomendado que o animal seja movido ou virado a cada 20 minutos para promover fluxo normal de sangue nos tecidos (RN 33, CONCEA, 2016).

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

2. Cuidados gerais

❑ Lubrificação ocular:

- Sob anestesia, os olhos dos animais frequentemente ficam abertos. Portanto, deve-se garantir que a córnea esteja protegida do ressecamento e trauma, por meio do uso de pomadas oftálmicas (lubrificantes, Ex: Refresh gelTM, RegencilTM) desde o início da anestesia (RN 33, CONCEA, 2016).
- Aplicar a pomada logo após o momento em que o animal perder o reflexo motor (cair) e os reflexos óculo-palpebrais; anestésiar um animal sem a aplicação de uma pomada oftálmica causa ceratite severa e consequente comprometimento da acuidade visual do animal.

❑ Hipotermia:

- A redução da temperatura corporal pode se desenvolver rapidamente durante a anestesia e é uma das causas mais comuns de óbito, especialmente em animais menores como roedores que perdem calor rapidamente (RN 33, CONCEA, 2016).
- Deve-se manter a temperatura corporal pela provisão de calor suplementar (exemplo: bolsas térmicas, colchão térmico), por todo o momento que o animal estiver sob anestesia (RN 33, CONCEA, 2016).
- Cuidado para não queimar o animal, protegendo-o com um tecido para não entrar em contato direto com a fonte de calor, mantendo-a levemente afastada.
- A temperatura do corpo pode ser monitorada por um termômetro retal ou infravermelho (em que se aponta o feixe vermelho para a cavidade bucal ou abdômen para obter a temperatura) (RN 33, CONCEA, 2016).
- A temperatura ambiente da área de recuperação deve ser 30 a 35 graus para roedores pequenos (RN 33, CONCEA, 2016).

Espécie	Temperatura corpórea (°C)
Camundongo	35,8-37,7
Rato	37,5-38,1
Coelho	38,3-39,5

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02

2. Cuidados gerais

Hidratação

- Para manter a hidratação, a infusão intravenosa (IV) ou subcutânea (SC) de fluidoterapia (exemplo: ringer lactato, solução fisiológica NaCl 0,9%) é especialmente importante em anestésias longas ou cirurgias invasivas. Os fluidos devem ser aquecidos para não contribuírem para a hipotermia (RN 33, CONCEA, 2016).
- Dose: 10ml/kg/hora no intraoperatório e, se necessário, 40ml/kg/24horas (roedores) para manutenção diária (RN 33, CONCEA, 2016).
- Realizar a aplicação com o animal ainda anestesiado.
- No caso da aplicação subcutânea, não exceder 2ml por local de aplicação, ou seja, acima de 2ml, dividir a aplicação em locais diferentes.
- Manter os tecidos expostos umedecidos com solução fisiológica aquecida (RN 33, CONCEA, 2016).
- No período pós-operatório, deve-se atentar se a ingestão hídrica está adequada. Pode ser um indicativo de analgesia inadequada, estresse e, se necessário, deve ser corrigida.

Espécie adulta	Volume de água ingerido/dia (mL)
Camundongo	3 a 7
Rato	10 a 20
Coelho	64 a 120 mL/kg

Horário

- Recomenda-se que os procedimentos cirúrgicos sejam realizados no período da manhã, assim os animais poderão ser assistidos durante o período de recuperação anestésica imediata e pós operatório durante o período da tarde.
- Caso seja identificado animais com dificuldade de recuperação anestésica ou complicações no pós-operatório, o médico veterinário deverá ser consultado.

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**2. Cuidados gerais****❑ Administração de substâncias:**

- O procedimento de administração de substâncias pode causar impacto no bem-estar do animal e na validade dos resultados (RN 33, CONCEA, 2016).
- Treinamento é um pré-requisito fundamental para realização desse procedimento (RN 33, CONCEA, 2016).

Vias	Vantagens	Desvantagens
Intraperitoneal (IP)	-Fácil acesso. -Deve ser feita no quadrante abdominal inferior direito.	-Risco de puncionar o trato intestinal; -Não são indicadas para múltiplas doses; -Materiais irritantes podem causar peritonite.
Oral (VO)	-Gavagem permite volume preciso.	-É um método invasivo, pode apresentar risco ao bem-estar animal; -Volume máximo 10ml/kg peso corpóreo.
Subcutânea (SC)	-Soluções devem ter pH fisiológico e serem isotônicas; -No dorso, nuca ou flanco.; -Em múltiplas doses, alternar o local de aplicação.	-Absorção é mais lenta.
Intravenosa (IV)	-Rápida indução da anestesia; -Tamanhos e calibres de agulhas devem ser compatíveis com a espécie.	-Requer muita experiência; -Recomenda-se sedação prévia; -Alguns agentes anestésicos são citotóxicos perivascular (ex: tiopental)
Intramuscular (IM)	-Realizada no bíceps femoral da coxa; -Em múltiplas doses, alternar o local de aplicação.	-Possibilidade de danos às terminações nervosas. Deve ser evitada frente a outras opções; -Absorção lenta; -Pode ser dolorosa.

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

2. Cuidados gerais

- ☐ Métodos e vias comuns de administração de substâncias, considerando volume total aceito e tamanho de agulha (RN33, CONCEA, 2016):

Espécies	Subcutâneo	Intraperitoneal	Intramuscular	Intravenoso
Camundongo	<ul style="list-style-type: none"> Dorso-cervical 2-3ml Agulha calibre < 20G 	<ul style="list-style-type: none"> Quadrante abdominal inferior direito 2-3ml Agulha calibre < 21G 	<ul style="list-style-type: none"> Músculo quadríceps/coxa 0,05ml Agulha calibre < 23G 	<ul style="list-style-type: none"> Veia lateral da cauda 0,2ml Agulha calibre < 25G
Rato	<ul style="list-style-type: none"> Dorso-cervical 5-10ml Diferentes sítios de aplicação Agulha calibre < 20G 	<ul style="list-style-type: none"> Quadrante abdominal inferior direito 5-10ml Agulha calibre < 21G 	<ul style="list-style-type: none"> Músculo quadríceps/coxa 0,3ml Agulha calibre < 21G 	<ul style="list-style-type: none"> Veia lateral da cauda, sublingual, peniana e por incisão a jugular e femoral 0,5ml Agulha calibre < 23G
Coelho	<ul style="list-style-type: none"> Dorso-cervical 30-50ml Agulha calibre < 20G 	<ul style="list-style-type: none"> Quadrante abdominal inferior direito 50-100ml Agulha calibre < 20G 	<ul style="list-style-type: none"> Músculo quadríceps/coxa, músculo lombar 0,5-1ml Agulha calibre < 20G 	<ul style="list-style-type: none"> Veia marginal da orelha 1-5ml Agulha calibre < 21G

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

3. Seleção do protocolo de anestesia

- O agente anestésico, analgésico ou sedativo selecionado deve ser seguro para o animal e para quem administra e interferir o mínimo possível no protocolo de pesquisa, conforme protocolo indicado e supervisionado por médico veterinário e previamente aprovado pela CEUA (RN33, CONCEA, 2016).

- Devem ser considerados os seguintes fatores antes da seleção do protocolo analgésico e anestésico:
 - a) interações fisiológicas e influência nos resultados dos fármacos utilizados;
 - b) espécie, linhagem, raça, idade e estado fisiológico do animal;
 - c) grau de invasividade e duração da dor ou estresse, se for o caso;
 - d) plano ou profundidade necessários da anestesia;
 - e) se o estudo é terminal ou não;
 - f) duração da anestesia;
 - g) aspecto humanitário da técnica (ex.: facilidade de indução e recuperação da anestesia, efeitos adversos dos fármacos nos animais);
 - h) métodos de administração e dosagens;
 - i) experiência dos pesquisadores com a técnica (incluindo um veterinário com experiência apropriada);
 - j) disponibilidade de técnicas de monitoração anestésica (incluindo número adequado de pessoal treinado);
 - k) monitoração necessária durante o período de recuperação;
 - l) segurança dos pesquisadores;
 - m) equipamentos disponíveis.

