UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO - UFMA CENTRO DE CIÊNCIAS DE CHAPADINHA – CCCh CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

GILCYVAN COSTA DE SOUSA

RAÇÃO DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E RAÇÃO DE MANUTENÇÃO: UMA ANÁLISE SOBRE O GANHO DE PESO DAS MATRIZES E PROLES DE CAMUNDONGOS SWISS NO BIOTÉRIO CENTRAL DA UFMA

GICYVAN COSTA DE SOUSA

RAÇÃO DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E RAÇÃO DE MANUTENÇÃO: UMA ANÁLISE SOBRE O GANHO DE PESO DAS MATRIZES E PROLES DE CAMUNDONGOS SWISS NO BIOTÉRIO CENTRAL DA UFMA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Ciências Biológicas do Centro de Ciências de Chapadinha - Universidade Federal do Maranhão, como um dos requisitos para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Cardoso Carvalho Coorientadora: Prof^a. Dra. Nathálya dos Santos Martins

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a). Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

SOUSA, GILCYVAN COSTA DE.

Ração de gestação e lactação e ração de manutenção: uma análise sobre o ganho de peso das matrizes e proles de camundongos Swiss no Biotério Central da UFMA / GILCYVAN COSTA DE SOUSA. - 2022.

40 f.

Coorientador(a): NATHÁLYA DOS SANTOS MARTINS. Orientador(a): RAFAEL CARDOSO CARVALHO.

Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Maranhão, CHAPADINHA-MA, 2022.

- Animais de laboratório. 2. Desmame. 3. Filhotes.
 Nutrição. 5. Roedores. I. CARVALHO, RAFAEL CARDOSO.
- II. MARTINS, NATHÁLYA DOS SANTOS. III. Título.

GILCYVAN COSTA DE SOUSA

RAÇÃO DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E RAÇÃO DE MANUTENÇÃO: UMA ANÁLISE SOBRE O GANHO DE PESO DAS MATRIZES E PROLES DE CAMUNDONGOS SWISS NO BIOTÉRIO CENTRAL DA UFMA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Ciências Biológicas do Centro de Ciências de Chapadinha - Universidade Federal do Maranhão, como um dos requisitos para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Diologicas.
provada em:/
BANCA EXAMINADORA
Prof. Dr. Marcos Antonio Delmondes Bomfim (1º Examinador) Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Prof. Dr. Alécio Matos Pereira (2ª Examinador) Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Prof ^a . Dra. Nathálya dos Santos Martins (Coorientadora) Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Prof. Dr. Rafael Cardoso Carvalho (Orientador) Universidade Federal do Maranhão – UFMA

CHAPADINHA (MA) 2022

RESUMO

Portador de um potencial biológico relevante para o campo das pesquisas científicas, o camundongo Mus musculus (Linnaeus, 1758), pertencente à linhagem Swiss, dispõe de um genoma com válida semelhança no que diz respeito ao genoma do ser humano. Além disso, as fêmeas possuem um ciclo reprodutivo relativamente curto de, aproximadamente, vinte e um dias. Contudo, embora o camundongo M. Musculus possua características biológicas significativas para o campo da experimentação científica, a nutrição dos tais roedores, fator que pode acarretar influências positivas ou negativas, é um assunto, muitas vezes, negligenciado e pouco tratado na literatura científica. Diante disso, objetivou-se avaliar os efeitos de diferentes tipos de rações sobre camundongos Swiss, principalmente em relação a ganho de peso, tanto em matrizes quanto em suas proles. Para isso, foram analisadas vinte e duas famílias de camundongos M. Musculus, divididas em dois grupos de onze famílias, sendo que o primeiro grupo foi alimentado com ração especial (RE) de gestação e lactação, enquanto que o segundo consumiu ração de manutenção (RM). Ao todo, no que diz respeito as matrizes, foram realizadas um ciclo de nove pesagens, respeitando-se um intervalo de sete dias entre cada procedimento, resultando em sessenta e três dias de acompahamento. Após o nascimento dos filhotes, especialmente depois do período de desmame, foram selecionados oito filhotes (n=8, 4 machos e 4 fêmeas) de quatro famílias alimentadas com RE e de quatro famílias alimentas com RM, ou seja, todos os filhotes foram alimentados com as mesmas rações consumidas pelas suas respectivas matrizes. Ao todo, os filhotes foram submetidos a sete pesagens, igualmente respeitando-se um intervalo de sete dias entre cada pesagem, resultando em quarenta e nove dias de acompanhamento. Por fim, todos os dados foram analisados por meio da análise de variância (ANOVA) e pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, com comparação múltipla das médias pelo teste de Dunn. Nesse sentido, quanto ao ganho de peso nas matrizes e em suas proles, identificou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas.

Palavras-chave: Animais de laboratório; Roedores; Desmame; Filhotes; Nutrição.

ABSTRACT

Bearer of a relevant biological potential for the field of scientific research, the Mus musculus mouse (Linnaeus, 1758), belonging to the Swiss lineage, has a genome with valid similarity with regard to the genome of the human being. In addition, females have a relatively short reproductive cycle of, approximately, twenty-one days. However, although the M. Musculus mouse has relevant biological characteristics for the field of scientific experimentation, the nutrition of such rodents, a factor that can lead to positive or negative influences, is a subject that is often neglected and little treated in the scientific literature. Therefore, the objective was to evaluate the effects of different types of diets on Swiss mice, mainly in relation to weight gain, both in matrices and in their offspring. For this, twenty-two families of M. Musculus mice were analyzed, divided into two groups of eleven families, the first group being fed with special chow (RE) for pregnancy and lactation, while the second consumed maintenance chow (MRI). In all, with regard to the matrices, a cycle of nine weighings was carried out, respecting an interval of seven days between each procedure, resulting in sixty-three days of follow-up. After the birth of the pups, especially after the weaning period, eight offspring (n=8, 4 males and 4 females) were selected from four RE-fed families and four RM-fed families, i.e., all pups were fed with the same rations consumed by their respective matrices. In all, the pups were weighed seven times, also respecting an interval of seven days between each weighing, resulting in forty-nine days of follow-up. Finally, all data were analyzed using analysis of variance (ANOVA) and the non-parametric Kruskal-Wallis test, with multiple comparison of means using Dunn's test. In this sense, regarding the weight gain in the mothers and their offspring, it was identified that there were no statistically significant differences.

Keywords: Laboratory Animals; Rodents; Weaning; Matrices; Nutrition.



AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, pois tenho por certo de que essa relevante conquista, bem como muitas outras, não teria sido real em minha vida se Ele não tivesse me possibilitado e fortalecido-me ao longo dos desafios. A ti, Senhor, seja dada toda honra e glória para todo sempre!

Ao meu querido orientador, Prof. Dr. Rafael Cardoso Carvalho, por toda paciência, competência profissional e valiosas instruções, atributos essenciais que me possibilitaram evoluir em muitos aspectos acadêmicos e que levarei com muito carinho para o resto da vida.

