

Desenvolvimento e descrição de novo método cirúrgico de ooforectomia minimamente invasivo com uso de anzol em ratas

Development and description of a new minimally invasive surgical technique for oophorectomy in mice

Desarrollo y descripción de un nuevo método quirúrgico para la ooforectomía mínimamente invasiva con uso de gancho en ratas

Recebido: 17/07/2024 | Revisado: 01/08/2024 | Aceitado: 03/08/2024 | Publicado: 09/08/2024

Denise Padilha Abs de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-1298>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: denisepadilha@hotmail.com

Wedson Silveira Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4684-3474>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: wedson246@gmail.com

Stephanie Caroline da Costa Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3438-8620>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: stephaniecaroline1913@gmail.com

Gabriela de Gusmão Pedrosa Eugênio

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8168-5410>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: gabrielagusmao0@gmail.com

Marco Antonio Sant'Anna Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3304-1752>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: marcoabezerra3231@gmail.com

Janyne Aline Correia de Lima Garcia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3082-3952>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: janynealine07@gmail.com

Anne Caroline de Jesus Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7143-4442>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: annecarolinejo@hotmail.com

Gilsan Aparecida de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5878-8246>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: gilsan.oliveira@cesmac.edu.br

Ana Carolina Medeiros de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6607-3307>
Centro Universitário Cesmac, Brasil
E-mail: ana.almeida@cesmac.edu.br

Resumo

Introdução: Modelos animais experimentais desempenham um papel importante na melhora do conhecimento sobre diversas patologias, sendo os ratos os principais animais de laboratório, usados para investigar estas doenças. Devido à importância da ovariectomia na experimentação, desenvolvemos uma nova técnica baseada em menor invasão para que possamos ter melhores resultados e menos risco cirúrgico. **Objetivos:** Desenvolver e descrever um novo método cirúrgico de ooforectomia minimamente invasivo com anzol em ratas, produzir um anzol específico para ooforectomia em ratas, avaliar parâmetros operatórios. **Métodos:** Foram utilizadas 30 ratas fêmeas Wistar, adultas jovens, com peso entre 200-250g. No procedimento, eram realizadas 2 incisões de aproximadamente 0,5 cm, onde era inserido o anzol de confecção própria para busca do ovário, quando encontrado, o mesmo era reparado e ligado e o procedimento era repetido do outro lado. **Resultado e Discussão:** A nova técnica cirúrgica, com a utilização do anzol se mostrou vantajosa, pois apresentou: 1) diminuição da incisão para acesso aos ovários 2) diminuição do tempo cirúrgico; 3) boa evolução da ferida operatória em 07 dias; 4) taxa de mortalidade igual a 0% (zero por cento) e 5) boas condições físicas no pós

operatório. Conclusão: O desenvolvimento do anzol cirúrgico para ooforectomia em ratas possibilitou a realização de uma cirurgia minimamente invasiva, com duas incisões de 0,5 cm (menor tamanho registrado em literatura), além de menor tempo cirúrgico e melhores condições pós operatórias, sendo desenvolvida uma nova técnica cirúrgica com melhores resultados e menores complicações.

Palavras-chave: Procedimentos cirúrgicos menores; Ovariectomia; Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos; Desenvolvimento experimental.

Abstract

Introduction: Experimental animal models have an important role in the improvement of knowledge about diverse pathologies, being mice the main experimental animals, used to learn about those diseases. There's a very important significance of oophorectomy in experimentation, and because of that we studied to develop a new technique based on minimally invasive principles to obtain better outcomes and fewer surgical risks. **Objectives:** Develop and describe a new minimally invasive surgical method using a hook to perform oophorectomy in mice, develop a new oophorectomy-specific hook and evaluate operating parameters. **Methods:** For the research were used 30 female Wistar mice, young adults, weighing between 200-250g. During the procedure two 0,5cm incisions were performed, where the proper hook was inserted to search the ovary, when found, it was repaired and ligated and the procedure was repeated on the other side. **Results and Discussion:** The new surgical technique, using the hook, demonstrated beneficial because it presented: 1) Smaller incision to access the ovaries 2) Lower surgical time 3) Good wound evolution in a 7 days period 4) 0% (zero percent) mortality rate and 5) good performance and recovery after surgery. **Conclusion:** The development of a new surgical hook for oophorectomy in mice, enabled a minimally invasive procedure with two 0,5 cm incision (smallest size in literature), also a consequent faster surgical time and better postoperative conditions, being developed a new surgical technique with better outcomes and less complications.

Keywords: Minor surgical procedures; Ovariectomy; Minimally invasive surgical procedures; Experimental development.

