

DENNIS ALBERT ZANATTO

**Boas Práticas em Experimentação Animal:**  
Inovações para o Ensino Ético em Ciência de Animais de  
Laboratório



São Paulo

2023

DENNIS ALBERT ZANATTO

**Boas Práticas em Experimentação Animal:** Inovações para o ensino ético em ciência de animais de laboratório

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

**Departamento:**

Patologia

**Área de concentração:**

Patologia Experimental e Comparada

**Orientador:**

Profa. Dra. Claudia Madalena Cabrera Mori

São Paulo

2023

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

#### Catálogo na Publicação

Biblioteca Virgínia Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da  
Universidade de São Paulo  
Ficha catalográfica gerada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Zanatto, Dennis Albert  
Boas Práticas em Experimentação Animal: Inovações para o ensino  
ético em ciência de animais de laboratório / Dennis Albert Zanatto  
; orientador Claudia Madalena Cabrera Mori - versão corrigida.--  
São Paulo, 2023.  
95 f. : il.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Patologia  
Experimental e Comparada - Departamento de Patologia) - Faculdade  
de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São  
Paulo, 2023.

1. Procedimentos com animais de laboratório. 2. Recurso  
educacional. 3. Aprendizado por meio de vídeos. 4. Bem-estar  
animal. 5. Precisão científica. I. Título.



Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo

## Comissão de Ética no Uso de Animais

São Paulo, 24 de agosto de 2023

CEUax N **8314270819**

(ID 002111)

Ilmo(a). Sr(a).

Responsável: Claudia Madalena Cabrera Mori

Área: Patologia Experimental E Comparada

Título da proposta: "Boas Práticas em Experimentação Animal: Inovações para o ensino técnico em ciência de animais de laboratório".

### **CERTIFICADO (Alteração do cadastro versão de 22/agosto/2023)**

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Universidade de São Paulo, no cumprimento das suas atribuições, analisou e **APROVOU** a Alteração do cadastro (versão de 22/agosto/2023) da proposta acima referenciada.

Resumo apresentado pelo pesquisador: "Solicito mudança do título para melhor se adequar à tese que será apresentada."

Comentário da CEUA: *Solicitação de alteração de título aprovada.*

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo

Profa. Dra. Camilla Mota Mendes

Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo



*Comissão de Ética no  
Uso de Animais*

São Paulo, 15 de agosto de 2023  
CEUAX N 8314270819

Ilmo(a). Sr(a).

Responsável: Claudia Madalena Cabrera Mori

Área: Patologia Experimental E Comparada

Equipe envolvida: Claudia Madalena Cabrera Mori - (orientador); Dennis Albert Zanatto - (executante);

Título da proposta: "IMPLEMENTAÇÃO E AVALIAÇÃO DO USO DE MÍDIAS DIGITAIS PARA O APRIMORAMENTO DO ENSINO DE PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO".

**Parecer Consubstanciado da CEUA FMVZ**

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Universidade de São Paulo, na reunião de 15/10/2019, **ANALISOU** e **APROVOU** a proposta acima referenciada. A partir desta data, é dever do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da proposta.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão da proposta.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna  
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo

Profa. Dra. Camilla Mota Mendes  
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: ZANATTO, Dennis Albert

Título: **Boas Práticas em Experimentação Animal:** Inovações para o ensino ético em ciência de animais de laboratório

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

*Dedico este trabalho a todos os seres humanos, sem distinção de qualquer espécie, seja de raça, cor, sexo, língua, religião, opinião política ou de outra natureza, origem nacional ou social, riqueza, nascimento, ou qualquer outra condição. Com a mesma intensidade, dedico o trabalho aos seres não humanos, sejam eles conhecidos pela ciência ou ainda não.*

## **AGRADECIMENTOS**

A gratidão genuína é o único caminho para a felicidade.

Aprendi que se deve aproveitar o caminho, então quero agradecer a todos que caminham ao meu lado:

Sou grato à minha família, forjada com a solidez do aço e abrandada pelo acalento do amor, isso só foi possível com a perseverança da obstinação. Agradeço aos meus queridos pais, Edni e Luiz; que hoje são mais do que apenas pais: são meus amigos, meus apoiadores, meus confidentes, minha base, meu orgulho e parte da minha razão de ser. Agradeço também ao meu irmão Diego, que sempre me mostrou como é importante e recompensador o caminho do saber, e à minha cunhada Ana Paula, por participar e se empolgar com os momentos científicos.

Agradeço de forma calorosa à minha professora-amiga-orientadora Profa. Dra. Claudia Madalena Cabrera Mori, por seu apoio verdadeiro, por suas correções, orientações, dicas, ideias, piadas, oportunidades, paciência, obstinação e capacidade de adaptação. Sou muito feliz por termos nos escolhido mutuamente nas parcerias acadêmicas e departamentais. Saiba que te desejo todo o sucesso do mundo, pois além de excelente profissional, é um ser humano incrível. Fica aqui o registro da minha genuína admiração.

E à Rebeca, minha amada companheira, que magicamente transforma os momentos mais difíceis em retratos de uma vida que vale a pena ser vivida ao seu lado. Acalma meu coração e minha mente, com todo o carinho, afeto e compaixão que a ternura pode exalar. Suas contribuições vão para além do que se é possível escrever, é algo metafísico e único.

Agradeço aos colegas de pesquisa acadêmica, Ana Tada, Danilo Wadt, Jilma Aleman, Jorge e Orfa Alonso, Luciana Cintra, Mariana Aranha, Marta Bernardi, Pedro Yamamoto, Sandra Ribeiro, Silvia Massironi, tenho certeza de que sabem o carinho e gratidão por cada momento que trabalhamos e ainda trabalharemos juntos.

Agradeço às colegas de patentes, Carolina Massironi e Ester Raspantini, por fundamentar os trabalhos técnicos tão preciosos para o desenvolvimento dos modelos construídos neste projeto.



Agradeço a todo auxílio sobre patentes, da equipe da AUSPIN: Maria Aparecida de Souza, Rubem Xavier e Pedro Robles, assim como os profissionais da Clarke & Modet: Samuel Fonseca, Silvia Taketsuma e Thais Cristina Pimenta Suarez. Também agradeço aos ensinamentos de Henry Suzuki, que em 2019 germinou a possibilidade da sinergia entre nossas ideias e o mundo das patentes.

Ao Prof. Dr. Guilherme Andrade Marson, por ter continuado a me apoiar desde a graduação, o desenvolvimento do projeto teria sido inviável sem suas contribuições, e no dia que a plataforma do site caiu, lembro que dedicou um momento das férias para tentarmos fazer o backup ou colocar o sistema no ar novamente, sou grato por tudo isso.

Agradeço à Mariana Aranha, minha colega de pesquisa e minha grandíssima amiga, me ensinou tanta coisa, foi tão paciente, e dentre tantas coisas, sou grato por você ser do jeito que você é. Por isso você merece um parágrafo aqui só seu!

Aos amigos do departamento de patologia: Adriana, Edson, Herculano, Jorge, Luciana, Milena, Magali, Mauro, Nelson, Mauricio, Marta, Raymundo e Vilma, que dividem comigo as tarefas do departamento e contribuíram de várias formas no trabalho e no dia a dia, juntos somos melhores!

À Profa. Dra. Helenice de Souza Spinosa, por corrigir meus relatórios departamentais e sempre trazer informações relevantes para a melhoria do projeto.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. e com o apoio do Edital PRG/Santander universidades: Santander e-grad – edição 2020.

Poderia escrever muito mais, e mesmo assim não conseguiria exprimir de forma fidedigna o quão grato sou pela simples oportunidade de lembrar as experiências e afetos. Estou ansioso pelo futuro e pelas oportunidades de continuar nessa caminhada tão prazerosa.

*“As qualidades ou virtudes são construídas por nós no esforço que nos impomos para diminuir a distância entre o que dizemos e o que fazemos.”*

Paulo Freire

## RESUMO

ZANATTO, DA. **Boas Práticas em Experimentação Animal: Inovações para o ensino ético em ciência de animais de laboratório.** 2023. 95 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

A evolução dos métodos alternativos ao uso de animais desde os anos 1950 foi impulsionada pelas mudanças sociais nas décadas seguintes. Isso resultou em regulamentações mais rigorosas a partir dos anos 1980, seguindo os princípios dos 3Rs (redução, refinamento e substituição). Embora em cursos da área biomédica, incluindo a Medicina Veterinária, o uso de animais vivos no ensino ainda seja crucial para o aprendizado de procedimentos, desafios éticos e técnicos surgiram devido ao estresse e riscos associados ao manejo inadequado de animais. Isso reforçou a necessidade implementar métodos alternativos que garantam aprendizado eficaz e bem-estar animal simultaneamente. Com base nas tendências educacionais e nos avanços em alternativas ao uso de animais vivos, tornou-se essencial desenvolver inovações para o ensino ético e o treinamento em ciência de animais de laboratório, abrangendo tanto contextos acadêmicos quanto profissionais. Nesse sentido, o presente estudo apresentou duas patentes e uma plataforma online para treinamento de procedimentos em animais de laboratório. A primeira patente consiste em um modelo anatômico de roedor feito de tecido de couro natural, composto por 3 moldes sobrepostos. Esse modelo imita a pele de um rato de laboratório e é destinado ao treinamento preciso de procedimentos, incluindo a inserção de agulhas e o manuseio de seringas. A segunda patente é um modelo de cauda de rato feito de borracha de silicone, com um tubo interno transparente que simula as veias laterais da cauda. Esse modelo tem como objetivo servir como ferramenta de treinamento para técnicas de administração intravenosa e coleta de sangue em ratos de laboratório. Além disso, foi desenvolvida e implementada a plataforma BPEA (Boas Práticas em Experimentação Animal, <https://sites.usp.br/bpeanimal/>), uma ferramenta online que complementa o ensino, sendo apresentada aos usuários demonstrações em vídeo de procedimentos em ratos e camundongos de laboratório. Essas demonstrações têm o propósito de anteceder aulas práticas ou o treinamento de procedimentos com animais vivos. Destaca-se que abordagens inovadoras e humanitárias são essenciais em atividades de ensino e pesquisa que envolvam o uso de animais. A implementação de recursos educacionais, como a plataforma BPEA e os modelos anatômicos, não apenas melhoram a experiência de aprendizado, mas também reduzem o estresse animal, também promovendo maior engajamento dos alunos. Além disso, a qualidade do ensino pode ser aprimorada, uma vez que esses métodos oferecem oportunidades para treinamento individualizado em procedimentos antes inacessíveis. Os resultados evidenciaram a aceitação favorável da

plataforma BPEA por alunos de graduação do curso de medicina veterinária. A interface visual detalhada possibilitou a compreensão eficaz de procedimentos desafiadores, como injeções intravenosas. Em resumo, a transformação do ensino de ciência de animais de laboratório a partir de abordagens humanitárias e inovadoras é eficaz, com destaque para a excelente aceitação dos recursos no ensino. A convergência entre avanços tecnológicos e o bem-estar animal oferece a oportunidade de transformar pesquisa em realizações tangíveis, impulsionando o desenvolvimento contínuo de recursos educacionais em ciências da área biomédica.

Palavras-chave: Procedimentos com animais de laboratório. Recurso educacional. Aprendizado por meio de vídeos. Bem-estar animal. Precisão científica.

## ABSTRACT

ZANATTO, DA. **Good Practices in Animal Experimentation: Innovations for Ethical Teaching in Laboratory Animal Science.** 2023. 95 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

The evolution of alternative methods to animal use since the 1950s has been driven by social changes in the subsequent decades. This has led to stricter regulations from the 1980s onward, following the principles of the 3Rs (reduction, refinement, and replacement). Although in biomedical fields, including Veterinary Medicine, the use of live animals in education remains crucial for learning procedures, ethical and technical challenges have arisen due to the stress and risks associated with improper animal handling. This has underscored the need to implement alternative methods that ensure both effective learning and animal welfare simultaneously. Based on educational trends and advancements in alternatives to live animal usage, it has become essential to develop innovations for ethical education and training in laboratory animal science, encompassing both academic and professional contexts. In this regard, the present study introduced two patents and an online platform for training in laboratory animal procedures. The first patent involves an anatomical model of a rodent made from natural leather tissue, composed of three overlapping molds. This model mimics the skin of a laboratory rat and is designed for precise training in procedures including needle insertion and syringe handling. The second patent is a rat tail model made from silicone rubber, featuring a transparent inner tube simulating the lateral tail veins. This model aims to serve as a training tool for intravenous administration and blood collection techniques in laboratory rats. Additionally, the BPEA platform (Boas Práticas em Experimentação Animal, <https://sites.usp.br/bpeanimal/>) was developed and implemented as an online tool that complements education. It presents users with video demonstrations of procedures on laboratory rats and mice. These demonstrations are intended to precede hands-on classes or training involving live animals. It's significant that innovative and humane approaches are crucial in teaching and research activities involving animal usage. The implementation of educational resources like the BPEA platform and anatomical models not only enhances the learning experience but also reduces animal stress, promoting greater student engagement. Furthermore, the quality of education can be improved, as these methods provide opportunities for individualized training in previously inaccessible procedures. The results have demonstrated the favorable reception of the BPEA platform by undergraduate veterinary medicine students. The detailed visual interface facilitated effective understanding of challenging procedures such as intravenous injections. In summary, the transformation of laboratory animal science education through humane and innovative approaches is effective,

with a notable acceptance of these resources in teaching. The convergence of technological advancements and animal welfare offers the opportunity to translate research into tangible accomplishments, driving the continuous development of educational resources in biomedical sciences.

Keywords: Laboratory animal procedures. Educational resource. Video learning. Animal welfare. Scientific accuracy.

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

- Figura 1 - Na Figura 1 apresentam-se os moldes para confecção do modelo. 45
- Figura 2 - Na Figura 2 apresenta-se o modelo de roedor em vista em perspectiva. 45
- Figura 3 - Na Figura 3 apresenta-se a demonstração para utilização do modelo: a – o posicionamento para contenção do modelo; e b - contenção do modelo. 46
- Figura 4 - Na Figura 4 apresenta-se a forma de utilização do modelo descrito pela presente invenção: a – a pinça com os dedos para administração subcutânea; b - a administração subcutânea visão frontal; c - a administração subcutânea visão lateral; d – a administração intraperitoneal. 46

### CAPÍTULO 2

- Figura 1 - Na Figura 1 é mostrada a textura utilizada para impressão da cauda matriz em resina UV para impressoras 3D SLA. 60
- Figura 2 - Na Figura 2 são mostradas as partes A e B do molde de gesso, justapostos para a confecção da cauda de rato em borracha de silicone. 60
- Figura 3 - Na Figura 3 são mostradas as partes A e B do molde de gesso detalhadamente, o posicionamento dos suportes para fixação das extremidades do tubo de silicone e a cauda matriz em resina. 61
- Figura 4 - Na Figura 4 são mostrados os suportes internos para posicionamento e o tubo flexível transparente de silicone dobrado em formato “U”. 61
- Figura 5 - Na Figura 5 é mostrado um esquema do modelo de cauda de rato em borracha de silicone completo e montado. 62
- Figura 6 - Na Figura 6 é mostrado como utilizar o modelo: a- punção venosa com regulagem de pressão com o auxílio de seringas; b- punção venosa 62

### CAPÍTULO 3

- Figure 1 - Recording setup at LABIQ studio: multi-perspective documentation of animal procedures using dual camera setup for enhanced visual detail. 70
- Figure 2 - BPEA platform home page (A), a graphic content showing needle intraperitoneal injection site in rats (B), and webpage containing a screenshot of the ear tagging for permanent mouse identification procedure and standard operational procedure with support images (C). 73
- Figure 3 - Global user distribution of the BPEA platform: mapping engagement across countries. 74

Figure 4 - Distribution of BPEA platform access by country.

75

Figure 5 - Retention rate patterns and peak engagement moments for different procedure videos: Intraperitoneal injection procedure in rats at 33 seconds (A). Submandibular blood collection procedure from mice at 27 seconds (B). Blood collection through intracardiac puncture in rats at 54 seconds (C).

76



## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	17
2	LEGISLAÇÃO BRASILEIRA E A UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS PARA ENSINO E PESQUISA.....	20
3	MODELOS ANATÔMICOS FUNCIONAIS .....	23
3.1	LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO E PATENTÁRIO SOBRE O MODELO ANATÔMICO FUNCIONAL DE RATO .....	26
3.2	LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO E PATENTÁRIO SOBRE O MODELO DE CAUDA DE RATO EM BORRACHA DE SILICONE .....	29
4	PLATAFORMA BPEA.....	31
5	RESULTADOS .....	33
5.1	CAPÍTULO 1 - MODELO DE RATO EM TECIDO DE COURO NATURAL PARA TREINAMENTO DE PROCEDIMENTOS EM ROEDORES DE LABORATÓRIO E USO DO MODELO .....	33
5.2	CAPÍTULO 2 - MODELO DE CAUDA DE RATO EM BORRACHA DE SILICONE PARA TREINAMENTO DE ADMINISTRAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS POR VIA INTRAVENOSA E COLETA DE SANGUE E USO DO MODELO .....	48
5.3	CAPÍTULO 3 - GOOD PRACTICES IN ANIMAL RESEARCH: A WEB-BASED PLATFORM FOR TRAINING IN LABORATORY RODENT EXPERIMENTAL PROCEDURES .....	64
6	DISCUSSÃO .....	85
7	CONCLUSÃO .....	90
	REFERÊNCIAS .....	91

## 1 INTRODUÇÃO

A origem dos conceitos sobre métodos alternativos ao uso de animais na década de 1950, acompanhada do impacto das mudanças na sociedade nas décadas de 1960 e 1970, ocasionou controles mais rigorosos sobre a experimentação animal a partir da década de 1980, com base no princípio dos 3Rs de (RUSSELL; REX LEONARD BURCH, 1959) (do inglês: *reduction* - redução, *refinement* - refinamento e *replacement* - substituição). No entanto, pesquisadores e educadores de diferentes países empenham esforços no sentido de superar as barreiras para a aceitação de alternativas de substituição, que atualmente podem limitar as contribuições que esses métodos seriam capazes de proporcionar para a ciência biomédica com melhor qualidade e de forma mais humanitária (BALLS, 1994).

Cursos de ensino superior em ciências biológicas normalmente usam uma vasta variedade de abordagens de ensino e aprendizagem, como por exemplo, palestras, seminários, tutoriais, estudos dirigidos e aulas práticas de laboratório. Em disciplinas como farmacologia, fisiologia e anatomia, muitas aulas práticas envolvem o uso de animais e de tecidos animais. Os objetivos dessas aulas podem incluir diversos fatores relacionados ao aprendizado e aquisição de habilidades, sendo de suma importância na formação profissional, e qualquer método substitutivo de ensino deve cumprir tais objetivos tão bem quanto uma abordagem tradicional com o uso de animais vivos (VALK *et al.*, 1999). Nos cursos de Medicina Veterinária, a competência no manejo de animais é um atributo fundamental para os estudantes. As habilidades de manipulação de animais são necessárias para o exame físico eficaz e a execução de procedimentos diagnósticos, terapêuticos e de pesquisa. No entanto, o aprendizado efetivo no manejo de animais nos cursos de Medicina Veterinária é um desafio contínuo, especialmente nas aulas práticas, onde a proporção aluno/equipe de professores/animais tem uma importante influência no nível de envolvimento do aluno com o objetivo do curso (KLUPIEC *et al.*, 2014).

Em 2015, o grupo *The Cornell University Center for Animal Resources and Education* (CARE) apresentou um método de ferramentas de treinamento translacional em animais para pesquisa, experimentação e ensino. O método consiste em dois guias para construir ferramentas de baixo custo para ensinar procedimentos não cirúrgicos e cirúrgicos antes de serem aplicados em animais vivos. Tais ferramentas foram desenvolvidas para preencher lacunas existentes nos métodos de

treinamento convencionais, possuindo a finalidade de evitar prejuízos ao treinamento inicial em animais vivos, otimizando a eficácia do aprendizado (WENDY O WILLIAMS; DAVID E MOONEYHAN; CHRISTINE M PETERSON, 2015).

Procedimentos relativamente simples, como a manipulação e a contenção, podem ser estressantes e oferecer riscos tanto para os animais quanto para os indivíduos, quando realizados de forma inadequada e por pessoas não treinadas. Além do mais, administrar substâncias, por qualquer motivo, pode ter um impacto significativo sobre o bem-estar animal (SWAN *et al.*, 2023). Se as técnicas forem realizadas de forma incorreta durante o treinamento, pode-se comprometer de forma negativa o aprendizado do aluno e conseqüentemente seu futuro profissional, possibilitando a replicação de equívocos técnicos (GERDIN *et al.*, 2012).

Estudos demonstraram que mesmo o manuseio mínimo de camundongos e ratos de laboratório é estressante para os animais. Por exemplo, o manuseio para troca de gaiola e outros procedimentos não invasivos causam aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e alterações em outros parâmetros fisiológicos, como nos níveis séricos de corticosterona. Os métodos de contenção necessários para injeções e retirada de sangue também causam alterações fisiológicas que podem afetar potencialmente os dados científicos (BALCOMBE; BARNARD; SANDUSKY, 2004; GERDIN *et al.*, 2012)

Os procedimentos envolvidos na administração de substâncias e retirada de sangue também causam alterações fisiológicas que podem ter um efeito negativo sobre o bem-estar do animal e o valor científico dos resultados - se realizados incorretamente, ambos podem ser comprometidos. O refinamento de tais procedimentos, portanto, oferece oportunidades para melhorar tanto o bem-estar animal quanto a ciência. Os benefícios sociais são amplamente reconhecidos; os benefícios científicos resultam de dados de melhor qualidade obtidos por meio de experimentos mais cuidadosamente preparados, usando animais menos estressados. Para atingir tais objetivos, é necessário treinamento no manuseio adequado de camundongos e ratos visando minimizar os efeitos negativos nos animais (MORTON *et al.*, 2001).

Considerando as tendências de utilização de novos métodos de ensino e o aprimoramento de métodos alternativos ao uso de animais vivos em ensino e pesquisa, identificou-se a necessidade de desenvolver e aplicar inovações para o

ensino e treinamento ético em ciência de animais de laboratório, tanto no âmbito educacional acadêmico quanto profissional.

Este trabalho apresenta uma revisão da legislação brasileira no contexto da ciência de animais de laboratório, uma revisão de literatura e patentária sobre modelos de ratos de laboratório, uma revisão de literatura e patentária sobre modelos de cauda de rato em silicone, uma explanação sobre a plataforma Boas Práticas em Experimentação Animal (BPEA) e então os resultados em três capítulos, sendo dois deles em forma de petição patentária e um em formato de artigo científico.

No primeiro capítulo, é apresentada a petição de patente para a invenção modelo de rato em tecido de couro natural para treinamento de procedimentos em roedores de laboratório e uso do modelo, no segundo capítulo, de forma a complementar o projeto, é apresentada outra petição de patente, para a invenção modelo de cauda de rato em borracha de silicone para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue e uso do modelo.