A toda equipe profissional do Biotério Central da UFMA, que além do acolhimento durante o período de estágio, ajudaram-me muito no que diz respeito aos conhecimentos relacionados a manejo de animais de laboratório.

Ao Prof. Dr. Alércio Matos Pereira e à Prof^a Dra. Nathálya dos Santos Martins, pessoas maravilhosas que de diferentes formas contribuíram, inquestionavelmente, na minha formação profissional.

Aos meus pais, Gilvan Diniz de Sousa e Maria Antonia Costa de Sousa, por todo apoio e dedicação em prol do meu sucesso, fora os inúmeras ensinamentos que, além de serem essenciais para o meu viver, moldaram meu carácter e me fizeram ser quem sou. Assim sendo, sou eternamente grato a Deus por tê-los em minha vida.

A todos os meus familiares, em especial os meus irmãos, Gildevan Costa de Sousa e Gilcyane Costa de Sousa, que continuamente estiveram na torcida pelas minhas conquistas.

Aos meus avós, Raimundo Diniz de Sousa, Lúcia Diniz de Sousa e Francimar Brito da

Costa, pessoas pelas quais sempre torceram pelos meus triunfos e que tenho enorme

adimiração.

À Universidade Federal do Maranhão, bem como todos os funcionários e servidores da

CCCh, pelas colaborações constantes, incluindo todos os professores do Curso de

Ciências Biológicas, pela dedicação no ensino e pelas experiências compartilhadas,

aprendizados valiosos que servirão para mim como inspiração profissional.

Aos meus companheiros de trabalho que fizeram parte do Laboratório de Anatomia

Animal e Comparada – LAAC, em especial a Barbara Carvalho, Luiza Abtibol, Rayanne

Ferreira e o Joab Fontinele.

A todos os amigos conquistados ao longo dos períodos do curso, especialmente pelos

momentos vividos e sorrisos compartilhados.

A todos, meus sinceros agradecimentos!

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Organograma de divisão dos grupos de animais e tipo de alimentação20
Figura 2 - Gráfico dos pesos médios (g) de matrizes de camundongos Swiss, de acordo
com o tipo de ração e o tempo (dias). RE - Ração Especial; RM - Ração de
Manutenção24
Figure 2 Cráfico dos nosos mádios (a) a respectivos desvios podrão de metrizos de
Figura 3 - Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão de matrizes de
camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e o tempo (dias). RE - Ração
Especial; RM – Ração de Manutenção
Figura 4 - Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão de matrizes de
camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e independente do tempo. $RE-Ração$
Especial; RM – Ração de Manutenção
Figura 5 - Gráfico dos pesos médios (g) dos filhotes de camundongos Swiss, de acordo
com o tipo de ração e o tempo (dias). RE - Ração Especial; RM - Ração de
Manutenção
Figura 6 - Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão dos filhotes de
camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e o tempo (dias). RE - Ração
Especial; RM – Ração de Manutenção
Figura 7 - Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão dos filhotes de
camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e independente do tempo. $RE-Ração$
Especial; RM – Ração de Manutenção
Figura 8 - Gráfico de acompanhamento dos pesos (g) dos filhotes de camundongos Swiss,
de acordo com o tipo de ração (especial ou manutenção), tempo (dias) e sexo (machos e
fêmeas)
Figura 9 - Gráfico de acompanhamento dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão
dos filhotes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e sexo (machos e
fêmeas), independente de tempo. REM – Ração Especial em Machos; REF – Ração
Especial em Fêmeas: RMM – Ração de Manutenção em Machos: RMF – Ração de
- EMPONIAL OTHER CHICAS. INVITYL — INACAU AC IVIAHUICHCAU CHI IVIACHUS. INIVIT' — INACAU AC

Manutenção em Fêmeas	30
----------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição nutricional da Ração Especial (RE) e da Ração de	Manutenção
(RM)	21
Tabela 2 – Lista de vitaminas da Ração Especial (RE) e da Ração de (RM)	,
Tabela 3 - Lista de minerais da Ração Especial (RE) e da Ração de (RM)	,
Tabela 4 - Lista de aminoáciodos da Ração Especial (RE) e da Ração de (RM)	,

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SIGLA	SIGNIFICADO
CCCh	Centro de Ciências de Chapadinha
CONCEA	Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
RE	Ração Especial
REM	Ração Especial em Machos
REF	Ração Especial em Fêmeas
RM	Ração de Manutenção
RMM	Ração de Manutenção em Machos
RMF	Ração de Manutenção em Fêmeas
UFMA	Universidade Federal do Maranhão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO
2 REFERENCIAL TEÓRICO
2.1 Experimentação Animal
2.2 Camundongo Swiss M. musculus
2.3 Nutrição de Roedores
3 OBJETIVOS
3.1 Geral
3.2 Específicos
4 MATERIAIS E MÉTODOS
4.1 Delineamento experimental
4.2 Composição das Rações
4.3 Análise do peso das Matrizes
4.4 Análise do peso das Proles
4.5 Análise dos Dados
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO
5.1 Análise do peso das Matrizes24
5.2 Análise do peso das Proles
5.3 Viabilidade econômica das rações
6 CONCLUSÃO31
7 DEEEDÊNCIAS

1. INTRODUÇÃO

O avanço da ciência em relação à descoberta e ao desenvolvimento de métodos e tecnologias que beneficiam a humanidade é permeado de dependências para com diversos fatores, dentre eles a experimentação animal. Graças aos animais de laboratório, muitos estudos foram possíveis de realização, proporcionando ao longo do tempo descobertas relevantes para a humanidade, dentre elas: substâncias importantes (insulina e soro antiofídico), vacinas (antirrábica, varíola e poliomielite), tratamentos terapêuticos, técnicas cirúrgicas, bases de entendimento da fisiologia do sistema reprodutor feminino, diagnóstico de gravidez etc. (BARROS, 2018; MEDEIROS, 2018; BRASIL, 2019; JUNIOR, 2022).

Entretanto, amparado por conselhos nacionais, o uso de animais nos estudos científicos segue legislações específicas. Segundo a lei 11.794/2008, os procedimentos para o uso científico dos animais na experimentação só podem ser realizados por estabelecimentos de ensino superior ou de ensino técnico de nível médio da área biomédica, sendo que o animal só poderá ser submetido às intervenções recomendadas nos protocolos dos experimentos após receber cuidados especiais, conforme estabelecido pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

Em relação aos animais, dentre as várias espécies amplamente usadas em experimentação científica, os camundongos caracterizam-se como um dos grupos mais utilizados e os mais conhecidos cientificamente (OLIVEIRA, 2021; RÊGO, 2019; VERÍSSIMO et al., 2021). A frequente utilização dos camundongos nos estudos científicos se deve, sobretudo, ao relevante nível de similaridade genética para com o ser humano. Tal fato possibilitou à comunidade científica enxergar novos horizontes, possibilidades que antigamente eram quase impossíveis, dentre elas: desenvolvimento e testagem de possíveis medicamentos, estudos com foco no tratamento das doenças e muito mais (MELLO et al., 2019; BARBOSA, 2020; SILVA, 2022).

