

IDADE DOS RATOS VERSUS IDADE HUMANA: QUAL É A RELAÇÃO?

Rat's age versus human's age: what is the relationship?

Nelson Adami **ANDREOLLO**, Elisvânia Freitas dos **SANTOS**, Marina Rachel **ARAÚJO**, Luiz Roberto **LOPES**

Trabalho realizado no Laboratório de Enzimologia e Carcinogênese Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

DESCRIPTORES - Ratos. Cirurgia experimental. Fisiologia.

Correspondência:

Nelson Adami Andreollo, e-mail:
nandreollo@hotmail.com.

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação:
Aceito para publicação:

HEADINGS - Rats. Experimental surgery. Physiology.

RESUMO - Racional – Milhões de ratos são empregados anualmente em pesquisas e no ensino. A exata relação entre a idade dos ratos, comparada com a idade dos humanos ainda é assunto de discussão e controvérsias. **Objetivo** – É revisar a literatura, analisando a idade dos ratos em comparação com a idade dos homens. **Métodos** - Foram revisadas as publicações existentes sobre o assunto contidas nas bases Medline/Pubmed, Scielo, Biblioteca Cochrane e Lilacs cruzando os descritores ratos, cirurgia experimental e fisiologia. **Resultados** - Ratos desenvolvem rapidamente durante a infância e se tornam sexualmente maduros com cerca de seis semanas de idade, mas atingem a maturidade social cinco a seis meses mais tarde. Na idade adulta, a cada mês do animal é aproximadamente equivalente a 2,5 anos humanos. Vários autores realizaram trabalhos experimentais em ratos e afirmaram existir correspondência de 30 dias de vida do homem para cada dia de vida do rato. **Conclusão** - As diferenças na anatomia, fisiologia, desenvolvimento e fenômenos biológicos devem ser levados em consideração quando são analisados os resultados de qualquer pesquisa em ratos em que a idade é um fator crucial. Cuidado especial é necessário ser tomado quando os estudos efetuados pretendem produzir correlação com a vida humana. Para isso, atenção especial é necessária para verificar a fase em dias do animal e sua correlação com os anos em humanos.

ABSTRACT - Background - Millions of mice are used annually in research and teaching. The exact relationship between age of the animals compared with the age of humans is still subject to discussion and controversy. **Objective** – Literature review analyzing the age of rats in comparison with men age. **Methods** - Were reviewed the existing publications on the subject contained in Medline / Pubmed, Scielo, The Cochrane Database of Systematic Reviews and Lilacs crossing the headings rats, experimental surgery and physiology. **Results** - Rats rapidly develop during childhood and become sexually mature at about six weeks old, but reach social maturity five to six months later. In adulthood, every month of the animal is approximately equivalent to 2.5 human years. Several authors performed experimental studies in rats and estimated 30 days of human life for every day life of the animal. **Conclusion** - The differences in anatomy, physiology, development and biological phenomena must be taken into consideration when analyzing the results of any research in rats when age is a crucial factor. Special care is necessary to be taken when the intention is to produce correlation with human life. For this, special attention is needed to verify the phase in days of the animal and its correlation with age in years of humans

INTRODUÇÃO

Atualmente é difícil estimar o número de animais utilizados em experiências científicas ou no ensino. A estimativa sugere algumas dezenas de milhões por ano, sendo 15 milhões nos Estados Unidos, 11 milhões na Europa, cinco milhões no Japão, dois milhões no Canadá e menos de um milhão na Austrália. No Brasil, o número é desconhecido, mas insignificante diante dos mundiais. Pode-se dizer que 80% dos animais experimentais são roedores - camundongos, ratos e cobaias, e que outros 10% são peixes, anfíbios, répteis e aves. Um terceiro grupo inclui coelhos, cabras, bois, porcos e em menor quantidade, cães, gatos e algumas espécies de primatas. Eles substituem o ser humano como objeto de experimentação em pesquisas científicas, na preparação e controle de

qualidade de medicamentos e no ensino¹.

Fagundes e Taha³ realizaram um levantamento nas bases de dados da Biblioteca Regional de Medicina, incluindo Medline (National Library of Medicine, EUA), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Eletronic Library online) e Biblioteca Cochrane (The Cochrane Database of Systematic Reviews) sobre as seis espécies animais mais comumente mencionadas, em um período de quatro anos. Esta pesquisa mostrou que os ratos, nas quatro bases de dados, foram os animais mais utilizados em pesquisas, seguindo-se pelos camundongos, coelhos, cães, porcos e primatas. Cerca de 85% dos artigos da Medline e 70,5% dos artigos da Lilacs empregaram ratos e camundongos.