No terceiro capítulo, é apresentado um artigo científico intitulado "Good practices in animal research: a web-based platform for training in laboratory rodent experimental procedures", que discorre sobre a experiência do desenvolvimento e aplicação da plataforma digital Boas Práticas em Experimentação Animal (BPEA), o artigo foi submetido para publicação em 22 de agosto de 2023, na revista científica *Journal of Veterinary Medical Education (JVME)*, referência no campo de inovações na área de ensino em veterinária. A origem da plataforma BPEA remonta à dissertação de mestrado intitulada "Métodos substitutivos ao uso de animais vivos no ensino de graduação em medicina veterinária: procedimentos em roedores de laboratório". Dessa forma, o artigo em questão surge como uma extensão direta dos esforços iniciados no mestrado, evidenciando uma trajetória contínua e dinâmica na pesquisa e desenvolvimento de métodos inovadores na área de ensino em medicina veterinária.

Ao final, são discutidos os principais pontos do projeto, e então encerra-se com uma conclusão abrangendo brevemente todo o documento.

## **2 LEGISLAÇÃO BRASILEIRA E A UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS PARA ENSINO E PESQUISA**

Assim como a tendência global de reconhecimento dos direitos dos animais e de considerações éticas e de bem-estar em pesquisas e experimentações científicas, a legislação brasileira vem se concertando no âmbito do direito animal. Isso ocorre em consonância com as tendências sociais, políticas e globais, por meio de legislação específica, que abrange artigos na Constituição Federal e estabelecimento de leis estaduais. Esse processo reflete o compromisso nacional em acompanhar as transformações éticas e científicas, buscando harmonizar avanços científicos com a conscientização crescente sobre a importância do respeito aos animais no contexto jurídico e social contemporâneo.

No Brasil, a primeira citação que versa sobre o direito dos animais é o Decreto Nº 24.645, de 10 de julho de 1934 (BRASIL, 1934), que estabelece medidas de proteção aos animais, definindo o conceito de maus tratos e determinando multa e/ou prisão para os transgressores da lei. Não cita especificidades sobre experimentação, porém no âmbito do ensino, condena o ato de “ministrar ensino com animais com maus tratos físicos”.

O código brasileiro sofreu distintas alterações e complementos, em diversas esferas, subsequentes a este primeiro decreto. A legislação mais proeminente que se deve destacar é a Lei Arouca, Lei nº 11.794/2008 (BRASIL, 2008), devido à sua relevância no âmbito científico e ético na regulamentação das atividades que envolvem o uso de animais em ensino e pesquisa científica. Destaca-se por abordar os temas de bem-estar e ética na utilização de animais vertebrados em pesquisa e ensino, estabelecendo normativas que almejam mitigar o sofrimento dos animais empregados em contextos científicos. Também são incorporados os fundamentos dos 3Rs (RUSSELL; REX LEONARD BURCH, 1959), tratando de princípios de responsabilidade científica e inovação metodológica. A Lei Arouca também institui em sua redação um procedimento mais rigoroso para a obtenção de autorização para a realização de estudos que envolvam animais. A legislação reconhece a necessidade de utilização de animais em atividades didáticas e científicas em instituições de ensino superior e técnico na área biomédica. Ela exige que tais atividades sejam realizadas com responsabilidade e consideração pelo bem-estar dos animais envolvidos.

A legislação prevê o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais (CIUCA) para o registro das instituições que utilizam animais com finalidade de ensino

e pesquisa. O cadastro visa monitorar e controlar o uso ético e responsável de animais em pesquisa, garantindo que os experimentos sejam conduzidos de acordo com os princípios de bem-estar animal e cuidados éticos.

A lei Arouca também prevê a supervisão e fiscalização das atividades envolvendo animais, garantindo a aderência às normas estabelecidas. Onde a CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais) e o CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal) desempenham papéis cruciais e complementares. A CEUA, composta por especialistas multidisciplinares, avalia e aprova os projetos que envolvam animais, garantindo conformidade com a legislação e com os princípios éticos. Enquanto isso, o CONCEA, sendo um órgão governamental, estabelece políticas e diretrizes de forma mais abrangente, promovendo métodos alternativos ou substitutivos, o uso responsável de animais e monitorando práticas alinhadas com os conceitos de ética e bem-estar.

Em 2016, foi lançada Resolução Normativa CONCEA nº30, que baixa a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica (DBCA) (BRASIL, 2016). Seu objetivo principal foi de estabelecer os princípios e procedimentos que asseguram o tratamento ético e adequado dos animais envolvidos em atividades educacionais ou de pesquisa, abrangendo sua produção, manutenção e utilização.

Em adição à DBCA, a resolução normativa nº 53, de 19 de maio de 2021 (BRASIL, 2021), estabelece diretrizes sobre a utilização de animais em contextos educacionais. Essa resolução proíbe o uso de animais em atividades de ensino demonstrativas e observacionais que não tenham como objetivo o desenvolvimento de habilidades psicomotoras e competências dos estudantes. Ela restringe o uso de animais em situações de ensino somente quando não houver alternativas substitutivas comprovadas ou quando tais alternativas possíveis possam prejudicar a qualidade da transmissão do conhecimento. Nesse contexto, a substituição deve ocorrer por meio da utilização de recursos como vídeos, modelos computacionais ou outros materiais com conteúdo de alta qualidade, mantendo ou melhorando as condições de aprendizado.

Ademais, a resolução normativa CONCEA Nº 54, de 10 de janeiro de 2022 (BRASIL, 2022a), trata do reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de ensino e pesquisa científica. Essa resolução tem por objetivo regular o reconhecimento, em território nacional, de métodos alternativos devidamente

validados que visem à substituição, redução ou aprimoramento do uso de animais em práticas educacionais e pesquisas. E ainda a resolução normativa CONCEA Nº 57, de 6 de dezembro de 2022 (BRASIL, 2022b), que estabelece diretrizes referentes às condições a serem seguidas para a criação, manutenção e experimentação de Roedores e Lagomorfos em instalações destinadas ao ensino e à pesquisa científica.

Ainda neste ano, em 2023, o CONCEA publicou o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais para Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica (BRASIL; MINISTÉRIO DA CIÊNCIA; CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL, 2023). Um documento cuja principal finalidade é a de proporcionar orientações para práticas responsáveis e éticas, em conformidade com os padrões aceitos pela comunidade científica e pela legislação brasileira no tocante à utilização de animais em atividades educacionais e de pesquisa. Sumarizando e aplicando a legislação em vigor, o guia abrange conceitos cruciais de bem-estar animal, métodos substitutivos ao uso de animais, delineamento experimental e requisitos para aprovação de novos protocolos de pesquisa. Especificamente sobre roedores, o texto descreve as boas práticas sobre a estrutura física e ambiente dos biotérios, assim como descreve procedimentos com os animais.

De acordo com a legislação nacional vigente e em conformidade com a crescente demanda profissional e acadêmica, desenvolver e aplicar técnicas mais refinadas no treinamento direcionado à ciência de animais de laboratório possui o potencial de promover abordagens humanitárias e éticas no âmbito da utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa.

### 3      **MODELOS ANATÔMICOS FUNCIONAIS**

A partir das necessidades observadas nas aulas práticas durante a execução do projeto de doutorado, percebemos a importância de desenvolver modelos anatômicos funcionais que pudessem ser utilizados em aula e que tivessem características como: baixo custo de produção, fácil reprodução, materiais acessíveis no Brasil, e que fossem ainda úteis para auxiliar no treinamento de diversos níveis de aprendizado, desde os primeiros contatos de alunos de graduação até em cursos de especialização profissional. Os modelos encontrados comercialmente são importados e dispendiosos, inviabilizando a sua aquisição em quantidade suficiente para garantir que todos os alunos tenham acesso ao modelo. E ainda, suas peças de reposição são igualmente custosas, dificultando a manutenção da qualidade das aulas com modelos e manequins que simulam roedores de laboratório ao longo dos anos.

Para tal, decidimos desenvolver dois modelos:

1) Um modelo anatômico funcional de rato, constituído por diferentes materiais e tecidos. O dispositivo tem como principal objetivo auxiliar no treinamento e assimilação das técnicas de manuseio e contenção, e das vias intraperitoneal e subcutânea para administração de substâncias em roedores de laboratório por qualquer aprendiz. Os materiais usados para fazer o modelo imitam a resistência da pele de um rato de laboratório. O produto permite um treinamento realista e prático quanto à colocação e inserção de agulhas, bem como as habilidades para manusear adequadamente a seringa e seu êmbolo, garantindo um treinamento com menor estresse para o aprendiz quando comparado ao uso de animais vivos.

2) Um modelo de cauda de rato em materiais a base de silicone, com a finalidade de servir como ferramenta para fins didáticos e de treinamento. Os materiais empregados na confecção do modelo de cauda de rato de silicone correspondem à cauda natural de um rato de laboratório, tanto em forma quanto em tamanho. A cauda é constituída por um tubo de silicone dobrado em u, de forma a simular os vasos sanguíneos (veias laterais da cauda), O treinamento no modelo se assemelha ao procedimento da inserção de uma agulha tanto para administração de substâncias quanto para a coleta de sangue. Além disso, o fluxo sanguíneo e a pressão podem ser simulados e controlados manualmente através de seringas que podem ser conectadas ao sistema. O modelo permite treinamento realista e prático em relação ao posicionamento e inserção da agulha, assim como as habilidades para manusear



a seringa e seu êmbolo de forma adequada, garantindo o treinamento com menos estresse para o aprendiz quando comparado ao uso de animais vivos.

Ambos os modelos têm a finalidade de reduzir o uso de animais para treinamento, onde as primeiras manipulações do aluno são executadas nos modelos. A utilização dos modelos anatômicos funcionais ao invés de animais vivos ocasiona menor apreensão por parte do aluno de lesionar o animal ou da ocorrência de qualquer outro acidente. Ademais, todos os procedimentos com os manequins podem ser prontamente repetidos sem necessidade de preparação prévia, nem estresse ocasionado ao animal (PATRONEK; RAUCH, 2007; ZEMANOVA; KNIGHT, 2021).

Para garantir o registro e a publicação dos modelos criados, a decisão tomada foi de proteger o conhecimento e os produtos inventados através da solicitação de patentes. Conforme estipulado pela Lei de Propriedade Industrial, nº 9.279, de 14 de maio de 1996 (BRASIL, 1996), a patente tem a função de proteger e incentivar a inovação, estimulando o investimento em pesquisa e desenvolvimento, uma vez que as informações sobre a inovação são tornadas públicas, permitindo a disseminação do conhecimento e a possibilidade de desenvolvimento subsequente por terceiros.

Um pedido de patente deve atender a três requisitos fundamentais de patenteabilidade para ser concedido pelos avaliadores do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI): novidade, atividade inventiva e aplicação industrial. A novidade demanda que a inovação proposta não tenha sido divulgada anteriormente de forma pública. A atividade inventiva exige que a inovação não seja óbvia para um especialista no campo. A aplicação industrial, por sua vez, demanda que a inovação seja suscetível de ser utilizada na produção de bens ou na prestação de serviços. Foi essencial que estes requisitos fossem atendidos, confirmando a singularidade e a relevância das inovações, assegurando a proteção legal por meio da concessão de patentes.

Ambos os modelos foram submetidos ao INPI através de tramites internos entre os inventores e a Agência USP de Inovação (AUSPIN). Em 10 de agosto de 2022, foi oficialmente protocolado o depósito do pedido de patente intitulado "Modelo de rato em tecido de couro natural para treinamento de procedimentos em roedores de laboratório e uso do modelo", recebendo o número de identificação BR 10 2022 015866 5, e em 21 de dezembro de 2022, foi efetuado o depósito do pedido de patente intitulado "Modelo de cauda de rato em borracha de silicone para treinamento de

administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue e uso do modelo". Com número de identificação BR 10 2022 026209 8.

A partir do envio das petições junto ao INPI, os pedidos prosseguirão através dos procedimentos internos estabelecidos pelo órgão. Inicialmente ocorre a análise formal, seguida pela publicação do pedido. Em seguida, ocorre a análise técnica, onde são avaliados requisitos de novidade e inventividade. Se aprovado, o pedido passa pela fase de exame de mérito. Posteriormente, pode haver contestações ou recursos, caso não haja oposições, o INPI concede a patente, que é finalmente publicada no Diário Oficial (BRASIL, 1996).

### 3.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO E PATENTÁRIO SOBRE O MODELO ANATÔMICO FUNCIONAL DE RATO

Para a concessão de uma patente, é fundamental realizar uma busca minuciosa por precedentes para atender ao requisito de novidade inventiva. Isso assegura que nenhuma publicação acadêmica ou patente anterior tenha similaridade substancial com o produto da inovação proposta, evitando que sua novidade seja comprometida.

Para tal busca, foram utilizados bancos de dados internacionais, como Espacenet e Google Patents, o banco de dados do INPI, bem como a base presente no software PatBase, utilizando as seguintes palavras-chave em português e seus sinônimos em inglês: Rato, Roedor; Camundongo; Animal; Tecido; Couro, Pele; Revestimento; Modelo; Dispositivo; Simulador; Cirurgia; Didático; e Pedagógico. De forma complementar, as seguintes classificações internacionais de Patente (IPC – *International Patent Classification*) foram utilizadas como estratégia de busca adicional para o modelo sob análise: G09B 23/28 (Modelos para fins científicos, médicos ou matemáticos, p.ex. dispositivo de tamanho natural para fins de demonstração; / para medicina); G09B 23/34 (Modelos para fins científicos, médicos, ou matemáticos, p. ex. dispositivo de tamanho natural para fins de demonstração; / Modelos anatômicos; / com peças removíveis); e (G09B 23/36: Modelos para fins científicos, médicos, ou matemáticos, p. ex. dispositivo de tamanho natural para fins de demonstração; / Modelos anatômicos; / para a zoologia.

A pesquisa identificou quatro documentos que apresentaram certa identidade com o modelo proposto no pedido de patente, uma vez que abordam modelos destinados ao treinamento de procedimentos de laboratório e/ou cirúrgicos. Para assegurar a originalidade e inventividade, é crucial listar todos os aspectos em comum entre a proposta e essas publicações, visando destacar e reforçar os princípios de inovação.

O primeiro documento patentário “Simulador de técnicas cirúrgicas abdominais”, descreveu um simulador alternativo para a prática de antissepsia na parede abdominal de animais domésticos, assim como a colocação de panos de campo, acesso à cavidade abdominal e técnicas cirúrgicas abdominais, bem como o fechamento da cavidade abdominal. O referido modelo propõe um simulador de técnicas cirúrgicas abdominais com pelo menos um recorte que permite o acesso aos

órgãos abdominais, com uma estrutura de couro sintético. O material da camada externa provê ao modelo elasticidade semelhante ao da pele de um animal ou um humano (SILVIO HENRIQUE DE FREITAS; CARLOS EDUARDO AMBRÓSIO; RENATA GEBARA SAMPAIO DÓRIA, 2016).

O segundo modelo de importância, presente no documento “Devices, methods and kits for training in surgical techniques” descreveu um kit incluindo um simulador de pele, podendo ser de couro animal, como couro de vaca ou pele de veado, couro artificial, camurça, tecido, plástico ou outro material sintético com textura e consistência semelhantes para se mimetizar a camada externa da pele de um paciente (JAMAL J. HOBALLAH, 2002).

Encontra-se também na literatura um trabalho intitulado “Modelo artificial à base de silicone para simular suturas em tecidos vivos no ensino e aprimoramento de técnica cirúrgica”, de SILVA et al., 2021, que apresentou a necessidade de criação de modelos de pele artificial, de simples tecnologia, como recurso substitutivo para o treinamento de incisões e suturas por alunos de cursos de graduação na área da saúde. Os autores descreveram o emprego de um tipo de silicone para confecção de material compatível e equiparável à pele humana, referente aos aspectos macroscópicos, textura, resistência à tração, à perfuração por agulha e ao arraste pela passagem do fio cirúrgico. O artigo ainda descreveu camadas que simulam a pele humana para fins específicos de sutura.

O quarto e último documento encontrado nesta busca, intitulado “An alternative to the use of animals to teach diabetes mellitus” descreveu um procedimento didático que utiliza ratos feitos de pano, que possuem um zíper ventral, permitindo o enchimento com bolinhas de vidro para atingir diferentes pesos (BASSO et al., 2014).

Além dos documentos encontrados na busca de anterioridades, existem também alguns produtos comerciais de modelos de rato para treinamento de diversos procedimentos em roedores de laboratório (HUMPENÖDER et al., 2021). Os modelos apresentam formato, textura e características anatômicas que mimetizam um rato de laboratório, sendo utilizados no meio técnico e acadêmico para instrução e treinamento de técnicas de contenção e outros procedimentos, possuindo cauda removível e reservatório de sangue fictício, possibilitando o treinamento de coleta de sangue sem o uso em animais vivos.

A empresa Natsume Seisakusho Co, Ltd, produz e comercializa o produto “Natsume Rat” (<https://www.interniche.org/en/alternatives/natsume-rat-kn-590>), que é um rato de silicone branco projetado para uso em cursos de treinamento médico, farmacêutico e veterinário. Neste modelo, os usuários podem praticar técnicas de coleta de sangue e injeção de substâncias pelas veias da cauda, assim como realizar a administração oral e intubação oro-traqueal.

Por sua vez, a empresa Braintree Scientific, Inc. apresenta dois modelos, o primeiro, denominado “CurVet Rat Training Simulator” (<https://www.interniche.org/en/alternatives/curvet%E2%84%A2-rat-training-simulator>) que é confeccionado em silicone branco com características realistas que simulam a pele de um rato de laboratório, adequado para treinamento de: injeções; implantação de microchip de identificação; manejo e contenção; administração oral; coleta de sangue pelas veias laterais da cauda e administração intravenosa. O outro modelo apresentado pela mesma empresa, chamado “Squeekum Rat Model” (<https://www.interniche.org/en/alternatives/squeekums>), é um modelo que possui corpo sólido e pelos, com membros articulados e flexíveis, cauda destacável, que pode ser substituída, com a possibilidade de treinamento de acesso intravenoso de administração de substâncias, suas orelhas são substituíveis para possibilitar o treinamento de marcação de animais por via auricular, e seu peso é próximo ao de um rato real adulto macho. Acompanha um kit de treinamento com sangue artificial e acessórios.

Apesar de existirem documentos e modelos utilizados em certos contextos semelhantes ao do modelo de couro que submetemos ao INPI, nenhum deles apresenta uma descrição especificamente de um modelo anatômico funcional de rato. O que garante a novidade inventiva, é principalmente que nosso modelo é construído a partir de três moldes justapostos e é produzido com couro de ovino, com uma espessura específica que imita a anatomia de um roedor, além de ser economicamente viável. Diferentemente dos modelos e documento apresentados, este modelo é especificamente destinado ao treinamento de técnicas de manejo e contenção de roedores, assim como para simular a administração de substâncias pelas vias intraperitoneal e subcutânea.

Portanto, pode-se concluir que é evidente a necessidade de desenvolver tecnologias que possam simular procedimentos laboratoriais em roedores, especialmente em relação ao baixo custo de aquisição. A presente invenção atende a essa demanda ao oferecer um modelo anatômico específico para roedores, especialmente ratos, com o propósito mencionado.

### 3.2 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO E PATENTÁRIO SOBRE O MODELO DE CAUDA DE RATO EM BORRACHA DE SILICONE

Com a mesma finalidade de patentear o modelo de cauda de silicone, foi novamente necessário levantar bibliografia acadêmica e patentária. Para tal, utilizamos diversos bancos de dados internacionais, como Espacenet WIPO, SIPO, JPO e Google Patents, o banco de dados do INPI, e a base de dados presente no software PatBase. Foram buscadas as palavras chaves a seguir, incluindo seus sinônimos em inglês e português: modelo; cauda de rato; borracha de silicone; treinamento; translúcido; coleta de sangue; administração de substâncias; formato U; grau alimentício; veias; simulação; e seringa. Como complemento, as seguintes classificações internacionais de Patente (IPC) foram utilizadas como estratégia de busca adicional para o objeto sob análise: B29C 64/00 (Fabricação aditiva, i.e. fabricação de objetos tridimensionais [3D] por deposição aditiva, aglomeração aditiva ou estratificação aditiva, p. ex. por impressão 3D, estereolitografia ou sinterização seletiva a laser); B33Y 10/00 (Processos de fabricação aditiva); G09B 23/28 (Modelos para fins científicos, médicos, ou matemáticos, p. ex. dispositivo de tamanho natural para fins de demonstração; /para a medicina); G09B 23/34 (Modelos anatômicos;/com peças removíveis); e G09B 23/36 (Modelos para fins científicos, médicos, ou matemáticos, p. ex. dispositivo de tamanho natural para fins de demonstração; / para a zoologia).

Esta busca resultou em cinco trabalhos distintos:

O primeiro documento “Biomodelo de rato para treinamento de técnicas médicas de craniotomia” descreve um modelo com corpo fabricado em um material flexível, como silicone, em que externamente, o corpo tenha uma textura semelhante à de um corpo de rato real (KLENA SARGES MARRUAZ DA SILVA; VALÉRIA CRISTINA LOPES MARQUES; CARLOS ALBERTO MULLER, 2021).

A patente “Mathematical modeling-based adult rat tail vein injection model fabricating method” apresenta um método de fabricação de um modelo de injeção de veia de cauda de rato adulto baseado em modelagem matemática a partir do uso de um cadáver de um rato real (HENAN UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, 2017).

O artigo de Humpenöder et al., (2021), intitulado “Alternatives in education—evaluation of rat simulators in laboratory animal training courses from participants

perspective” estabelece um estudo com o objetivo de avaliar o impacto do uso de simuladores no emprego do princípio dos 3Rs no ensino e treinamento com animais de laboratório. No trabalho, foram apresentados cinco diferentes simuladores de rato comercialmente disponíveis fabricados em silicone branco.

O documento “A kind of method of the external bionic-mouse stomach model of 3d printing” discorre sobre um tipo de método de fabricação de um modelo de estômago de rato biônico de impressão 3D. O molde de estômago de rato é uma estrutura do tipo split, ou seja, do que se abre (CHEN XIAODONG *et al.*, 2018).

E por fim, a patente “Artificial transparent rabbit ear for intravenous injections or for exercise of different blood removal techniques, has artificial ear artery and ear vein, where ends of artificial ear artery and ear vein are equipped with modified cannulas” discorre um modelo de orelha de coelho transparente artificial (SIKO - The rabbit silicone ear - <https://www.interniche.org/en/alternatives/patented-silicone-ear>), que possui artérias e veias, no qual as extremidades são equipadas com cânulas modificadas como adaptadores para seringas. Possuem mecanismo de circulação sanguínea artificial, que é simulada por duas seringas e é controlada dependendo da aplicação, como injeção ou remoção de sangue. Sendo esta orelha de coelho artificial utilizada como modelo para os usuários praticarem técnicas de aplicação, como injeções intravenosas e/ou exercícios para as diversas técnicas de coleta de sangue em orelhas de coelho (NARCISSE PASCAL MARTIN, 2011).