Resumen

Introducción: Los modelos animales experimentales desempeñan un papel importante en la mejora del conocimiento sobre diversas patologías, siendo las ratas los principales animales de laboratorio utilizados para investigar estas enfermedades. Debido a la importancia de la ovariectomía en experimentación, buscamos desarrollar una nueva técnica basada en los principios de menor invasión para poder tener mejores resultados y menor riesgo quirúrgico. **Objetivos:** Desarrollar y describir un nuevo método quirúrgico de ooforectomía mínimamente invasiva mediante gancho en ratas, producir un gancho específico para la ovariectomía en ratas y evaluar los parámetros operativos. **Métodos:** Se utilizaron 30 ratas Wistar hembras adultas jóvenes con un peso entre 200-250 g. Durante el procedimiento, se realizaron 2 incisiones de aproximadamente 0,5 cm, donde se insertó el gancho hecho a medida para buscar el ovario, al encontrarlo se reparó y conectó y se repitió el procedimiento en el otro lado. **Resultado y Discusión:** Técnica quirúrgica, utilizando el gancho, resultó ventajosa, ya que presentó: 1) una reducción de la incisión para el acceso a los ovarios 2) una reducción del tiempo quirúrgico; 3) buena evolución de la herida quirúrgica a los 7 días; 4) tasa de mortalidad igual al 0% (cero por ciento) y 5) buenas condiciones físicas después de la cirugía. **Conclusión:** El desarrollo del gancho quirúrgico para ooforectomía en ratas permitió realizar una cirugía mínimamente invasiva, con dos incisiones de 0,5 cm, además de un consecuente menor tiempo quirúrgico y mejores condiciones postoperatorias. Luego se desarrolló una nueva técnica quirúrgica con mejores resultados y menos complicaciones.

Palabras clave: Procedimientos quirúrgicos menores; Ovariectomía; Procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos; Desarrollo experimental.

1. Introdução

Modelos animais experimentais desempenham um papel importante na melhora do conhecimento da etiologia, fisiopatologia e diagnóstico, bem como sobre técnicas preventivas e terapêuticas, em relação à osteoporose e outras patologias (Govindarajan *et al.*, 2014). Os ratos são atualmente os principais animais de laboratório, usados para investigar estas doenças, uma vez que são de manutenção barata, crescem rapidamente, têm uma vida útil relativamente curta e estão amplamente disponíveis (Giardino, 1993; Turner *et al.*, 2001) e o público geral está acostumado ao uso de roedores em pesquisa (Khajuria *et al.*, 2012). 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; Ribeiro, 2023).

As pesquisas requerem longos intervalos de tempo e alto custo, razão para explicar por que modelos animais apresentam

um papel importante na pesquisa sobre patologia. A Agência Norte-Americana Reguladora de Alimentos e Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) requer informações provenientes de modelos animais para a avaliação pré-clínica de novos medicamentos (Hartke, 1999). Segundo Pinheiro *et al.* (2003) camundongos e ratos, como os demais mamíferos em estado de hígidez, 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 (Bennett, 2022; Carvalho, 2009; Yang *et al.*, 2023).

Pode-se realizar diferentes maneiras a ovariectomia em ratas. Quando o número de animais for muito grande e a duração do experimento for curta, a escolha da técnica cirúrgica é importante. Pode-se escolher vários tipos de incisões para este procedimento (Parhizkar *et al.*, 2008) sendo dois os principais usados em ratas: as incisões duplas dorsolaterais (Park *et al.*, 2010) e a incisão cutânea única dorsal na linha média (Lasota, 2004).

É um procedimento cirúrgico de retirada bilateral dos ovários, por ser uma prática rotineira nos biotérios, tanto para indução de menopausa, uma vez que promove a privação dos hormônios ovarianos como a progesterona e estrógenos, como da indução na redução significativa do útero em virtude de sua grande influência hormonal (Høegh-andersen *et al.*, 2004; Babinski, 2012), hipertensão, doenças reprodutivas, câncer e osteoporose é amplamente utilizado como modelo experimental em pesquisas científicas (Ferretti *et al.*, 2014; Khajuria *et al.*, 2012). Contudo, apesar de se tratar de uma técnica utilizada para mimetizar problemas na rotina clínica e cirúrgica humana, ainda não existe um consenso quanto a melhor abordagem à cavidade abdominal.

O fechamento adequado da ferida e a escolha do local da incisão são muito importantes para o sucesso do procedimento cirúrgico (Burger *et al.*, 2002). A ocorrência de complicações pós-operatórias da ferida pode está relacionado ao tipo de incisão escolhida, (Palma *et al.*, 1983). Uma pequena abertura transversal na região abdominal é baseada em melhores princípios fisiológicos e anatômicos. Menos dor, melhores resultados cosméticos, e baixa incidência de formação de hérnia são vantagens relatadas na de incisões transversais para cirurgias abdominais (Grantcharov & Rosenberg, 2001).