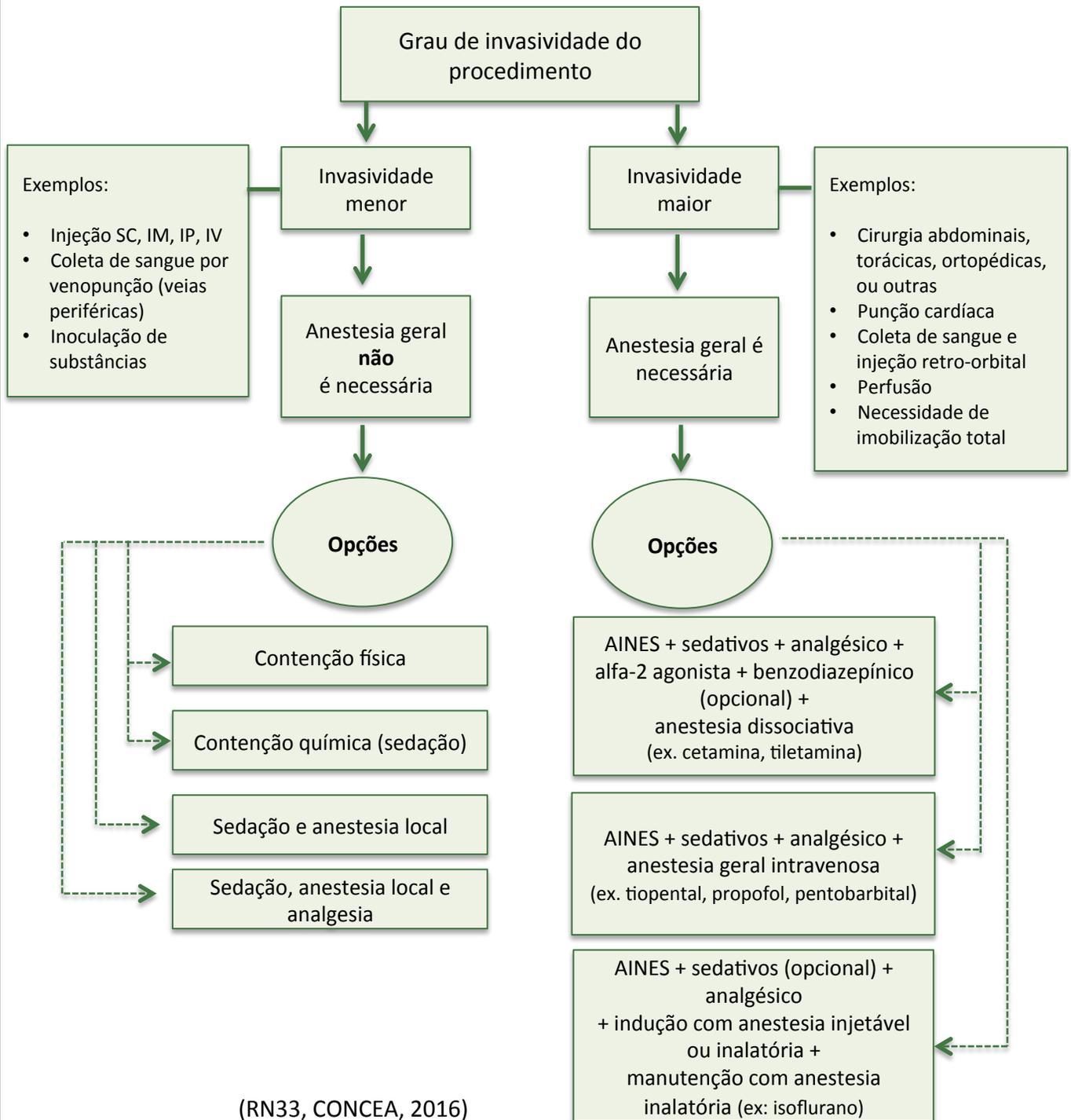
Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

3. Seleção do protocolo de anestesia



Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

4. Medicação pré-anestésica (MPA)

- A medicação pré-anestésica (MPA) prepara o animal para o sono artificial, sedando-o e suprimindo a irritabilidade, agressividade e as reações indesejáveis causadas pelos fármacos anestésicos. Além disso, esse procedimento melhora a indução anestésica, diminui a dose dos anestésicos, aumenta o tempo de anestesia e permite uma recuperação melhor e mais rápida do animal.
- Geralmente são aplicadas de 20 a 30 minutos antes dos agentes anestésicos, principalmente quando será utilizada via intravenosa. Em pequenos roedores, uma opção é a associação dos medicamentos em uma mesma seringa.
- Podem ser utilizadas apenas para contenção química do animal quando o procedimento for de menor invasividade.
- Os agentes empregados na pré-medicação podem incluir:
 - Anticolinérgicos e/ou
 - Analgésicos e/ou
 - Sedativos
- Anticolinérgicos:**
 - A atropina, um anticolinérgico, pode ser utilizada como MPA para reduzir secreções salivares e brônquicas excessivas.

MPA	Dose camundongo	Dose rato	Dose coelho	Via	Comentários
Atropina	0.04mg/kg	0.05mg/kg	0,1- 0,5mg/kg*	IP, SC	Anticolinérgico, reduz secreções salivares e brônquicas excessivas

* coelhos possuem atropinase e portanto a dose recomendada tem que ser mais elevada.

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

4. Medicação pré-anestésica (MPA)

❑ Analgésicos

- A anestesia geral com perda da consciência não garante analgesia eficaz. Os estímulos nocivos são transmitidos e processados pelo sistema nervoso central, durante os atos cirúrgicos, e podem desencadear hipersensibilidade central e produzir dor crônica e/ou neuropática (RN33, CONCEA, 2016).
- A dor pós-operatória é controlada mais prontamente quando se realiza a analgesia no pré-operatório, chamada analgesia preemptiva, preventiva ou protetiva (RN33, CONCEA, 2016). Recomenda-se a aplicação dos analgésicos 30 minutos antes do procedimento.
- Os analgésicos são administrados antes do procedimento para inibir a nocicepção e a percepção de dor. Opióides como a morfina, meperidina, buprenorfina, butorfanol e fentanil podem ser utilizados para esse fim. Os fármacos opióides mais usados em roedores e lagomorfos estão apresentados na tabela a seguir (RN33, CONCEA, 2016).
- Na escolha do protocolo de anestesia dissociativa (cetamina), na qual não há uma analgesia efetiva para procedimento cirúrgico, deve-se associar um alfa-2 agonista e um opióide (RN33, CONCEA, 2016).
- Durante o período pós-operatório, é essencial avaliar se a analgesia foi eficaz e se analgesia adicional é necessária. A dose ou frequência de administração deve ser modificada de acordo com as necessidades de cada animal (RN33, CONCEA, 2016).