A partir das buscas, pudemos garantir que há novidade na inovação da cauda de rato de silicone por diferir dos documentos apresentados, pois nenhum deles garante informações suficientes para constituir um produto que seja anatomicamente fidedigno às especificações impetradas no modelo de cauda de rato proposto. O modelo apresentado refere-se especificamente a uma cauda que compreende um tubo de silicone, com tamanhos e dimensões específicas, simulando assim de forma anatomicamente fidedigna o posicionamento, profundidade, diâmetro interno e resistência dos vasos sanguíneos em ratos de laboratório, como as veias laterais da cauda. Portanto, não há na literatura e base patentária produto de um modelo de cauda de rato em borracha de silicone para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue usando o referido modelo.

#### 4 PLATAFORMA BPEA

A plataforma BPEA (Boas Práticas em Experimentação Animal) é um ambiente de aprendizado online em língua portuguesa que tem como objetivo instruir sobre os principais procedimentos em animais de laboratório, visando estimular e potencializar a assimilação de técnicas referentes à contenção, administração de substâncias e coleta de sangue em animais de experimentação.

A plataforma foi criada a partir da dissertação de mestrado intitulada "Métodos Substitutivos ao Uso de Animais Vivos no Ensino de Graduação em Medicina Veterinária: Procedimentos em Roedores de Laboratório," defendida em 2018 pelo programa de Pós-graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (ZANATTO, 2018).

O objetivo principal desta dissertação de mestrado concentrou-se na concepção da plataforma, com a produção de vídeos e textos que abordassem os procedimentos mais comuns realizados em ratos de laboratório. O conteúdo então originou a plataforma BPEA (Boas Práticas em Experimentação Animal), que foi disponibilizada online para os estudantes de medicina veterinária da FMVZ. O projeto foi estruturado em etapas, incluindo o desenvolvimento de metodologias para a captura, produção e edição de vídeos de alta qualidade, a produção de vídeos editados com resolução elevada, a elaboração de tutoriais em formato de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) que detalhavam cada procedimento. O resultado representou não apenas uma substituição do uso de animais vivos, mas também uma inovadora abordagem abrangente e dinâmica para o ensino prático em animais de laboratório. A partir do acesso à plataforma, foi possível visualizar os procedimentos de maneira otimizada e sem a necessidade do uso de animais vivos (ZANATTO, 2018).

Desde sua disponibilização online, a plataforma expandiu suas fronteiras para oferecer treinamento e educação contínua em Ciência de Animais de Laboratório em várias nações, tendo maior adesão nos países em que o português é o idioma predominante. No início de 2019, foi instalado o plug-in do Google Analytics para avaliar os dados de acesso à plataforma. Em 31 de julho de 2023, a plataforma atingiu 17.552 usuários, com 26.696 sessões únicas e 61.304 visualizações de página. Com sua ampla disseminação, indivíduos de diversos países utilizaram a plataforma, incluindo Brasil, Portugal, Estados Unidos, Angola, Moçambique, Argentina, Peru,



França, Espanha e Chile. Com base nos dados de acesso, observou-se o uso proeminente da plataforma entre os usuários de países de língua portuguesa, incluindo Portugal (295 usuários), Angola (107 usuários) e Moçambique (47 usuários).

Desde 2019, a plataforma BPEA é utilizada como material complementar na disciplina de graduação de Ciência de Animais de Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. A plataforma é utilizada com o objetivo de apresentar aos alunos demonstrações em vídeo de procedimentos experimentais em ratos e camundongos de laboratório, antecedendo as aulas práticas com animais vivos.

Os alunos tiveram acesso prévio irrestrito à plataforma a partir de suas casas, o que lhes permitiu familiarizar-se com os procedimentos. Durante as aulas práticas, alguns alunos revisaram voluntariamente os vídeos em *notebooks* ou dispositivos móveis, como celulares, momentos antes de realizar os procedimentos em animais vivos. Com o objetivo de relembrar os aspectos mais desafiadores, usando os vídeos como material de referência, incentivando a execução da atividade prática e tornando os alunos mais confiantes na realização dos procedimentos.

A eficácia da plataforma com esse propósito foi evidenciada pelo seu uso como uma ferramenta para a execução de procedimentos considerados como mais complexos pelos alunos. A habilidade de repetir e revisar o conteúdo por meio dos vídeos permitiu que os alunos se habituassem com os detalhes dos procedimentos, resultando em um contínuo aprimoramento de suas habilidades práticas ao longo do curso.

## **5 RESULTADOS**

### **5.1 CAPÍTULO 1**

Este primeiro capítulo compreende a petição de patente para modelo de rato em tecido de couro natural para treinamento de procedimentos em roedores de laboratório e uso do modelo.

Número do processo BR 10 2022 015866-5 de 10.08.2022. Revista da Propriedade Industrial - RPI Nº. 2696, pág. 403 - o item 2.1 (notificação de depósito de pedido de patente).

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do Tratado de Cooperação em matéria de Patentes (PCT). A Petição 870220071580 foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 10/08/2022.

**“MODELO DE RATO EM TECIDO DE COURO NATURAL PARA TREINAMENTO DE PROCEDIMENTOS EM ROEDORES DE LABORATÓRIO E USO DO MODELO”**

Campo da Invenção:

[001] A presente invenção se insere no campo de modelos para fins científicos e/ou médicos, por exemplo, dispositivo de tamanho natural para fins de demonstração, bem como modelos anatômicos com peças removíveis para o campo da medicina e da zoologia. Mais especificamente, a presente invenção se refere a um modelo de roedor para treinamento (simulação) e/ou manipulação dos ditos animais, para procedimentos de contenção e aplicação de injeções pelas vias intraperitoneal e subcutânea.

Descrição do Estado da Técnica:

[002] O uso de animais vivos para fins didáticos é uma prática antiga comumente realizada em centros acadêmicos e de pesquisa para realização de estudos de natureza anatômico fisiológica. No entanto, tem-se buscado cada vez mais métodos substitutivos ao uso de animais vivos em ambientes de laboratório.

[003] Como alternativa, uma vez que o treinamento de técnicas laboratoriais é fundamental na formação de muitos profissionais da área da saúde, o estado da técnica descreve modelos anatômicos e simuladores de técnicas laboratoriais que substituem a utilização de animais vivos, sem prejuízos no que diz respeito ao conhecimento transmitido tanto na área da anatomia quanto da fisiologia.

[004] Os estudos de BR 102014024614-2, US 6,398,557 B1 e Silva, A. O. et al, 2021, por exemplo, foram identificados como alguns dos documentos patentários e não patentários de maior similaridade em relação aos ensinamentos do presente pedido de patente por se referirem, ainda que de forma geral e distante do objeto da presente invenção, a modelos para treinamento de procedimentos de laboratório e/ou cirúrgicos.

[005] O documento patentário BR 102014024614-2, de titularidade da Universidade de São Paulo – USP, foi concedido em 23 de março de 2021 pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial – INPI e descreve um simulador alternativo para a prática de antissepsia na parede abdominal, colocação de panos de campo, acesso à cavidade abdominal e técnicas cirúrgicas abdominais, bem como o fechamento da cavidade abdominal em animais domésticos. Especificamente, o

referido documento descreve um simulador de técnicas cirúrgicas abdominais (sutura) que compreende uma estrutura com superfície dotada de curvatura convexa (100) e apresentando pelo menos um recorte (13) que permite o acesso aos órgãos abdominais, dita estrutura (100) constituída por uma camada externa (10), de couro sintético (courino), fixado à camada intermediária (11) mediante colagem, a dita camada intermediária (11) de espuma revestida e fixada a uma terceira camada (12) de silicone vermelho. A camada externa de courino provê ao modelo elasticidade semelhante ao da pele de um animal ou um humano. Já a camada intermediária (11) apresenta cerca de 1,0 centímetro de espessura e a terceira camada (12) apresenta cerca de 3,0 milímetros de espessura. Diferentemente, a presente invenção descreve um modelo anatômico de roedor para treinamento (simulação) e/ou manipulação dos ditos animais, para procedimentos de contenção e aplicação de injeções pelas vias intraperitoneal e subcutânea.

[006] Por sua vez, o documento US 6,398,557 B1 revela um kit incluindo um simulador de pele. O material do referido simulador de pele pode compreender, por exemplo, couro animal, como couro de vaca ou pele de veado, couro artificial, camurça, tecido, plástico (opaco ou transparente) ou outro material sintético com textura e consistência semelhantes para se mimetizar a camada externa da pele de um paciente. No entanto, as opções de couro animal no documento US 6,398,557 B1, ou seja, couro de bovino e/ou veado, possuem espessura entre 1 mm e 1,2 mm, inviabilizando procedimentos de rotina em roedores de laboratório, como a simulação da aplicação de injeções intraperitoneais e subcutâneas em roedores, os quais possuem, em média, 0,450 mm de espessura. Isso porque a estrutura de pele descrita em US 6,398,557 B1 implica na força e pressão aplicadas para introduzir a agulha na cavidade abdominal do animal, bem como na profundidade que a agulha será introduzida. As características do simulador descritas em US 6,398,557 B1 foram projetadas para procedimentos cirúrgicos, sendo a estrutura de pele descrita no referido documento imprescindível para a simulação de técnicas de sutura em um paciente humano. As opções de couro animal em US 6,398,557 B1 (bovino e veado) possuem espessura entre 1 mm e 1,2 mm, inviabilizando a simulação de injeções intraperitoneais e subcutâneas em roedores de laboratório, objetivo do modelo desenvolvido e descrito pela presente invenção.

[007] Diferentemente de US 6,398,557 B1, a presente invenção descreve um modelo anatômico de roedor para treinamento (simulação) e/ou manipulação dos ditos

animais, para procedimentos de contenção e aplicação de injeções pelas vias intraperitoneal e subcutânea.

[008] No que tange ao documento intitulado “Modelo artificial à base de silicone para simular suturas em tecidos vivos no ensino e aprimoramento de técnica cirúrgica”, de Silva, A. O. et al, 2021, descreve a necessidade de criação de modelos de pele artificial, de “baixa tecnologia”, como recurso substitutivo para o treinamento de incisões e suturas por alunos de cursos de graduação na área da saúde. No referido artigo foi utilizado um tipo de silicone para confecção de material compatível e equiparável à pele humana, referente aos aspectos macroscópicos, textura, resistência à tração, à perfuração por agulha e ao arraste pela passagem do fio cirúrgico. No entanto, diferentemente da presente invenção, o silicone descrito no referido documento foi moldado em couro sintético para a impressão de marcas similares às encontradas na pele e, ainda, fixado em suporte de espuma de poliuretano de 1 cm de espessura de maneira a representar as camadas do tecido humano. Ainda, diferentemente do modelo descrito no pedido, o referido documento prevê a aplicação de uma mistura sobre a parte rugosa do couro sintético, obtendo espessura de aproximadamente 3 mm, o que inviabiliza o uso do referido modelo para treinamento (simulação) e/ou manipulação dos ditos animais, para procedimentos de contenção e aplicação de injeções pelas vias intraperitoneal e subcutânea em roedores.

[009] É importante mencionar que o referido artigo de Silva, A. O. et al, descreve camadas que simulam a pele humana para fins específicos de sutura, assim como foi descrito também no documento patentário BR 102014024614-2. No artigo ora em análise, foi utilizado um tipo de silicone, moldado em couro sintético, para a impressão de marcas similares às encontradas na pele e fixado em suporte de espuma de poliuretano (de 1 cm de espessura) de maneira a representar as camadas do tecido humano, não sendo compatíveis a pele de pequenos roedores de laboratório, que apresentam pele muito fina - de 0,5 a 0,7 mm de espessura - para introdução de agulhas hipodérmicas. Ainda, o modelo de rato da presente invenção, diferentemente dos modelos descritos pelos documentos mencionados, faz uso de couro natural de ovino na elaboração dos modelos e possui apenas uma camada de pele com o objetivo de mimetizar a resistência e espessura da pele de um rato e possibilitar a formação de pregas com o dedo polegar e indicador do aprendiz,

garantindo o treinamento de injeções pelas vias intraperitoneal e subcutânea em roedores.

[0010] Sabe-se ainda que existem alguns produtos comerciais de modelos de rato para treinamento de diversos procedimentos em roedores de laboratório. Os modelos apresentam formato, textura e características anatômicas que mimetizam um rato de laboratório, sendo utilizados no meio técnico e acadêmico para instrução e treinamento de técnicas de contenção e outros procedimentos, possuem cauda removível e reservatório de sangue fictício, possibilitando o treinamento de coleta de sangue sem o uso em animais vivos. No entanto, nenhum dos modelos já existentes é capaz de reproduzir, igualmente a presente invenção, roedores utilizados em laboratório de forma tão fidedigna para a realização de procedimentos de contenção e aplicação de injeções pelas vias intraperitoneal e subcutânea.

[0011] A empresa Natsume Seisakusho Co, produz e comercializa o produto “Natsume Rat” que é um rato de silicone branco projetado para uso em cursos de treinamento médico, farmacêutico e veterinário. Neste modelo, os usuários podem praticar técnicas de coleta de sangue e injeção de substâncias pelas veias da cauda, assim como realizar a administração oral e intubação orotraqueal. O modelo também é utilizado para treinar procedimentos de contenção de um rato de laboratório. No entanto, não se trata de um modelo ideal uma vez que a estrutura do produto “Natsume Rat”, em silicone, rígida, não permite simular de forma fidedigna os procedimentos aos quais se destinam o modelo anatômico de roedor da presente invenção.

[0012] Por sua vez, a empresa Braintree apresenta dois modelos, o primeiro, denominado “CurVet Rat Training Simulator” que é confeccionado em silicone branco com características realistas que simulam a pele de um rato de laboratório, adequado para treinamento de: injeções; implantação de microchip de identificação; manejo e contenção; administração oral; coleta de sangue pelas veias laterais da cauda e administração intravenosa. O outro modelo apresentado pela mesma empresa, chamado “Squeekum Rat Model”, é um modelo que possui corpo sólido e pelos, com membros articulados e flexíveis, cauda destacável, que pode ser substituída, com a possibilidade de treinamento de acesso intravenoso de administração de substâncias, suas orelhas são substituíveis para possibilitar o treinamento de marcação de animais por via auricular, e seu peso é próximo ao de um rato real adulto macho. Acompanha um kit de treinamento com sangue artificial e acessórios. Embora ambos os modelos

comercializados pela empresa Braintree possuam a finalidade de simular o procedimento de contenção em um rato de laboratório, os modelos são constituídos em material rígido, diferentemente do modelo proposto pela presente invenção, no qual é utilizado couro natural de ovino em sua parede externa, de modo a simular de forma ainda mais realista a pele do animal roedor para realização de procedimentos como contenção e aplicação de injeções por vias intraperitoneal e subcutânea.

[0013] Apesar de os documentos e/ou modelos citados acima serem utilizados, em alguns casos, com propósitos similares ao da presente invenção, nenhum dos referidos documentos e/ou modelos descreve um modelo anatômico funcional de rato feito de três moldes justapostos (A, B e C), de modo a resultar em um modelo funcional de roedor desenvolvido com couro de ovino, com espessura específica, ou seja, espessura similar a um animal roedor e, ainda, com baixo custo de produção, para treinamentos de técnicas de manuseio e contenção de animais roedores e para simulação da administração de substâncias pelas vias intraperitoneal e subcutânea.

[0014] Sendo assim, nenhum documento do estado da técnica revela um modelo de roedor em tecido de couro natural, em especial em couro de ovino, compreendendo espessura ideal para treinamento de procedimentos de laboratório como o da presente invenção, de modo a representar fidedignamente o procedimento que seria realizado em um roedor vivo.

[0015] Portanto, é incontestável a necessidade do desenvolvimento de tecnologias capazes de simular procedimentos laboratoriais, em geral, em roedores e, ainda, com baixo custo de aquisição, como descreve a presente invenção ao prover um modelo anatômico específico de roedor, em especial de um rato, com tal finalidade.

*Breve Descrição da Invenção:*

[0016] A presente invenção descreve um modelo anatômico de roedor em tecido de couro natural, com 3 moldes justapostos. Os materiais utilizados no modelo imitam a espessura e resistência da pele de um roedor, mais especificamente de um rato de laboratório, e permitem um treinamento realista e prático quanto ao posicionamento, ângulo e pressão na inserção da agulha, bem como favorece o desenvolvimento de habilidades para manuseio adequado de seringa e seu êmbolo para treinamento de procedimentos em roedores de laboratório. Para isso, na confecção da pele do roedor, utiliza-se couro natural de ovino de espessura entre 0,5 mm e 0,7 mm.

[0017] O modelo ora descrito pela presente invenção permite um treinamento realista e prático quanto à colocação e inserção da agulha, bem como as habilidades para manusear adequadamente a seringa e seu êmbolo, garantindo o treinamento de procedimentos laboratoriais em roedores com maior facilidade quando comparado ao uso de animais vivos, cuja movimentação e possibilidade de morder causa estresse que prejudica a atenção do aprendiz e, muitas vezes, até mesmo impede a realização de um determinado procedimento de laboratório.

Breve Descrição das Figuras:

[0018] Para auxiliar na identificação das principais características do modelo anatômico de roedor da presente invenção, são apresentadas as figuras às quais se faz referências, conforme se segue:

[0019] Na Figura 1 apresentam-se os moldes para confecção do modelo.

[0020] Na Figura 2 apresenta-se o modelo de roedor em vista em perspectiva.

[0021] Na Figura 3 apresenta-se a demonstração para utilização do modelo: a – o posicionamento para contenção do modelo; e b - contenção do modelo.

[0022] Na Figura 4 apresenta-se a forma de utilização do modelo descrito pela presente invenção: a – a pinça com os dedos para administração subcutânea; b - a administração subcutânea visão frontal; c - a administração subcutânea visão lateral; d – a administração intraperitoneal.

Descrição Detalhada da Invenção:

[0023] Inicialmente, cabe ressaltar que a descrição a seguir parte das concretizações preferenciais da invenção, sem com isso estar por elas limitada.

[0024] A presente invenção descreve um modelo anatômico de roedor, em especial de rato, em couro natural de ovino, com 3 moldes justapostos. O material utilizado no modelo imita a espessura e resistência da pele de um roedor, mais especificamente de um rato de laboratório, permitindo treinamento realista e prático quanto à colocação e inserção da agulha, bem como favorece o desenvolvimento de habilidades para manuseio adequado de seringa e seu êmbolo para treinamento de procedimentos de laboratório. Para isso, os inventores do presente pedido desenvolveram um modelo anatômico de roedor, em especial de modelo anatômico de um rato, em couro natural de ovino, com espessura entre 0,5 mm e 0,7 mm, com referências anatômicas e proporções que simulam um rato de laboratório como, por exemplo, tamanho e posição das orelhas e cauda, tamanho do molde e curvatura do dorso.



[0025] Importante mencionar, ainda, que a localização das orelhas e cauda é fundamental para treinar o procedimento de contenção, simulando a posição da mão não dominante para imobilizar o animal, segurando a pele da região do dorso logo atrás das orelhas e prendendo a cauda entre os dedos para auxiliar na imobilização. Além disso, a correta posição das orelhas é essencial para identificar o local correto onde deve ser realizada a prega de pele para introduzir a agulha no procedimento de injeção subcutânea. A curvatura do dorso, além de ser referência para a contenção e posicionamento do animal durante a imobilização, diferencia a região ventral, onde será realizada a simulação do procedimento de injeção intraperitoneal.

[0026] Conforme já mencionado anteriormente, a presente invenção descreve um modelo anatômico de roedor, em especial de ratos, em couro natural de ovino e o uso do mesmo para procedimentos de contenção e aplicação de injeções por vias intraperitoneal e subcutânea. Isto porque a construção do referido modelo em couro natural de ovino é imprescindível para que o modelo mimetize, da forma mais fidedigna possível, as características da pele de um roedor, em especial, de um rato adulto, que possui espessura da pele de aproximadamente 0,450 mm, sendo a faixa de 0,5 a 0,7 mm muito próxima ao observado naturalmente. Nesse sentido, os inventores do presente pedido identificaram, por exemplo, que a construção de pele, possuindo a característica específica ora descrita, torna o modelo da presente invenção novo e totalmente diferente de todos os outros modelos já descritos no estado da técnica.

[0027] Para o preenchimento do modelo anatômico de roedor da presente invenção utiliza-se fibra virgem siliconada cardada. As vibrissas são feitas com cordão preto encerado medindo 12 cm de comprimento e 1 mm de diâmetro. Os olhos são feitos com miçangas pretas de 6 mm e o focinho com miçanga de 8 mm de diâmetro. Para a cauda é utilizado cordão de algodão medindo 15 cm e 5 mm de espessura. O couro utilizado na parte externa do modelo de rato da presente invenção não se encontra fixado na referida fibra virgem siliconada cardada que, por sua vez, preenche o modelo da presente invenção, possibilitando a simulação realista do espaço para injeção subcutânea, cumprindo assim com um dos objetivos da presente invenção. O preenchimento de cerca de 150 gramas de fibra virgem siliconada cardada – mais especificamente entre 150 e 170 gramas - possibilita a simulação do espaço subcutâneo para a formação de prega na região dorsal e do espaço na cavidade abdominal, sendo este volume específico característica essencial para a realização

dos procedimentos em laboratório de forma similar àqueles realizados em animais roedores vivos.

[0028] O material justaposto fixado à camada de couro animal que reveste o modelo da presente invenção resultaria, pelo menos, em um modelo anatômico de roedor com espessura diferente da observada em um rato vivo real, não sendo útil para os treinamentos de laboratório que se destinam o modelo ora proposto. Como já mencionado, o preenchimento com cerca de 150 gramas de fibra virgem siliconada cardada possibilita a simulação do espaço subcutâneo para a formação de prega na região dorsal de modo a mimetizar de forma mais realista possível o procedimento de injeção subcutânea em relação a um animal real, vivo. Além disso, as características específicas da cavidade abdominal como o espaço livre, a espessura e resistência da parede abdominal do modelo, ora descritos, possibilitam a simulação de procedimentos relacionados a injeção intraperitoneal em roedores de laboratório.

[0029] Ainda, o modelo ora descrito permite um treinamento realista e prático quanto ao posicionamento e introdução da agulha, bem como as habilidades para manusear adequadamente a seringa e seu êmbolo, garantindo o treinamento de procedimentos laboratoriais em roedores com maior facilidade quando comparado ao uso de animais vivos, cuja movimentação e possibilidade de morder causa estresse que prejudica a atenção do aprendiz, muitas vezes, até mesmo impede a realização de um determinado procedimento de laboratório, como a manipulação dos ditos animais para procedimentos de contenção e aplicação de injeções pelas vias intraperitoneal e subcutânea.

