

ARRIVE GUIDELINE

Tutorial interativo de como descrever uma
pesquisa em animais

Disciplina: Odontologia baseada em evidências

Doutorandas:


- Alessandra Arnaud Moreira (alearnaud@hotmail.com)
- Giordanna Pereira Chemelo (giochemelo@gmail.com)
- Thaianna Lima de Oliveira (thaiannaloliveira@gmail.com)



O que é?

ARRIVE GUIDELINES - Animal Research: Reporting of *In Vivo* Experiments

É um checklist de recomendações para melhorar a descrição de pesquisas envolvendo animais, maximizando a qualidade e confiabilidade das pesquisas publicadas e permitindo que outros as examinem, avaliem e reproduzam melhor.

A white mouse with long whiskers is perched on a metal railing, looking towards the camera. The background is a blurred outdoor setting with a blue sky and some greenery.

A partir do slide seguinte
selecione o modo
“Apresentação de slides”
para interagir com o
tutorial clicando nos
botões de escolha

Diretrizes ARRIVE 2.0

Preparar com animais: mais do que experimentos em si

As diretrizes ARRIVE 2.0 foram publicadas no PLOS One, demonstrando o valor de uma análise. Elas garantem que os pesquisadores possam ser mais responsáveis por seus métodos e reproduzir seus resultados.

Objetivo e importância do projeto de pesquisa em animais: por que ARRIVE?

Qualidade científica e integridade da pesquisa animal em humanos e animais. O ARRIVE 2.0 é um guia para melhorar a qualidade da pesquisa animal e garantir que os resultados sejam publicados de forma adequada.

Objetivo e importância do projeto de pesquisa em animais: por que ARRIVE?

Qualidade científica e integridade da pesquisa animal em humanos e animais. O ARRIVE 2.0 é um guia para melhorar a qualidade da pesquisa animal e garantir que os resultados sejam publicados de forma adequada.

Introdução ao ARRIVE 2.0

Qualidade científica e integridade da pesquisa animal em humanos e animais. O ARRIVE 2.0 é um guia para melhorar a qualidade da pesquisa animal e garantir que os resultados sejam publicados de forma adequada.

Qualidade científica e integridade da pesquisa animal em humanos e animais. O ARRIVE 2.0 é um guia para melhorar a qualidade da pesquisa animal e garantir que os resultados sejam publicados de forma adequada.

Versão em português

Os 10 itens essenciais

Esses itens são a base para um relatório de pesquisa em animais. Eles incluem informações básicas e requisitos para garantir a qualidade da pesquisa.

1. Identificação da espécie

- 1.1. Identificar a espécie animal utilizada no estudo.
- 1.2. Usar o nome científico da espécie.

2. Identificação do local

- 2.1. Identificar o local onde o estudo foi realizado.
- 2.2. Usar o nome do local.

3. Descrição do protocolo

- 3.1. Descrever o protocolo experimental.
- 3.2. Usar o nome do protocolo.

4. Descrição do animal

- 4.1. Descrever as características do animal.
- 4.2. Usar o nome do animal.

5. Descrição do procedimento

- 5.1. Descrever o procedimento experimental.
- 5.2. Usar o nome do procedimento.

6. Descrição do resultado

- 6.1. Descrever o resultado do estudo.
- 6.2. Usar o nome do resultado.

7. Descrição da discussão

- 7.1. Descrever a discussão do estudo.
- 7.2. Usar o nome da discussão.

8. Descrição da conclusão

- 8.1. Descrever a conclusão do estudo.
- 8.2. Usar o nome da conclusão.

9. Descrição da referência

- 9.1. Descrever a referência do estudo.
- 9.2. Usar o nome da referência.

10. Descrição da publicação

- 10.1. Descrever a publicação do estudo.
- 10.2. Usar o nome da publicação.

Os itens recomendáveis

Esses itens complementam os 10 itens essenciais e ajudam a melhorar a qualidade da pesquisa. Eles incluem informações adicionais e requisitos para garantir a qualidade da pesquisa.

11. Descrição da metodologia

- 11.1. Descrever a metodologia experimental.
- 11.2. Usar o nome da metodologia.

12. Descrição do animal

- 12.1. Descrever as características do animal.
- 12.2. Usar o nome do animal.

13. Descrição do procedimento

- 13.1. Descrever o procedimento experimental.
- 13.2. Usar o nome do procedimento.