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

4. Medicação pré-anestésica (MPA)

☐ Analgésicos

Opióide (mg/kg, via, frequência)	Dose Camundongo	Dose Rato	Dose Coelho	Comentários
Buprenorfina	0,05-2 SC 3-12h	0,01-0,05 IV, SC 6-12h; 0,1-0,24 VO; 0,1-0,5 SC 8h; 5-10 VO (gavagem)	0,01-0,1 IM, IV, SC 6-12h	Procedimentos muito invasivos requerem frequência menores que 12h. Considere o uso também de AINE nesses casos. Analgesia moderada a grave.
Butorfanol	1-2 SC 1-4h	1-2 SC 1-4h	0,1-0,5 IM, IV, SC 4h	Analgesia discreta a moderada.
Fentanil	0,025-0,6 SC, IP	0,01-0,1 SC, IP	0,005-0,02 IV 25µg adesivo 72h	O injetável promove analgesia de curta duração para período transoperatório (25 min). Cirurgias longas, deve-se reaplicar a cada 25 min.
Meperidina	10-20 IM, SC 2-3h	10-20 IM, SC 2-3h	10-20 IM, SC 2-3h	Analgesia moderada.
Morfina	2-5 SC 1h; 10 SC 2-4h	2-5 SC 1h; 10 SC 2-4h	2-5 IM, SC 2-4h	Analgesia intensa. Para melhor analgesia, fornecer 0,5h antes do procedimento e 0,5h depois da cirurgia. Efetivo em 15 minutos. Para dor grave, reaplicar a cada 2 a 3 horas.
Tramadol	Não é recomendado para uso isolado. Apenas dose de 80mg/kg mostrou poder de analgesia, mas já é limiar tóxico (Wolfe et al., 2015). Tramadol (30) + Gabapentina (300): dor discreta a moderada (Aydin et al., 2012). 1mg/ml água beber para períodos noturnos (dores discretas ou associado a AINE)	4-8h; 12.5 SC IP 40-50 VO macho* 20-40 VO fêmea* 0,5mg/ml na água de beber para períodos noturnos (dores discretas ou associado a AINE) *Taylor et al. (2016)	----	Uso isolado apenas para procedimentos com dor leve (realizar via IP para início rápido); Insuficiente analgesia para procedimentos incisionais (McKeon et al., 2011); Associado a meloxicam induz boa analgesia preemptiva para ligação nervo ciático em rato (Abass et al., 2014). Contra-indicado para dores moderadas a graves.

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

4. Medicação pré-anestésica (MPA)

- Os anti-inflamatórios também possuem potencial analgésico. Ao administrá-los no período pré-operatório, que é recomendado, deve-se dar preferência por inibidores preferenciais (carprofeno e meloxicam) e seletivos da ciclo oxigenase 2 (coxibes) para minimizar a inibição de plaquetas e hipoperfusão renal (RN33, CONCEA, 2016).
- Evitar o uso prolongando por mais que 3 dias.

AINES (mg/kg, via, frequência)	Dose camundongo	Dose rato	Dose coelho	Comentários
Carprofeno	5 SC 24h	5 SC 12-24h	1,5 VO 12h 4-5 IV SC PO 24h	Efetivo para dor pós-operatória (dores graves associar opióide). Fornecer 30 minutos antes da cirurgia.
Cetoprofeno	---	5 SC 24h	1-3 IM	Para procedimentos com dor moderada (se indicado, associar opióide).
Dipirona	---	150-200 SC, VO, 4-6h	6-12 VO 9-12h	Dor discreta. Dor discreta a moderada: dipirona + opióide. Dor grave: dipirona + morfina Fornecer 30 minutos antes da cirurgia.
Ibuprofeno	7,5 VO 4h; 30 VO 24h; 0,2mg/ml na água de beber período noturno (controlar ingestão hídrica)	10-30 VO 4h 0,2mg/ml na água de beber período noturno (controlar ingestão hídrica)	10-20 IV 4h	Para procedimentos com dores discretas.
Meloxicam	1-2 IM, SC 24h	1 SC, VO 24h	0,2 SC 24h	Efetivo para dor pós-operatória (dores graves associar opióide). Fornecer 30 minutos antes da cirurgia. Na aplicação anterior a cirurgia, recomenda-se 1ª dose de 2mg/kg para pequenos roedores. Uso por até 3 dias.

- Os horários dos analgésicos devem ser programados de maneira que o pesquisador consiga aplicar corretamente. Atente-se para os horários noturnos, finais de semana e feriados.

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

4. Medicação pré-anestésica (MPA)

- A percepção da dor envolve uma multiplicidade de vias nociceptivas. Normalmente, associa-se opióides a anti-inflamatórios já que o opióide diminui a transmissão nociceptiva periférica e central, enquanto os AINES agem perifericamente para diminuir a inflamação local e sua informação nociceptiva (RN33, CONCEA, 2016).
- Adicionar um anestésico local injetável fornece analgesia adicional, pelo bloqueio da transmissão nervosa periférica da área em questão (RN33, CONCEA, 2016).
- A recomendação de analgesia de acordo com a dor no procedimento está descrito na tabela abaixo (adaptado da RN33, CONCEA, 2016).

	Classe 1 Dor discreta	Classe 2 Dor moderada	Classe 3 Dor grave
Procedimentos (consultar tabela de procedimentos anexo 1)	Marcação de orelha, implante subcutâneo, biópsia de pele, corte de cauda, implantação de eletrodo cerebral, procedimento ocular não corneal	Craniotomia (implante), extração dentária, transferência de embrião, orquiectomia.	Laparotomia, /incisão de órgãos, transplante de órgão, ortopedia, procedimentos vertebrais, procedimentos de queimadura, modelos de trauma, ovariectomia, isquemia de membro posterior, toracotomia, modelo de sepse
Medicação preemptiva / preventiva para analgesia (MPA)	AINE ou opióide (aplicação única) e/ou Anestesia local (recomendado)	AINE e opióide e Anestesia local (recomendado)	AINE e opióide e Anestesia local (recomendado)

Para as cirurgias em que não houver recuperação, o animal deve permanecer **anestesiado e com medicação analgésica** que garanta o devido controle da dor até a conclusão da eutanásia (DBCA, item 6.3.10.8, 2016).

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**4. Medicação pré-anestésica (MPA)**

- A anestesia local é utilizada antes ou durante o procedimento cirúrgico para contribuir no controle da dor no período pós-operatório, após anestesia inicial (RN33, CONCEA, 2016).
- Anestesia local tópica: cremes ou pomadas com anestésicos locais podem ser aplicados topicamente na pele; colírios para exames oftálmicos (RN33, CONCEA, 2016).
- Anestesia local por infiltração: na área alvo ou em bloqueios perineurais (RN33, CONCEA, 2016).
- Ainda há vias epidural, intratecal e intra-articular (RN33, CONCEA, 2016).

Anestésicos locais (mg/kg, via)	Dose para pequenos roedores	Comentários
Lidocaína 1-2%	Diluir a substância para 0,5%. 1- 2 SC, IP, intratecal Dose tóxica: 7mg/kg.	Início rápido (1-3min), duração curta (20-40min).
Bupivacaína 0,25-0,5%	Diluir a substância para 0,25%. 1- 2 SC, IP, intratecal Dose tóxica: 8mg/kg	Início demorado (20min) e duração longa (4-6h).
Lidocaína + Bupivacaína (recomendado)	Usar metade da dose de cada (50%+50%)	Início rápido (1-3min) e duração longa (4-6h).
EMLA	Aplicação tópica de camada espessa sobre o local.	Aplicação tópica de camada espessa sobre o local.

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

4. Medicação pré-anestésica (MPA)

- Naqueles casos em que não é necessária a anestesia geral, pode-se recorrer a administração apenas de sedativos ou tranquilizantes afim de induzir sedação nos animais. Vale ressaltar que essas medicações isoladamente não induzem plano anestésico.
- A acepromazima, na dose de 3mg/kg, para camundongos, minimiza a ocorrência de excitação inicial que normalmente se observa quando se associa xilazina e cetamina nessa espécie, além de propiciar um melhor plano anestésico (RN33, CONCEA, 2016).
- Para procedimentos onde só a sedação é suficiente, poderá ser associado um fenotiazínico com um opióide (Ex. Acepromazina + morfina) para se obter maior analgesia.