[0030] Além disso, o modelo desenvolvido pela presente invenção se destaca no que se refere ao custo médio para sua construção e baixa tecnologia necessária para sua construção, sem silicones ou extrusão de materiais mais complexos. Por se tratar de um modelo em couro natural de ovino, compreendendo três moldes justapostos (A, B e C) costurados, o modelo ora descrito se apresenta como uma alternativa não onerosa, prática e eficaz para seu uso em ambientes de laboratório. Isto porque o modelo funcional de rato descrito no presente pedido apresenta dimensões, curvatura da região do dorso, referências anatômicas, espessura e resistência da pele de um rato real, que permite simular as etapas do procedimento de contenção e injeções por via intraperitoneal e subcutânea com fidelidade.

[0031] O modelo de roedor da presente invenção é construído por meio de costura, por meio das seguintes etapas:

1) Riscar os moldes em cartolina ou papel, seguindo as curvaturas de acordo com o molde definido na Figura 1 e recortar no risco indicado;

2) O molde A apresenta 19 cm de comprimento e 7 cm de altura, enquanto o molde B apresenta forma elíptica que possui 14,5 cm de comprimento e 9,5 cm de diâmetro e o molde C que representa as orelhas apresenta 6cm de comprimento, diâmetro de 2,3 cm em cada círculo e diâmetro central de 1,3 cm;

3) Riscar os moldes já cortados, no lado do avesso do couro, sendo: duas vezes o molde A e uma vez o molde B. Deve-se deixar espaço para margem de costura entre as peças, com cerca de 0,75 cm (Figura 1);

4) Cortar com margem para costura de 0,75 cm (Figura 1);

5) Riscar uma vez o molde C e recortar no risco (Figura 1);

6) Juntar simetricamente as partes dos moldes A, de encontro ao lado direito com direito do couro e costurar sobre o risco (Figura 2);

7) Ajustar as partes costuradas do molde A ao molde B direito com direito, prendendo com alfinetes ou clipe para costura. Costurar toda a volta, deixando um espaço de 2,5 cm para poder desvirar a peça. Esta abertura será utilizada para fixação da cauda;

8) Desvirar os moldes de tal forma que o couro esteja para fora, e então acertar a costura;

9) Posicionar o molde C das orelhas a aproximadamente 5cm de distância a partir do focinho do modelo, fazer um furo, transpassá-las e fixá-las com cola à base de cianoacrilato;

10) Preencher o interior do modelo com fibra virgem siliconada cardada através da abertura utilizada para inversão dos moldes;

11) Definir o local dos olhos e fixar duas miçangas de 6 mm de diâmetro no local utilizando a cola à base de cianoacrilato;

12) Dobrar o cordão encerado para vibrissas duas vezes e inserir no furo da miçanga de 8 mm, fixar com cola à base de cianoacrilato e cortar as dobras do cordão;

13) Definir o local para o focinho e colar a miçanga de 8 mm com cordões transpassados com auxílio de cola à base de cianoacrilato;

14) Inserir e fixar um cordão de algodão de 15 cm de comprimento e diâmetro de 5 mm com cola à base de cianoacrilato centralizado na porção dorsal do modelo montado.

[0032] As descrições remanescentes encontram-se descritas na Figura 1 abaixo. As distâncias não são restritas, pode-se variar até 0,5cm sem prejudicar as proporções de forma a comprometer a sua utilidade.

[0033] Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidas no escopo das reivindicações anexas.

## REIVINDICAÇÕES

1. Modelo simulador de roedor caracterizado por compreender uma camada externa em material natural, de espessura milimétrica, para procedimentos de contenção e aplicação de injeções por vias intraperitoneal e subcutânea, e o preenchimento interno com fibra virgem de couro natural de ovino, com espessura variando entre cerca de 0,5 e 0,7 mm.

2. Modelo simulador, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ser construído a partir da costura dos moldes A, B e C que apresentam as seguintes dimensões:

(i) molde A: 19 cm de comprimento e 7 cm de altura,

(ii) molde B: forma elíptica que possui 14,5 cm de comprimento e 9,5 cm de diâmetro;

(iii) molde C: 6cm de comprimento, diâmetro de 2,3 cm em cada círculo e diâmetro central de 1,3 cm;

em que um espaço de cerca de 0,75 cm deve ser deixado como margem para costura entre as peças dos moldes A e B,

e em que o molde C das orelhas é posicionado a aproximadamente 5cm de distância a partir do focinho do modelo.

3. Modelo simulador, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado por a fibra virgem ser siliconada cardada e estar na quantidade que varia entre cerca de 150 e 170 gramas.

4. Modelo simulador, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado por o referido modelo ser usado para procedimentos de contenção e aplicação de injeções por vias intraperitoneal e subcutânea.

5. Uso de um modelo simulador de roedor, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por ser para simular procedimentos de contenção e aplicação de injeções por vias intraperitoneal e subcutânea.

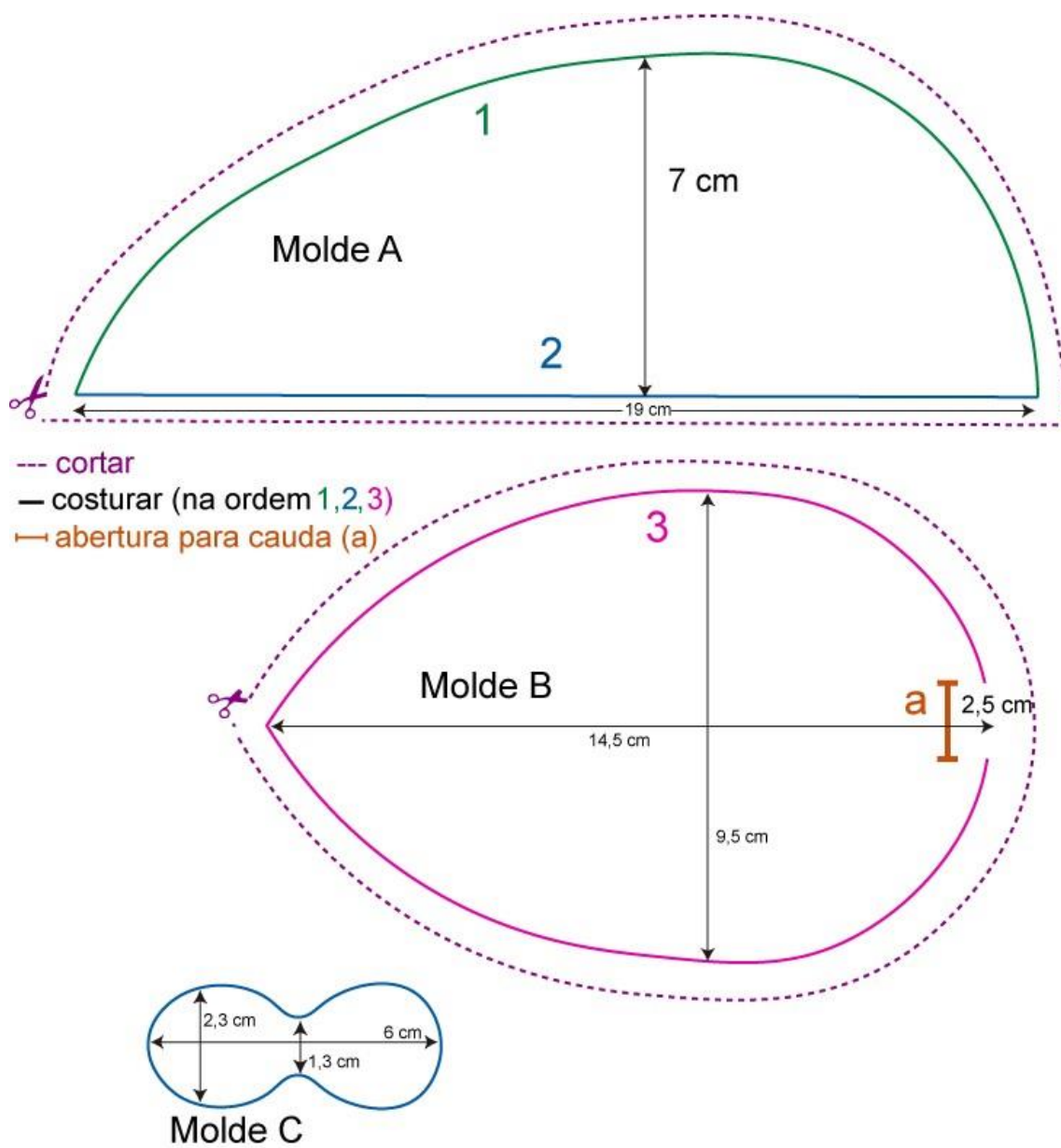


Figura 1

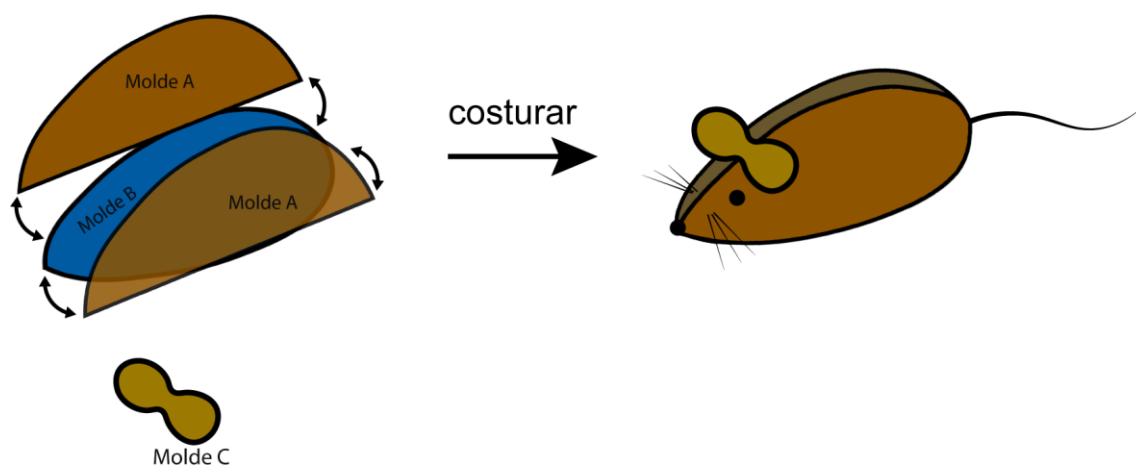


Figura 2

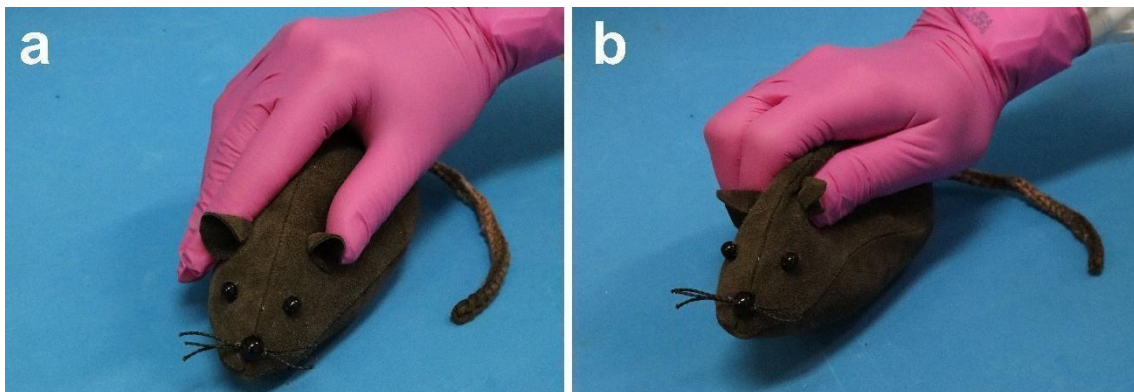


Figura 3

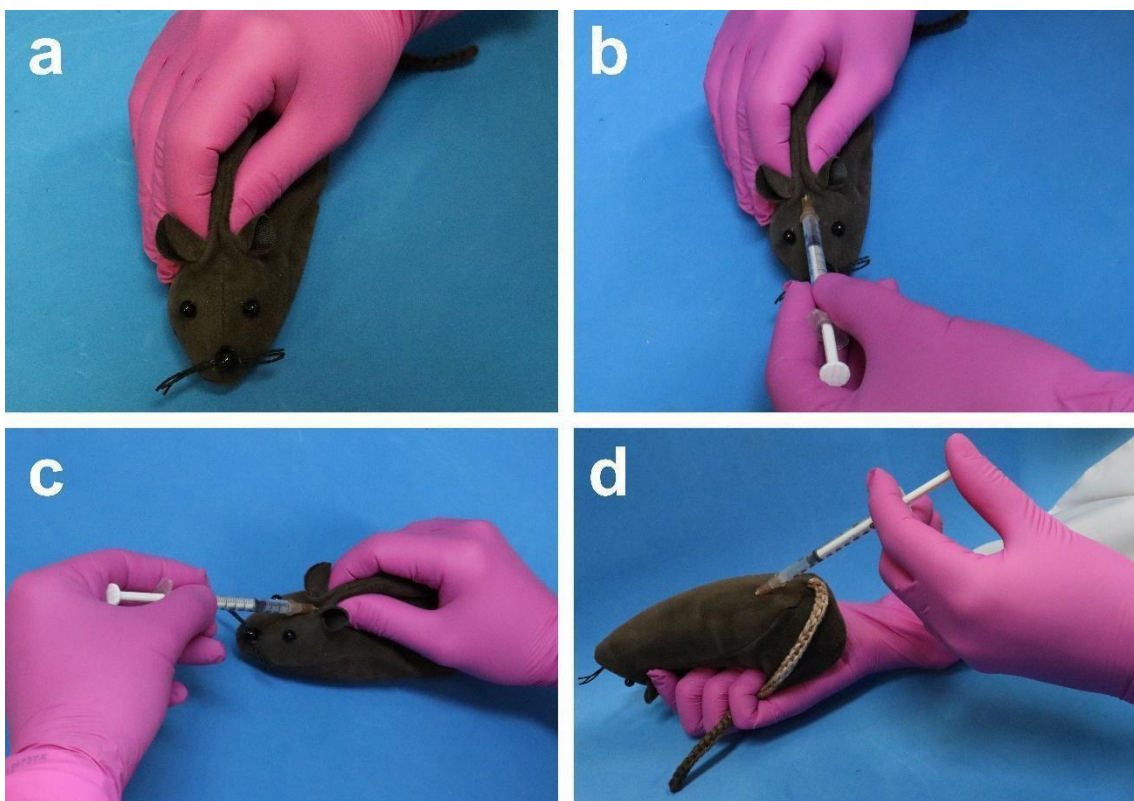


Figura 4

## RESUMO

### **“MODELO DE RATO EM TECIDO DE COURO NATURAL PARA TREINAMENTO DE PROCEDIMENTOS EM ROEDORES DE LABORATÓRIO E USO DO MODELO”**

A presente invenção descreve um modelo de roedor para treinamento (simulação) e/ou manipulação dos ditos animais para procedimentos de contenção e aplicação de injeções por vias intraperitoneal e subcutânea, com dimensões, curvatura da região do dorso, referências anatômicas, espessura e resistência da pele semelhantes à de um rato real, vivo, que permite simular as etapas do procedimento de contenção e injeções por via intraperitoneal e subcutânea com fidelidade. O referido modelo simulador de roedor compreendendo uma camada externa em couro natural de ovino, com espessura de cerca de 0,5 a 0,7 mm, para procedimentos de contenção e aplicação de injeções por vias intraperitoneal e subcutânea, o referido modelo simulador compreendendo preenchimento interno de cerca de 150 e 170 gramas de fibra virgem siliconada cardada, sendo o volume de tal preenchimento essencial para a realização dos procedimentos em laboratório de forma similar àqueles realizados em animais roedores vivos.



## 5.2 CAPÍTULO 2

Este segundo capítulo compreende a petição de patente para um modelo de cauda de rato em borracha de silicone para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue e uso do modelo.

Número do processo BR 10 2022 026209-8 de 21.12.2022. Revista da Propriedade Industrial - RPI Nº. 2716, pág. 170 - o item 2.1 (notificação de depósito de pedido de patente).

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do Tratado de Cooperação em matéria de Patentes (PCT) A Petição 870220120543 foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 21/12/2022.

## **MODELO DE CAUDA DE RATO EM BORRACHA DE SILICONE PARA TREINAMENTO DE ADMINISTRAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS POR VIA INTRAVENOSA E COLETA DE SANGUE E USO DO MODELO**

### **Campo da Invenção**

[001] A presente invenção se insere no domínio da ciência de animais de laboratório e de materiais, mais especificamente em treinamentos para administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue, e se refere a um modelo de cauda de rato em borracha de silicone para treinamento de iniciantes da área.

### **Fundamentos da Invenção**

[002] O uso de animais vivos para fins didáticos é uma prática antiga comumente realizada em centros acadêmicos e de pesquisa para realização de estudos de natureza anatômico-fisiológica. No entanto, com a finalidade de atender demandas sociais e legislativas, tem-se buscado cada vez mais métodos substitutivos ao uso de animais vivos em ambientes de laboratório.

[003] O emprego de animais vivos em treinamentos, até mesmo em procedimentos básicos como a manipulação e a contenção, podem ser estressantes e oferecer riscos tanto para os animais quanto para os aprendizes, quando realizados de forma inadequada e por pessoas não treinadas. Além do mais, administrar substâncias, por qualquer motivo, pode ter um impacto negativo sobre o bem-estar animal. Se as técnicas forem realizadas de forma incorreta durante o treinamento, pode-se comprometer de forma negativa o aprendizado, e conseqüentemente o futuro do profissional, possibilitando a replicação de equívocos técnicos.

[004] Os procedimentos envolvidos na administração de substâncias e retirada de sangue, inclusive através das veias da cauda de ratos, também causam estresse e alterações fisiológicas que podem ter um efeito impactante sobre o bem-estar do animal e o valor científico dos resultados - se realizados incorretamente, ambos podem ser comprometidos. O refinamento de tais procedimentos, portanto, oferece oportunidades para melhorar tanto o bem-estar animal quanto a reprodutibilidade científica.

[005] Como alternativa, uma vez que o treinamento de técnicas práticas é fundamental na formação de muitos profissionais e acadêmicos da área da saúde, o estado da técnica descreve alguns modelos anatômicos e simuladores de técnicas

laboratoriais que substituem a utilização de animais vivos, sem prejuízos no que diz respeito ao conhecimento transmitido tanto na área da anatomia quanto da fisiologia.

[006] No entanto, os modelos existentes no estado da técnica não apresentam informações suficientemente detalhadas para garantir que os mesmos possam ser reproduzidos, bem como nota-se que não existe um modelo que seja específico para cauda de ratos, que apresenta características particulares e desafios técnicos próprios.

[007] Diante do exposto, e de forma a solucionar os problemas técnicos mencionados anteriormente, é proposto na presente invenção um modelo de cauda de rato em borracha de silicone para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue usando o referido modelo.

### **Estado da Técnica**

[008] O documento BR1020200013785 faz parte do estado geral da técnica e aborda um biomodelo simulador de rato para treinamento de técnicas médicas de craniotomia em ratos. O corpo do biomodelo é fabricado em um material mais flexível, como silicone, em que externamente, o corpo tenha uma textura semelhante à de um corpo de rato real. Entretanto, difere da presente invenção, uma vez que o objeto da presente invenção é um modelo translúcido especificamente em formato de cauda de rato, diferenciando-se por descrever características que anatomicamente são fidedignas ao posicionamento, profundidade, diâmetro interno e resistência dos vasos sanguíneos em ratos de laboratório, como as veias laterais da cauda. Além disso, os materiais utilizados em ambos os casos são diferentes.

[009] O documento CN105355127A também faz parte do estado geral da técnica e protege um método de fabricação de um modelo de injeção de veia de cauda de rato adulto baseado em modelagem matemática a partir do uso de um cadáver de um rato real. Da mesma forma, se difere da presente invenção, principalmente porque esta se refere a um modelo de cauda de rato com tamanhos, espessura, e materiais específicos, idealizados depois de diversos testes realizados até chegar no resultado esperado, de forma a simular de forma anatomicamente fidedigna o posicionamento, profundidade, diâmetro interno e resistência das veias laterais da cauda em ratos de laboratório.

[0010] O documento Humpenöder et. al (2021), intitulado “*Alternatives in education—evaluation of rat simulators in laboratory animal training courses from participants perspective*” estabelece um estudo com o objetivo de avaliar o impacto

do uso de simuladores no emprego do princípio dos 3Rs (do inglês *replace, reduce e refine*) no ensino e treinamento com animais de laboratório. Foram apresentados cinco diferentes simuladores de rato comercialmente disponíveis fabricados em silicone branco. No entanto, difere da presente invenção uma vez que esta visa desenvolver um modelo translúcido de cauda de rato em borracha de silicone de baixo custo, como simulador alternativo com finalidade específica no treinamento de administração intravenosa e coleta de sangue.

[0011] O documento CN108081515A protege um tipo de método de fabricação de um modelo de estômago de rato biônico de impressão 3D. O método compreende as etapas de: Etapa 1, o modelo de estômago de rato virtual é estabelecido; Etapa 2, usando impressora 3D, um molde de estômago de rato é impresso de acordo com o modelo virtual; O molde de estômago de rato é uma estrutura do tipo *split*, ou seja, do tipo dividida ou que se abre.

[0012] Diferentemente da presente invenção, em que é proposta uma técnica e molde que atende exclusivamente à construção de uma cauda de rato em borracha de silicone, as características do molde, bem como os alfinetes para fixação do tubo em U durante a cura do silicone que são devidamente originais e específicos, de forma a originar as características intrínsecas da morfologia anatômica de uma cauda de rato adulto. Características estas que quando alteradas modificam a utilidade do modelo, impossibilitando a experiência de simular a coleta de sangue ou administração de substâncias pelas veias laterais da cauda, e por possuir posicionamento análogo ao dos vasos sanguíneos em ratos de laboratório.

[0013] E por fim, o documento CH702254A2 discorre um modelo de orelha de coelho transparente artificial, que possui artérias e veias, no qual as extremidades são equipadas com cânulas modificadas como adaptadores para seringas. Possuem mecanismo de circulação sanguínea artificial, que é simulada por duas seringas e é controlada dependendo da aplicação, como injeção ou remoção de sangue. Sendo esta orelha de coelho artificial utilizada como modelo para os usuários praticarem técnicas de aplicação, como injeções intravenosas e/ou exercícios para as diversas técnicas de coleta de sangue em orelhas de coelho.

[0014] Porém, da mesma forma, difere da presente proposta uma vez que enquanto no referido documento o modelo compreende dimensões anatomicamente semelhantes às orelhas de um coelho, a presente invenção, se refere a uma cauda que compreende um tubo de silicone, com tamanhos e dimensões específicas,

simulando assim de forma anatomicamente fidedigna o posicionamento, profundidade, diâmetro interno e resistência dos vasos sanguíneos em ratos de laboratório, como as veias laterais da cauda.