Além disso, a linhagem de camundongos mais usada em experimentos é Swiss, especialmente porque são modelos experimentais para os mais variados propósitos, desde doenças metabólicas a tumores, teste de drogas, estudo comportamentais etc. Não obstante, além de possuirem um ciclo reprodutivo relativamente curto, são facilmente manipuláveis, visto que dispõem de um corpo pequeno e fusiforme (SILVA et al., 2019; MATOS, 2021; BORGES, 2022; PESSOA et al., 2022).

Para que haja experimentação, não basta somente manipular os animais, mas é

imprescindível garantir condições básicas (água e alimentação) e específicas (temperatura e condicionamento adequado), tanto para prezar pelo bom funcionamento do experimento, quanto para garantir um ambiente adequado aos animais, visto que as espécies são sistemas biológicos sensíveis a fatores internos e externos (ANTIORIO et al., 2019; RODRIGUES et al., 2021).

Nesse contexto, a alimentação, bem como muitos dos fatores que exercem grande influência sobre os animais, pode acelerar ou desacelerar o ganho de peso dos roedores e o desempenho reprodutivo, especialmente porque a nutrição apropriada às espécies contribui significativamente para alcançarem seus potenciais genéticos de crescimento e resposta fisiológica aos estímulos experimentais (ASSUMPÇÃO et al., 2020; MOURA at al., 2020; SIQUEIRA et al., 2022).

Entretanto, no que diz respeito à nutrição de roedores, geralmente as rações comerciais, disponíveis no Brasil, apresentam formulação única para todas as espécies, linhagens e categorias de camundongos, ratos e hamsters, sem ao menos considerar exigências interespecíficas (MOURA et al, 2014; BRAGA, 2017). Nesse sentido, o presente trabalho tem por finalidade comparar os efeitos de diferentes rações em camundongos Swiss da espécie M. musculus (Linnaeus, 1758), com intuito de analisar a influência dietética no que concerne a ganho de peso tanto em matrizes quanto em suas proles, levando em consideração diferentes variáveis, bem como diferentes intervalos de tempo e o sexo dos animais.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Experimentação Animal

A experimentação animal é um assunto complexo cuja história perpassa diversos períodos históricos. Acredita-se que a utilização de animais em estudos iniciou-se, sobretudo, na Grécia Antiga, sendo que os gregos foram os pioneiros em estudos anatômicos nos animais, a fim de compará-los com os seres humanos (PONTES, 2019; ROVERO et al., 2020). Erasístrato (350-240 a.C.) foi um dos gregos que se consagrou dentro da temática, pois recorria a experimentação animal, através de técnicas de vivissecções, com o intuito de obter informações acerca do funcionamento dos sistemas (BRUNNA & RODRIGO, 2019; STÜLP & MANSUR, 2019).

Não obstante, progredindo paralelamente com o desenvolvimento da medicina, durante o período do iluminismo, os estudos envolvendo animais voltaram-se especialmente

para os testes de estímulos, drogas e técnicas cirúrgicas (FISCHER, 2018). Segundo VASCONCELOS (2018), a partir do século XIX, com o crescente aumento do uso de animais em laboratórios de pesquisas, surgiram as primeiras entidades protetoras dos animais, sendo que a primeira publicação norte-americana sobre aspectos éticos da utilização de animais em experimentação foi publicada em 1909 pela Associação Médica Americana.

Já em relação à experimentação animal no Brasil, somente em 08 de outubro de 2008, sancionou-se a Lei nº 11.794, popularmente conhecida como lei Arouca, determinando procedimentos para o uso de animais em práticas cientificas e, consequentemente, regulamentando as experimentações com animais no país (PRADO et al., 2021). Além disso, essa lei possibilitou oportunidades para constituição de Conselhos e Comissões de Ética em prol dos animais. Como resultado, houve posteriormente a criação do Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA) e a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA).

2.2. Camundongo Swiss *M. musculus*

Pertencente a classe Mammalia, membro da ordem Rodentia e enquandrado na família Muridae, a espécie *M. musculus* geralmente nasce com ausência de pelos (com exceção das vibrissas), coloração corporal avermelhada, olhos fechados e pavilhão auricular fechado adjunto à cabeça. Além disso, o peso pós-nascimento é, em média, uma grama, sendo que sua estrutura física assemelha-se ao formato fusiforme, enquanto que a cauda pode alcançar um comprimento bem mais superior do que o próprio tamanho corporal. Embora não apresente glândulas sudoríparas, o camundongo dispõe de uma audição aguda relevante no que concerne a uma grande variação de frequências sonoras. Ademais, além de uma audição potente, seu olfato é altamente desenvolvido, sendo capaz farejar alimentos e até mesmo predadores (CHAGAS et al., 2020; MATOS, 2021; LIMA, 2022).

Outrossim, é importante salientar que os olhos dos camundongos só se abrem, geralmente, após 10 dias de nascimento. Em uma semana de idade já tendem a apresentar seus corpos recobertos por pelos e orelhas afastadas da cabeça. Em virtude de sua retina possuir poucos cones, os camundongos possuem uma visão não tão potente, ao ponto de não conseguirem distinguir as cores. Em relação às questões comportamentais, eles conseguem viver bem adaptados em ambientes coletivos (KIATAQUI, 2021; KO et al., 2017). No que diz respeito à reprodução, o camundongo torna-se apto a reproduzir, aproximadamente, aos 60 dias após o nascimento, visto que os efeitos hormonais já se fazem presentes em ambos os sexos,

aproximadamente, nos 30 dias de idade, ocorrendo abertura da vagina nas fêmeas, enquanto que nos machos ocorre um aumento dos testículos (SANTOS et al., 2019; CORDEIRO et al., 2019).

Nesse contexto, por pertecerem a um dos grupos de animais mais utilizados como modelo experimental em estudos científicos (os roedores), os camundongos da linhagem Swiss, dispõem de atributos biológicos específicos, tais como: pequeno porte, curto período de gestação e fácil manipulação (RÊGO, 2019; RODRIGUES, 2021; LIMA, 2022). Alves (2021), experimentalmente analisando as consequências da doença hepática alcoólica em camundongos gestantes, identificou que os tais animais apresentaram, relativamente, as mesmas consequências observadas nos humanos. Não obstante, além de uma relevante similaridade genética com os humanos, os camundogos dispõem de um genoma de fácil manipulação, características estas que favorecem ainda mais os resultados nos estudos científicos, seja para elaboração de vacinas, medicamentos e tratamentos fitoterápicos (ALBUQUERQUE, 2022; MARTINS, 2022).