Sedativo/ Tranquilizante (mg/kg, via)	Dose camundongo	Dose rato	Dose coelho	Comentários
Acepromazina	1- 2 IM; 2- 5 IP	1- 2 IM	1- 5 IM	Sedação leve
Diazepam	5 IP	2 IV; 2,5- 4 IM, IP	2 IV; 4-10 IM, IP	Sedação leve
Midazolam	5 IM, IP	2 IV; 2- 5 SC 4h; 4- 5 IM, IP	0,5- 2 IV, intranasal; 4 IM, IP	Sedação leve
Fentanil	0,3- 0,5 IP	0,3 IP	0,01 IV	Sedação leve/ moderada Analgesia *Observe que em protocolos anestésicos as doses são ajustadas.
Xilazina	4- 10 IM; 10 IP	1- 8 IM; 10 IP	1- 5 IM, SC	Sedação leve/ moderada

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

5. Monitoração do plano anestésico

- Além de um protocolo com medicações pré-anestésicas adequadas que auxiliem no controle da dor pós-operatória, deve-se atentar para a monitoração da profundidade da anestesia, garantindo que o animal não esteja processando sinais dolorosos (RN33, CONCEA, 2016).
- O monitoramento do plano anestésico e as técnicas utilizadas serão determinados pela espécie e pelo procedimento. Os pesquisadores devem estar familiarizados com os sinais específicos dos estágios de anestesia da espécie em estudo (RN33, CONCEA, 2016).
- A profundidade anestésica deverá ser monitorada e registrada no mínimo por meio da presença ou ausência de determinados reflexos (RN33, CONCEA, 2016). A anestesia cirúrgica é obtida quando os seguintes reflexos e o tônus muscular normal são perdidos:

Reflexo palpebral e corneal

Reflexo interdigital

Reflexo de pinçamento da cauda

Tônus muscular da mandíbula

Tônus do esfíncter anal

Reflexo ao pinçamento da orelha (coelho)

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**5. Monitoração do plano anestésico**

Adicionalmente, parâmetros fisiológicos podem ser monitorados como a frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), que sofrem modificações de acordo com os planos anestésicos atingidos.

 Sistema respiratório

- Observações clínicas: monitora-se a amplitude, a frequência e o padrão da respiração (aumento na amplitude e diminuição da frequência indica aprofundamento da anestesia). O contrário mostra superficialidade e processo doloroso.
- Monitor respiratório: oximetria de pulso, capnometria e capnografia, hemogasometria.
- A obstrução respiratória pode ser causada por secreções, objetos externos, língua ou posições anormais do pescoço. A respiração pode ser comprometida por compressão do tórax (RN33, CONCEA, 2016).

 Sistema cardiovascular

- Observação clínica: cor das mucosas, tempo de preenchimento capilar, sons cardíacos e frequência cardíaca, qualidade de pulso periférico. (Mucosas pálidas, alto tempo de preenchimento capilar, aumento de frequência cardíaca podem indicar hemorragia. Ou o simples aumento da frequência cardíaca sinaliza processo doloroso).
- Eletrocardiograma, débito cardíaco, pressão sanguínea (RN33, CONCEA, 2016).

 Temperatura

- Pode ser monitorada por um termômetro retal ou infravermelho.
- Quanto maior a hipotermia maior a sobredosagem anestésica e o risco de choque do animal (RN33, CONCEA, 2016).

Tabela: valores fisiológicos de camundongo, rato e coelho.

	Camundongo	Rato	Coelho
Temperatura corporal (°C)	35,8-37,7	37,5-38,1	38,3-39,5
Frequência respiratória (mov/min)	80-200	70-115	35-65
Frequência cardíaca (bat/min)	350-600	250-350	120-300

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

6. Medicação anestésica para camundongos

- As substâncias, doses e vias de administração presentes na tabela abaixo são sugestivas. Recomenda-se que o pesquisador consulte o médico veterinário da Instituição afim de adequá-las em benefício do bem estar animal e da boa qualidade dos resultados.
- A perda de calor é rápida em camundongos anestesiados. Mantenha os animais aquecidos, cobrindo-os (ex. gaze, papel toalha) e forneça uma fonte de calor até se recuperarem completamente da anestesia.

Anestésico	Dose	Via	Duração (min)	Comentários
Isoflurano (recomendado) Halotano	3-5% (indução), 1-2% (manutenção);	Inalatória	Variável	Necessita de vaporizador; Mínimos efeitos adversos; Controle do plano anestésico; Retorno rápido; Mais seguro.
Propofol	20-30 mg/kg	IV	5-10	Usado normalmente apenas para indução. Curta duração.
*Cetamina Xilazina	80-100mg/kg 5-10mg/kg	IP	20-30	Anestesia cirúrgica
*Cetamina Acepromazina	100mg/kg 5mg/kg	IP	20-30	Imobilização/anestesia
*Cetamina Diazepam	100mg/kg 5mg/kg	IP	20-30	Imobilização/anestesia
*Cetamina Midazolam	100mg/kg 5mg/kg	IP	20-30	Imobilização/anestesia
*Cetamina Xilazina Acepromazina	80-100mg/kg 5-10mg/kg 3mg/kg	IP	30-40	Anestesia cirúrgica
Cetamina Xilazina Acepromazina Fentanil	80-100mg/kg 5-10mg/kg 1mg/kg 0,06mg/kg	IP	30-40	Anestesia cirúrgica. Analgesia moderada.

*O uso de Cetamina isolado não deve ser realizado seus efeitos colaterais, por não promover relaxamento muscular adequado e provocar espasmos musculares. Por isso, surgem protocolos diferentes com intuito de reduzir ou eliminar os efeitos indesejáveis.

*Todos os protocolos apresentados acima se foram utilizados para procedimentos que cause dor moderada a grave devem vir acompanhados de opióide já que não apresentam analgesia efetiva (RN33, CONCEA, 2016).

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA



Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

6. Medicação anestésica para camundongos

Anestésico	Dose (mg/kg)	Via	Duração (min)	Comentários
Pentobarbital	40-85mg/kg 40-70mg/kg Neonatos (1-4 dias) 5 mg/kg	IP IV IP	20-40	Induz depressão cardiovascular e respiratória, resposta variável.
Tiopental	50mg/kg	IP	5-10	
Tribromoetanol (Avertin)	125-250mg/kg	IP	15-45	Higroscópica e fotossensível. O produto de degradação é letal. Estocar a 4°C. Preparar solução antes do uso. Nunca usar solução amarelada ou com precipitado, pois é indicativo de oxidação.
Uretano	1000mg/kg	IP	360-480	Cuidado! Seu uso só indicado em casos de experimentos terminais. O uretano é uma droga cancerígena e mutagênica. Recomenda-se o uso de EPIs e EPCs durante a manipulação do uretano. **
Hipotermia (neonatos com menos de 4 dias)	neonato apoiado em luva de borracha, submerso à área cervical por 3-4 min em água gelada	-----	10 min	Indicado somente para neonatos com menos de 4 dias que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos menores.

**Ressaltamos a necessidade de se avaliar o correto descarte das carcaças contendo uretano, devido ao possível risco de contaminação ambiental. Sugerimos fortemente que os pesquisadores considerem o uso de outros agentes para realizar procedimentos de eutanásia em projetos submetidos futuramente a essa comissão.

EPIs: Equipamentos de Proteção Individual

EPCs: Equipamentos de Proteção Coletiva

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

7. Medicação anestésica para ratos

- As substâncias, doses e vias de administração presentes na tabela abaixo são sugestivas. Recomenda-se que o pesquisador consulte o médico veterinário da Instituição afim de adequá-las em benefício do bem estar animal e da boa qualidade dos resultados.

Anestésico	Dose (mg/kg)	Via	Duração (min)	Comentários
Isoflurano Halotano	3-5% (indução), 1-2% (manutenção);	Inalatória	Variável	Necessita de vaporizador; Mínimos efeitos adversos; Controle do plano anestésico; Retorno rápido; Mais seguro.
Cetamina Xilazina	75-100 mg/kg 10 mg/kg	IP	20-30	Anestesia cirúrgica *Não é recomendado o uso de cetamina isoladamente
Cetamina Acepromazina	75 mg/kg 2,5-3 mg/kg	IP	20-30	Anestesia leve
Cetamina Diazepam	75 mg/kg 5 mg/kg	IP	20-30	Anestesia leve
Cetamina Midazolam	75 mg/kg 5 mg/kg		20-30	Anestesia leve
Cetamina Xilazina Acepromazina	70-90 mg/kg 7-9 mg/kg 1 mg/kg	IP	30-40	Anestesia cirúrgica
Cetamina Xilazina Acepromazina Fentanil	70-90 mg/kg 7-9 mg/kg 1 mg/kg 0,06 mg/kg	IP	30-40	Anestesia cirúrgica Analgesia moderada.