### **Breve descrição da invenção**

[0015] A presente invenção diz respeito a um modelo em borracha de silicone, contendo uma cauda de rato confeccionada em borracha de silicone alimentício 2420, com dureza shore A12, translúcido e um tubo de silicone flexível transparente, grau alimentício, dobrado em formato “U” em seu interior simulando as veias da cauda de rato, em que o tubo de silicone pode se conectar com seringas para conter sangue artificial. A presente invenção tem a finalidade de substituir o uso de animais vivos e servir como ferramenta para fins de treinamento, com o propósito de auxiliar no aprendizado e assimilação de técnicas de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue utilizando as veias laterais da cauda em ratos de laboratório.

### **Breve descrição das figuras**

[0016] Para complementar a presente descrição, de modo a obter uma melhor compreensão das características do presente invento e, de acordo, com uma preferencial realização prática do mesmo, acompanha a descrição em anexo, um conjunto de figuras, onde de maneira exemplificada, embora não limitativa, se representa seu funcionamento.

[0017] Na Figura 1 é mostrada a textura utilizada para impressão da cauda matriz em resina UV para impressoras 3D SLA.

[0018] Na Figura 2 são mostradas as partes A e B do molde de gesso, justapostos para a confecção da cauda de rato em borracha de silicone.

[0019] Na Figura 3 são mostradas as partes A e B do molde de gesso detalhadamente, o posicionamento dos suportes para fixação das extremidades do tubo de silicone e a cauda matriz em resina.

[0020] Na Figura 4 são mostrados os suportes internos para posicionamento e o tubo flexível transparente de silicone dobrado em formato “U”.

[0021] Na Figura 5 é mostrado um esquema do modelo de cauda de rato em borracha de silicone completo e montado.

[0022] Na Figura 6 é mostrado como utilizar o modelo: a- punção venosa com regulagem de pressão com o auxílio de seringas; b- punção venosa.

### **Descrição detalhada da invenção**

[0023] A presente invenção se refere a um modelo para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue e o uso do modelo. Dessa forma, a finalidade do modelo de cauda de rato pode ser, por exemplo, sua utilização como instrumento para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue pelas veias laterais da cauda de ratos de laboratório, sendo considerado um modelo eficiente para o treinamento de iniciantes.

[0024] Os materiais empregados na confecção do modelo de cauda de rato mimetizam a cauda real de um rato de laboratório, tanto em forma quanto em tamanho, com dimensões aproximadas de 0,9 cm na base da cauda (largura) e comprimento de 18 cm. A cauda (1) compreende um tubo de silicone transparente de grau alimentício (2), com diâmetro interno de 1 mm e externo de 2 mm, medindo de 40 a 50 cm de comprimento, dobrado em “U”, de forma que resultem em dois dutos que fiquem internamente paralelos, com aproximadamente 1 mm (de 0,8 a 1,5 mm) de profundidade perpendicular à superfície da borracha de silicone, simulando de forma anatomicamente fidedigna seu posicionamento subcutâneo, assim como o calibre e resistência das veias laterais esquerda e direita da cauda de ratos de laboratório.

[0025] O modelo permite controlar manualmente o fluxo e a pressão sanguínea através das seringas (3) conectadas ao modelo. A borracha de silicone utilizada na constituição da cauda (borracha de silicone alimentício 2420, com dureza shore A12, mistura de polímero de siloxana hidróxifuncional, silicone translúcido com viscosidade da Parte A 2500 cps e da Parte B 3500 cps, com densidade de 1,08 e elasticidade 600%), possui características elásticas e de resiliência específicas que reduzem o vazamento de sangue artificial oriundos de repetitivas inserções de agulhas no modelo proposto. Devido à sua textura e resistência, possibilita realizar o treinamento realista e prático de cada etapa do procedimento de punção venosa em relação ao posicionamento e inserção da agulha, assim como as habilidades para manusear a seringa e seu êmbolo de forma adequada, garantindo o treinamento com menos estresse para o aprendiz quando comparado ao uso de animais vivos.

[0026] O uso da cauda de rato em borracha de silicone permite simular: o posicionamento das mãos segurando a cauda adequadamente; a angulação, posição do bisel e profundidade para introduzir a agulha no lúmen do vaso sanguíneo; a manutenção da posição fixa e estável da cauda e da agulha no interior do lúmen do

vaso sanguíneo, ao mesmo tempo que se manipula o êmbolo da seringa; a identificação de falhas no procedimento de punção venosa quando a agulha é introduzida em posição e/ou angulações incorretas e a observação de bolhas se for injetado ar no interior do vaso. Além disso, por ser confeccionada de borracha de silicone translúcido, possibilita visualizar o sangue fluindo para o canhão da agulha durante a coleta quando a punção venosa é executada corretamente. Também, é possível simular a pressão e velocidade que deve ser aplicada ao mover o êmbolo da seringa para a coleta de sangue e injeção intravenosa.

[0027] A cauda de rato em borracha de silicone foi moldada em tamanho real a partir de uma matriz de resina UV para impressoras 3D SLA, utilizada para construir o molde bipartido em gesso. Para a fabricação do modelo de cauda, primeiramente realizou-se a injeção da borracha de silicone no interior do molde de gesso (partes A e B), contendo um tubo flexível transparente de silicone dobrado em formato “U” previamente fixado em seu interior, simulando a posição, diâmetro interno e profundidade das veias laterais esquerda e direita da cauda de um rato de laboratório.

[0028] O modelo de cauda em borracha de silicone da presente invenção é construído por uma matriz da cauda de rato em resina e um molde bipartido de gesso composto por parte A e parte B, por meio das seguintes etapas: A Etapa 1 – *Modelo 3D*, em que para a confecção das partes do molde de gesso A (superior) e B (inferior), deve-se criar uma matriz da cauda de rato em resina (resina UV para impressoras 3D SLA), de tamanho e textura baseado em uma cauda real de um rato adulto, como mostrado na Figura 1. E depois imprimir a cauda matriz em resina a partir do arquivo em 3D, que servirá como base para a criação do molde de gesso bipartido.

[0029] Na Etapa 2 – *Molde de gesso bipartido*, deve-se construir uma moldura de papelão com dimensões aproximadas de 28 cm x 7,5 cm x 5 cm, para confeccionar o molde bipartido em gesso. E depois fixar a moldura em uma base de madeira com auxílio de fita adesiva, vedando completamente para evitar vazamento, como mostrado na Figura 2.

[0030] Deve-se preencher a moldura de papelão com plastilina, até que alcance aproximadamente 2 cm de altura, para criação da cama de molde. Em seguida, fazer um sulco longitudinal e centralizado na plastilina, de aproximadamente 19 cm de comprimento e 0,5 cm de profundidade, em formato cônico, para que possibilite inserir a cauda matriz na posição horizontal, como mostrado na Figura 3.

[0031] Em seguida, preencher as possíveis falhas e imperfeições com plastilina, deixando a superfície em torno da matriz completamente lisa (Figura 3). Para formar os encaixes entre as partes A e B do molde, fazer orifícios circulares de 1 cm de diâmetro na massa de plastilina, com distância de no mínimo 1 cm da matriz em resina (Figura 3).

[0032] Deve-se preencher a região anterior à extremidade proximal (mais grossa) da matriz em resina, até o limite da moldura, com um cilindro de plastilina de aproximadamente 0,5 cm de diâmetro, para formar uma abertura no molde de gesso por onde se injetará a borracha de silicone (Figura 4). Em seguida, passar vaselina sólida desmoldante com um pincel macio em toda a parte exposta interna da moldura de papelão, na parte exposta da matriz em resina e na plastilina.

[0033] Em seguida, preencher o espaço superior da moldura de papelão com aproximadamente 2 cm de gesso pedra previamente preparado e deixar em repouso por aproximadamente 24 horas para secagem (Figura 3). Em seguida, retirar a fita de fixação e soltar a moldura de papelão de sua base de madeira, com auxílio de uma espátula.

[0034] Deve-se virar o conjunto de tal forma que a massa de plastilina fique voltada para cima e fixar a moldura com a parte de gesso na base de madeira. Em seguida, retirar a plastilina que foi utilizada para a primeira etapa do molde, com cuidado para não mover a matriz e limpar todo resíduo que tenha sobrado. Reposicionar o cilindro de plastilina para formar o outro lado da abertura no molde de gesso por onde se injetará a borracha de silicone.

[0035] Colocar dois alfinetes através da moldura, de forma a fixá-los no novo molde de gesso (B), na mesma face em que estará a abertura para injeção de borracha de silicone (segundo o detalhe na figura 3). Passar a vaselina sólida como desmoldante. Preencher e modelar este segundo lado do molde (B) com a mistura de gesso pedra. Retirar as paredes da moldura de papelão e separar as duas metades do molde de gesso.

[0036] Retirar o cilindro de plastilina e a matriz da cauda em resina cuidadosamente. Fazer quatro furos de 1 mm de diâmetro no molde B (inferior) com 0,2; 5; 6,5 e 15cm de distância a partir da extremidade distal (porção mais fina) da fôrma da cauda no molde B, centralizados.

[0037] Inserir um alfinete no furo localizado a 6,5 cm de distância da extremidade distal, que servirá como suporte para fixação do tubo flexível



transparente de silicone dobrado em formato “U”. Os furos remanescentes servirão para facilitar a saída de ar e reduzir a formação de bolhas. (Figura 4).

[0038] Na Etapa 3 – *Preenchimento do molde com borracha de silicone*, deve-se com um pincel, passar vaselina sólida em ambas as partes A e B do molde e no alfinete, com a finalidade de funcionar como desmoldante e de impedir vazamentos. A camada de vaselina deverá ser bem fina na parte oca da fôrma para evitar deformações.

[0039] Deve-se encaixar o meio do tubo de silicone flexível transparente, medindo de 40 a 50 cm de comprimento, contornando o alfinete interno, de tal forma que se forme uma dobra em formato de “U” (Figura 4). Com o auxílio de duas presilhas, prender as extremidades do tubo de silicone flexível transparente nos alfinetes externos, esticando-o de tal forma que não deforme sua estrutura e mantenha o posicionamento desejado.

[0040] Em seguida, juntar as partes do molde com elástico ou fita adesiva e posicionar o conjunto inclinado a 45 graus sobre uma superfície, de forma que o molde B fique voltado para cima. Preparar a borracha de silicone alimentício 2420 segundo as recomendações do fabricante (parte A + parte B em porções iguais).

[0041] Deve-se inserir aproximadamente 7 mL da borracha de silicone pela abertura do molde, com o auxílio de uma seringa de 10 mL, até o preenchimento completo do interior da fôrma. Este procedimento deve ser realizado lentamente, para evitar formação de bolhas ou deformidades no modelo.

[0042] Em seguida, aguardar o tempo de cura da borracha de silicone segundo as recomendações do fabricante (aproximadamente de 6 horas a 23°C), e então, separar as duas metades do molde de gesso. Por fim, deve-se retirar a cauda modelada em borracha de silicone e aparar as rebarbas caso necessário. Encaixar as seringas (de 1 a 3 mL) em cada uma das extremidades do tubo flexível de silicone, de forma que fiquem firmes e vedadas para evitar a entrada de ar no sistema.

[0043] A localização das veias em formato de U na cauda de silicone é fundamental para treinar o procedimento de coleta de sangue e administração de substâncias, simulando a posição das mãos para segurar a seringa e identificar o local correto onde deve ser realizada a simulação do procedimento de injeção venosa utilizando agulha hipodérmica, e a pressão oriunda das seringas acopladas permitirá a visualização de detalhes na seringa quando a técnica é executada corretamente.

[0044] Diante do exposto, nota-se que é descrito um modelo simples e funcional, com fabricação que não necessita de extrusão de materiais complexos ou dispendiosos. Além disso, o treinamento de iniciantes com o modelo pode ocorrer nas diferentes etapas envolvidas nos procedimentos de

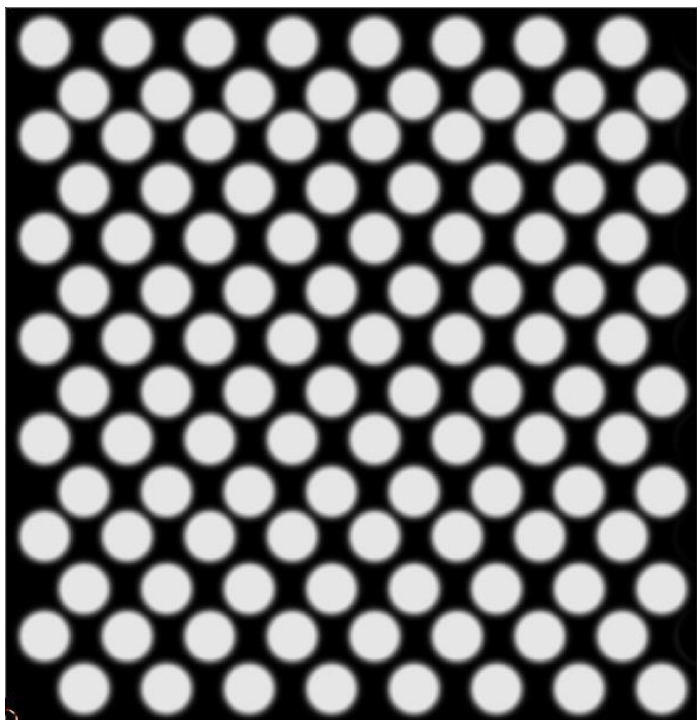
administração de substâncias e coleta de sangue em caudas de ratos de laboratório.

[0045] Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidas no escopo das reivindicações anexas.

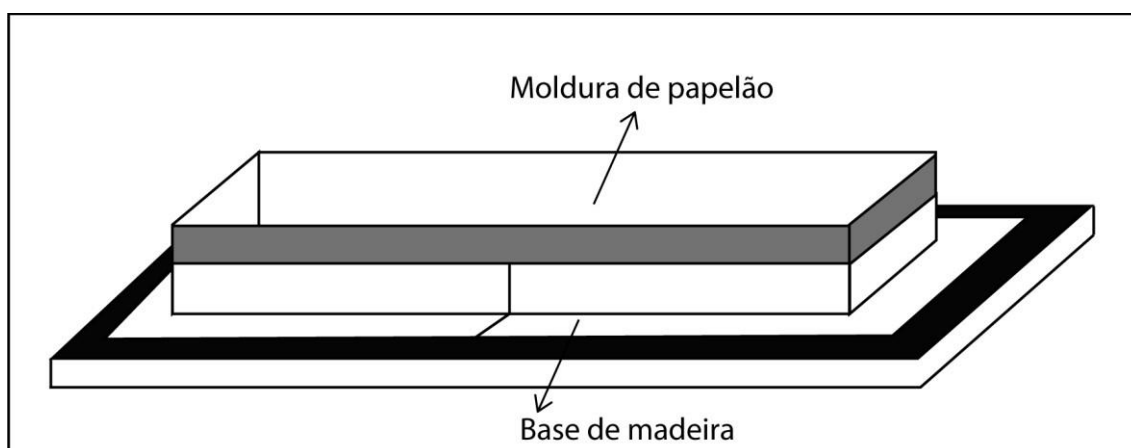
## REIVINDICAÇÕES

- 1) Modelo para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue **caracterizado** por compreender um formato de cauda de rato de laboratório (1) e ser fabricado preferencialmente em borracha de silicone translúcido, em que compreende adicionalmente um tubo de silicone em seu interior (2), de forma a simular as veias da cauda de rato e a passagem de substâncias intravenosas pelo seu interior.
- 2) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de a borracha de silicone translúcida ser preferencialmente silicone alimentício 2420, com dureza shore A12.
- 3) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o tubo de silicone (2) ser flexível, transparente, grau alimentício e ser dobrado em formato “U”.
- 4) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o tubo de silicone (2) se conectar com seringas (3) para conter sangue artificial.
- 5) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de compreender 0,9 cm de largura na base da cauda e comprimento de 18 cm.
- 6) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o tubo de silicone (2) compreender diâmetro interno de 1 mm e externo de 2 mm e medir de 40 a 50 cm de comprimento.
- 7) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de controlar manualmente o fluxo e a pressão sanguínea através das seringas conectadas (3).
- 8) Modelo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado** pelo fato de a borracha de silicone translúcida compreender uma mistura de polímero de siloxana hidróxi-funcional, silicone translúcido com viscosidade da Parte A 2500 cps e da Parte B 3500 cps e com densidade de 1,08 e elasticidade 600%.
- 9) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de ser moldado a partir de uma matriz de resina UV para impressoras 3D SLA, utilizada para construir o molde bipartido em gesso.
- 10) Modelo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de ocorrer injeção da borracha de silicone no interior do molde de gesso, contendo um tubo flexível transparente de silicone (2) dobrado em formato “U” previamente fixado em seu interior.

11) Uso do modelo, conforme definido nas reivindicações de 1 a 10, **caracterizado** pelo fato de ser para treinamento de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue.