Segundo, Khajuria *et al.* (2012), parâmetros tais como a duração da cirurgia, taxas de recuperação e complicação pós cirúrgica podem ser influenciados pelo uso de uma incisão abdominal ventral transversal em lugar de uma incisão cutânea dorsal única na linha média, ou incisões dorsolaterais duplas e consomem menos tempo e apresenta cicatrização de ferida mais rápida quando da escolha na primeira opção.

Devido à grande importância desta técnica cirúrgica e a sua abordagem para a experimentação buscamos desenvolver uma nova técnica baseada nos princípios de menor invasão para que possamos ter melhores resultados pós operatórios e menos risco cirúrgico.

O trabalho possui como objetivo descrever um novo método cirúrgico desenvolvido para a ovariectomia minimamente invasiva com uso de anzol em ratas com sobrepeso. Além de, produzir um anzol específico para ovariectomia em ratas, verificar o tempo cirúrgico (da incisão da pele a retirada dos ovários), avaliar os parâmetros fisiológicos: pressão de pulso (PP), frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e oximetria de pulso (spO₂), verificar o tempo de cicatrização e presença de processo infeccioso pós-cirúrgico, as condições fisiológicas pós-cirúrgica (presença de urina, fezes, ingestão hídrica e alimentar), assim como observar a taxa de mortalidade pós-cirúrgica.

2. Metodologia

2.1 Seleção da amostra

A pesquisa foi realizada nas instalações do biotério Dr. Dirceu Bello Falcão de Almeida (Rua Cônego Machado, nº1035, CEP.: 57051-160, Farol, Maceió-AL) e no Centro Cirúrgico da Unidade Docente Assistencial Rosa Maria Silva do Centro

Universitário Cesmac, em Maceió-AL, sob aprovação da Comissão de Ética para o uso de Animais do Centro Universitário Cesmac (Protocolo de submissão ao CEUA- 4A/2022). Foram utilizadas 30 ratas fêmeas Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), adultas jovens (4 meses de idade) com peso entre 200 e 250 g, selecionadas aleatoriamente e provenientes das colônias mantidas no Biotério Central do CESMAC. Inicialmente, foram realizados treinamentos em cadáveres para aperfeiçoamento do procedimento cirúrgico e desenvolvimento do anzol. Durante esta etapa os dados coletados serviram posteriormente para o estudo laboratorial in vivo nas cobaias (Estrela, 2018). Os protótipos de anzóis foram desenvolvidos junto com a equipe da robótica e o depósito da patente foi realizado pelo Núcleo de Inovação Tecnológica com o número: BR 10 2023 018018 3. Sua finalidade é facilitar a busca e captação do ovário na cavidade com o intuito de diminuir o tempo cirúrgico e a incisão abdominal e trazer menos consequências intra e pós operatórias para as ratas. Foram selecionadas 30 ratas fêmeas da raça Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), dessas, 2 evoluíram para o óbito. Assim, foram realizados 28 procedimentos cirúrgicos.

2.2 Procedimento cirúrgico

A indução anestésica ocorreu sem MPA, através de algodão embebido por 3mL de Isoflurano, anestésico inalatório, dentro de uma câmara de indução de aproximadamente 360 cm³. O animal não entrou em contato direto com o anestésico, somente fez a inalação, através do algodão, durante 4 minutos ou até a completa indução anestésica que foi confirmada através do pinçamento do terço distal da cauda para avaliação de sensibilidade. Em todos os animais foi utilizado Morfina na dose 5mg/kg/IM, no pós-operatório imediato.

As ratas foram previamente tricotomizadas no local da incisão com lâmina de bisturi número 15 com auxílio de contenção física de um profissional treinado, após a tricotomia as ratas foram anestesiadas e posicionadas em decúbito dorsal sob o colchão térmico, monitoradas quanto a frequência cardíaca, saturação de oxigênio, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, tempo cirúrgico (da abertura da cavidade a retirada dos ovários) e então realizada a antisepsia com iodopovidona. Foram realizadas 2 incisões dorso-laterais, de aproximadamente 0,5 cm (Figura 1) localizada 1 cm superior e 1 cm lateral à crista ilíaca com tesoura de Metzenbaum curva e auxílio de uma pinça Adson com dente primeiramente incidando a pele e a musculatura, após visualização do peritônio, utilizou-se a pinça Adson sem dente, a fim de evitar lesão em alças intestinais.

Figura 1 - Incisão abdominal de 0,5cm.



Fonte: Arquivo dos autores.