*O uso de Cetamina isolado não deve ser realizado seus efeitos colaterais, por não promover relaxamento muscular adequado e provocar espasmos musculares. Por isso, surgem protocolos diferentes com intuito de reduzir ou eliminar os efeitos indesejáveis.

*Todos os protocolos apresentados acima se foram utilizados para procedimentos que cause dor moderada a grave devem vir acompanhados de opióide já que não apresentam analgesia efetiva (RN33, CONCEA, 2016).

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA



Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

7. Medicação anestésica para ratos

Anestésico	Dose (mg/kg)	Via	Duração (min)	Comentários
Pentobarbital	40-60 mg/kg	IP	20-40	Induz depressão cardiovascular e respiratória, resposta variável.
Tiopental	20-40 mg/kg 40 mg/kg	IV IP	10	
Uretano	1000-1200 mg/kg	IP	360-480	Cuidado! Seu uso só indicado em casos de experimentos terminais. O uretano é uma droga cancerígena e mutagênica. Recomenda-se o uso de EPIs e EPCs durante a manipulação do uretano.

**Ressaltamos a necessidade de se avaliar o correto descarte das carcaças contendo uretano, devido ao possível risco de contaminação ambiental. Sugerimos fortemente que os pesquisadores considerem o uso de outros agentes para realizar procedimentos de eutanásia em projetos submetidos futuramente a essa comissão.

EPIs: Equipamentos de Proteção Individual

EPCs: Equipamentos de Proteção Coletiva

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

8. Medicação anestésica para coelhos

- As substâncias, doses e vias de administração presentes na tabela abaixo são sugestivas. Recomenda-se que o pesquisador consulte o médico veterinário da Instituição afim de adequá-las em benefício do bem estar animal e da boa qualidade dos resultados.
- Coelhos retêm a respiração, portanto o uso de anestésico inalatório pode causar apneia. É recomendável, induzir anestesia com agentes injetáveis e fazer a manutenção com anestesia inalatória.

Anestésico	Dose (mg/kg)	Via	Duração (min)	Comentários
Pentobarbital	25-30 mg/kg	IV	20-30	Induz depressão cardiovascular e respiratória, resposta variável
Tiopental	25-30 mg/kg	IV	5-10	Anestesia cirúrgica
Propofol	10 mg/kg	IV	5-10	Anestesia leve
Cetamina Diazepam	25 mg/kg 5 mg/kg	IM	20-30	Anestesia cirúrgica
Cetamina Acepromazina	50 mg/kg 1 mg/kg	IM	20-30	Anestesia cirúrgica
Cetamina Xilazina	30-40 mg/kg 3-5 mg/kg	IM	20-40	Anestesia cirúrgica
	10 mg/kg 3 mg/kg	IV		
Cetamina Xilazina Acepromazina	35 mg/kg 5 mg/kg 0,75 mg/kg	IM	30-40	Anestesia cirúrgica
Cetamina Xilazina Acepromazina Fentanil	35 mg/kg 5 mg/kg 0,75 mg/kg 0,01 mg/kg	IM	30-40	Anestesia cirúrgica
Uretano	1000 mg/kg	IV IP	360-480	Cuidado! Seu uso só indicado em casos de experimentos finais. O uretano é uma droga cancerígena e mutagênica. Recomenda-se o uso de EPIs e EPCs durante a manipulação do uretano.

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**9. Medicação anestésica para peixes**

- As substâncias, doses e vias de administração presentes na tabela abaixo são sugestivas. Recomenda-se que o pesquisador consulte o médico veterinário da Instituição afim de adequá-las em benefício do bem estar animal e da boa qualidade dos resultados.
- Os peixes são mais facilmente anestesiados por imersão em solução anestésica. Uma vez que estes animais podem ser sensíveis a alterações súbitas de pH e temperatura, pode ser aconselhável usar parte da água do seu tanque normal para preencher a câmara de anestesia. Após a indução da anestesia, o peixe pode ser removido da solução de anestésico e envolvido em gaze úmida para evitar o ressecamento e qualquer procedimento deve ser realizado rapidamente.

Anestésico	Dose (mg/L)	Efeito	Comentários
Benzocaína	15-40 mg/L	Sedação	Preparar solução de 200mg de Benzocaína em 5mL de acetona, a qual deve ser adicionada à 8L de água, resultando em uma solução de 25ppm (25mg/L)
	50-100 mg/L	Anestesia	
MS222 - Tricaína metano sulfonato	15-50 mg/L	Sedação	A profundidade do plano anestésico é determinada pela concentração do mesmo. A solução anestésica deverá ser tamponada (pH 7-7.4) antes do uso com bicarbonato de sódio.
	50-200 mg/L	Indução	
	50-100 mg/L	Manutenção	
Óleo de cravo (Eugenol)	20-50 mg/L	Sedação	Não é solúvel em água. Preparar solução 10% em etanol e estocar a temperatura ambiente em frasco âmbar para evitar degradação.
	60-100 mg/L	Anestesia	
Lidocaína	Não exceder 2mg	Anestésico local	

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**10. Medicação anestésica para aves**

- As substâncias, doses e vias de administração presentes na tabela abaixo são sugestivas. Recomenda-se que o pesquisador consulte o médico veterinário da Instituição afim de adequar adequá-las em benefício do bem estar animal e da boa qualidade dos resultados.
- As aves, particularmente de espécies menores, têm taxas metabólicas mais elevadas em relação aos mamíferos de tamanho comparável e têm temperaturas corporais mais elevadas (39-42°C). Em aves pequenas, a elevada razão área superficial/peso corporal aumenta a perda de calor. Por isso, é particularmente importante adotar medidas para minimizar a perda de calor.
- Devido à sua elevada taxa metabólica, pássaros pequenos não toleram jejum e podem desenvolver hipoglicemia, logo apenas indivíduos com peso superior a 1 kg devem ser submetidos a jejum pré-anestésico.

Anestésico	Dose (mg/kg)	Via	Duração (min)	Comentários
Propofol	1-14 mg/kg	IV	10	Anestesia moderada
Cetamina Xilazina	5-50 mg/kg 1-10 mg/kg 2,5-5 mg/kg 0,25-0,5 mg/kg	IM IV	20-30	Anestesia leve/moderada
Cetamina/ acepromazina	10-25 mg/kg 0.5-1 mg/kg	IM	20-30	Anestesia moderada
Cetamina/ diazepam	10-50 mg/kg 0.5-2 mg/kg 2.5-5 mg/kg 0.5-2 mg/kg	IM IV	20-30	Anestesia moderada

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**11. Medicação anestésica para reptéis**

- As substâncias, doses e vias de administração presentes na tabela abaixo são sugestivas. Recomenda-se que o pesquisador consulte o médico veterinário da Instituição afim de adequá-las em benefício do bem estar animal e da boa qualidade dos resultados.

Anestésico	Dose (mg/kg)	Via	Duração (min)	Comentários
Isoflurano Halotano	3-5% (indução), 1-3% (manutenção)	Inalatória	Variável	Necessita de vaporizador
Cetamina	50-80 mg/kg (cobras) 60 mg/kg (quelônios) 25-50 mg/kg (lagartos)	IM	20-30	Anestesia leve/moderada. A recuperação pode ser lenta levando 24-48hs.
Propofol	12-15 mg/kg (quelônios) 5-10 mg/kg (outros répteis)	IV	30-40	

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**12. Medicação anestésica para anfíbios**

- As substâncias, doses e vias de administração presentes na tabela abaixo são sugestivas. Recomenda-se que o pesquisador consulte o veterinário da Instituição afim de adequá-las em benefício do bem estar animal e da boa qualidade dos resultados.
- Durante a anestesia e recuperação, a pele deve ser mantida úmida.

Anestésico	Dose (mg/L)	Efeito	Comentários
MS222 - Tricaína metano sulfonato	200-500 mg/L (larvas, girinos) - imersão 500- 2000 mg/L (rãs adultas e salamandras) 1000- 3000 mg/L (sapos)	Anestesia	- A solução anestésica deverá ser tamponada (pH 7-7,4) antes do uso com bicarbonato de sódio. - A anestesia geralmente dura 18-30 min e pode ser prolongada através da aplicação de solução anestésica na pele. Recuperação geralmente ocorre dentro de 30-90 min e isso pode ser reduzido por lavagem do animal com água para remover anestésico excedente.

