

Replicação centro cruzada do comportamento de cavar suprimido como medida de

desfecho de dor etologicamente relevante no rato O delineamento de estudos multicêntricos prospectivos são comumente utilizados em pesquisas de fase clínica, sendo estas reconhecidas por fornecer alta qualidade e validade de seus resultado

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

desfecho de dor etologicamente relevante no rato. O delineamento de estudos multicêntricos prospectivos são comumente utilizados em pesquisas de fase clínica, sendo estas reconhecidas por fornecer alta qualidade e validade de seus resultados, contrário a isto, os estudos de fase pré-clínica são, em sua grande maioria, estudos de centro único que utilizam protocolos experimentais que variam entre os laboratórios e resultam em dados com baixa reprodutibilidade, por isso a necessidade crescente da implementação de protocolos que já são utilizados comumente na fase clínica em estudos pré clínicos.

Outra diferença importante que resulta em uma dificuldade de se reproduzir na clínica achados importantes vistos em estudos com animais é o modo como se avalia o desfecho de dor, enquanto na clínica avalia-se o impacto do tratamento avaliado de acordo com a qualidade de vida, funcionalidade e intensidade espontânea da dor relatada pelo paciente, nos estudos pré-clínicos avalia-se o ganho sensorial, mas algumas pesquisas já utilizam a observação de comportamentos etológicos do animal como medida de desfecho de dor, sendo

que esta tem o impacto direto na qualidade de vida do animal.

O objetivo do estudo foi identificar o impacto da inflação induzida por CFA no comportamento etológico de escavar (construir galerias) em um estudo multicêntrico realizado em centros de quatro países. Oito laboratórios distintos participaram do estudo, um total de 11 experimentos foi realizado e dos 255 animais registrados apenas 249 foram distribuídos de maneira aleatória para os grupos controle com solução salina (49) ou CFA-incompleto (96) e grupo experimental com CFA (104). Os seis animais que não entraram para o estudo não apresentavam o comportamento de escavar, os demais foram divididos em População Total (PT) e População Seleccionada (PS), sendo que esta última só entraram os dados daqueles ratos que deslocaram uma quantidade igual ou superior a 5009 de substrato. É importante destacar que todos os centros receberam instruções sobre as Boas Práticas de Laboratório

(BPL) e todos seguiram um protocolo de experimento que foi acordado entre os centros participantes, no entanto algumas variações do protocolo foram permitidas a fim de adequar o estudo a realidade de cada laboratório.

Todos os estudos relataram procedimentos de aleatorização para atribuição dos grupos, e os animais foram avaliados quanto ao comportamento de escavar nos dias 1, 2, 3, 7 e 10 após receberam a injeção intraplantar do controle ou CFA e os resultados do comportamento de escavar foram comparados com a linha de base de cada animal. Características como peso do animal, estirpe, tamanho do substrato e sexo do experimentador foram observados como variações do protocolo, e por estatística descritiva destas variáveis aplicadas a PT observou-se não haver diferença dos resultados quando a variável estirpe foi avaliada. O peso do animal e tamanho do substrato apresentam uma influência no desfecho dos resultados, assim como o sexo do experimentador.

Dos onze estudos realizados sete demonstraram uma supressão do comportamento etológico de escavar após a injeção com CFA, sendo o pico dessa supressão observada nas primeiras 24 horas. Em ambas as populações, PT e SP, o

comportamento de construção de galerias foi comparável, o que sugere que este método é robusto e não há a necessidade de exclusão em estudos futuros de animais considerados escavadores “ruins”.

O estudo apresentou algumas limitações como tamanho da amostra e falta de validação do comportamento etológico avaliado como indicativo de um desfecho específico de dor, além de uma validação externa que avalie o nível de comprometimento dos centros com as Boas Práticas de Laboratório, mesmo assim seus objetivos foram alcançados, visto que o estudo demonstra como a implementação de um estudo multicêntrico para avaliar resultados de fase pré-clínica podem produzir dados robustos e até mesmo ajudar a acelerar a validação de medidas de resultados, modelos de dor e intervenções farmacológicas.

Referência: Wodarski R, Delaney A, Ultenius C, et al. Cross-centre replication of suppressed burrowing behaviours as an ethologically relevant pain outcome measure in the rat: a prospective multicentre study. *Pain*. 2016; 157 (10): 2350-2365.

Alerta submetido em 10/11/2016 e aceito em 10/11/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/replicacao-centro-cruzada-do-comportamento-de-cavar-suprimido-como-medida-de · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.