Observamos na imagem acima a rata sob efeito sedativo, monitorada quanto a frequência cardíaca, saturação de oxigênio, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, tempo cirúrgico (da abertura da cavidade a retirada dos ovários) e incisão de aproximadamente 0,5cm onde o ovário direito está sendo exposto pelo anzol desenvolvido na pesquisa.

Após criado o acesso à cavidade abdominal, foi inserido o anzol de confecção própria para busca do ovário, quando encontrado, o mesmo era reparado com uma pinça Halstead e ligado com triplo nó, utilizando-se fio de Nylon 4.0 (Figura 2). Após a ligadura com triplo nó e exérese do ovário, as trompas eram reposicionadas dentro da cavidade, realizava-se a revisão da hemostasia e sutura em dois planos com 1 ponto em X na musculatura e outro na pele. O procedimento era repetido do lado esquerdo.

Figura 2 - Ligadura com triplo nó, utilizando-se fio de Nylon 4.0.



Fonte: Arquivo dos autores.

Observamos na imagem acima a realização da hemostasia dos vasos que irrigam o ovário direito com pinça hemostática e ligadura com triplo nó usando fio de Nylon 4.0.

2.3 Pós-cirúrgico

Após o procedimento cirúrgico foi realizada a assepsia da ferida operatória com iodopovidona e não foi feito curativo, uma vez que o curativo poderia ser um fator de estresse para os animais interferindo na boa cicatrização e no tempo de fechamento da ferida. Como analgésico foi feita administração intramuscular de 5 mg/kg de Morfina. Os animais foram colocados em uma caixa para aguardar a eliminação dos efeitos dos anestésicos. Após estarem ativas, com mucosas normocoradas, movimentação espontânea na caixa e responsivo ao ambiente, sem sinais de desconforto ou incomodo as mesmas foram colocadas em caixas de polipropileno (49 x 34 x 16 cm) com maravalha e mantidas em outro ambiente (sala), com condições controladas de temperatura e água e comida de livre demanda. As ratas foram acompanhadas por 7 dias após procedimentos cirúrgico, nos quais os parâmetros avaliados foram a taxa de mortalidade, condições fisiológicas pós-cirúrgica (presença de urina, fezes, ingestão hídrica e alimentar), presença de processo infeccioso e o tempo de cicatrização. Os dados foram tabulados em planilhas de Excel e aplicada a estatística descritiva, exemplo esse de análise de dados numéricos (Pereira *et al.*, 2018).

3. Resultados e Discussão

3.1 Técnica e tempo cirúrgico

Foram realizados treinamentos em cadáveres de ratas e durante estes foi desenvolvida uma técnica cirúrgica para ovariectomia minimamente invasiva com 2 incisões dorso-laterais de 0,5cm e testado e desenvolvido o anzol para captura dos ovários (Figura 3).

Figura 3 - Treinamento do procedimento cirúrgico e desenvolvimento do anzol.



Fonte: Arquivo dos autores.

Observamos na imagem acima 3 pesquisadores iniciando o treinamento em cadáveres de ratas para desenvolvimento de nova técnica cirúrgica e teste do anzol para captura dos ovários.

Com esta técnica obtivemos tempos cirúrgicos menores quando comparado com outros autores com mínima incisão abdominal onde encontramos como resultado da pesquisa tempo médio para retirada dos ovários direitos (OD) de 2:09 min, mínimo de 00:34 e máximo de 4:25 min. Para os ovários esquerdos (OE) tempo médio de 2:21min, mínimo de 0:44 min e máximo de 15:30min, este último bastante aumentado devido a uma variação anatômica do ovário de uma das ratas que dificultou sua captura (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Tempo cirúrgico de retirada do ovário direito e esquerdo nas ratas da pesquisa.



Fonte: Dados da pesquisa.

Observamos na imagem acima os tempos de retirada dos ovários direito e esquerdo. Apresentando o ovário direito tempo mínimo de 00:34 e máximo de 4:25 min e para os ovários esquerdos (OE) tempo mínimo de 0:44 min e máximo de 15:30min, este último bastante aumentado devido a uma variação anatômica do ovário de uma das ratas que dificultou sua captura.

De acordo com estudo feito por Khajuria Dk, (2012) com três grupos de 24 ratas: o grupo A foi realizado uma incisão única na linha média de 3 cm, o grupo B duas incisões dorso- laterais cada uma de 1,5 cm e no grupo C uma abdominal transversal de 0,4-0,6cm, obtiveram tempo cirúrgico respectivamente de 15,52min, 9,65 min e 7, 55 min. Observamos que ao realizar duas incisões de 0,5cm dorso-laterais com uso do anzol obtivemos um tempo médio da abertura da cavidade abdominal até a retirada dos ovários de 4:30min (sendo o menor tempo de 2:13min e o maior de 17min) (Tabela 1).