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

13. O período pós-anestésico

- Nesse momento, deve-se observar os animais durante toda a recuperação da anestesia para garantir que:
 - As vias respiratórias não sejam obstruídas;
 - A temperatura do corpo seja mantida;
 - Eles não se machuquem;
 - A dor pós-operatória seja adequadamente controlada (RN33, CONCEA, 2016).

- Nunca deixar um animal anestesiado ou em recuperação anestésica sem assistência. Colocar o animal em local silencioso, em caixa com aquecimento térmico, e tomar providências para evitar o ressecamento da córnea até completa recuperação anestésica. Devem-se tomar precauções para garantir que animais em fase de recuperação da anestesia não se firam por causa de movimentos descoordenados e que as condições de alojamento ou das instalações sejam adequadas para que não sejam perturbados, feridos ou mortos por outros animais presentes no mesmo espaço (DBCA, item 6.3.11.1).

- Ao usar anestésicos inalatórios, fornecer oxigênio puro aos animais ao final do procedimento, para que o anestésico seja exalado dos pulmões e a oxigenação garantida aos tecidos (RN33, CONCEA, 2016).

- Orienta-se o alojamento individual no momento da recuperação para evitar brigas e prevenir perturbação do animal nesse momento. No caso de cirurgia, transferir os animais para gaiolas limpas evitando contaminação da ferida cirúrgica (RN33, CONCEA, 2016).

- Se os animais tiverem passado por um procedimento invasivo, uma monitoração cuidadosa, durante o pós-operatório é essencial para avaliar se a analgesia foi eficaz e se analgesia adicional é necessária (RN33, CONCEA, 2016). A seguir, seguem as tabelas com as expressões faciais de ratos e camundongos de acordo com nível de dor.

- Recomenda-se que animais operados não sejam mantidos em gaiolas com animais não operados. O odor de sangue gera grave estresse e alteração dos resultados de pesquisa.

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

13. O período pós-anestésico

- A imagem abaixo mostra por fotografias as expressões faciais de camundongos sem dor, com dor moderada e grave.



Fonte: Langford et al. (2010)

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

13. O período pós-anestésico

- A imagem abaixo mostra por fotografias as expressões faciais de ratos sem dor, com dor moderada e grave.



Fonte: Sotocinal et al. (2011)

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

13. O período pós-anestésico

- As principais alterações observadas frente a situações de dor estão relacionadas a seguir (DBCA, 2016).

Mudanças na aparência física (ferimentos, postura, textura do pelo, pelo sujo na urina ou fezes).

Mudança no peso corporal.

Redução no consumo de alimento e água.

Mudanças nos padrões fisiológicos (frequência respiratória, cardíaca, temperatura corporal).

Inatividade, automutilação, comportamento compulsivo, movimentos repetitivos ou estereotipados.

Mudanças nas respostas a estímulos (agressividade, excitabilidade).

Sinais de dor aguda: vocalização, aparência normal, alteração na postura e no modo de andar e também isolamento.

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**14. Controle de dor pós-operatória**

- Na tabela abaixo, está relacionado o tipo de dor e o tipo de conduta pós-operatória mais apropriada, relacionado a quais medicações devem ser utilizadas, a duração e frequência de monitoração.
- Procedimentos detalhados estão no anexo 1. Atente-se para as medicações recomendadas dependendo do tipo de dor causada e o tempo necessário de cobertura analgésica.

	Classe 1 Dor discreta	Classe 2 Dor moderada	Classe 3 Dor grave
Procedimentos	Procedimento oftálmico, implante subcutâneo, biópsia de pele, corte de cauda, implantação de eletrodo cerebral.	Craniotomia (implante), extração dentária, transferência de embrião, cateterização vascular.	Laparotomia, ortopedia, ovariectomia, orquiectomia, isquemia de membro posterior, toracotomia.
Medicação pós-operatória	Se dor, AINE ou opióide.	AINE e/ou opióide. Se dor intensa, associar ao opióide (individualidade).	AINE (3dias) + opióide (36 horas) e, se necessário, associar morfina a cada 2-4 horas.
Período de analgesia mínimo	12 a 24 horas	48 a 72 horas	72 horas e, se necessário, prorrogar
Frequência mínima de monitoração (vezes ao dia/número de dias)	1 vez ao dia por 2 dias	1 vez ao dia por 2 a 3 dias	2 vezes ao dia por 3 dias

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

14. Controle de dor pós-operatória

- Na tabela abaixo, está relacionado o tipo de dor e o tipo de conduta pós-operatória mais apropriada, relacionado a quais medicações devem ser utilizadas, a duração e frequência de monitoração.
- Procedimentos detalhados estão em anexo no final desse guia.

	Classe 1 Dor discreta	Classe 2 Dor moderada	Classe 3 Dor grave
Procedimentos	Procedimento oftálmico, implante subcutâneo, biópsia de pele, corte de cauda, implantação de eletrodo cerebral.	Craniotomia (implante), extração dentária, transferência de embrião, cateterização vascular.	Laparotomia, ortopedia, ovariectomia, orquiectomia, isquemia de membro posterior, toracotomia.
Medicação pós-operatória	Se dor, AINE ou opióide.	AINE e/ou opióide. Se dor intensa, associar ao opióide (individualidade).	AINE (3 dias) + opióide (36 horas) e, se necessário, associar morfina a cada 2-4 horas.
Período de analgesia mínimo	12 a 24 horas	48 a 72 horas	72 horas e, se necessário, prorrogar
Frequência mínima de monitoração (vezes ao dia/número de dias)	1 vez ao dia por 2 dias	1 vez ao dia por 2 a 3 dias	2 vezes ao dia por 3 dias

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

- Abaixo estão relacionados diversos procedimentos, dor gerada e condutas para controle de dor recomendada (Henke et al., 2015; RN33, CONCEA, 2016).

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Cabeça			
a) nariz, paranasal, sinusal	a) formação tumoral	a) Discreta a moderada	a) AINE
b) Olho	b) Todos modelos oftalmológicos	b) Moderada a grave	b) AINE ou esteróide, colírio tópico e opióide se necessário (3 a 5 dias)
c) Ouvido interno e médio	c) Osteotomia bula, lesão explosiva	c) Moderada a grave	c) AINE e opióide (3 a 5d)
Cabeça Neurocrânio			
a) Cirurgia estereotáxica	a) Moderada	a) Moderada	a) AL + AINE + opióide (2-3d)
b) Implantação de sonda	b) Moderada	b) Moderada	b) AL + AINE + opióide (2-3d)
c) Inoculação de tecido, células ou substâncias infecciosas	c) Discreta	c) Discreta	c) Se necessário AINE (0-1d)
d) Implantação de tumor	d) Discreta a grave dependendo do tamanho do tumor e consequências (pressão intracraniana, irradiação de dor, crises epiléticas)	d) Discreta a grave dependendo do tamanho do tumor e consequências (pressão intracraniana, irradiação de dor, crises epiléticas)	d) Terapia contínua, cuidados constantes, manitol (edema), anticonvulsivantes, sedativos; Crises epileptiformes – condição terminal (sofrimento)
e) Trauma cerebral global	e) Discreta a grave: aumento de pressão	e) Discreta a grave: aumento de pressão	e) Terapia para edema (infusão de manitol), AINE (3d)