Muitas questões surgem frequentemente quando os animais estão sendo usados como modelos de doenças humanas e biologia, tais como: Quando estes animais são considerados idosos? Qual a relação da idade do rato com a idade humana? Quantos dias no rato correspondem um ano em humanos? O número de publicações existentes e enfocando o assunto em profundidade é muito escasso.

O objetivo desta pesquisa é avaliar estas questões, revisando a literatura existente.

MÉTODOS

Foram revisadas as publicações existentes sobre o assunto contidas nas bases Medline/Pubmed, Scielo, Biblioteca Cochrane e Lilacs cruzando os descritores ratos, cirurgia experimental e fisiologia.

O *R. norvegicus* e o rato preto (*R. rattus*) pertencentes à família dos murídeos (a mesma que deu origem aos camundongos e hamsters) são originários da Ásia e chegaram à Europa e América viajando juntamente com humanos. Hoje existem 51 espécies conhecidas do gênero *rattus*. Os ratos Norway originaram-se das planícies da Ásia, provavelmente na China setentrional e Mongólia, onde os selvagens vivem até hoje. Os ratos albinos foram usados em laboratórios para estudos fisiológicos no início do século 19, sendo que os brancos de origem européia foram trazidos para a América e a mais antiga linhagem data de 1856. Os ratos Wistar foram criados por Helen Dean King, na Filadelfia (USA) em 1909. Atualmente eles e o Sprague-Dawley foram gradualmente tornando-se os mais empregados em todo o mundo nas pesquisas de laboratório^{5,8,13}.

Comparados aos seres humanos, os ratos têm infância breve e acelerada. Desenvolvem-se rapidamente durante a infância e tornam-se sexualmente maduros com cerca de seis semanas de idade. Seres humanos, por outro lado, desenvolvem-se lentamente e não atingem a puberdade até a idade de 12 a 13 anos (8 a 16). Na idade adulta, a cada mês do rato é aproximadamente equivalente a 2,5 anos humanos. Ratas entram na menopausa entre as idades 15 e 18 meses, enquanto os

seres humanos entre 48 e 55 anos¹¹.

Ratos domésticos vivem cerca de dois a 3,5 anos¹¹. De acordo com Quinn¹⁰ o rato de laboratório vive em média cerca de três anos. Em uma pesquisa de expectativa de vida do rato no Reino Unido, a duração média foi de 21,6 meses, e 95% morreram por volta dos três anos. Por outro lado, os ratos selvagens tendem a viver menos de um ano: 95% deles morrem antes do primeiro ano de idade¹¹.

A expectativa mundial de vida dos seres humanos é por volta de 70 anos, variando muito entre diferentes países e está relacionada com o desenvolvimento econômico. De acordo com Quinn os humanos vivem em média aproximadamente 80 anos¹⁰. A Tabela 1 descreve estimativa aproximada da relação da idade do rato com a dos humanos.

TABELA 1 - Relação idade do rato em anos no humano na maturidade social¹¹

Idade do rato em meses	Idade do humano em anos
6 meses	18 anos
12 meses	30 anos
18 meses	45 anos
24 meses	60 anos
30 meses	75 anos
36 meses	90 anos
42 meses	105 anos
45 meses	113 anos
48 meses	120 anos

Vários autores realizaram trabalhos experimentais em ratos e afirmaram existir correspondência de 30 dias de vida do homem para cada dia de vida do rato^{4,6,7,9}.

Quinn¹⁰ menciona em seu estudo que não há resposta simples para fazer comparações de idade entre os humanos e os animais. Assim, considerando todas as análises e utilizando o parto real como ponto de partida para ambas as espécies, a conversão de taxa média de idades seria calculada como mostra a Figura 1.