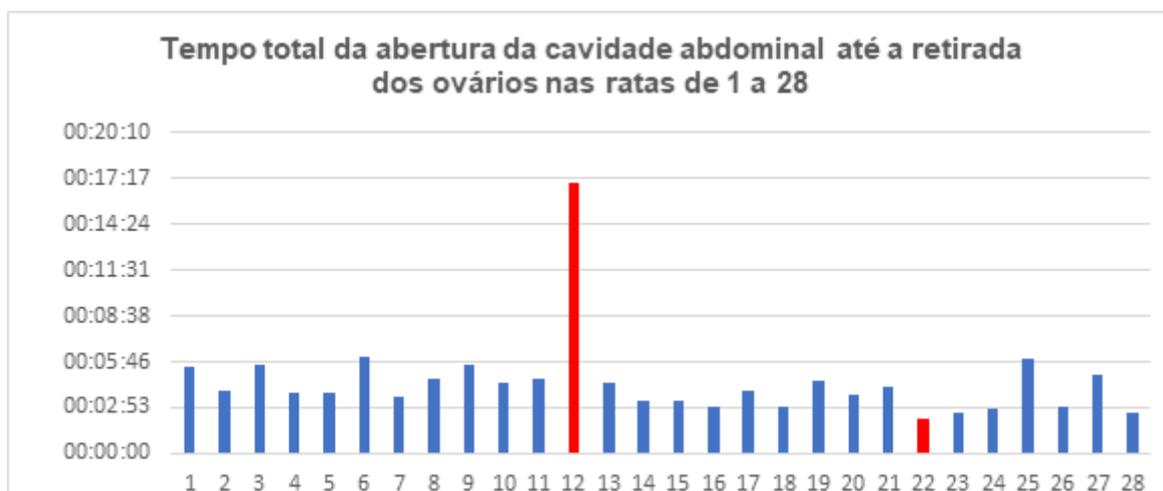
Tabela 1 - Comparação de diferentes incisões e tempo cirúrgico para ovariectomia em ratas.

Grupo	Peso corporal	Incisão	Duração cirurgia (min)	Tempo para cicatrização da ferida (dias)
Grupo A (n=8)	258,12	Única dorsal na linha média, 3cm de comprimento	15,52	11,58
Grupo B (n=8)	255,78	Duas dorso-laterais, cada uma com 1,5cm de comprimento	9,65	9,22
Grupo C (n=8)	254,55	Abdominal transversal, 0,4-0,6cm de comprimento	7,55	8,01
Grupo D (n=28)	245,22	Duas dorso-laterais, cada uma com 0,5cm de comprimento	4,3	7

Fonte: Khajuria DK; Razdan R; Mahapatra DR, 2012 e dados colhidos na pesquisa.

Verificamos uma variação no tempo total da abertura da cavidade abdominal até a retirada dos dois ovários nas ratas de 1 a 28. Sendo o menor tempo da rata de número 22 onde pudemos retirar os dois ovários em apenas 2:13 min. Já a rata de número 12 apresentou um tempo bem maior devido a uma variação anatômica do ovário esquerdo, que se encontrava mais acima o que dificultou a sua captura, como podemos verificar no Gráfico 2.

Gráfico 2 - Tempo total da abertura da cavidade abdominal até retirada dos ovários nas ratas da pesquisa.

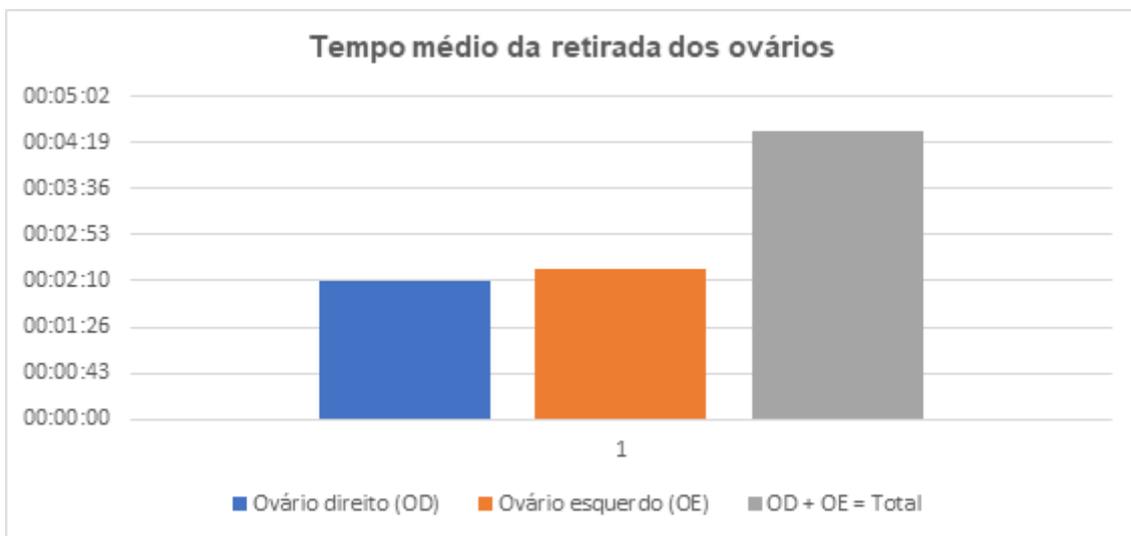


Fonte: Dados da pesquisa.