Além disso, a popularidade do camundongos Swiss, mediante os estudos científicos, também se faz decorrente da adequada criação e manejo realizado pela equipe profissional dos biotérios, instalações de produção animal que prezam rigorosamente por condições de bem-estar e procedimentos adequados no que diz respeito aos animais para pesquisa científica (PESSOA et al., 2022).

2.3. Nutrição de Roedores

Segundo o estudo realizado por FURTADO et al. (2020), a alimentação caracterizase como uma condição importantísssima no que concerne ao bem-estar dos roedores,
principalmente em virtude de alguns aspectos, tais como: o carácter potencial de modificar o
comportamento e a fisiologia dos animais; a disponibilidade de alimentos afetar a taxa
metabólica de repouso dos roedores e a privação de alimentos alterar a expressão de genes
hepáticos e distúrbios endócrinos. Nesse sentido, em relação à alimentação de camundongos
destinados às pesquisas científicas, por se tratar de um fator tão importante aos animais, os
biotérios fazem questão de prezarem, com válido rigor, por uma alimentação de qualidade que
favoreça um adequado desenvolvimento biológico as espécies.

Além do bem-estar animal, a nutrição adequada também se faz necessária para o desenvolvimento fetal das proles de roedores, especialmente pelo fato da alimentação materna incidir influências durante o período gestacional, assim como constatou FELICIONI (2019)

que, em seu estudo com camundongos heterogênicos fêmeas, indentificou que a má nutrição proteíca desfavorece a plascenta, podendo ocasionar reduções tanto no tamanho quanto no peso da tal estrutura.

Outrossim, sabendo-se da importância da alimentação para com o desenvolvimento físico, metabólico e fisiológico dos camundongos, seja favorecendo ou desfavorecendo, há recursos nutricionais que podem promover relevantes influências no organimo, bem como ômega 3 na reparação tecidual (GRANDINI et al., 2020), e o suco de laranja na redução de gordura hepática (SIQUEIRA et al., 2022). Todavia, também existem dietas que podem ocasionar prejuízos ao organismo dos tais roedores, inclusive favorecendo problemas como obesidade, bem como a dieta cafeteria (NONES, 2022), ou até mesmo alterações no sistema nervoso, como é o caso da dieta obesogênica rica em gorduras saturadas (FERREIRA, 2021).

Nesse contexto, diferentes dietas podem acarretar distintas influências nos camundongos, especialmente em virtude de suas composições nutricionais específicas, assim como aponta o estudo feito por CAPRONI et al. (2020). Contudo, embora exista uma variabilidade de rações comerciais destinadas a camundongos, grande parte delas não consideram, em sua composição nutricional, alguns aspectos intrínsecos das espécies, tais como: linhagem, sexo e fases de desenvolvimento corporal.

Ademais, poucos trabalhos científicos ao longo do tempo têm investigado, com profundidade, as influências de diferentes dietas sobre o ganho de peso de camundongos *M. musculus*, temática esta que além de explorar os efeitos das influências dietéticas em roedores, também abrange questões específicas, incluindo o aumento e a diferença de peso correlacionado com o consumo de diferentes rações.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Avaliar os efeitos de diferentes rações comerciais sobre o ganho de peso das matrizes e suas proles.

3.2. Específicos

- Examinar a influência de diferentes tipos de ração comercial no ganho de peso das matrizes considerando a variável tempo.
- Analisar a influência de diferentes tipos de ração comercial nos filhotes das matrizes considerando-se duas variáveis: tempo e sexo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Delineamento Experimental

Além de disponibilizar o grupo amostral para realização dos estudos, toda pesquisa científica foi executada no Biotério Central da Universidade Federal do Maranhão, sendo dividida em duas etapas: a primeira centralizada no acompanhamento de peso das matrizes, enquanto que a segunda teve como ênfase o acompanhamento de peso dos filhotes. Nesse sentido, foram utilizadas vinte duas famílias para execução do experimento, sendo que onze famílias receberam ração do tipo especial (RE) para gestação e lactação, enquanto que as outras onze foram alimentadas com ração do tipo manutenção (RM). Em relação aos filhotes, após o período de desmame, ao todo foram avaliados oito proles (n=8, 4 machos e 4 fêmeas) de quatro famílias alimentadas com RE e de quatro famílias com RM, totalizando sessenta e quatro animais.

Ademais, o estoque de água para os animais era renovado diariamente, enquanto que as rações eram substituídas a cada 48 horas em comedouros específicos, levando-se em consideração o consumo médio de 10g de ração por animal. Por fim, todos os animais foram mantidos em caixas adequadas para criação de roedores, nas quais continham 4 animais, sob temperatura média de 22±2°C, com ciclo claro-escuro de 12h.

GRUPO EXPERIMENTAL N= 22 FAMÍLIAS CAMUNDONGOS SWISS M. musculiss MATRIZES ALIMENTADAS COM MATRIZES ALIMENTADAS COM RAÇÃO ESPECIAL (RE) RAÇÃO DE MANUTENÇÃO (RM) N= 11 FAMÍLIAS N= 11 FAMÍLIAS FILHOTES ALIMENTADOS FILHOTES ALIMENTADOS COM RAÇÃO DE MANUTENÇÃO (RM) COM RAÇÃO ESPECIAL (RE) N= 8 FILHOTES N= 8 FILHOTES MACHOS ALIMENTADOS FÊMEAS ALIMENTADAS COM MACHOS ALIMENTADOS COM FÊMEAS ALIMENTADAS COM OM RAÇÃO ESPECIAL (RE) RAÇÃO DE MANUTENÇÃO (RM AÇÃO DE MANUTENÇÃO (RM) RAÇÃO ESPECIAL (RE) N= 4 FILHOTES N= 4 FILHOTES N= 4 FILHOTES N= 4 FILHOTES

Figura 1 - Organograma de divisão dos grupos de animais e tipo de alimentação

Fonte: elaborado pelo autor (2022)

4.2. Composição das Rações

Utilizou-se duas dietas distintas: ração especial (RE), de gestação e lactação, e ração de manutenção (RM), sendo que ambas foram disponibilizadas pelo Biotério Central da UFMA.