**Figura 1**



**Figura 2**

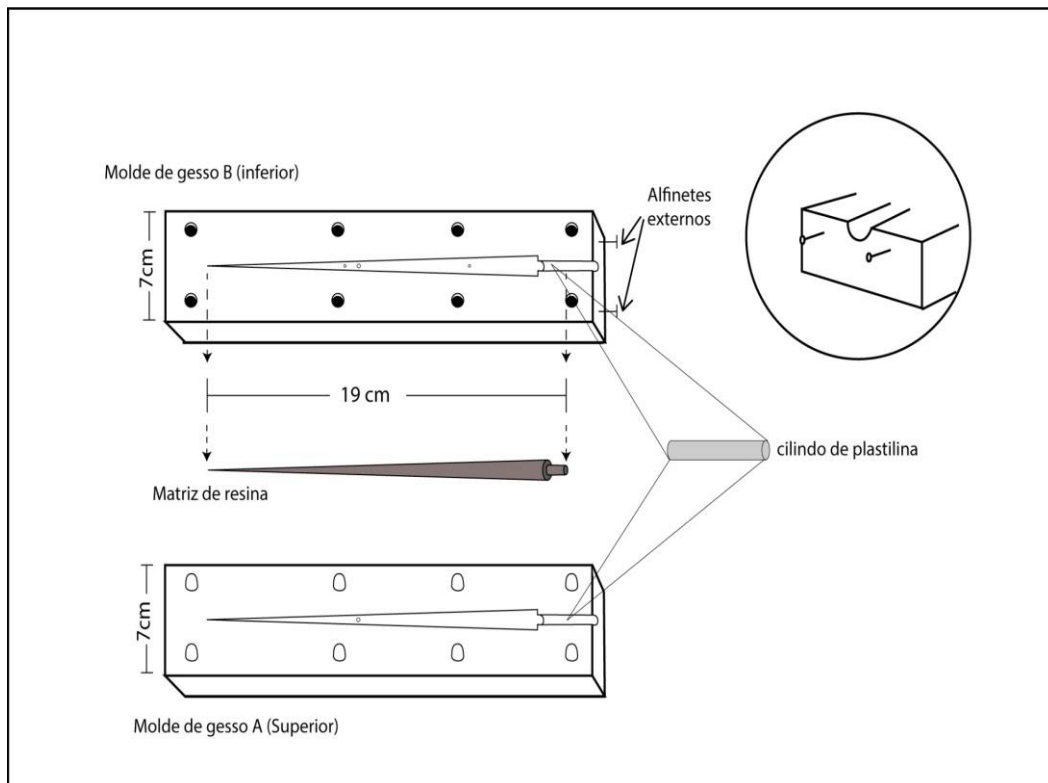


Figura 3

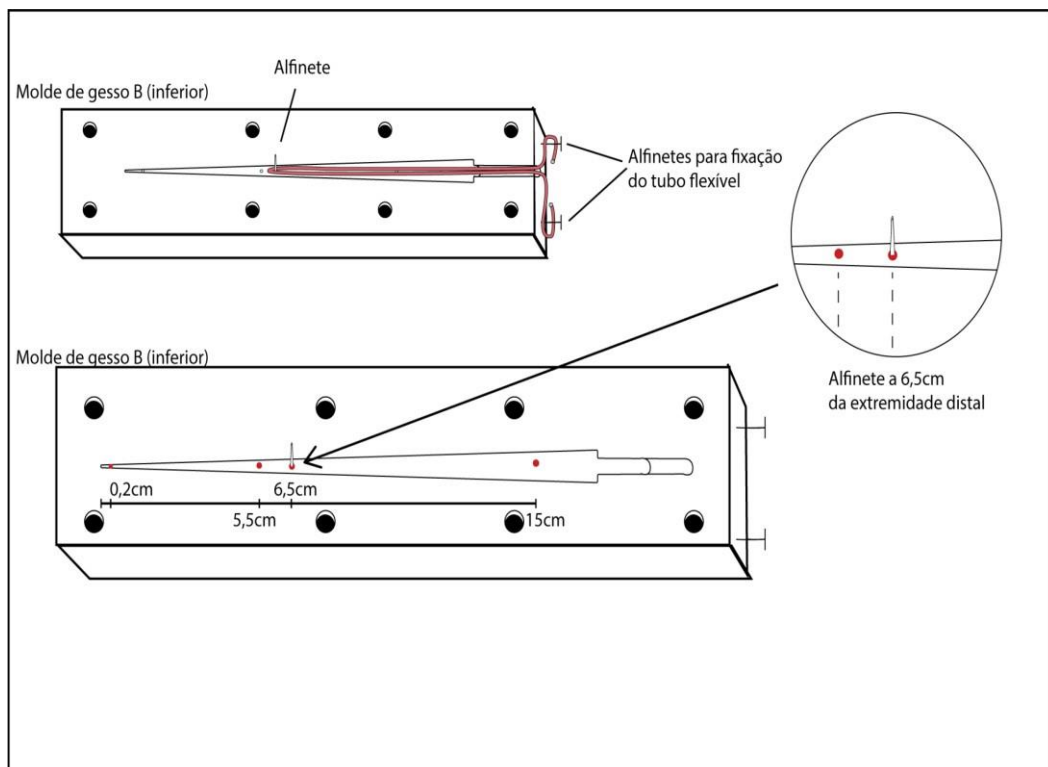


Figura 4

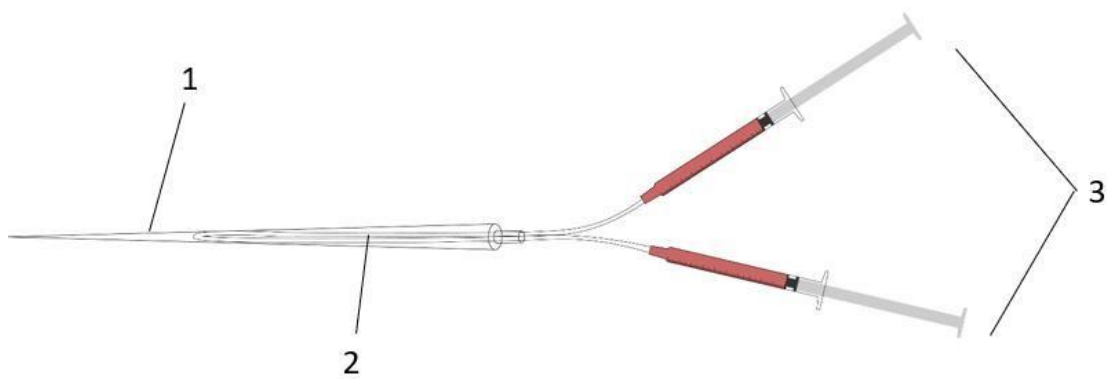


Figura 5

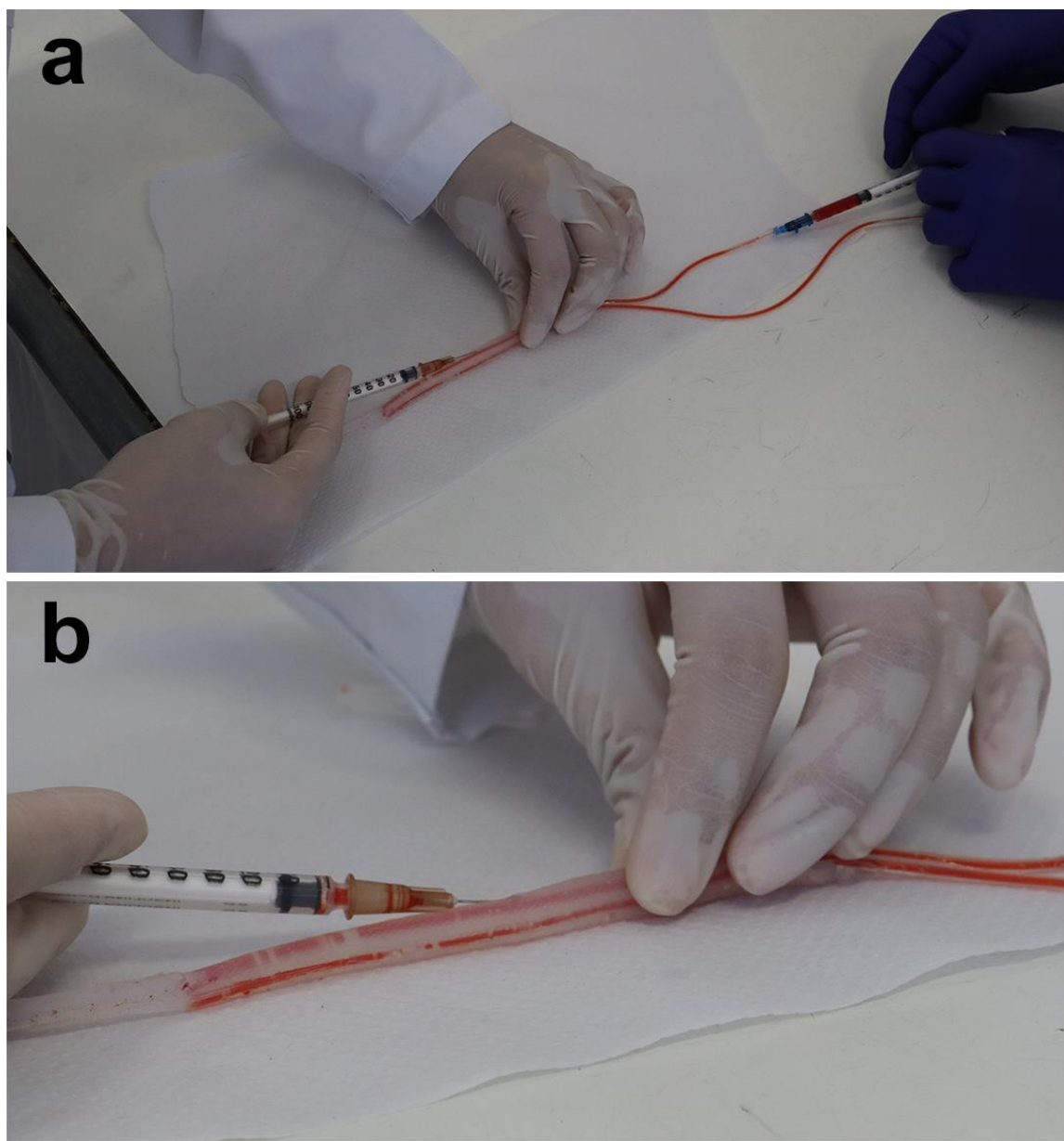


Figura 6

## RESUMO

### **MODELO DE CAUDA DE RATO EM BORRACHA DE SILICONE PARA TREINAMENTO DE ADMINISTRAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS POR VIA INTRAVENOSA E COLETA DE SANGUE E USO DO MODELO**

A presente invenção diz respeito a um modelo em borracha de silicone, contendo uma cauda de rato confeccionada em borracha de silicone alimentício 2420, com dureza shore A12, translúcido e um tubo de silicone flexível transparente, grau alimentício, dobrado em formato “U” em seu interior simulando as veias da cauda de rato, em que o tubo de silicone pode se conectar com seringas para conter sangue artificial. A presente invenção tem a finalidade de substituir o uso de animais vivos e servir como ferramenta para fins de treinamento, com o propósito de auxiliar no aprendizado e assimilação de técnicas de administração de substâncias por via intravenosa e coleta de sangue utilizando as veias laterais da cauda em ratos de laboratório.



### 5.3 CAPÍTULO 3

O manuscrito intitulado "Good Practices in Animal Research: A Web-based Platform for Training in Laboratory Rodent Experimental Procedures" foi submetido para o periódico *Journal of Veterinary Medical Education* em 22 de agosto de 2023 e aceito para publicação em 16 de novembro de 2023.

## **Good Practices in Animal Research: A Web-based Platform for Training in Laboratory Rodent Experimental Procedures**

Dennis Albert Zanatto\*<sup>1</sup>, Guilherme Andrade Marson<sup>2</sup>, Claudia Madalena Cabrera Mori<sup>1</sup>

1. Department of Pathology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil
2. Chemistry Department, Institute of Chemistry, University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

\*For correspondence: [dennis.zanatto@usp.br](mailto:dennis.zanatto@usp.br)

## Abstract

The advancement of technology has revolutionized education, particularly through video-based learning. In response, the Good Practices in Animal Research (BPEA meaning "Boas Práticas em Experimentação Animal" in Portuguese) platform was created to offer a modern educational tool for training in laboratory rodent experimental techniques. Designed to replace traditional animal-centered teaching methods, BPEA delivered comprehensive, scientifically accurate video content tailored for veterinary medicine students. Mastering animal handling skills is vital for veterinary students, yet practical learning encounters obstacles due to limited exposure to laboratory animals. BPEA addressed this by providing video demonstrations of experimental procedures, allowing students to visualize techniques and gain confidence before working with live animals. The video library covered diverse procedures, including substance administration and blood collection, accompanied by protocols, images, and diagrams to enhance learning outcomes. The platform's intuitive menu ensured easy navigation, enabling students to access content aligned with their needs. Website traffic analysis revealed widespread use of the platform, with users from Portuguese-speaking countries being prominent. Integrating BPEA into the Laboratory Animal Science course program at the University of São Paulo yielded positive student feedback, highlighting its role as a valuable supplementary resource for bridging theoretical and practical learning. Although the BPEA platform showed promise in promoting ethical teaching practices and reducing stress on animals, it could not fully replace hands-on training. A balanced approach between video-based learning and live demonstrations is necessary to ensure a comprehensive and effective learning experience for students. In conclusion, the BPEA platform was a valuable resource that contributes to Laboratory Animal Science education. By utilizing videos and alternative teaching methods, it aligned with ethical standards, improved learning outcomes, and benefited students, researchers, and animal care professionals alike. Continuous improvements based on feedback have made the platform a dynamic and promising tool for future advancements in laboratory animal research education.

Keywords: laboratory animal procedures, educational resource, video learning, animal welfare, laboratory animal medicine, scientific accuracy.

## Introduction

Higher education courses and professional training in biomedical science typically employ a variety of teaching and learning approaches, including lectures, seminars, tutorials, directed studies, and laboratory practical classes. In disciplines such as pharmacology, physiology, and anatomy, many practical classes involve the use of living animals and animal tissues. The objectives of these classes may include factors related to learning and skill acquisition, which are of main importance in professional education. Any humane alternative teaching method that avoids the harmful use of animals should meet these aims as effectively as a traditional approach [1]. Humane alternatives may include the use of ethically sourced cadavers, models, mannequins, mechanical simulators, videos, computer, and virtual reality simulations, and supervised clinical and surgical experiences [2].

In Veterinary Medicine courses, competence in animal handling is a fundamental attribute for students, however, effective learning in animal handling is a continuous challenge, especially in practical classes, where the relationship among students, teaching staff, and animals has an important influence on the level of learner engagement with the course goals. Many students have limited knowledge and little or no previous experience in handling domestic animals. This lack of familiarity creates anxiety and disrupts their sense of control over the learning experience, thereby making it difficult to achieve the desired learning outcomes [3].

Literature reviews comparing the traditional use of live animals with alternative teaching methods, such as the use of videos and other online resources, demonstrated that humane alternatives yield similar or even superior results compared to the conventional teaching method [2,4]. This suggests that teaching approaches that utilize alternative methods, combined with technology, can be just as effective or even more efficient in training students in Veterinary Medicine, reducing the need to expose animals to potentially stressful situations. These studies reinforce the importance of developing and adopting more ethical teaching practices that align with educational advancements [2,4].

Indeed, a recent investigation has shown that even minimal handling of laboratory mice and rats can induce stress in these animals [5]. Apparently simple procedures, such as handling and restraint, can pose risks to both the animals and the students if performed inadequately or by untrained personnel. Furthermore, the

administration of substances can also negatively impact the well-being of the animals for various reasons. For example, animal handling for cage changing and other non-invasive procedures can lead to increased heart rate, blood pressure, and changes in other physiological parameters, such as serum corticosterone levels. Additionally, procedures involved in substance administration and blood collection can elicit physiological changes that affect animal welfare and the scientific quality of experimental results [6–8]. Thus, refining these procedures presents opportunities to improve both animal welfare and scientific research quality. In case these techniques are not executed correctly during training, student learning may be negatively affected, potentially leading to the replication of technical errors [6]. This reality further emphasizes the importance of alternative approaches in Veterinary Medicine education, aiming to provide a more ethical and secure environment for both the animals and future professionals [6].

The Good Practices in Animal Research (BPEA meaning "Boas Práticas em Experimentação Animal" in Portuguese) is a modern educational tool for training in laboratory rodent experimental procedures. Designed to replace traditional animal-centered teaching methods, BPEA delivers comprehensive, scientifically accurate video content tailored for veterinary medicine students, helping them acquire essential animal handling skills and confidence before working with live animals. The video library covers diverse procedures, including substance administration and blood collection, accompanied by detailed protocols, images, and diagrams to enhance learning outcomes. The primary goal behind creating the BPEA platform was to offer support material for the Laboratory Animal Science course, specifically designed for undergraduate students in Veterinary Medicine. This was achieved by enhancing the conventional methods that previously utilized live rodents, and instead, providing comprehensive, scientifically accurate educational online video content. However, since the platform's launch, its scope has expanded to include training and continued education in Laboratory Animal Science for professionals and students worldwide, particularly targeting Portuguese speakers.

## **Methods**

The animals used in this work (13 Swiss mice and 11 Wistar-Han rats) were sourced from the Department of Pathology, School of Veterinary Medicine and Animal

Science, University of São Paulo, Brazil (FMVZ/USP). The environmental conditions in which the animals were kept were carefully controlled. The temperature was maintained at  $22 \pm 2$  °C ( $71.6 \pm 35.6$ °F), and air changes occurred 15 to 20 times per hour. The humidity level was maintained at  $55 \pm 5\%$ , and the animals were subjected to a 12-hour light and 12-hour dark artificial light cycle. To ensure their well-being, they had continuous access to filtered and autoclaved water, along with autoclaved commercial pelleted AIN-93M rodent diet (Nuvilab, Quimtia, Paraná, Brazil).

The animals were kept in groups of up to 4 per cage, using open-top polypropylene cages. For mice, the cage dimensions were 28 × 17 × 12 cm, and for rats, they measured 41 × 34 × 16 cm. Autoclaved wood shavings bedding (Granja RG, Suzano, SP, Brazil) and paper towels for nesting material were provided in the cages. All procedures with the animals were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee under protocol number 4245090117.

A period of two weeks was given for the animals to acclimate before the experiments began. Animal usage was limited to capturing videos and photographs of handling and restraining procedures, access routes for substance administration, and blood collection. The experimental procedures were performed in a progressive order of invasiveness, from the least to the most invasive. Trained personnel were responsible for conducting all these procedures.

The recording and photography of the experimental procedures took place in a controlled studio environment at the Integrated Laboratory of Chemistry and Biochemistry – LABIQ, located in the Institute of Chemistry at the University of São Paulo. The photographic studio was equipped with a wide range of professional imaging equipment and staffed with specialized personnel in photography and imaging. All stages and configuration details aimed to assist in the creation of videos as instructional support for learning techniques related to manual skills, including handling and restraining, routes for substance administration, and blood collection in laboratory rodents, presented in a dynamic and modern manner.

The procedures with the animals were recorded and photographed with two cameras. One camera was used for general frontal capture to provide a broader view of the procedures, using a Nikon D3300 camera (Nikon, Minato, Tokyo, Japan) with an AF-S NIKKOR 18-55mm lens, with the settings ISO 100, aperture f/16, exposure time of 2 seconds, and no flash. The second camera, a Canon EOS 7D (Canon, Ota City, Tokyo, Japan) with the settings ISO 2000, aperture f/5.6, no flash, and automatic

white balance turned off, was positioned diagonally on the workbench, either on the right or left side, depending on the procedure, to focus on the most critical stage of each procedure, to obtain the highest level of image detail. The cameras were stationary on tripods to ensure accurate image capture (Figure 1). The lighting system consisted of diffuse white light, positioned diagonally above the procedure table to evenly distribute light and prevent shadowing. The procedure operator wore white lab coats without logos, to avoid drawing attention to the individuals performing the procedures and contrasting with the slightly grayish background. Blue nitrile gloves were chosen to distinguish among the lab coat and the background. The base of the workbench was covered with dark blue fabric to achieve distinction and ease of fabric replacement to prevent stains from natural dirt that may occur during the procedures.



**Figure 1.** Recording setup at LABIQ studio: multi-perspective documentation of animal procedures using dual camera setup for enhanced visual detail.

The videos have been edited, and most of them were limited to a maximum duration of two minutes, to enhance user-friendliness when accessing the website content, YouTube was selected as the hosting platform due to its compatibility with most browsers and highly efficient compression algorithm. The videos were uploaded

to YouTube and categorized as unlisted, ensuring exclusive access through the platform with specific links.

The academic performance of undergraduate students in Veterinary Medicine at the School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, was evaluated by comparing average class grades for the Laboratory Animal Science discipline between 2018 and 2022, both before and after the integration of the BPEA platform into the course program. Statistical analysis was conducted using the Mann-Whitney test in GraphPad Prism, version 10.0.3, with a significance level set at  $p < 0.05$ .

## **Results**

### **Platform content**

Once edited and reviewed, the videos and their respective protocols were posted on the BPEA platform (Good Practices in Animal Research), hosted on Sites USP - <https://sites.usp.br/bpeanimal/> (Figure 2A).

The website's library consists of thirty-eight videos and their corresponding protocols, carefully curated to represent the most common procedures used in laboratory animal research [9–14]. The collection comprises edited high-resolution videos that demonstrate the principal techniques for administering substances and collecting blood from laboratory mice and rats. The procedures covered include oral (gavage), intraperitoneal (IP), intramuscular (IM), intravenous (IV), intradermal (ID), and subcutaneous (SC) injections, as well as blood collection from various sites like lateral tail veins, submandibular veins, saphenous vein, gingival vein, jugular vein, cardiac puncture, and retroorbital plexus.

Moreover, comprehensive standard protocols have been created, offering step-by-step descriptions of each procedure, and complemented by supporting images and diagrams (Figure 2C). This ensures that learners receive detailed and practical guidance as they explore the platform's resources.

The BPEA platform was structured into well-defined topics and subtopics, presented as an interactive menu to ensure user-friendly navigation. Learners can access the content in any preferred order according to their needs, providing flexibility in accessing the material as required. It offers valuable assistance and practical



examples for conducting experimental procedures involving laboratory animals, available for reference at any time.

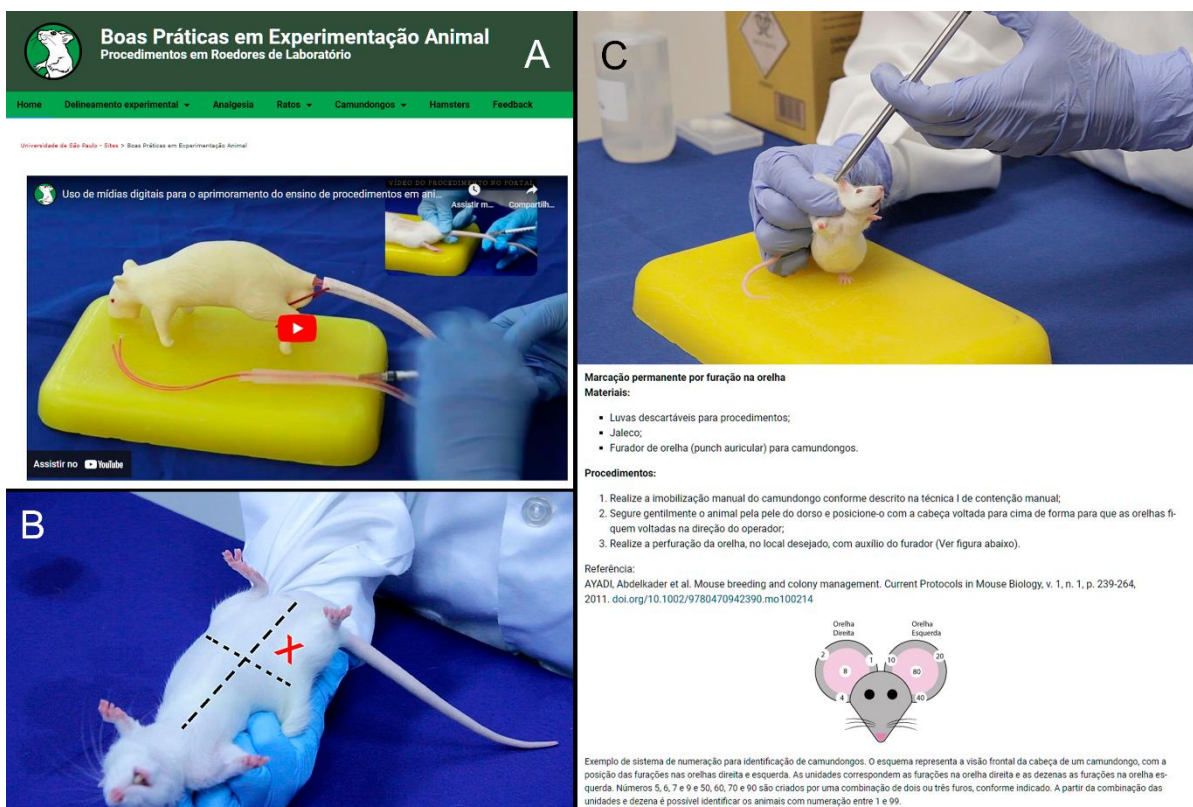
All the content presented on the BPEA platform has been conceived to serve as an initial step in the learning process, aiming to demonstrate experimental procedures with clarity and scientific precision, ensuring better learning outcomes and, consequently, reducing stress for both the animals and the learners.

The website also provides references to assist in experimental design, including main routes for substance administration and their respective impact on animal welfare, as well as recommended maximum volumes, substance pH, and needle gauge, according to the animal species and characteristics of the administration route.

The videos followed a systematic sequence to effectively demonstrate the procedures for instructional purposes. Each video commenced with an identifying introduction displaying the procedure's name. Subsequently, the protocol was presented, featuring the approach and positioning of the animal, the necessary equipment and materials arranged on the bench, as well as the procedure's executor placement. This initial step aimed to showcase to learners the proper arrangement of all materials and elements.

Following that, the camera zoomed in for closer views during more intricate procedures, with the intention of emphasizing critical points of the process. The image then reverted to a wider view, illustrating the completion of the procedure and the overall arrangement of elements. When necessary, explanatory diagrams, text, or indicators were inserted into the video frame to aid in understanding and replicating the protocol (Figure 2B).

In some instances, certain protocols were repeated in the video to demonstrate hand and animal positioning when it was not feasible to capture everything in a single frame.

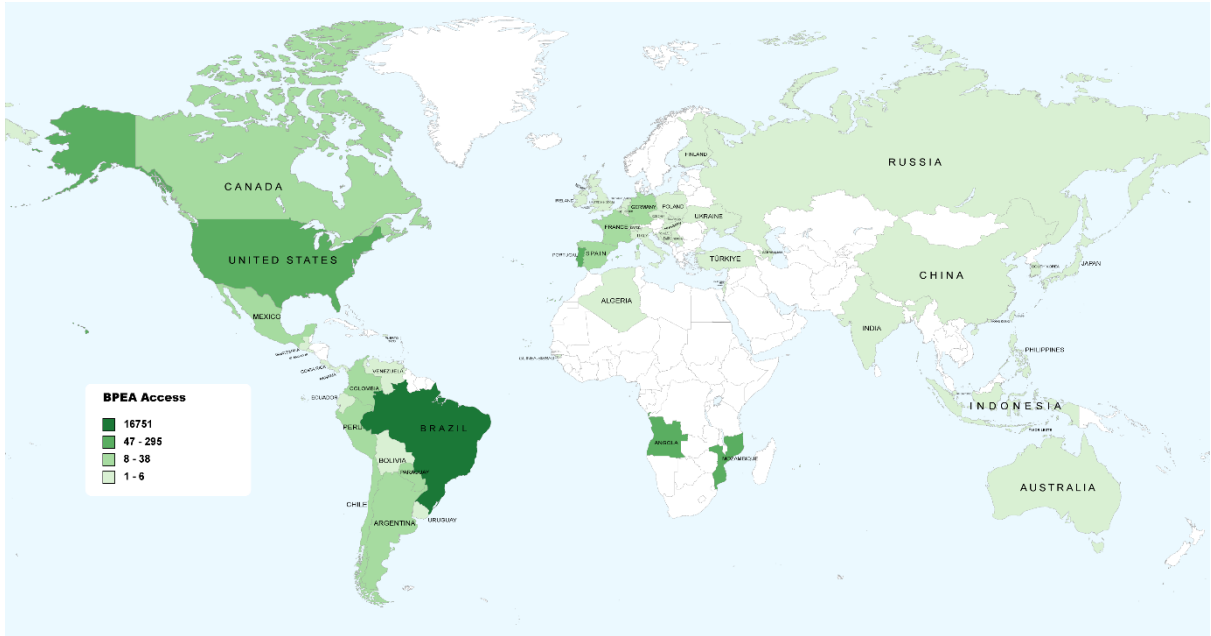


**Figure 2.** BPEA platform home page (A), a graphic content showing needle intraperitoneal injection site in rats (B), and webpage containing a screenshot of the ear tagging for permanent mouse identification procedure and standard operational procedure with support images (C).