Após criado o acesso à cavidade abdominal, o anzol era inserido inclinado, posterior as alças intestinais e em direção à coluna vertebral (onde geralmente estavam localizados os ovários anatomicamente), na rata de número 12 onde encontramos uma variação anatômica, foi necessário expandir os locais de busca, sendo o gancho direcionado mais inferior ou mais superior ao plano usual para possível captura dos ovário o que aumentou consideravelmente o tempo cirúrgico, porém, mesmo com esse aumento pudemos verificar que o tempo médio da abertura até a retirada dos ovários não se elevou a ponto de influenciar, o que observamos quando comparamos o tempo médio obtido com os tempos obtidos por outras pesquisas, sendo o nosso ainda menor.

Como podemos ver no Gráfico 3 o tempo cirúrgico médio (da abertura abdominal até a retirada dos dois ovários) foi de 4:30 min, sendo 2:09 min para a retirada dos ovários direitos e 2:21 min para os ovários esquerdos.

Gráfico 3 - Tempo médio de retirada dos ovários nas ratas do estudo.



Fonte: Dados da pesquisa.

3.2 Parâmetros intraoperatórios

Segundo Khajuria (2012) e Parhizkar et al. (2008) antes de realizar a incisão abdominal, o cirurgião precisa considerar fatores como exposição operatória, área a ser exposta, e necessidade de entrada rápida na cavidade abdominal bem como o cirurgião. O fator mais importante é uma exposição adequada do campo operatório. Desse modo, o uso da nova técnica com anzol permitiu realizar ooforectomia com tempo mínimo quando comparado com outras técnicas realizadas por Khajuria (2012); Lasota, e Danowska-klonowska (2004) e Parhizkar et al. (2008). Ao comparar esse tempo cirúrgico observamos que a nova técnica desenvolvida com uso do anzol permitiu uma redução do tempo, com menor incisão, sendo todos os procedimentos realizados por apenas 1 cirurgião, pois sabemos que a habilidade do cirurgião pode influenciar no tempo cirúrgico.

Devido à pequena dimensão do gancho e todo seu design, incluindo tamanho da curvatura, proporcionou realizar uma incisão pequena com um menor trauma cirúrgico, uma vez que nos permitiu, maior agilidade para encontrar os ovários na cavidade, menor tempo cirúrgico, conseqüentemente menor tempo de anestesia e melhor e mais rápido o processo de cicatrização.

Os óbitos das ratas de número 3 e 29 ocorreram após possível hipoxemia, sucedida de parada cardiorrespiratória (PCR), precedida por sinais de cianose central e queda nos parâmetros vitais. Foi iniciado o protocolo de reanimação cardiorrespiratória nos animais, mas não houve retorno. O Isoflurano pode levar a severa depressão respiratória e hipotensão dose-dependente segundo Gargiulo, *et al.* (2012), o que justifica a complicação encontrada na realização da nossa pesquisa.

Durante o procedimento cirúrgico foram avaliados os parâmetros fisiológicos (Figura 4) como frequência cardíaca, saturação, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e pressão arterial média (Tabela 2). Esses dados apresentaram uma

média de: FC (228,8 Bpm), SPO2 (88,4%), PAS (137,8 mmHg), PAD (113,7 mmHg), PAM (125,9 mmHg) (Tabela 1 e Figura 4). Os valores usados como parâmetro são baseados nos resultados apresentados por Santos, *et al* (2010), onde é descrito como frequência cardíaca padrão valores entre 250 a 450 batimentos por minuto, a saturação tida como padrão médio é 97,1, PAS 119,5, PAD 81,5 e PAM 100,3. Portanto, os valores obtidos no presente estudo permanecem dentro dos valores preconizados pela literatura ou estão dentro do limite da normalidade de acordo com a referência.

Tabela 2 - Média dos parâmetros fisiológicos no trans- cirúrgico.