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Coluna			
a) Raízes nervosas	a) Radiculite, cirurgia e experimento de estenose	a) Dor radicular: radiação, alteração sensorial, dor cortante e de pressão.	-AINE ou esteroide -Infusão manitol (edema)
b) Disco vertebral	b) Degeneração ou inflamação do disco, cirurgia da coluna vertebral	b) Cervical: má regulação autonômica, disfunção sintomática As dores desse grupo são graves.	-Relaxante muscular -Opióides -3d
Coluna			
a) Articulação vertebral pequena	a) Implante	a) Moderada	-AINE -Relaxante muscular
b) Placa terminal do corpo vertebral	b) Cirurgia do disco vertebral	b) Moderado a grave	-Se necessário, opióides. Procedimentos com dores graves é necessário.
c) Disco espinhal	c) Alteração na biomecânica da coluna espinhal	c) Moderada a grave	-3-5d
Osso	a) Modelos de fraturas, estáveis e instáveis.	a) Grave	a) AINE e opióides (2-3d)
Músculo/fáscia	a) Acesso ao sistema esquelético	a) Moderado	-AINE -Relaxante muscular
	b) Artrotomia	b) Grave	-Opióides
	c) Modelos de trauma	c) Grave	-3-5d

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA

Anestesia e analgesia em animais de laboratório



Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Nervo	a) Acesso ao sistema esquelético	a) Moderado	-AINE
	b) Artrotomia	b) Grave	-Relaxante muscular
	c) Modelos de trauma	c) Grave	-Opióides
Articulações	a) Modelos ortopédicos	a) Dores artrogênicas e miogênicas Moderada	-AINE -Relaxante muscular -Sugere-se uso inicial com opioide -2-3d
	Coxim Dedo do membro posterior	a) Injeção (vírus, vacina) b) Imunização c) Queimadura d) Queimadura química e) Contusão	Geralmente são extremamente dolorosos. Solicita-se revisão dos modelos.
Amputação		Extremamente doloroso.	Anestesia regional, opióide longo prazo. AINE Mínimo 10 dias

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA

Anestesia e analgesia em animais de laboratório



Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Dor no sistema musculoesquelético por neoplasia -Crescimento do tumor: Infiltração de tecido ósseo e mole; compressão e infiltração neural, sanguínea e vasos linfáticos; edema e dificuldade circulatória; tumor com necrose de pele, ulceração e infecção secundária. -Terapia induzida Radioterapia: fibrose, neuropatia, osteomielite. Quimioterapia: inflamação e neuropatia.	Modelos de tumor	Moderada a grave , dependendo do estágio.	-AINE ou esteroide -Dipirona -Em estágios mais avançados, opióide. -Uso de anestesia local! -Condição terminal -Acompanhamento contínuo,
Pulmão a) Ressecção parcial b) Transplante c) Pneumonia/pleurisia		a) Grave b) Grave c) Grave	a) AL (bupivacaina intercostal) + opióide + AINE (3-8d) b) AL (bupivacaina intercostal) + opióide + AINE (4-8d) c) AINE durante todo o experimento (coelho)
Traquéia a) Implantação de <i>stent</i>		a) Moderada	a) AINE

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA

Anestesia e analgesia em animais de laboratório



Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Coração Cirurgia cardíaca com tórax aberto	<p>a) Infarto do miocárdio por oclusão parcial ou total dos vasos coronarianos.</p> <p>b) Estenose dos grandes vasos (pulmonar, aorta).</p> <p>c) Testes de técnicas cirúrgicas, substâncias e implantes.</p> <p>d) Cirurgia para instrumentação crônica para parâmetros intratorácicos.</p> <p>e) Experimentos com geneterapia.</p>	Grave	Acesso toracotomia lateral: -Opioide -AINE -AL intercostal (bupivacaína – bloqueio) (3-7d) Acesso toracotomia mediana, esternotomia: -Dor extremamente grave por 5-7dias -Não recomendado para experimentos longos -Só pode ser utilizados em autorizações especiais -Opioide, AINE, AL (mínimo 7 dia até desaparecerem os sinais de dor)
Coração Cirurgia cardíaca com tórax aberto	<p>a) Cateterização cardíaca, dilatação dos vasos coronarianos com ou sem administração de substâncias.</p> <p>b) Implantação de <i>stent</i>, arteriosclerose induzida por cateter, microembolização, infarto do miocárdio.</p> <p>c) Experimentos com geneterapia.</p>	Dor discreta a moderada	-Opioide -AINE -1-2d

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Coração			
a) Alotransplante coração/abdomen		a) Grave	a) Opióide, AINE (3-5d)
b) Indução de alteração patológica no coração por substâncias tóxicas	b) Administração de substâncias que causem alteração no vaso ou coração (inflamação, calcificação, microenfarto). Ex: mediadores inflamatórios, antígenos, antibióticos, carcinógenos, coagulantes, etc.	b) A dor depende do tipo de substância e dose	b) Opióide, AINE, acompanhamento constante.
c) Danos secundários ao coração e vasos sanguíneos	c) Cirurgia primária em outros órgãos, modelos de hipertensão, modificações genéticas, sistemas transgênicos induzidos.	c) Depende da alteração inicial. Acompanhamento próximo necessário.	c) Opióide, AINE.
Vasos			
a) Isquemia extensiva		a) Grave	a) Opióide e AINE Terapia constante, acompanhamento contínuo
b) Instrumentação em vasos sanguíneos periféricos e tecidos	b) Implantação de sistemas para realização ECG e/ou pressão sanguínea; cateter permanente em vasos sanguíneos periféricos.	b) Moderada a grave	b) Opióide e AINE (3d)
c) Oclusão de vasos periféricos	c) Isquemia por ligadura da artéria femoral ou vasos no ouvido; infarto cerebral (isquemia focal) por cauterização ou cateterização.		

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Vasos			
a) Oclusão de vasos periféricos	a) Isquemia por ligadura da artéria femoral ou vasos no ouvido; infarto cerebral (isquemia focal) por cauterização ou cateterização da artéria cerebral média; isquemia cerebral global devido a oclusão transitória de ambas artérias carótidas.	a) Moderada	a) Opióide e AINE (2-3d)
b) Arteroesclerose ou inflamação dos vasos periféricos	b) Arteroesclerose da artéria carótida	b) Discreta a moderada	b) Opióide e AINE (aplicação única preemptiva. AINE: meloxicam ou carprofeno: ação 24h) (se necessário: 2-3d)
c) Transplante de vasos periféricos, implantação de <i>stent</i> e <i>stent</i> coronariano	c) Alotransplante da artéria carótida; autotransplante de vasos sanguíneos, teste de próteses em grandes vasos abdominais.	c) Discreta a moderada	c) Opióide e AINE (2-3d)
d) Crescimento de vasos sanguíneos periféricos	d) <i>Skinfolder chambers</i>	d) Discreta a moderada	d) Opióide e AINE (2-3d)
Trato gastrointestinal			
a) Laparotomia	a) Cirurgia de órgãos abdominais	a) Moderada a grave (pouca ou muita manipulação de órgãos, incisão)	a) Opióide e AINE (3d)
b) Peritoneo	b) Peritonite (ligadura de vasos, oclusão de ceco/ cólon e perfuração)	b) Dor grave	b) Dipirona e opióide. (acompanhamento contínuo até desaparecimento dos sintomas) E AINE no caso de inflamação pós-operatória.

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA



Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Trato gastrointestinal			
a) Abdômen	a) Ressecção gástrica (parcial/total), fístula gástrica, úlceras estomacais, piloroplastia.	a) Grave	a) Opióide e dipirona ou AINE (3d)
b) Cólon	b) Bolsa, fístula, anus artificial, ressecção do cólon, transplante de cólon, transplante de mucosa, <i>bypass</i> intestinal, expansão do colon com balão (modelo cólica), modelo ileo.	b) Grave	b) AINE associado com dipirona ou buscopan (cólica) + Opióide (3d)
Fígado			
a) Hepatectomia		a) Grave	a) Opióide e AINE (3d)
b) Transplante (receptor)	b) Ortotópico, heterotópico, autogênico, alogênico, xenogênico	b) Grave	b) Opióide e AINE (3d)
c) Implantação de tumor		c) Grave	c) Opióide e AINE (3d)
d) Necrose hepática, cirrose, falência hepática aguda		d) Discreta a grave. Nos estágios intermediários a final, a dor se torna grave pela inflamação e desarranjo metabólico. (Identificar ponto final humanitário)	d) AINE e opióide quando aumentar o grau da dor.
Vesícula biliar			
a) Colectomia		a) Grave	a) Opióide e AINE (3d)
b) Ducto biliar	b) Canulização para extração	b) Grave	b) Opióide e AINE (3d)
Pâncreas			
a) Pancreatectomia	a) Completa ou parcial	a) Grave	a) Opióide e AINE (3d)
b) Transplante (receptor)		b) Grave. Identificar ponto final humanitário.	b) Opióide e AINE (3d)
c) Ducto pancreático	c) Canulização para extração de secreção pancreática	c) Grave	c) Opióide e AINE (3d)
d) Implantação tumoral		d) Grave. Identificar ponto final	d) Opióide e AINE (3d)