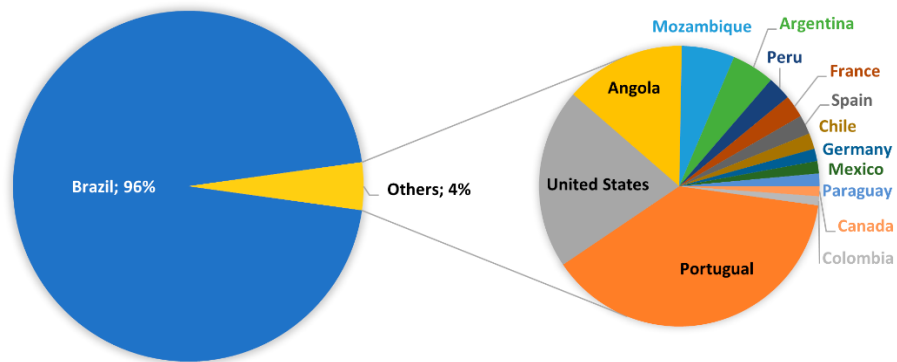
## Website traffic analysis

Website traffic analysis was utilized to comprehend user navigation patterns on the site and extract valuable insights for enhancing website content and user experience. On January 10, 2019, we installed the Google Analytics plugin to evaluate the access data to BPEA platform. On July 31, 2023, the platform reached 17552 users, with 26696 unique sessions and 61304 page views. With its broad dissemination, individuals utilized the platform in various countries, including Brazil, Portugal, the United States, Angola, Mozambique, Argentina, Peru, France, Spain, and Chile (Figure 3).

Based on the access data from Google Analytics, the prominent use of the platform was observed among users from Portuguese-speaking countries, including Portugal (295 users), Angola (107 users), and Mozambique (47 users) (Figure 4).



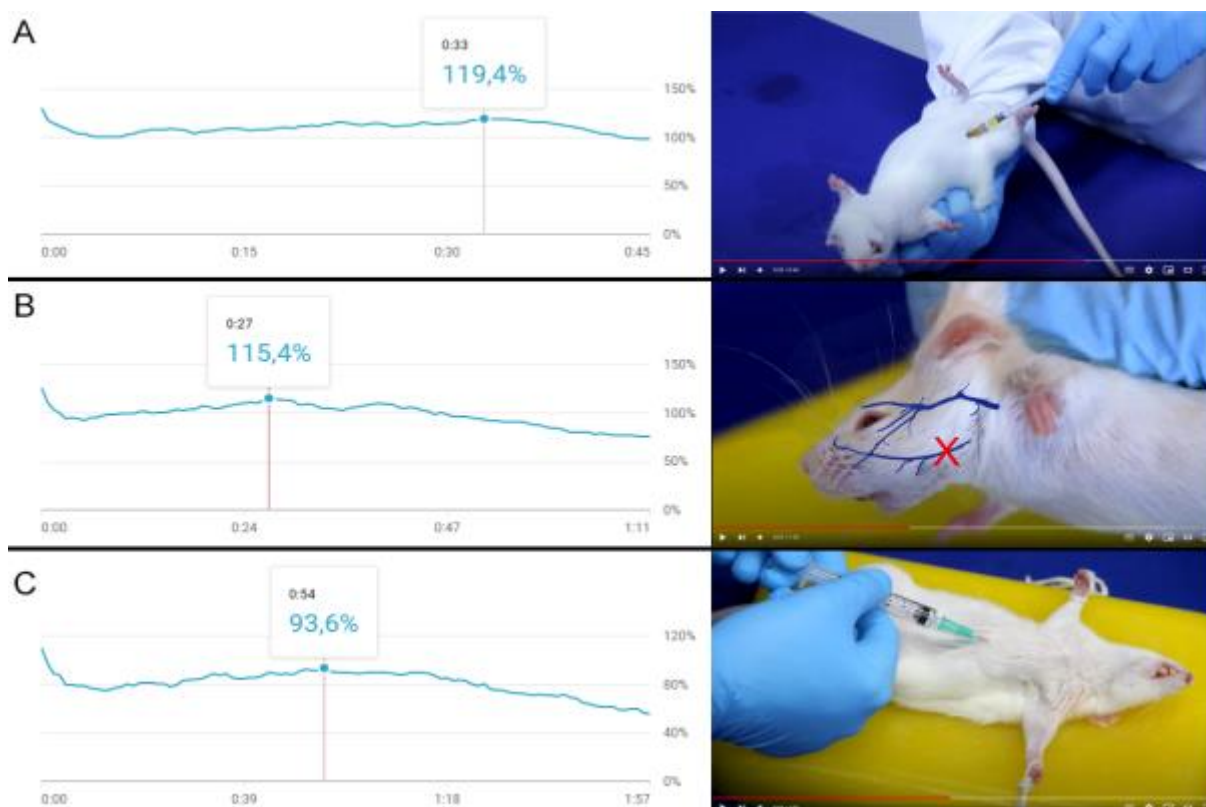
**Figure 3.** Global user distribution of the BPEA platform: mapping engagement across countries. Data from January 10, 2019 to July 31, 2023.



**Figure 4.** Distribution of BPEA platform access by country. Data from January 10, 2019 to July 31, 2023.

The videos were posted to the YouTube platform, granting access to analytical insights. The data included metrics such as audience retention, a key indicator of viewer engagement with each video. A higher percentage denoted heightened engagement with specific segments of the video. Retention rates can surpass 100%

when viewers rewatch or skip back within a video, indicating higher engagement with specific segments (Figure 5).



**Figure 5.** Retention rate patterns and heightened engagement moments for different procedure videos: Intraperitoneal injection procedure in rats (A). Submandibular blood collection procedure from mice (B). Blood collection through intracardiac puncture in rats (C).

### Platform Usage by Veterinary Medicine Undergraduate Students

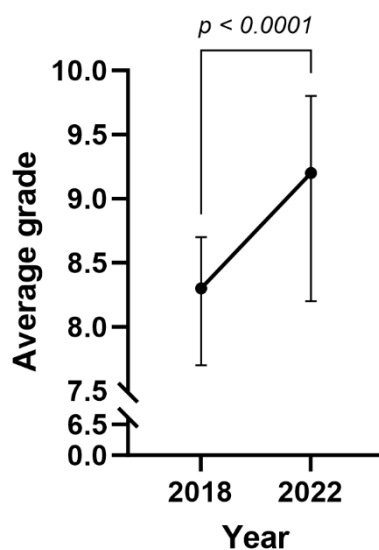
Since 2019, the BPEA platform was available to students enrolled in the Veterinary Medicine undergraduate degree program of the School of Veterinary Medicine and Animal Science at University of São Paulo. The platform was used as a complementary tool, aiming to present students with video demonstrations of experimental procedures on laboratory mice and rats, preceding hands-on practical classes with live animals. The students had unrestricted access to the platform from their homes, allowing them to become familiar with the procedures in laboratory

rodents. During practical classes, some students voluntarily revisited the videos on their laptops or mobile devices just before performing the procedures on live animals. The purpose was to refresh their memory on the most challenging aspects, using the videos as a reference material that encouraged the execution of the practical activity and made the students more confident in carrying out the procedures.

We evaluated student performance by analyzing average class grades for the Laboratory Animal Science discipline between 2018 and 2022, both prior to and following the integration of the BPEA platform into the course program. Our results indicated a significant improvement in the mean grade following the implementation of the BPEA platform (Figure 6).

The undergraduates demonstrated excellent acceptance regarding the use of the platform as a support tool for the Laboratory Animal Science discipline. According to their perception, the detailed videos provided clear instructions and enabled proper visualization of the procedures. Additionally, the platform was also considered useful for practical learning, bridging the gap between theoretical and practical content, and serving as a visual reference during the execution of procedures with live animals.

The students pointed out that watching the videos was a valuable resource for performing more complex procedures as they allowed for repetition and content review. Overall, the platform was described as interesting, easy to understand, navigate, and beneficial for beginners in carrying out experimental procedures with laboratory animals. However, some students emphasized the importance of training with live animals, as hands-on experience remains essential for veterinary students to develop the necessary skills for handling, restraining, and executing procedures with laboratory animals. Videos enable the initial stages of training to occur without live animals, as they provide procedure demonstrations, teach relevant anatomy and specific mechanics, highlight critical points and common errors, and present diverse approaches, hand positions, and restraint techniques.



**Figure 6.** Influence of BPEA platform integration on average class grades for the Laboratory Animal Science discipline of Veterinary Medicine undergraduate students at the School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo. Data represented as median with interquartile range. Sample sizes for 2018 (n=83) and 2022 (n=70). Mann-Whitney test,  $p < 0.05$ .

## Discussion

The use of videos for educational purposes brought new perspectives and approaches to a diverse range of subjects. It was characterized as a technological, creative, and systematic tool for presenting products and ideas. Furthermore, there was a growing concern about the suitability of the approach and language used to connect with students' reality, making learning more efficient and aligning the teaching model with the global trend of technological development [15].

In a global scenario dominated by technological advances, there was a societal trend of replacing books with screens, whether on smartphones, tablets, computers, or digital book readers. In this context, didactic images and explanatory infographics replaced extensive written content [16]. Thus, education had to keep up with the changes in society so that knowledge and learning could be efficient and reach closer proximity to the learners' requirements [17].

Technology increasingly transformed the format of education, modifying how knowledge and information were transmitted. In the era of digitalization, technology

enabled teachers and students to interact in ways never imagined before. Students integrated their activities with technological services and equipment all the time, using communication and information diffusion tools through messaging apps, email, and the internet daily. This facilitated more dynamic and fluid learning, changing the way society behaved and altering the way students interacted with the world [18].

In a traditional classroom, educational content has typically been delivered in a physical, finite form, and has been susceptible to variations based on factors such as the teacher's approach or the instructional resources and tools used, which have led to differences in class experiences, hindering the reproducibility and standardization of learning. On the other hand, presenting didactic resources in video format has allowed students to access the class at any time, from different devices, in various accessible locations. Video lessons have been standardized, meaning that all students have watched the same content, regardless of the time, making learning and interaction between students more effective and corresponding more personalized to each student's requirements [19].

In Veterinary Medicine courses, it has been a common practice to utilize animals for demonstrations as an instructional approach. Prior to attempting any animal handling procedures, students must have possessed a clear mental image of the specific techniques involved. However, the efficacy of live demonstrations has often been hindered by multiple factors, including challenges arising from the presence of numerous students leading to obstructed views, distractions within larger student groups, and the often-rapid pace at which the procedures have been demonstrated. To aid students in developing a mental understanding of a task, repeated exposure to demonstrations has been beneficial. Nevertheless, practical class settings have imposed limitations on repetition due to constraints in time, resources, and ethical considerations [3].

The content presented in video format has been accessible according to the students' needs, unlike a traditional lecture. This approach could recognize the individual attention spans, which could have varied among students, and was demonstrated to be crucial for knowledge acquisition [20]. Videos have provided close-ups, slow-motion sequences, and detailed visualizations, significantly improving students' understanding of complex procedures and anatomical structures. Moreover, by acknowledging the distinct requirements of individual students, as learning challenges can emerge at different stages, videos have been better addressing

teaching demands, providing a more efficient and personalized approach. The same applied when students could watch a subject or parts of a lesson repeatedly, aiming to assimilate knowledge that appeared more complex to them. As shown in figure 5, there was a noticeable trend of increased retention rates in video segments depicting the most critical steps of the procedures. This observation suggested that students engaged in more frequent viewing of critical and complex stages, such as the needle insertion position (Figure 5A and 5C) and the diagram illustrating the submandibular plexus puncture site in mice (Figure 5B). This data indicated a predisposition among students to review and focus on the critical stages of the procedures. Furthermore, this strategy promoted both individual and collective learning, as it allowed students to learn at their own pace without influencing others who might have found the content less challenging. This approach provided a more comfortable learning environment, and resulted in better skill acquisition [3,21]. Additionally, the use of videos ensured that all students, regardless of their cultural or personal beliefs, could participate in the learning process without conflicting with their values.

The BPEA platform was initially introduced to undergraduate students enrolled in the Laboratory Animal Science course of the School of Veterinary Medicine and Animal Science at the University of São Paulo. Based on the positive reception and feedback from the users, it became evident that the content had the potential for broader access and could contribute to the improvement and training of animal technicians, researchers, and students in Laboratory Animal Science. Subsequently, the platform was promoted among Brazilian ethics committees in different states and on international portals, such as Bioterios.com (<https://www.bioterios.com/index.php>), the most important portal on the subject in Latin America. As a result, natural dissemination occurred as each user of the platform shared it with their colleagues at work or in their studies.

Internet-based platforms that incorporated videos and academic content have become vital tools for distributing educational material, facilitating convenient access for students, and meeting the demands of modern professionals [22,23]. By making information easily accessible, these platforms promoted students' engagement and motivation, fostering a more profound and meaningful learning experience [24].

Laboratory animal research has been subject to strict ethical guidelines and regulations. The videos could help researchers adhere to these guidelines and ensure that all experiments are conducted with the utmost care and respect for animal welfare.



Laboratory Animal Science remains a dynamic field of study, continually requiring the development of training-specific content. Despite the existence of scientific publications and technical literature for laboratory animal training in Portuguese [25–27], there is an ongoing need for further refinement and modernization. Additionally, the challenge of making free and open-access training programs available in Portuguese persists. When assessing this situation, we can infer the potential of the BPEA platform for educational and training purposes, enabling students, researchers, and animal care personnel to learn the proper techniques for handling and conducting experiments on laboratory animals. By providing visual demonstrations, students can acquire knowledge of the best practices to minimize pain and distress for the animals involved [3,23].

During the conception and development of the BPEA platform, numerous challenges were encountered. These challenges primarily included acquiring the necessary knowledge to execute the project effectively and resolving technical issues related to image capturing and video editing. Furthermore, the dynamic nature of the platform, influenced by students' perceptions and feedback, demanded continuous modifications, corrections, and adjustments.

Similar to what has been reported by other authors, among the various critical aspects encountered during the project's execution, the most prominent one was the considerable time investment. The recording process, video content editing, and website creation and maintenance required a substantial amount of time and effort. It involved thorough research, meticulous content review, and hours of dedicated work to achieve the desired outcomes [22,23,28–30]. On the other hand, in addition to ethical considerations, many studies also have highlighted the additional advantages of humane methods. The costs associated with obtaining, housing, feeding, and maintaining live animals, as well as managing tasks like anesthesia, euthanasia, and regulatory-compliant disposal, can be substantial. However, following the initial investment, humane teaching methods frequently demonstrate greater cost-effectiveness when compared to using animals [2].

Additionally, the development of the platform was based on interdisciplinarity, which involved the collaboration of professionals with expertise in veterinary medicine, computer science, photography, and pedagogy. The integration of these diverse fields ensured the creation of a comprehensive and cohesive learning environment, aiming

to provide a valuable educational experience for platform users and learners in laboratory animal science.

Further research will be conducted to provide a comprehensive assessment of the platform's influence on student satisfaction, academic performance, and learning outcomes. This assessment will include statistical correlations between knowledge and perceptions, students' self-perceived knowledge levels, comparisons of acquired knowledge and perceived knowledge, evaluations of student opinions, and validation of learning effectiveness over time.

### **Conclusion**

In conclusion, the use of videos for educational purposes played a crucial role in enhancing the learning experience for students and educators alike. The BPEA platform, with its interdisciplinarity and user-oriented approach, demonstrated its potential to significantly contribute to Laboratory Animal Science education. By utilizing videos to teach proper handling and experimental procedures, the platform achieved ethical standards offering alternatives to live demonstrations. Despite the challenges encountered during its development, the BPEA platform showed promise and received positive feedback from users. Its dynamic nature allowed for continuous improvements based on student perceptions and needs, making it a valuable resource in training animal technicians, researchers, and students.

The BPEA platform could be utilized as a beneficial educational tool for practicing experimental procedures in laboratory mice and rats. However, it wasn't yet possible to fully replace hands-on training with live animals, as practical experience was essential for skill acquisition. The platform served as a refinement tool, minimizing stress, and contributed to the reduction of live animal use in practical classes. Nevertheless, it was crucial to strike a balance between the use of videos and other teaching methods to ensure a comprehensive and complete learning experience for students.

### **Acknowledgements**

The authors express their gratitude to Cezar Guizzo, the photography technician at LABIQ, for his invaluable assistance in setting up equipment and documenting the

procedures. Special acknowledgment is also extended to Danilo Wadt, Isabella Naomi Furusatu, Mariana Eugênio Ferreira, Nicoli Cordeiro Silva, Paula Caro Ferian, Pedro Kenzo Yamamoto and Yasmin Ferreira de Araújo, whose contributions encompassed recording procedures, video content editing, and website development. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

## References

- [1] Martinsen S, Jukes N. Towards a Humane Veterinary Education. *J Vet Med Educ* 2005;32:454–60. <https://doi.org/10.3138/jvme.32.4.454>.
- [2] Zemanova MA, Knight A. The educational efficacy of humane teaching methods: A systematic review of the evidence. *Animals* 2021;11:1–17. <https://doi.org/10.3390/ani11010114>.
- [3] Klupiec C, Pope S, Taylor R, Carroll D, Ward M, Celi P. Development and evaluation of online video teaching resources to enhance student knowledge of livestock handling. *Aust Vet J* 2014;92:235–9. <https://doi.org/10.1111/avj.12195>.
- [4] Patronek GJ, Rauch A. Systematic review of comparative studies examining alternatives to the harmful use of animals in biomedical education. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:37–43. <https://doi.org/10.2460/javma.230.1.37>.
- [5] Swan J, Boyer S, Westlund K, Bengtsson C, Nordahl G, Törnqvist E. Decreased levels of discomfort in repeatedly handled mice during experimental procedures, assessed by facial expressions. *Front Behav Neurosci* 2023;17. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1109886>.
- [6] Steward K, Schroeder VA. Rodent Handling and Restraint Techniques. *Journal of Visualized Experiments* 2017:1–7. <https://app.jove.com/v/10221/rodent-handling-and-restraint-techniques> (accessed August 20, 2023).
- [7] Gerdin A-K, Igosheva N, Roberson L-A, Ismail O, Karp N, Sanderson M, et al. Experimental and husbandry procedures as potential modifiers of the results of phenotyping tests. *Physiol Behav* 2012;106:602–11. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.03.026>.
- [8] Meijer MK, Spruijt BM, van Zutphen LFM, Baumans V. Effect of restraint and injection methods on heart rate and body temperature in mice. *Lab Anim* 2006;40:382–91. <https://doi.org/10.1258/002367706778476370>.
- [9] Sharp, P, Villano J. *The Laboratory Rat*. vol. I. 2nd ed. 2013.
- [10] Nebendahl K. Routes of Administration. *The Laboratory Rat*, Elsevier; 2000, p. 463–83. <https://doi.org/10.1016/B978-012426400-7.50063-7>.
- [11] Weiss J, Taylor GR, Zimmermann F, Nebendahl K. Collection of Body Fluids. *The Laboratory Rat*, Elsevier; 2000, p. 485–510. <https://doi.org/10.1016/B978-012426400-7.50064-9>.
- [12] Weiss T, Bürge T. Handling and Restraint. *The Laboratory Mouse*, Elsevier; 2012, p. 697–708. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382008-2.00029-5>.
- [13] Fukuta K. Collection of Body Fluids. *The Laboratory Mouse*, Elsevier; 2012, p. 727–38. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382008-2.00031-3>.

- [14] Hirota J, Shimizu S. Routes of Administration. The Laboratory Mouse, Elsevier; 2012, p. 709–25. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382008-2.00030-1>.
- [15] Hooper S, Rieber LP. Teaching with technology. *Teaching: Theory into Practice* 1995;154–70.
- [16] Masats D, Dooly M. Rethinking the use of video in teacher education: A holistic approach. *Teach Teach Educ* 2011;27:1151–62. <https://doi.org/10.1016/j.tate.2011.04.004>.
- [17] McDiarmid GW, Zhao (赵勇) Y. Time to Rethink: Educating for a Technology-Transformed World. *ECNU Review of Education* 2023;6:189–214. <https://doi.org/10.1177/20965311221076493>.
- [18] Günther J. Digital Natives & Digital Immigrants 1 . *Different Generations* 2005:23–6.
- [19] Dey EL, Burn HE, Gerdes D. Bringing the Classroom to the Web: Effects of Using New Technologies to Capture and Deliver Lectures. *Res High Educ* 2009;50:377–93. <https://doi.org/10.1007/s11162-009-9124-0>.
- [20] Wilson K, Korn JH. Attention During Lectures: Beyond Ten Minutes. *Teaching of Psychology* 2007;34:85–9. <https://doi.org/10.1080/00986280701291291>.
- [21] Whitcomb TL, Taylor EW. Teaching laboratory rodent research techniques under the tenets of situated learning improves student confidence and promotes collaboration. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 2014;53:368–75.
- [22] Velásquez J, da Silva LLC, Miglino MA. Development of an Online Distance Learning Platform Combining Anatomy, Imaging, and Surgical Practice to Support Mastery Learning of the Equine Locomotor Apparatus. *J Vet Med Educ* 2023;50:252–7. <https://doi.org/10.3138/jvme-2022-0006>.
- [23] Roshier AL, Foster N, Jones MA. Veterinary students' usage and perception of video teaching resources. *BMC Med Educ* 2011;11:1. <https://doi.org/10.1186/1472-6920-11-1>.
- [24] Tinacci L, Guardone L, Giusti A, Pardini S, Benedetti C, Di Iacovo F, et al. Distance Education for Supporting “Day One Competences” in Meat Inspection: An E-Learning Platform for the Compulsory Practical Training of Veterinarians. *Educ Sci (Basel)* 2022;12:24. <https://doi.org/10.3390/educsci12010024>.
- [25] Lapchik VB, Valero Mattaraia VG de M, Ko GM. *Cuidados E Manejo De Animais De Laboratorio*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017.
- [26] Silvânia M.P. Neves, Jorge Mancini Filho, Elizabete Wenzel de Menezes. *Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do biotério de produção e experimentação da FCF-IQ/USP*. Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2016. <https://doi.org/10.11606/9788585285098>.
- [27] Tada Fonseca Brasil Antiorio A, Cintra L, Carolina Millán Olivato M, De Rosa Trotta M, Regina de Luca R, Albert Zanatto D, et al. Capacitação em Ciência de Animais de Laboratório. *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP* 2019;17:8–15. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v17i3.37998>.
- [28] Reiter R, Viehdorfer M, Hescocock K, Clark T, Nemanic S. Effectiveness of a Radiographic Anatomy Software Application for Enhancing Learning of Veterinary Radiographic Anatomy. *J Vet Med Educ* 2018;45:131–9. <https://doi.org/10.3138/jvme.0516-100r>.
- [29] Bernkopf M, Franz S, Baumgartner W. Experiences with a blended learning course for clinical veterinary education at the University of Veterinary Medicine Vienna, Austria. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere* 2010;38:99–108. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1623839>.