Variáveis fisiológicas	Unidade	N	Média
Frequência Cardíaca(FC)	Bpm	28	228,8
Saturação de Oxigênio(SpO2)	%	28	88,4
Pressão Arterial Sistólica(PAS)	mmHg	28	137,8
Pressão Arterial Diastólica(PAD)	mmHg	28	113,7
Pressão Arterial Média(PAM)	mmHg	28	125,9

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 4 - Animal sendo monitorado durante retirada dos ovários.



Fonte: Arquivo dos autores.

Observamos na imagem acima momento da retirada do ovário direito na rata sob sedação e monitorada.

3.3 Pós-operatório

No pós-operatório, todos os parâmetros foram analisados de forma observacional, isto é, os pesquisadores foram todos os dias (de segunda-feira a sexta-feira) e anotaram o que foi observado nos animais. Taxa de mortalidade de 0%, não houve presença de processo infeccioso estando a ferida cirúrgica livre de patógenos e o processo cicatricial aconteceu dentro do esperado para os 7 dias pós- cirúrgico. Todas as ratas apresentaram bom estado geral estando ativas, defecando e urinando e em condições fisiológicas de ingestas hídricas e alimentares normais conforme podemos observar na Tabela 2. Os padrões relacionados às necessidades fisiológicas foram observados de acordo com o que havia sido consumido e excretado desde a última troca das caixas, estando todos os animais em excelente evolução.

Optou-se pela não realização de curativo no local, visto que poderia causar estresse nos animais interferindo o tempo de cicatrização, bem como seria necessária a retirada durante o período de avaliação, o que aumentava os riscos de lesão na ferida operatória, sendo feita limpeza com iodo povidona.

A nova técnica cirúrgica, com a utilização do anzol se mostrou vantajosa em relação às técnicas convencionais observando seis aspectos principais: 1) diminuição da incisão para acesso aos ovários, o que proporciona um menor trauma cirúrgico; 2) diminuição do tempo cirúrgico, quando comparado ao mesmo tipo de incisão, conseqüentemente menor tempo de anestesia; 3) boa evolução da ferida operatória no período de 07 dias; 4) taxa de mortalidade igual a 0% (zero por cento) 5) sem processo infeccioso e 6) boas condições físicas no pós operatório (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados pós operatórios em ratas ovariectomizadas pela técnica de dupla incisão dorso-lateral de 0,5cm com uso de anzol (n = 1 a 28).

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
Taxa de mortalidade	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Processo infeccioso	Ausente						
Condições fisiológicas pós-cirúrgica (presença de urina, fezes, ingestão hídrica e alimentar)	Bom estado geral, ativas, realizaram necessidades fisiológicas e ingestas hídricas e alimentares	Bom estado geral, ativas, realizaram necessidades fisiológicas e ingestas hídricas e alimentares	Bom estado geral, ativas, realizaram necessidades fisiológicas e ingestas hídricas e alimentares	Bom estado geral, ativas, realizaram necessidades fisiológicas e ingestas hídricas e alimentares	Bom estado geral, ativas, realizaram necessidades fisiológicas e ingestas hídricas e alimentares	Bom estado geral, ativas, realizaram necessidades fisiológicas e ingestas hídricas e alimentares	Bom estado geral, ativas, realizaram necessidades fisiológicas e ingestas hídricas e alimentares
Cicatrização	Processo cicatricial dentro do esperado						

Fonte: Dados da pesquisa.

4. Considerações Finais

A confecção e desenvolvimento do anzol cirúrgico para ooforectomia em ratas, possibilitou a realização de uma cirurgia minimamente invasiva, com duas incisões de 0,5 cm (menor tamanho registrado em literatura), além de um conseqüente menor tempo cirúrgico, processo de cicatrização mais rápido e menores complicações e dor pós operatórias, sendo então desenvolvida uma nova técnica cirúrgica para a realização de ooforectomia em ratas, que trouxe melhores resultados e menos complicações. Faz se necessário mais estudos sobre o procedimento de ooforectomia em ratas para avaliar outros parâmetros intra e pós operatórios, permitindo mais instrumentos de avaliação e eficácia da técnica, além de comprovar a eficácia e benefícios do novo instrumental, se possível avaliando resultados a longo prazo.

Referências

- Babinski, M. A. (2012). Anatomia dos ovários: considerações clínico-patológicas. *Acta Scientiae Medica*. 5(2), 43-52.
- Bennett, K., & Lewis, K. (2022). Sedation and anesthesia in rodents. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 25(1), 211-255.

