

**INGESTÃO VOLUNTÁRIA COMO ALTERNATIVA À GAVAGEM  
VISANDO PROMOVER O BEM-ESTAR EM RATOS DE  
LABORATÓRIO**

**Giovanna Dumere E. Santos<sup>1,2</sup>;**  
**Flávia de Moura Prates Ong<sup>1,3</sup>;**  
**Claudia Madalena Cabrera Mori<sup>1</sup>**

1 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Brasil.

2 Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Brasil

3 Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Brasil

dumere@usp.br

### **Objetivos**

O propósito deste estudo foi avaliar os benefícios da administração oral voluntária, comparando o comportamento de ratos submetidos à administração oral por gavagem com aqueles que ingeriram voluntariamente gelatina saborizada.

**Materiais e métodos:** Trinta ratos Wistar Kyoto (15 fêmeas e 15 machos), com 5 a 6 meses de idade, provenientes do Biotério de Produção de Ratos do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB/USP)

### **Métodos e Procedimentos**

Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo 1 (7 fêmeas e 7 machos) submetidos à gavagem com 1 ml de solução salina 0,9% saborizada com aroma artificial de bacon; e Grupo 2 (8 fêmeas e 8 machos) tratados por ingestão voluntária de gelatina de ágar saborizada com aroma artificial de bacon. Os animais do grupo 2 receberam treinamento durante dois dias para ingerir voluntariamente a gelatina. Todos os animais passaram por um período de habituação, no qual foram manuseados diariamente durante uma semana. Em seguida, foram tratados por 5 dias consecutivos. Para avaliar a resposta comportamental, os testes de campo aberto (CA) e labirinto e cruz elevado (LCE) foram

realizados imediatamente após a administração oral, no quarto e quinto dia de tratamento, respectivamente. Após a conclusão do teste do LCE, procedeu-se imediatamente à medição da glicose sanguínea. Para isso, foi utilizada uma gota de sangue obtida através de punção na veia lateral da cauda, utilizando o monitor de glicose On Call Plus II®. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética no uso de animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP (CEUA FMVZ/USP nº 1362120819 e CEUAX nº 7714300123).

## Resultados

No CA, as fêmeas tratadas com gelatina apresentaram maior distância percorrida ( $p=0,0008$ ), velocidade média ( $p=0,0193$ ) e frequência de levantar-se ( $p=0,0216$ ) comparadas com as fêmeas que receberam gavagem. No LCE, os machos tratados com gelatina apresentaram maior número de entradas em braços abertos ( $p=0,0387$ ) e braços fechados ( $p=0,0006$ ), maior número de cruzamentos no centro ( $p=0,0026$ ) e realizaram o comportamento de esticar por mais vezes ( $p=0,0448$ ) comparados com os machos que receberam gavagem. Foram observados comportamentos distintos entre os ratos machos e fêmeas nos testes realizados. As fêmeas que receberam a gelatina apresentaram maior atividade exploratória no CA em comparação com aquelas submetidas à gavagem. Já nos machos tratados com a gelatina, observou-se uma redução do comportamento ansioso no LCE. Foi observado que as fêmeas

submetidas à gavagem apresentaram níveis de glicose sanguínea mais elevados ( $p=0,0588$ ) em comparação com aquelas que ingeriram voluntariamente a gelatina.

## Conclusões

Os resultados deste estudo permitiram concluir que o uso da gelatina como método de administração oral em ratos de laboratório representa uma abordagem mais refinada e menos invasiva em comparação ao procedimento clássico de gavagem, resultando em níveis reduzidos de estresse nos animais durante a realização dos experimentos.

## Referências

ANEXO DA ORIENTAÇÃO TÉCNICA Nº 12/CONCEA. Disponível em : <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/concea/arquivos/pdf/legislacao/anexo-da-orientacao-tecnica-no-12-de-8-de-maio-de-2018.pdf/view>. Acesso em: 01 de outubro de 2023

Broom, D.M. 2011. Bem-estar animal. In: Comportamento Animal, 2a edn, ed. Yamamoto, M.E. and Volpato, G.L., pp. 457-482. Natal, RN; Editora da UFRN.

Ferreira, J, C; Patino, C. M. O que realmente significa o valor-p?, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/SWk5XsCsXTW7GBZq8n7mVMJ/?format=pdf&lang=pt#:~:text=O%20valor->

p%20indica%20a,poder%20suficiente%20para%20detectá-lo. Acesso em: 01 de Agosto de 2023

Refinement Initiative, The 3Rs Collaborative, 2023. Disponível em: <https://www.na3rsc.org/refinement-initiative/>. Acesso em 29 de julho de 2023

Will, C., Aird, F. & Redei, E. Selectively bred Wistar-Kyoto rats: an animal model of

depression and hyper-responsiveness to antidepressants. *Mol Psychiatry* 8, 925–932, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001345>. Acesso em: 02 de Agosto de 2023.