Total de vida:	13,8 dias no rato	= 1 ano no humano
Período de amamentação:	42,4 dias no rato	= 1 ano no humano
Período de puberdade:	4,3 dias no rato	= 1 ano no humano
Período da adolescência:	10,5 dias no rato	= 1 ano no humano
Fase adulta:	11,8 dias no rato	= 1 ano no humano
Fase idosa:	17,1 dias no rato	= 1 ano no humano
Média:	16,7 dias no rato	= 1 ano no humano

FIGURA 1 - Correlação dias/anos da idade dos ratos em relação a dos humanos

O conceito mais importante é que os resultados são diferentes dependendo de que idade está olhando e que fatores estão sendo analisados. Se estiver fazendo comparações nas fases muito iniciais da vida, a comparação será drasticamente diferente com a idade

adulta^{4,6,7,9,10}. Por exemplo, se uma pesquisa estiver usando modelo de rato obeso para estudar mudanças neurobiológicas associados com a cirurgia bariátrica e está-se avaliando alterações em 10 a 12 semanas de idade nos animais, seria adequado utilizar taxa de conversão de aproximadamente 10 a 12 dias no rato para cada ano no humano¹². Em contraste, se estuda-se alterações no desenvolvimento da glândula mamária em associação com a dieta e está-se observando o desenvolvimento da glândula de três a sete semanas de idade, conversão de cerca de quatro dias do rato para um ano no humano seria provavelmente mais apropriado².

Ratos e modelos animais nas pesquisas em geral podem ser ferramentas muito importantes e úteis; seus resultados podem ser aplicáveis nos seres humanos. No entanto, não podem ser interpretados como pessoas em miniatura. Considerando que a vida útil do rato é de três anos, não significa que ele vive uma vida humana dentro desses três anos^{8,9,10,11}.

CONCLUSÃO

As diferenças na anatomia, fisiologia, desenvolvimento e fenômenos biológicos devem ser levados em consideração quando são analisados os resultados de qualquer pesquisa em ratos em que a idade é um fator crucial. Cuidado especial é necessário ser tomado quando os estudos efetuados pretendem produzir correlação com a vida humana. Para isso, atenção especial é necessária para verificar a fase em dias do animal e sua correlação com os anos em humanos.

REFERÊNCIAS

1. Alves MJM, Colli W. Experimentação com animais: Uma polêmica sobre o trabalho científico. *Cienc Hoje*. 2006; 39(231):24-9.
2. Eason RR, Velarde MC, Chatman Jr, L Till SR, Geng Y, Ferguson M. Dietary exposure to whey proteins alters rat mammary gland proliferation, apoptosis, and gene expression during postnatal development. *J Nutr*. 2004; 134: 3370-7.
3. Fagundes DJ, Taha MO. Animal disease model: choice's criteria and current animals specimens. *Acta Cir Bras*. 2004; 19(1):59-65.
4. Gittes RF. Carcinogenesis in ureterosigmoidostomy. *Urol Clin North Am*. 1986;13(2):201-05.
5. Hayward BE, Zavarelli M, Furano AV. Recombination creates novel L1 (LINE-1) elements in *Rattus norvegicus*. *Genetics*. 1997;146(2):641-54.
6. Iandoli Júnior D, Nigro AJT, Sementilli A, Juliano Y, Novo NF. End-to-end esophagogastric anastomosis comparative study, between a single layer and submucosa-mucosa invagination technics: in rats. *Acta Cir Bras*. 2000; 15(1): 14-22.
7. Klee LW, Hoover DM, Mitchell ME, Rink RC. Long term effects of gastrocystoplasty in rats. *J Urol*. 1990;144(5):1283-7.
8. Krinke GJ, Kaufmann W, Mahrous AT, Schaetti P. Morphologic characterization of spontaneous nervous system tumors in mice and rats. *Toxicol Pathol*. 2000;28(1):178-92.
9. Peckham JC. Experimental oncology. In: Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH. *The laboratory rat*. New York: Academic Press;1979; p.119.
10. Quinn R. Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years? *Nutrition*. 2005; 21:775-7.
11. Rat Behavior and Biology. How old is a rat in human years? Available at: <http://www.ratbehavior.org/RatYears>. Accessed November 12, 2011.
12. Romanova IV, Ramos EJ, Xu Y, Quin R, Chen C, George ZM. Neurobiological changes in the hypothalamus associated with weight loss after gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2004; 199:887-95.
13. Verneau O, Catzeflis F, Furano AV. Determination of the evolutionary relationships in *Rattus sensu lato* (Rodentia:Muridae) using L1 (LINE-1) amplification events. *J Mol Evol*. 1997;45(4):424-36.