- Burger, J. W. A., Van't Riet, M., & Jeekel, J. (2002). Abdominal incisions: techniques and postoperative complications. *Scandinavian Journal of Surgery*, 91(4), 315-321.
- Carvalho, G. D., Masseno, A. P. B., Zanini, M. S., Zanini, S. F., Porfírio, L. C., Machado, J. P., & Mauad, H. (2009). Avaliação clínica de ratos de laboratório (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar): parâmetros sanitários, biológicos e fisiológicos. *Ceres*, 56(1), 51-7.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Ferretti, M., Cavani, F., Manni, P., Carnevale, G., Bertoni, L., Zavatti, M., & Palumbo, C. (2014). Ferutinin dose-dependent effects on uterus and mammary gland in ovariectomized rats. *Journal of Histology & Histopathology*, 29 (8): 1027-37.
- Gargiulo, S., Greco, A., Gramanzini, M., Esposito, S., Affuso, A., Brunetti, A., & Vesce, G. (2012). Mice anesthesia, analgesia, and care, Part I: anesthetic considerations in preclinical research. *ILAR Journal*, 53(1), E55-E69.
- Giardino, R., Fini, M., Giavaresi, G., Mongiorgi, R., Gnudi, S., & Zati, A. (1993). Experimental surgical model in osteoporosis study. *Bollettino della Società italiana di biologia sperimentale*, 69(7-8), 453-460.
- Grantcharov, T. P., & Rosenberg, J. (2001). Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *European Journal of Surgery*, 167(4), 260-267.
- Govindarajan, P., Wolfgang B., Thaqif El K., Kampschulte, M., Schlewitz, G., Huerter, B., Sommer, U., Lutz D., Ignatius, A., Bauer, N., Szalay, G., Wenisch, S., Lips, K. S., Schnettler, R., Langheinrich, A., & Heiss, C. (2014). Bone Matrix, Cellularity, and Structural Changes in a Rat Model with High-Turnover Osteoporosis Induced by Combined Ovariectomy and a Multiple-Deficient Diet. *The American Journal of Pathology*, 184(3), 765-777.
- Harkness, J. E., & Wagner, J. E. (1993). *Biologia e clínica de coelhos e roedores*. Editora Roca.
- Hartke, J. R. (1999). Preclinical development of agents for the treatment of osteoporosis. *Toxicologic Pathology*, 27(1), 143-147.
- Høegh-Andersen, P., Tankó, L. B., Andersen, T. L., Lundberg, C. V., Mo, J. A., Heegaard, A. M., & Christgau, S. (2004). Ovariectomized rats as a model of postmenopausal osteoarthritis: validation and application. *Arthritis Research & Therapy*, 6, 1-12.
- Khajuria, D. K., Razdan, R., & Mahapatra, D. R. (2012). Descrição de um novo método de ooforectomia em ratas. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52, 466-470.
- Lasota, A., & Danowska-Klonowska, D. (2004). Experimental osteoporosis-different methods of ovariectomy in female white rats. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*, 49(Suppl 1), 129-131.
- Palma, J. A., Gavotto, A. C., & Villagra, S. (1983). Effects of Diethylstilbestrol, 17 Beta Estradiol, and Progesterone on Plasma Fibrinogen Levels in Rats Submitted to Tissue Injury (Laparotomy). *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 23(2), 132-135.
- Parhizkar, S., Ibrahim, R., & Latiff, L. A. (2008). Incision choice in laparotomy: a comparison of two incision techniques in ovariectomy of rats. *World Applied Sciences Journal*, 4(4), 537-40.
- Park, S. B., Lee, Y. J., & Chung, C. K. (2010). Bone mineral density changes after ovariectomy in rats as an osteopenic model: stepwise description of double dorso-lateral approach. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 48(4), 309.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM.
- Pinheiro, D. C. S. N., Favali, C. B. F., Filho, A. A. S., Silva, A. C. M., Filgueiras, T. M., & Lima, M. G. S. (2003). Parâmetros hematológicos de camundongos e ratos do biotério central da Universidade Federal do Ceará. *Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA)*.
- Ribeiro, W. L. C., de Almeida, C. A. S., & Oliveira, A. C. A. (2023). *Cirurgias experimentais e ponto final humanitário em biomodelos animais*. Editora Atena, Ponta Grossa/PR.
- Santos, M. R. V., Souza, V. H., Menezes, I. A. C., Bitencurt, J. L., Resende-Neto, J. M., Barreto, A. S., & Barbosa, A. P. O. (2010). Parâmetros bioquímicos, fisiológicos e morfológicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) produzidos pelo Biotério Central da Universidade Federal de Sergipe. *Scientia Plena*, 6(10).
- Turner, R. T., Maran, A., Lotinun, S., Hefferan, T., Evans, G. L., Zhang, M., & Sibonga, J. D. (2001). Animal models for osteoporosis. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2(1), 117.
- Yang, P., Hish, G., & Lester, P. A. (2023). Comparison of Systemic Extended-release Buprenorphine and Local Extended-release Bupivacaine-Meloxicam as Analgesics for Laparotomy in Mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 62(5), 416-422.