## VOLUNTARY INGESTION AS AN ALTERNATIVE TO GAVAGE TO PROMOTE WELFARE IN LABORATORY RATS

**Giovanna Dumere E. Santos<sup>1,2</sup>;**

**Flávia de Moura Prates Ong<sup>1,3</sup>;**

**Claudia Madalena Cabrera Mori<sup>1</sup>**

1 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Brasil.

2 Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Brasil

3 Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Brasil

[dumere@usp.br](mailto:dumere@usp.br)

### Goals

This study aimed to evaluate the benefits of voluntary oral administration, comparing the behavior of rats subjected to oral administration by gavage with those that voluntarily ingested flavored agar.

**Materials and methods:** Thirty Wistar Kyoto rats (15 females and 15 males), of 5 to 6 months old, from the Biotherium of Rat Production of the Institute of Biomedical Sciences of the University of São Paulo (ICB/USP).

### Methods and Procedures

The animals were divided into two groups: Group 1 (7 females and 7 males) submitted to gavage with 1 mL of 0,9% saline solution flavored with artificial bacon flavoring; and

Group 2 (8 females and 8 males) treated by voluntary ingestion of agar gelatine flavored with artificial bacon flavoring. All animals went through a period of habituation in which they were handled and presented to their oral administration methods.

Both groups were then treated for 5 consecutive days. To analyze the behavioral responses, the Open Field and the Elevated Cross Maze tests were done immediately after the administrations on the fourth and fifth day of treatment, respectively. Also, on the fifth day, after the ECM, the blood glucose was measured with a drop of blood obtained from the lateral caudal vein using the On Call Plus II® monitor. This study was approved by the ethics committee on the use of animals of the College of Medicine Veterinary and Animal Science of USP

(CEUA FMVZ/USP nº 1362120819 e  
CEUAX nº 7714300123).

## Results

In the Open Field test, the females treated with gelatine showed greater distance covered ( $p=0,0008$ ), average speed ( $p=0,0193$ ), and frequency of standing up ( $p=0,0216$ ) compared to the females from the gavage group. In the ECM, males treated with gelatin showed a greater number of entrances in the open arms ( $p=0,0387$ ) and in the closed arms ( $p=0,0006$ ), a bigger counting of crossings in the center ( $p=0,0026$ ) and performed more times the stretching behavior ( $p=0,0448$ ) compared to the males from the gavage group.

Different behaviors were observed between male and female rats in the tests. Females who underwent voluntary ingestion showed greater exploratory activity in the OF than in the gavage group. The males treated with gelatine, on the other hand, showed a reduction in anxious behavior in the ECM.

Females from the gavage group showed higher levels of blood glucose ( $p=0,0588$ ) in comparison to the gelatin group.

## Conclusion

The results of the study concluded that the use of gelatine as a method of oral administration in laboratory rats represents a more refined and less invasive approach in comparison to the classic gavage procedure, resulting in reduced levels of stress on the animals during the experiments.

## Bibliography

ANEXO DA ORIENTAÇÃO TÉCNICA Nº 12/CONCEA. Available on:  
<https://www.gov.br/mcti/pt-br/accompanhemt/mcti/concea/arquivos/pdf/legislacao/anexo-da-orientacao-tecnica-no-12-de-8-de-maio-de-2018.pdf/view>. Acess: October 1<sup>st</sup> of 2023.

Broom, D.M. 2011. Bem-estar animal. In: Comportamento Animal, 2a edn, ed. Yamamoto, M.E. and Volpato, G.L., pp. 457-482. Natal, RN; Editora da UFRN. Ferreira, J, C; Patino, C. M. O que realmente significa o valor-p?, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2015.A Available on:  
<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/SWk5XsCsXTW7GBZq8n7mVMJ/?format=pdf&lang=pt#:~:text=O%20valor-p%20indica%20a,poder%20suficiente%20para%20detectá-lo>. Access on: August 1<sup>st</sup> of 2023.

Refinement Initiative, The 3Rs Collaborative, 2023. Available on:  
<https://www.na3rsc.org/refinementinitiative/>. Access on: July 29<sup>th</sup> of 2023.

Will, C., Aird, F. & Redei, E. Selectively bred Wistar-Kyoto rats: an animal model of depression and hyper-responsiveness to antidepressants. Mol Psychiatry 8, 925–932, 2023. Available on:  
<https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001345>. Access on: August 2<sup>nd</sup> of 2023