Tabela 1 – Composição nutricional da Ração Especial (RE) e da Ração de Manutenção (RM)

COMPOSIÇÃO	RE (g/kg)	RM (g/kg)
Umidade (max.)	125	120
Proteína Bruta (min.)	200	220
Extrato Etéreo (min.)	50	40
Matéria Mineral (max.)	90	90
Fibra Bruta (max.)	50	70
Cálcio (max.)	12	14
Fósforo (min.)	07	08

Tabela 2 – Lista de vitaminas da Ração Especial (RE) e da Ração de Manutenção (RM)

VITAMINAS	RE (UI/KG)	RM (UI/KG)
A1 (min.)	15.000	25.500
D3 (min.)	2.300	2.100
E (min.)	60	60
	RE (MG/KG)	RM (MG/KG)
K3 (min.)	2	12,5
B1 (min.)	15	14,4
B2 (min.)	10	11
B6 (min.)	8	12
B12 (min.)	0,06	0,06
NIACINA	60	60
Pantetonatpo de cálcio	17	112
Ácido fólico	2	6
Biotina	0,2	0,26

Colina	1.950	2.400

Tabela 3 – Lista de minerais da Ração Especial (RE) e da Ração de Manutenção (RM)

MINERAIS	RE (MG/KG)	RM (MG/KG)
Sódio (min.)	2.700	2.700
Ferro (min.)	50	50
Manganês (min.)	60	60
Zinco (mín.)	70	60
Cobre (mín.)	12	10
Iodo (mín.)	3	2
Selênio (min.)	0,2	0,05
Cobalto (mín.)	0,8	1,5
Flúor (máx)	80	70

Fonte: elaborado pelo autor (2022)

Tabela 4 – Lista de aminoáciodos da Ração Especial (RE) e da Ração de Manutenção (RM)

AMINOÁCDOS	RE (G/KG)	RM (G/KG)
Lisina (min.)	11	14
Metionina (min.)	4	5

Fonte: elaborado pelo autor (2022)

4.3. Análise do peso das Matrizes

Após o período de ambientação, os animais foram divididos e pesados conforme a distribuição dos grupos, ocorrendo ao todo um ciclo de nove pesagens, respeitando um intervalo de sete dias entre cada avaliação de peso, resultando num período de sessente e três dias de acompanhamento.

4.4. Análise do peso das Proles

Com a parição das matrizes, após o período de desmame, foram avaliados oito filhotes (04 machos e 04 fêmeas) de quatro famílias alimentadas com RE e quatro famílias

alimentadas com RM, totalizando sessente e quatro animais. A pesagem dos filhotes foi realizada sete vezes após o nascimento, respeitando-se um intervalo de sete dias entre cada pesagem, totalizando um período de quarenta e nove dias de acompanhamento.

4.5. Análise dos dados

Todos os dados obtidos ao longo do estudo foram submetidos à análise estatística considerando-se um nível de significância mínima de 5%, bem como à análise de variância (ANOVA) pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, com comparação múltipla das médias pelo teste de Dunn. Para isso, as verificações foram realizadas utilizando o pacote estatístico GraphPad Instat, versão 3.05, e o programa GraphPad Prism em sua versão 7.0

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Análise do peso das Matrizes

As figuras 2 e 3 demonstram os resultados das análises dos pesos médios das matrizes alimentadas com dois tipos de rações, considerando-se o tempo de sessenta e três dias de acompanhamento.

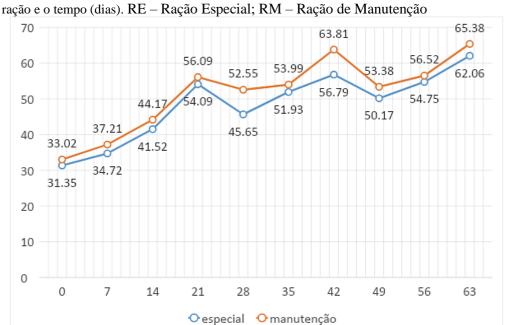


Figura 2 – Gráfico dos pesos médios (g) de matrizes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e o tempo (dias). RE – Ração Especial: RM – Ração de Manutenção

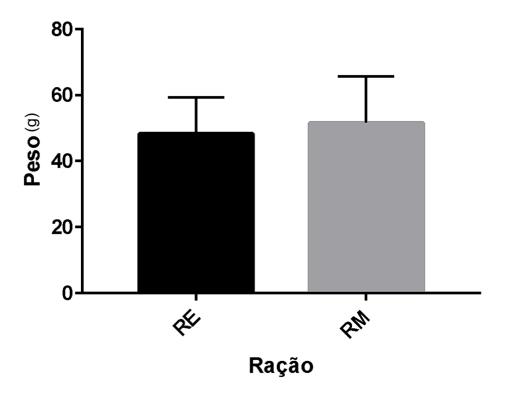
Fonte: elaborado pelo autor (2022)

Figura 3 – Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão de matrizes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e o tempo (dias). RE – Ração Especial; RM – Ração de Manutenção

Em relação à figura 3, a análise de variância (ANOVA), fundamentada no teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (KW = 164,37) com comparação múltipla das médias pelo teste de Dunn (p < 0,001), indicou que não houve desigualdade estatística significativa entre os dois grupos de matrizes alimentadas com diferentes tipos de ração. Nesse sentido, tal resultado evidencia que os recursos nutricionais da ração de manutenção (RM) favorecem um mesmo aporte nutritivo promovido pela ração especial (RE), dados estes que divergem dos resultados de GRECO et al. (2017) que, por sua vez, afirmaram que as rações têm forte tendência de promover impactos nas fêmeas, inclusive no que diz respeito ao peso.

Já no que concerne à figura 4, desconsiderando a variável tempo, os resultados obtidos pelo método estatístico ANOVA, pautado no teste não paramétrico de Mann-Whitney, consolidaram ainda mais as conclusões no que diz respeito aos diferentes tipos de alimentação ofertados às matrizes de camundongos Swiss, pois os resultados não demonstraram diferenças estatísticas significativas nos pesos das fêmeas alimentadas com ração de manutenção (RM) em comparação com os pesos das matrizes alimentadas com a ração do tipo especial (RE), resultados estes que podem ter sido influenciados por uma ausência na diferença do consumo alimentar por parte dos camundongos avaliados, assim como foi diagnosticado nos estudos de ALVES et al. (2020).

Figura 4 – Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão de matrizes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e independente do tempo. RE – Ração Especial; RM – Ração de Manutenção



5.2. Análise do peso das proles

Quanto à figura 5, análise dos pesos médios dos filhotes de camundongos ao longo de quarenta e dois dias de acompanhamento, apesar de ambos os grupos avaliados expressaram discretas diferenças de peso, especialmente entre o 14° e o 21° dia após o nascimento, a análise de variância (ANOVA), expressa na figura 6, pautada no teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (KW = 468,44), com comparação múltipla das médias pelo teste de Dunn (p < 0,001), constatou ausência de diferença estatística entre os grupos avaliados nos diferentes tempos. Nesse sentido, tal resultado contrapõe o argumento de que os aportes nutricionais da ração de especial (RE) são mais eficientes aos filhotes do que os recursos nutricionais contidos na ração de manutenção (RM), até mesmo durante o período de desmame, momento em que as exigências nutricionais tendem a ser diferentes e, quando não supridas, podem gerar muitos problemas metabólicos no organismo, conforme afirmaram SANTOS et al. (2021) e AMARAL et al. (2008).