- [30] Müller LR, Tipold A, Ehlers JP, Schaper E. TiHoVideos: veterinary students' utilization of instructional videos on clinical skills. *BMC Vet Res* 2019;15:326. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2079-2>.

## 6 DISCUSSÃO

Durante o desenvolvimento desse estudo, nos deparamos com diversas situações que nos levaram à reflexão sobre a importância da implementação de abordagens humanitárias no ensino da ciência de animais de laboratório. Um ponto de destaque reside no fato de que as inovações e empenho empregados nas aulas geraram uma grande repercussão ao longo do tempo, evidenciada pela resposta positiva dos estudantes, pelos comentários recebidos durante e após as aulas, e pelo refinamento na interação tanto dos alunos quanto dos animais durante o processo de aprendizado.

Os estudantes demonstraram uma aceitação extremamente positiva quanto à utilização da plataforma como recurso complementar à disciplina Ciência de Animais de Laboratório. Segundo suas percepções, os vídeos detalhados ofereceram diretrizes claras e viabilizaram uma visualização adequada dos procedimentos demonstrados. De modo geral, a plataforma foi caracterizada como interessante, de simples compreensão, fácil navegação e proveitosa para aqueles indivíduos que estão dando os passos iniciais no treinamento para execução de procedimentos experimentais com animais de laboratório.

Alinhando-se com as evidências da literatura, é possível confirmar que os elementos citados desempenharam um papel de grande importância ao fazer com que os estudantes experimentassem maior conforto em relação às aulas convencionais ministradas em anos anteriores, resultando em uma melhor assimilação do conteúdo, como discutido por Knight (2007, p. 91-109).

Entretanto, vale mencionar que alguns estudantes enfatizaram a importância do treinamento com animais vivos. Essa questão é considerada e debatida no contexto de ensino em medicina veterinária (BERNKOPF; FRANZ; BAUMGARTNER, 2010; JONES *et al.*, 2018). Por isso, é fundamental esclarecer que todos os métodos e ferramentas empregados no projeto visam aprimorar o aprendizado prático dos estudantes e, por enquanto, não têm a intenção de substituir integralmente a utilização de animais. O propósito é mitigar o estresse tanto dos alunos quanto dos animais, diminuindo a demanda por animais vivos e reduzindo as possibilidades de acidentes. Além disso, visa aprimorar a experiência e, por conseguinte, a aprendizagem dos alunos, enquanto assegura o bem-estar dos animais.

Os procedimentos de demonstração foram simplificados com o objetivo de aprimorar a experiência educacional e reduzir a utilização de animais vivos nas aulas de graduação. Os estudantes tiveram a possibilidade de visualizar com detalhes e, posteriormente, executarem alguns procedimentos, como as injeções por via intraperitoneal e subcutânea. Com o auxílio dos vídeos, os estudantes foram capazes de aprender esses procedimentos de forma mais rápida e precisa, quando comparado com o treinamento realizado diretamente em animais vivos. Essa melhoria no ensino foi concretizada pela implementação da plataforma BPEA e pelo uso dos modelos, que possibilitaram a demonstração detalhada das especificidades e complexidades de cada procedimento, tornando os alunos mais receptivos ao treinamento.

Um ponto de extrema importância a ressaltar é que alguns procedimentos disponibilizados na plataforma BPEA seriam impossíveis de serem demonstrados em aulas expositivas na graduação. Isso se aplica tanto a procedimentos terminais, devido a questões éticas, quanto a procedimentos mais desafiadores, como a injeção intravenosa na veia da cauda de ratos e camundongos. A necessidade de um treinamento individualizado para tais técnicas inviabiliza sua realização em grupos numerosos de alunos. Nesse contexto, os modelos desempenham um papel decisivo, abrindo as portas para a viabilização de procedimentos que anteriormente eram inacessíveis em aulas convencionais.

Os modelos estão inseridos nesse mesmo contexto, permitindo a realização de procedimentos previamente inviáveis em aulas, seja por meio da introdução inicial dos alunos ao modelo de couro, que possibilita posteriormente a manipulação dos animais, ou ainda, pelo treinamento de procedimentos como a administração de substâncias e a coleta de sangue através das veias da cauda de ratos. Esses procedimentos são intrincados e suscetíveis a acidentes. O acesso venoso em pequenos roedores também pode exigir precauções, tais como a necessidade de dilatar os vasos sanguíneos com calor e a delicada manipulação de agulhas em animais vivos, o que acrescenta um nível de complexidade à execução, especialmente em turmas com um grande número de estudantes.

Nesse cenário, é relevante salientar que o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) implementou um repositório nacional acessível a todos os cidadãos brasileiros. Essa iniciativa estimula a criação e/ou adoção de técnicas alternativas à utilização de animais no contexto educacional, com o propósito de reduzir o uso de animais em abordagens pedagógicas. Os três projetos aqui

apresentados foram cadastrados nesse repositório, contribuindo, assim, para uma maior disseminação dos métodos substitutivos ao uso de animais no ensino, o que, por sua vez, fomenta sua adoção nas atividades educativas em todo o país.

Considerando os desafios ao redigir as patentes neste projeto, torna-se evidente que as particularidades do cenário científico diferem substancialmente daqueles presentes na redação de patentes, tanto em termos conceituais quanto o conteúdo e estilo de texto. Enquanto os textos para requisição de patentes são formulados com um foco claro na proteção da propriedade intelectual e buscam abrangência na descrição das inovações técnicas, os textos científicos são mais precisos e específicos, com a finalidade de evidenciar e fundamentar cada aspecto da pesquisa. Conforme mencionado por outros autores, é fundamental possibilitar a democratização e a avaliação das fases e detalhes envolvidos no processo de elaboração de pedidos de patente a partir de conteúdos acadêmicos (ANNA HAYDÉE LANZILLOTTI JANNUZZI; CRISTINA GOMES DE SOUZA, 2011).

Atualmente, no âmbito das publicações científicas, é recomendável que se proceda inicialmente com a submissão de um pedido de patente e, posteriormente, à publicação do artigo relacionado em uma revista acadêmica. Caso o artigo seja publicado antes de apresentar um pedido de patente, o inventor pode enfrentar problemas com o critério de inovação, o que pode levar à rejeição da concessão de patente (TIETZE, 2023). Disparidades como estas podem potencialmente retardar tanto o desenvolvimento tecnológico quanto a publicação de trabalhos acadêmicos.

A compreensão das convergências e discrepâncias entre artigos científicos e petições patentárias devem ser elencadas e dirimidas, com o propósito de alavancar o potencial tecnológico existente na pesquisa acadêmica. Ao identificar inovações com viabilidade industrial e buscar a proteção por patentes, o Brasil, enquanto entidade, pode maximizar o valor das conquistas intelectuais, resultando em benefícios econômicos e tecnológicos tangíveis. Isso, por sua vez, fomenta o crescimento econômico impulsionado por potenciais inovações (DIAS; ALMEIDA, 2013).

Todo conjunto de elementos mencionados ressaltam a importância do desenvolvimento e uso das inovações discutidas neste estudo. Além disso, eles estimulam o constante enriquecimento das práticas e ideias derivadas desse projeto. O objetivo principal foi criar ferramentas mais eficazes e viáveis para garantir o bem-estar dos animais e aprimorar o ensino humanitário em ciência de animais de



laboratório, tanto em cursos de formação acadêmica como para profissionais de medicina veterinária e áreas correlatas, abrangendo modalidades de ensino online e presencial, além de contemplar interações assíncronas e síncronas.

Uma característica fundamental do ensino na área biomédica, de maneira geral, é a sua natureza dinâmica, que visa se adaptar às transformações sociais e atender às demandas curriculares dos aprendizes (EVERITT; JOHNSON; BURR, 2022; SHAFFER, 2019). A utilização de ferramentas adaptáveis e inovadoras tem assegurado que o conhecimento seja transmitido de forma contínua ao longo das gerações, permitindo à humanidade prosperar em seu desenvolvimento, seja social ou tecnológico.

Em medicina veterinária, o caráter dinâmico se repete (ALLAVENA *et al.*, 2017; BERNKOPF; FRANZ; BAUMGARTNER, 2010; MARTINSEN; JUKES, 2005; MÜLLER *et al.*, 2019; ROSHIER; FOSTER; JONES, 2011) . Por isso, este estudo priorizou o contínuo desenvolvimento de metodologias e ferramentas para garantir o aprendizado de forma eficiente com a aplicação de preceitos humanitários no que tange o uso de animais vivos para ensino e pesquisa.

Considerando a importância dos métodos substitutivos ao uso de animais no ensino, somado à carência de iniciativas e produtos nacionais, para as próximas etapas do projeto, é imprescindível que a evolução das inovações continue a ser prioridade, acompanhando as mudanças nas demandas educacionais em medicina veterinária e áreas correlatas. A seguir elencamos alguns pontos importantes:

Atualização e continuidade da manutenção da plataforma BPEA: A continuidade do desenvolvimento e aprimoramento da plataforma BPEA se manifesta como uma extensão do comprometimento com as práticas educacionais inovadoras aqui apresentadas. A atualização é essencial para acompanhar as demandas e feedbacks, que estão em constante mudança. A plataforma poderá ser melhorada, para incorporar novas tecnologias, técnicas e métodos de treinamento, mantendo-a como uma ferramenta dinâmica e relevante, eficaz para as necessidades dos alunos e profissionais da área.

Publicar conteúdo a partir da plataforma BPEA: A compilação do conteúdo disponível na plataforma em documentos como ebooks representa uma estratégia para alcançar os estudantes e profissionais da área, de forma ainda mais eficiente. Isso facilitará o acesso aos recursos didáticos e o desenvolvimento de conteúdo em

outros idiomas, como por exemplo o espanhol, com a finalidade de atender melhor às demandas da América Latina.

Utilização da estrutura e conhecimento adquirido para desenvolver novas plataformas e conteúdos: A expansão das plataformas educacionais para abranger uma variedade de tópicos interdisciplinares pode potencialmente abrir novas perspectivas para os aprendizes, permitindo-lhes explorar conexões entre diferentes áreas do conhecimento e aprofundar sua compreensão das implicações multidisciplinares na ciência de animais de laboratório.

Consolidação de patentes e modelos: Enquanto aguardamos as etapas normativas do INPI até a efetiva concessão das patentes, o que pode durar mais de um ano, temos a intenção de combinar os modelos apresentados. Isso nos permitirá criar um único modelo mais versátil, incorporando tanto o modelo de cauda de rato em silicone quanto o rato de tecido de couro, possuindo suas múltiplas funções. Além disso, as novas ideias também abrirão caminho para o desenvolvimento de outras tecnologias, expandindo nosso conhecimento a fim de aprimorar os produtos. Uma próxima etapa será a construção de caudas sintéticas para treinamento de procedimentos em camundongos, com uso de tecnologia de impressão 3D, visando reproduzir o modelo com maior riqueza de detalhes. O aprendizado para desenvolver as novas caudas poderá posteriormente ser aplicado a uma diversidade de técnicas e modelos, até mesmo refinando os produtos aqui apresentados.

## **7 CONCLUSÃO**

Em conclusão, os resultados deste estudo destacaram a importância de abordagens humanitárias e inovadoras no ensino da ciência de animais de laboratório. A aceitação positiva da plataforma BPEA por estudantes e profissionais, seu impacto na melhoria das experiências de aprendizado e a redução na utilização de animais no ensino evidenciaram a eficácia do uso de vídeos como métodos substitutivos. A criação da plataforma BPEA, em conjunto com o desenvolvimento de simuladores proporcionaram um impacto positivo no engajamento dos alunos e no bem-estar animal, reforçando a importância desses recursos na educação moderna. Além disso, a sinergia entre projetos acadêmicos e o registro de patentes revelou o potencial para traduzir avanços científicos em inovações tangíveis com implicações tecnológicas.

Ao desenvolver tecnologias adaptáveis, unir contextos científicos e de patentes e valorizar a natureza dinâmica do ensino, podemos garantir que as práticas educacionais estejam alinhadas com o progresso social e o crescimento tecnológico, ao mesmo tempo que promovemos o tratamento ético dos animais.

Em suma, este trabalho não atinge aqui seu desfecho, mas inaugura novas possibilidades. Nesse contexto, viabiliza-se a criação de ferramentas educacionais inovadoras, cujo potencial está à altura dos esforços empenhados. Assim, este projeto se estende para além das suas fronteiras iniciais, tanto fisicamente quanto ideologicamente, impulsionando a evolução do ensino em medicina veterinária e ciência de animais de laboratório.

## REFERÊNCIAS

ALLAVENA, R. E.; SCHAFFER-WHITE, A. B.; LONG, H.; ALAWNEH, J. I. Technical Skills Training for Veterinary Students: A Comparison of Simulators and Video for Teaching Standardized Cardiac Dissection. **Journal of Veterinary Medical Education**, v. 44, n. 4, p. 620–631, nov. 2017.

ANNA HAYDÉE LANZILLOTTI JANNUZZI; CRISTINA GOMES DE SOUZA. Patentes de invenção e artigos científicos: especificidades e similitudes. **Revista Brasileira de Pós-Graduação**, v. 5, n. 9, 2011.

BALCOMBE, J. P.; BARNARD, N. D.; SANDUSKY, C. Laboratory routines cause animal stress. **Contemporary topics in laboratory animal science**, v. 43, n. 6, p. 42–51, nov. 2004.

BALLS, M. Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing. **Laboratory Animals**, v. 28, n. 3, p. 193–211, 24 jul. 1994.

BASSO, P. J.; TAZINAFO, L. F.; SILVA, M. F.; ROCHA, M. J. A. An alternative to the use of animals to teach diabetes mellitus. **Advances in Physiology Education**, v. 38, n. 3, p. 235–238, set. 2014.

BERNKOPF, M.; FRANZ, S.; BAUMGARTNER, W. Experiences with a blended learning course for clinical veterinary education at the University of Veterinary Medicine Vienna, Austria. **Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere**, v. 38, n. 02, p. 99–108, 6 jan. 2010.

BRASIL. DECRETO Nº 24.645 DE 10 DE JULHO DE 1934. **Coleção de Leis do Brasil**, 1934, p. 720 Vol. 4, 1934.

BRASIL. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. **Diário Oficial da União**, Seção 1, 15/05/1996, p. 835, 1996.

BRASIL. Lei Nº 11.794, DE 8 DE OUTUBRO DE 2008. **Diário Oficial da União**, Seção 1, 9 dez. 2008, p. 1, 2008.

BRASIL. Resolução Normativa CONCEA nº30, de 2 de fevereiro de 2016. **Diário Oficial da União**, Seção 1, 03 fev. 2016, p. 3, 2016.

BRASIL. RESOLUÇÃO NORMATIVA CONCEA/MCTI Nº 53, DE 19 DE MAIO DE 2021. **Diário Oficial da União**, Seção 1, 24 mai. 2021, p. 10, 2021.

BRASIL. RESOLUÇÃO NORMATIVA CONCEA/MCTI Nº 54, DE 10 DE JANEIRO DE 2022. **Diário Oficial da União**, Seção 1, 17 jan. 2022, p. 18, 2022a.

BRASIL. RESOLUÇÃO NORMATIVA CONCEA/MCTI Nº 57, DE 6 DE DEZEMBRO DE 2022. **Diário Oficial da União**, Seção 1, 07 dez. 2022, p. 37, 2022b.

BRASIL; MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, T. e I.; CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica. **Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação**, 2023. 1–1107 p.

CHEN XIAODONG; CHEN LIDING; LIAO ZHENKAI; ZHANG XIAOAI. **A kind of method of the external bionic-mouse stomach model of 3D printing**. CN108081515A, 25 dez. 2017, 29 mai. 2018.

DIAS, C. G.; ALMEIDA, R. B. de. Produção científica e produção tecnológica: transformando um trabalho científico em pedidos de patente. **Einstein (São Paulo)**, v. 11, n. 1, p. 1–10, mar. 2013.

EVERITT, J. G.; JOHNSON, J. M.; BURR, W. H. Why Your Doctor Didn't Go to Class: Student Culture, High-Stakes Testing, and Novel Coupling Configurations in an Allopathic Medical School. **Journal of Health and Social Behavior**, v. 64, n. 3, p. 370–385, set. 2023.

GERDIN, A.-K.; IGOSHEVA, N.; ROBERSON, L.-A.; ISMAIL, O.; KARP, N.; SANDERSON, M.; CAMBRIDGE, E.; SHANNON, C.; SUNTER, D.; RAMIREZ-SOLIS,

R.; BUSSELL, J.; WHITE, J. K. Experimental and husbandry procedures as potential modifiers of the results of phenotyping tests. **Physiology & Behavior**, v. 106, n. 5, p. 602–611, jul. 2012.

HENAN UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY. **Mathematical modeling-based adult rat tail vein injection model fabricating method**. CN105355127A, 12 dez. 2015, 24 fev. 2016.

HUMPENÖDER, M.; CORTE, G. M.; PFÜTZNER, M.; WIEGARD, M.; MERLE, R.; HOHLBAUM, K.; ERICKSON, N. A.; PLENDL, J.; THÖNE-REINEKE, C. Alternatives in Education—Rat and Mouse Simulators Evaluated from Course Trainers' and Supervisors' Perspective. **Animals**, v. 11, n. 7, p. 1848, 22 jun. 2021.

JAMAL J. HOBALLAH. **Devices, methods and kits for training in surgical techniques**. US6398557B1, 17 jun. 2002.

JONES, J. L.; RINEHART, J.; SPIEGEL, J. J.; ENGLAR, R. E.; SIDAWAY, B. K.; ROWLES, J. Development of veterinary anesthesia simulations for pre-clinical training: Design, implementation, and evaluation based on student perspectives. **Journal of Veterinary Medical Education**, v. 45, n. 2, p. 232–240, 2018.

KLENA SARGES MARRUAZ DA SILVA; VALÉRIA CRISTINA LOPES MARQUES; CARLOS ALBERTO MULLER. **Biomodelo de rato para treinamento de técnicas médicas de craniotomia**. BR 102020001378-5 A2, 22 jan. 2020, 03 ago. 2021.

KLUPIEC, C.; POPE, S.; TAYLOR, R.; CARROLL, D.; WARD, M.; CELI, P. Development and evaluation of online video teaching resources to enhance student knowledge of livestock handling. **Australian Veterinary Journal**, v. 92, n. 7, p. 235–239, jun. 2014.

KNIGHT, A. The effectiveness of humane teaching methods in veterinary education. **Alternatives to animal experimentation**, v. 24, n. 2, p. 91–109, 2007.

MARTINSEN, S.; JUKES, N. Towards a Humane Veterinary Education. **Journal of Veterinary Medical Education**, v. 32, n. 4, p. 454–460, dez. 2005.

MORTON, D. B.; JENNINGS, M.; BUCKWELL, A.; EWBANK, R.; GODFREY, C.; HOLGATE, B.; INGLIS, I.; JAMES, R.; PAGE, C.; SHARMAN, I.; VERSCHOYLE, R.; WESTALL, L.; WILSON, A. B. Refining procedures for the administration of substances: Report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on refinement. **Laboratory Animals**, v. 35, n. 1, p. 1–41, 2001.

MÜLLER, L. R.; TIPOLD, A.; EHLERS, J. P.; SCHAPER, E. TiHoVideos: veterinary students' utilization of instructional videos on clinical skills. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, p. 326, 11 dez. 2019.

NARCISSE PASCAL MARTIN. **Artificial transparent rabbit ear for intravenous injections or for exercise of different blood removal techniques, has artificial ear artery and ear vein, where ends of artificial ear artery and ear vein are equipped with modified cannulas**. CH702254A2, 24 mai. 2009, 31 mai. 2011.

PATRONEK, G. J.; RAUCH, A. Systematic review of comparative studies examining alternatives to the harmful use of animals in biomedical education. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, n. 1, p. 37–43, 1 jan. 2007.

ROSHIER, A. L.; FOSTER, N.; JONES, M. A. Veterinary students' usage and perception of video teaching resources. **BMC Medical Education**, v. 11, n. 1, p. 1, 10 dez. 2011.

RUSSELL, W. M. S.; REX LEONARD BURCH. **The Principles of Humane Experimental Technique**. Methuen: Methuen & Co. Limited, 1959.

SHAFFER, K. Why We Need a Guide to New Teaching Methods Now. **Academic Radiology**, v. 26, n. 1, p. 114–115, jan. 2019.

SILVA, A. O.; DZIEDZIC, A. V.; MIRANDA, G. N. V.; LIMA, I. de A. Modelo artificial a base de silicone para simular suturas em tecidos vivos no ensino e aprimoramento de técnica cirúrgica. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 9, 17 out. 2021.

SILVIO HENRIQUE DE FREITAS; CARLOS EDUARDO AMBRÓSIO, R. G. S. D.; RENATA GEBARA SAMPAIO DÓRIA. **Simulador de técnicas cirúrgicas abdominais**. BR102014024614-2 A2, 02 out. 2014, 24 mai. 2016.

SWAN, J.; BOYER, S.; WESTLUND, K.; BENGTSSON, C.; NORDAHL, G.; TÖRNQVIST, E. Decreased levels of discomfort in repeatedly handled mice during experimental procedures, assessed by facial expressions. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 17, 2 fev. 2023.

TIETZE, F. The patenting versus publishing dilemma. **Nature Communications**, v. 14, 2023.

VALK, J. van der; DEWHURST, D.; HUGHES, I.; ATKINSON, J.; BALCOMBE, J.; BRAUN, H.; GABRIELSON, K.; GRUBER, F.; MILES, J.; NAB, J.; NARDI, J.; WILGENBURG, H. van; ZINKO, U.; ZURLO, J. Alternatives to the use of animals in higher education. The report and recommendations of ECVAM workshop 33. **ATLA, Alternatives to Laboratory Animals (United Kingdom)**, v. 27, n. 1, p. 39–52, 1999.

WENDY O WILLIAMS; DAVID E MOONEYHAN; CHRISTINE M PETERSON. **Recipes for Crafting Your Own Purpose-Specific Training Tools for Non-Surgical Procedures**. New York: Cornell University, v. 1, 2015.

ZANATTO, D. A. **Métodos substitutivos ao uso de animais vivos no ensino de graduação em medicina veterinária**: procedimentos em roedores de laboratório. 2018. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

ZEMANOVA, M. A.; KNIGHT, A. The educational efficacy of humane teaching methods: A systematic review of the evidence. **Animals (Basel)**, v. 11, n. 1, 7 jan. 2021.