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA



Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Pâncreas			
a) Pancreatectomia	a) Completa ou parcial	a) Grave (laparotomia)	a) Opióide e AINE (3d)
b) Transplante (receptor)		b) Grave. Identificar ponto final humanitário.	b) Opióide e AINE (3d)
c) Ducto pancreático	c) Canulização para extração de secreção pancreática	c) Grave (laparotomia)	c) Opióide e AINE (3d)
d) Implantação tumoral		d) Grave. Identificar ponto final humanitário.	d) Opióide e AINE (3d)
e) Pancreatite aguda, necrotizante	e) Injeção de Na taurocolate retrogrado no colédoco pancreático; oclusão do colédoco pancreático; estenose duodenal	e) Grave. Identificar ponto final humanitário.	e) Opióide e dipirona durante todo o processo. Acompanhamento contínuo e intenso do animal.
Baço			
a) Esplenectomia		a) Grave (laparotomia)	a) Opióide e AINE (3d)
b) Imunização	b) Injeção embaixo da cápsula esplênica; implantação de antígenos embaixo da cápsula esplênica.	b) Grave (laparotomia)	b) Opióide e AINE (3d)
Trato Urinário			
a) Rim	a) Nefrectomia (total, subtotal, unilateral, bilateral), transplante, hidronefrose; implantação de tecido debaixo da cápsula renal.	a) Grave (laparotomia)	a) Opióide e dipirona. AINE: cuidado com função renal. (Mínimo 3d)
b) Bexiga	b) Ressecção da bexiga (parcial, total), modelo de disfunção miccional; inflamação.	b) Grave	b) AINE, buscopan, dipirona, opióide, analgesia epidural
c) Ureter	c) Oclusão parcial ou total uretral para hidronefrose ou modelo de refluxo nefropático	c) Grave	c) AINE, opióide, buscopan, dipirona, analgesia epidural

Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

15. Anexo: Procedimentos, dor e condutas recomendadas

Tecido/órgão/região	Exemplo	Exposição a dor	Terapia recomendada
Trato reprodutivo			
a) Ovário	a) Ovariectomia (modelo de osteoporose), implantação tumoral	a) Grave (laparotomia)	a) AINE e opióide (3d). No caso de tumor, o tratamento é prolongado.
b) Útero	b) Operação fetal	b) Grave (laparotomia)	b) Opióide, relaxante uterino e AINE (3d)
c) Próstata	c) Prostatectomia	c) Grave. Osteotomia pélvica poderá ser realizada apenas em exceções por ser extremamente doloroso.	c) Opióide e AINE (3d).
d) Testículo	d) Orquiectomia	d) Moderado	d) AINE e, se necessário, opióide,
Pele			
a) Alotransplante de tecido na pele ou tecido subcutâneo	a) Implantação do coração no tecido subcutâneo; transplante de pele no camundongo imunodeficiente; alotransplante como tecido traqueal no tecido subcutâneo.	a) Discreta a moderada	a) AINE e cetamina (2d)
b) Implantação de tumor	b) Injeção de células tumorais dentro ou embaixo da pele	b) Discreta na injeção mas pode se tornar grave na presença do tumor. Definir ponto final humanitário.	b) Opióide
c) Queimadura	c) Feridas superficiais	c) Grave	c) Opióide, cetamina e AINE.
d) Cicatrização de ferida	d) Incisão simples	d) Discreta a moderada (depende da extensão)	d) AINE.
e) Tatuagem	e) Marcação de orelha	e) Moderada	e) Dipirona preventiva e EMLA local

Anestesia e analgesia em animais de laboratórioData Emissão
09/05/2019Data Vigência
09/05/2020Versão nº
02**16. Anexo: Antimicrobianos**

- Os antimicrobianos devem ser administrados antes e após o procedimento cirúrgico afim de reduzir a chance de infecções.

Camundongos

Princípio ativo	Dose	Via	Comentário
Pentabiótico	24.000 UI/kg	IM	Período de cobertura: 5-7 dias. Antimicrobiano de amplo espectro.
Amoxicilina	22 mg/kg	Oral	Frequência: 12/12 horas
Enrofloxacina	10mg/kg	SC	Frequência: 12/12 horas
Cloranfenicol	50mg/kg	SC	Frequência: 12/12 horas
Ampicilina	20-100 mg/kg	SC	Frequência: 8/8 horas

Ratos

Princípio ativo	Dose	Via	Comentário
Pentabiótico	24.000 UI/kg	IM	Período de cobertura: 5-7 dias. Antimicrobiano de amplo espectro.
Amoxicilina	20 mg/kg	Oral	Frequência: 12/12 horas
Enrofloxacina	10mg/kg	SC	Frequência: 12/12 horas
Cloranfenicol	10mg/kg	IM	Frequência: 12/12 horas
Ampicilina	20-100 mg/kg	SC, IM	Frequência: 8/8 horas

Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA



Anestesia e analgesia em animais de laboratório

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

16. Anexo: Antimicrobianos

Coelhos

Princípio ativo	Dose	Via	Comentário
Pentabiótico	42.000-84.000 UI/kg	SC	Período de cobertura: 5-7 dias. Antimicrobiano de amplo espectro.
Enrofloxacina	5-10mg/kg	SC	Frequência: 12/12 horas
Cloranfenicol	15mg/kg	SC, IM	Frequência: 12/12 horas
Gentamicina	4 mg/kg	SC, IM	Frequência: 24/24 horas

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

17. Referências bibliográficas

- Diretriz Brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos, DBCA, 2016.
- Guidelines on anesthesia and analgesia in laboratory animals (Florida).
- Guidelines to promote the wellbeing of animals used for scientific purposes: The assesment and alleviation of pain and distress in research animals, 2008.
- Paul Flecknell, Laboratory Animal Anaesthesia, 2015.
- -Resolução normativa 33, CONCEA, 2016.
- 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>>.
- ABASS, M. et al. Synergistic efficacy of tramadol and meloxicam on alleviation of pain and selected immunological variables after sciatic nerve ligation in rats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, v. 2, p. 14-20, 2014.
- WOLFE, A.M. et al. Efficacy of tramadol as a sole analgesic for postoperative pain in male and female mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, v. 54, n. 4, p. 411-419, 2015.
- AYDIN, O.N. et al. The antinociceptive effects of systemic administration of tramadol, gabapentin and their combination on mice model of acute pain. *Agri*, v. 24, n. 2, p. 49-55, 2012.
- TAYLOR, B.F. et al. Analgesic Activity of Tramadol and Buprenorphine after Voluntary Ingestion by Rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of American Association for Laboratory Animal Science*, v. 55, n. 1, p. 74-82, 2016.
- HENKE, J. et al. Pain management for laboratory animals. *Committee on Anaesthesia of the GV-Solas*. Disponível em: <http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Anaest._Analgesie/Schmerztherapie_Mai2015_e.pdf>. Acesso em 07 de junho de 2016.

Data Emissão
09/05/2019

Data Vigência
09/05/2020

Versão nº
02

17. Referências bibliográficas

- INCE, I. et al. A Comparative Investigation of the Analgesic Effects of Metamizole and Paracetamol in Rats. *Journal of Investigative Surgery*, v. 28, n. 3, p. 173-180, 2015.
- LANGFORD, D.J. et al. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nature methods*, v. 7, n. 6, p. 447-452, 2010.
- SOTOCINAL, S.G. et al. The Rat Grimace Scale: A partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions. *Molecular Pain*, v. 7, n. 55, p.1-10.