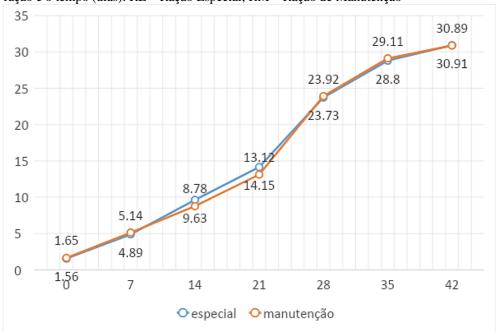
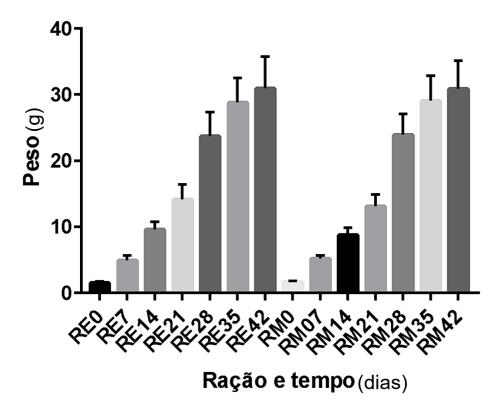


Figura 5 – Gráfico dos pesos médios (g) dos filhotes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e o tempo (dias). RE – Ração Especial; RM – Ração de Manutenção

Figura 6 — Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão dos filhotes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e o tempo (dias). RE — Ração Especial; RM — Ração de Manutenção

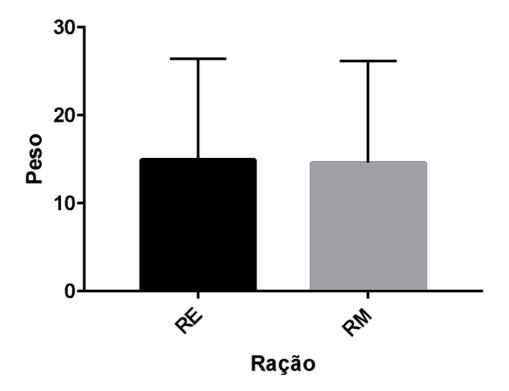


Fonte: elaborado pelo autor (2022)

Além disso, no que concerne à figura 7, desconsiderando a variável tempo, o método estatístico ANOVA, fundamentado no teste t não pareado (t = 0.3281) (p =0.7430),

expressou médias e desvios padrões semelhantes aos dados referentes aos pesos dos grupos de filhotes alimentados com ofertas alimentares diferentes, logo, é possível afirmar que, de modo geral, os dois tipos de ração não geraram efeitos expressivamente distintos nos filhotes de camundongos Swiss, diferente dos resultados de GAUTHIER et al. (2019) e SILVA et al. (2017), que, com base em seus estudos, afirmaram que a alimentação pode exercer relevantes influências dietéticas sobre os filhotes, inclusive podendo até mesmo acelerar ou desacelerar o desenvolvimento biológico, consequentemente, impactando em diversos processos, tais como crescimento, peso corporal, desenvolvimento cognitivo, imunológico, morfológico e metabólico.

Figura 7 – Gráfico dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão dos filhotes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e independente do tempo. RE – Ração Especial; RM – Ração de Manutenção



Fonte: elaborado pelo autor (2022)

Já na análise comparativa de pesos entre os sexos das proles, representado na figura 8, embora os dados nos leve a interpretar que os machos foram os indivíduos que apresentaram os melhores resultados no que diz respeito a ganho de peso, a análise estatística ANOVA, expresso na figura 9, desconsiderando a variável tempo e fundamentada no teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (KW = 1.591) com comparação múltipla das médias pelo teste de Dunn (p =0,6615), demonstrou não haver diferenças significativas entre os pesos nos

diferentes sexos, independente do tipo de ração utilizada na alimentação destes animais; resultados estes que divergem dos estudos feitos por RODRIGUES (2020) e MARQUES (2022), cujos resultados demonstraram que a oferta nutricional e o sexo dos camundongos são variáveis que incidem influências no ganho de peso.

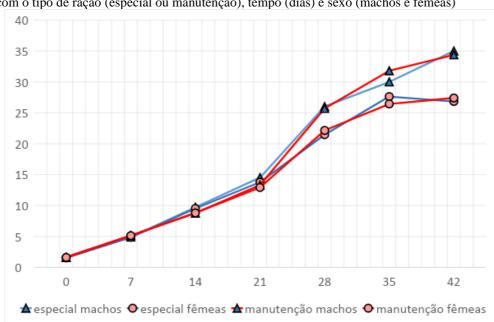
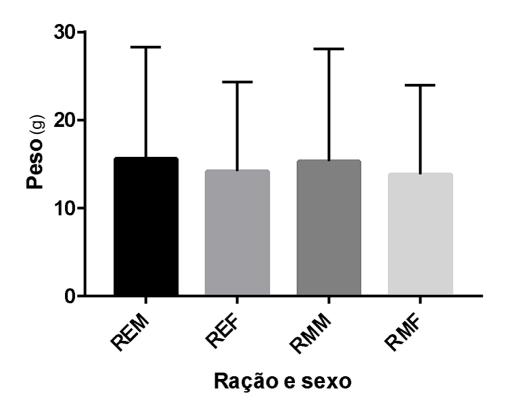


Figura 8 – Gráfico de acompanhamento dos pesos (g) dos filhotes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração (especial ou manutenção), tempo (dias) e sexo (machos e fêmeas)

Fonte: elaborado pelo autor (2022)

Figura 9 – Gráfico de acompanhamento dos pesos médios (g) e respectivos desvios-padrão dos filhotes de camundongos Swiss, de acordo com o tipo de ração e sexo (machos e fêmeas), independente de tempo. REM – Ração Especial em Machos; REF – Ração Especial em Fêmeas; RMM – Ração de Manutenção em Machos; RMF – Ração de Manutenção em Fêmeas



5.3. Viabilidade econômica das rações

Por fim, após a realização de todas as análises, obteve-se um válido embasamento informativo concernete às questões econômicas relacionadas ao custo benefício entre ambas as rações utilizadas no estudo em questão, bem como sua convencional utilização no Biotério Central da UFMA. Nesse contexto, levando-se em consideração os resultados obtidos, especialmente a ausência de significância estatística entre as diferentes dietas no que diz respeito ao ganho de peso tanto em matrizes quanto nas suas proles, acredita-se que a ração com o melhor custo benefício para o setor de criação de animais de laboratório é a ração de manutenção (RM), não somente em virtude de seus relevantes efeitos para com os camundongos, mas pelo fato da sua utilização, em dados orçamentários, também promover um impacto significativo de 12,5% nos custos, equivalendo, aproximadamente, a uma redução de R\$ 5.313,00 no custo total da compra anual de ração.

6. CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que os diferentes tipos de alimentação não promoveram diferenças significativas no ganho de peso das matrizes de camundongos Swiss e de suas proles. Entretanto, para um melhor aprofundamento do estudo, se faz necessário a implementação de análises bromatológicas sobre as diferentes rações analisadas (RE e RM). Além do mais, no que se refere às questões econômicas, a utilização da ração de manutenção se caracterizou como a opção mais vantajosa para o Biotério Central, não somente devido aos resultados satisfatórios que foram obtidos com os camundongos Swiss, mas também pelo fato de sua utilização promover uma relevante redução de custo na compra anual de rações.

7. REFERÊNCIAS

ANTIORIO, Ana Tada Fonseca Brasil et al. Capacitação em Ciência de Animais de Laboratório. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 17, n. 3, p. 8-15, 2019.

ASSUMPÇÃO, Rafaela et al. O uso da telemedicina e telessaúde para os profissionais da área veterinária durante a pandemia: a importância de teleconsultas para animais de pequeno e médio porte. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 10, p. 77644-77653, 2020.

ALVES, Gessika Brenna Costa. **Análises histopatológicas do fígado da prole de camundongos (Mus musculus) submetidos ao etanol durante os períodos pré e pós natal.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

AMARAL, Andressa Godoy et al. Caraterização de mediadores envolvidos na regulação da secreção de insulina em ilhotas de Langerhans de camundungos submetidos a restrição proteica e suplementados com leucina. 2008. Tese de Doutorado. [sn].

ALBUQUERQUE, Cynthia Zaccanini de et al. Camundongos como modelos de doenças hemostáticas. 2022.

ALVES, Jonathan Neves de Carvalho et al. **Efeitos do consumo de chá de "cebolinha francesa" (allium schoenopranoprasum L.) Em camundongos submetidos à dieta hiperlipídica**. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 9, p. 73892-73903, 2020.

BRUNNA, Barbosa Oliveira; RODRIGO, Barros Borges. **MÉTODOS ALTERNATIVOS AOS TESTES DE COSMÉTICOS EM ANIMAIS**. 2019.

BRASIL; MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, I. E C.; CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica: fascículo 2: roedores e lagomorfos mantidos em instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica [recurso eletrônico]. 10 ed. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, 2019. v. 2

BORGES, Carla Giovanna Silva. Suscetibilidade do modelo murino SWISS à ototoxicidade induzida pela administração intraperitoneal de amicacina durante 14 dias. 2022.

BARROS, Gilcelle Almeida de. O DIREITO DOS ANIMAIS E O BEM-ESTAR NA SUA UTILIZAÇÃO PARA FINS CIENTÍFICOS EM BENEFÍCIO DA SAÚDE HUMANA. FIBRA Lex, n. 3, 2018.

BARBOSA, Ana Luisa Augusto. Estabelecimento de um modelo de infecção em camundongos para o estudo da Leishmaniose visceral. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BRAVIN, Jussara Simmer et al. **Importância da inserção de grupo controle em ensaios utilizando animais de laboratório.** Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, v. 9, n. 1, p. 117-122, 2021.

BRAGA, Luisa Maria Gomes Macedo. Controle reprodutivo em biotérios de criação de animais de laboratório com ênfase em roedores. 2017.

CORDEIRO, Marcelle da Cunha et al. A redução da temperatura corpórea durante a separação materna no período neonatal reduz de modo assimétrico os níveis de dopamina cortical de camundongos adolescentes. 2019.

CHAGAS, Luana Aparecida et al. **Transtorno do estresse pós-traumático durante a** gestação induz ao comportamento tipo-ansioso e desregulação do eixo hipotálamo pituitária-adrenal na prole. 2020.

CAPRONI, de Karine Paula et al. Influência do óleo de cártamo (Carthamus tinctorius L.) na resistência insulina e hipertrofia ventricular de camundongos dislipidêmicos. Research, Society and Development, v. 9, n. 9, p. e243997141-e243997141, 2020.

DEGUSHI, B.G.F.; BONES, C.B.; MOLENTO, C.F.M. Diagnóstico de bem-estar em camundongos e ratos de biotérios no estado do Paraná. Archives of Veterinary

Science, v.23, n.4, p.69-78, 2018.

FAGUNDES, Djalma José; TAHA, Murched Omar. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 19, p. 59-65, 2004.

FONSECA, Guilherme Wesley Peixoto da et al. **Testosterona e doença cardiovascular: do tratamento ao uso abusivo**. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo, p. 393-399, 2019.

FISCHER, Marta. Ética no uso de animais em atividades científicas e acadêmicas. PUCPress, 2018.

FURTADO, Ana Karina dos Santos et al. A importância do bem-estar em animais de laboratório e sua influência nos resultados de ensaios científicos. 2020. Tese de Doutorado.

FERREIRA, Nicoly Bédia. Influência da mudança na dieta hiperlipídica para uma dieta padrão equilibrada sobre aspectos emocionais e cognitivos em camundongos obesos: estudo da neurotrofina BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) e do sistema serotoninérgico. 2021.

FELICIONI, Fernando et al. Implicações do consumo crônico de dieta hipoproteica durante a gestação sobre a foliculogênese, a morfologia placentária e suas consequências sobre a prole em camundongos heterogênicos. 2019.

GRECO, Glícia Marília Zambroti et al. **Dieta hiperproteica na gestação de camundongos e** seus efeitos na mãe e no desenvolvimento inicial de filhotes. 2017.

GAUTHIER, Mariana Fraga. Efeito da dieta materna sobre o estresse oxidativo e a expressão gênica dos receptores de prolactina e de estrógeno alfa no tecido adiposo e no hipotálamo da prole de camundongos. 2019.

GRANDINI, Núbia Alves et al. A ação de suplementos de óleo de peixe no reparo tecidual

de camundongos lesionados. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 5, p. 26130-26143, 2020.

JUNIOR, Regis Edgar Castilho. Estabelecimento e comparação de padrões hematológicos e bioquímicos de camundongos de diferentes linhagens do Instituto Butantan. 2022.

KO, Gui Mi; DE LUCA, Rosália Regina; OLIVEIRA, G. M. Camundongo de Laboratório. MATTARAIA, VGM; OLIVEIRA, GM Comportamento de Camundongos em Biotério, v. 1, p. 95-125, 2017.

KIATAQUI, Karina Eiko. CARACTERIZAÇÃO DE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E MORFOLÓGICOS DE CAMUNDONGOS BALB/C FÊMEAS MUTANTES DO GENE NOX3eqlb. 2021. 67 p. (Mestrado em Patologia Ambiental e Experimental) - UNIVERSIDADE PAULISTA, SÃO PAULO, 2021.

LIMA, Nailson Moreira. Experimentação animal: uma abordagem sobre relevância e crueldade. 2022.

MENEZES, Dayvson Daniel Andrade de. Parâmetros ambientais determinantes ao bemestar de animais mantidos em um biotério specific pathogen free de uma instituição pública brasileira. 2022.

MARTINS, Hadler Silvano. **Testosterona no treinamento de força**. 2020. Tese de Doutorado.

MELLO, Isis Maia Apolinário de et al. Estratégia de manutenção de colônia de camundongos geneticamente modificados. 2019.

MOURA, Adolpho Marlon Antoniol de et al. **Desempenho e preferência voluntária de rações** padronizadas para roedores de laboratório. R. Soc. bras. Ci. Anim. Lab., p. 57-63, 2020.

MOURA, Adolpho Marlon Antoniol de et al. **Nutrição de roedores de laboratório:** paradigmas e desafios. 2014.

MARTINS, Vitor Barbosa Fialho. Avaliação da imunogenicidade e da potência de vacina contra Circovirose Suína (PCV2) em camundongos. 2022.

MOREIRA, Leticia Figueiredo. Estudo dos componentes nutricionais e imunológicos na perda de peso em camundongos com alergia alimentar. 2006.

MATOS, Jéssica Lima. Trabalho de conclusão de estágio supervisionado no Parque Estadual de Dois Irmãos em Recife-PE e avaliação de práticas de enriquecimento ambiental em índices demográficos de camundongos (Mus musculus). 2021.

MARONEZE, Bruno; ALVES, Ieda Maria. **Um estudo de História da Terminologia: os termos em William Harvey (1628).** Polifonia, v. 26, n. 41, p. 84-102, 2019.

MARQUES, Amanda Ribeiro. EFEITOS DA FARINHA LIOFILIZADA DA SEMENTE DE ABACATE (Persea americana) EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA. 2022.

MEDEIROS, Maria Rita Garcia et al. **Importância do Uso de Animais para Estudos Experimentais**. International Journal of Nutrology, v. 11, n. S 01, p. Trab456, 2018.

NONES, Débora Cristina da Cunha et al. **Comportamento doentio em camundongos obesos**. Research, Society and Development, v. 11, n. 12, p. e334111234526-e334111234526, 2022.

OLIVEIRA, Rodrigo Pereira de. **OBTENÇÃO DE IMAGENS BI E TRIDIMENSIONAIS DE BIOMICROSCOPIA ULTRASSÔNICA ENDOLUMINAL DO CÓLON DE CAMUNDONGOS PARA DETERMINAÇÃO DE ESPESSAMENTO DE PAREDE E VOLUME TUMORAL.** Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2021.

PESSOA, Vlademir de Souza et al. Estudo comparativo entre anestesia dissociativa e anestesia inalatória para inoculação intracerebral em camundongos. 2022.

PONTES, Marcos; COSTA, Renata Mazaro e. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. 2019.

PRADO, Marcella et al. Ética e legalidade: uma análise antiespecista do uso de animais não humanos nas pesquisas acadêmicas da Universidade Federal de Santa Catarina. 2021.

PISATTO, Guilherme. **Os Limites Éticos nas Pesquisas Científicas Envolvendo Animais.** Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc São Miguel do Oeste, v. 4, p. e21155-e21155, 2019.

RÊGO, Jalison Figueredo do et al. **Ética e bem-estar em animais de laboratório**. R. Soc. bras. Ci. Anim. Lab., p. 69-76, 2019.

RAYMUNDO, Marcia Mocellin; GOLDIM, José Roberto. **O uso de animais em pesquisas científicas.** Acesso em, v. 11, 2013.

RODRIGUES, Marina. Efeitos do eugenol na microbiota intestinal e no metabolismo de glicose e lipídios de camundongos alimentados com dieta hiperlipídica. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

RODRIGUES, Aline de Queiroz. Criopreservação e transplante de ovário em camundongos: atividade mitocondrial ovariana e efeito da eritropoietina sobre a sobrevivência folicular. 2021.

RODRIGUES, Renan Paraguassu Sá et al. **Bem-estar animal na pesquisa científica–Revisão de literatura/Animal welfare in scientific research-Review of literature**. Jornal Interdisciplinar de Biociências, v. 6, n. 1, p. 30-34, 2021.

ROVERO, Caio Silva et al. Um olhar bioético em experimentos com animais no Brasil: revisão sistemática. 2020.

SIQUEIRA, Manuela de Souza Brito. Efeitos da ingestão dos sucos de laranja das variedades Pera e Moro sobre o proteoma de camundongos submetidos à dieta hiperlipídica e suplementada com leite condensado. 2022. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA, Rita de Cássia Pereira et al. Efeitos da restrição alimentar, pelo método de meal-feeding, e da suplementação de semente de linhaça (linum usitatissimum) no câncer de colorretal de camundongos swiss. Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa, v. 27, n. 53, p. 51-66, 2018.

SILVA, Luiz Eduardo de Lima da. **Pesquisa experimental com animais de laboratório no estudo da covid-19: uma revisão.** 2022. Trabalho de Conclusão de Curso.

SIQUEIRA, Viviane Santos Barros et al. Aprimoramento na manutenção de animais de laboratório: avaliação microbiológica de rações irradiadas e autoclavadas oferecidas ad libitum para camundongos da linhagem C57BL/6J/Improvement in laboratory animal maintenance: microbiological evaluation of irradiated and autoclaved feeds offered ad libitum to C57BL/6J mice. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 3, p. 19446-19464, 2022.

SANTOS, Rafaela Pinto Coelho et al. **Efeitos da obesidade em camundongos sobre a expressão e extinção de respostas aversivas no teste de medo condicionado ao contexto**. 2019.

STÜLP, Camille Bertha; MANSUR, Samira Schultz. **O estudo de Claudio Galeno como fonte de conhecimento da anatomia humana.** Khronos, n. 7, p. 17-17, 2019.

SILVA, Caroline Gomes da et al. Efeitos da obesidade na migração, proliferação e diferenciação de células-tronco da medula óssea de camundongos Swiss. 2017.

SANTOS, Lohanna Monali Barreto dos et al. **Avaliação dos efeitos do ácido biliar** tauroursodesoxicólico (TUDCA) sobre a morfofunção da célula beta pancreática durante a restrição proteica. 2021. Tese de Doutorado. [sn].

SILVA, Ozileudiane Barros Santos da et al. Avaliação dos efeitos do complexo metálico derivado do diazepam [(DZP) PdCl] 2 nos comportamentos relacionados com medo, ansiedade e memória em camundongos swiss. 2019.

VERÍSSIMO, Matheus Harllen Gonçalves et al. **Emprego da indução de periodontite experimental em camundongos para estudos clínicos: métodos e resultados**. Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde, v. 23, n. 4, p. 98-104, 2021.

VASCONCELOS, Fernanda Paula. **A PROTEÇÃO AOS ANIMAIS X EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL.** 2018.