14. Descrição do resultado

- 14.1. Descrever o resultado do estudo.
- 14.2. Usar o nome do resultado.

15. Descrição da discussão

- 15.1. Descrever a discussão do estudo.
- 15.2. Usar o nome da discussão.

16. Descrição da conclusão

- 16.1. Descrever a conclusão do estudo.
- 16.2. Usar o nome da conclusão.

17. Descrição da referência

- 17.1. Descrever a referência do estudo.
- 17.2. Usar o nome da referência.

18. Descrição da publicação

- 18.1. Descrever a publicação do estudo.
- 18.2. Usar o nome da publicação.

As diretrizes ARRIVE 2.0 foram atualizadas para incluir as pesquisas com animais. Originalmente publicado no PLOS Biology, julho de 2020.



Clique aqui para acessar o site oficial do Guia de Delineamento ARRIVE

Como é dividido

ARRIVE ESSENTIAL 10 (10 Itens)

“Estes dez itens são o mínimo básico que deve ser incluído em qualquer manuscrito que descreva a pesquisa animal. Sem essas informações, leitores e revisores não podem avaliar a confiabilidade dos achados.”

RECOMMENDED SET (10 Itens)

“Esses itens complementam o conjunto Essential 10 e adicionam contexto importante ao estudo descrito. Relatar os itens, em ambos os conjuntos, representa as melhores práticas.”

TUTORIAL ARRIVE 2.0

ITENS ESSENCIAIS

- Desenho de estudo
- Tamanho amostral
- Critérios de inclusão e exclusão
- Randomização
- Cegamento
- Medidas de resultado
- Métodos estatísticos
- Animais experimentais
- Procedimentos experimentais
- Resultados

ITENS RECOMENDADOS

- Resumo
- Introdução
- Objetivos
- Aspectos éticos
- Habitação e criação
- Cuidado e monitoramento de animais
- Implicações científicas
- Generalidade e tradução
- Registro de protocolo
- Acesso aos dados
- Declaração de conflito de interesse

DESENHO DE ESTUDO

Para cada experimento deve-se fornecer detalhes do desenho de estudo

Apresentar os grupos comparados, incluindo grupos controle. Se nenhum grupo controle foi usado, deve-se justificar.

EXEMPLOS

Especificar a unidade experimental (por exemplo, um único animal, ninhada ou gaiola de animais).

EXEMPLOS

DESENHO DE ESTUDO

Exemplo:

Neste artigo os autores realizaram um ensaio crossover de dois períodos para comparar a farmacocinética da amoxicilina no plasma. Dezesesseis (16) leitões foram divididos em 2 grupos. Metade recebeu amoxicilina e outra metade somente placebo no período 1. E no período 2, todos receberam apenas amoxicilina. Esta droga foi administrada oralmente em dose única de 30 mg.kg⁻¹ e as concentrações plasmáticas foram coletadas nos mesmos horários em cada período: 0,5, 1, 1,5, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 h, para análise das concentrações no plasma.

Caroline Bazzoli, Sylvie Retout, France Mantré. Design evaluation and optimisation in crossover pharmacokinetic studies analysed by nonlinear mixed effects models, vol.31, Issue11-12. Paper from the 31st Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistic. 20-30 May 2012, pages 1043-1058 <https://doi.org/10.1002/sim.4390>

DESENHO DE ESTUDO

Exemplo:

Neste artigo foram examinados o impacto da suplementação materna de colina na vascularização placentária e no sistema de transporte de nutrientes. Camundongos albinos não suíços adultos (Harlan) foram adquiridos e usados como colônia de reprodução. Os camundongos tiveram acesso à ração e água *ad libitum*, e foram alojados em gaiolas com microisolantes (Ancare) em uma sala com controle ambiental (22-25° C, 70% de umidade) e com um ciclo claro-escuro de 12 h. Após o desmame (3 semanas de idade), os descendentes da colônia de reprodução foram alimentados com uma dieta de colina 1X (1,4 g de cloreto de colina/kg de dieta). Cinco dias antes do acasalamento, camundongos fêmeas foram randomizadas para uma das três dietas: colina 1X, colina 2X (2,8 g de cloreto de colina/kg de dieta) ou colina 4X (5,6 g de cloreto de colina/kg de dieta).

Kwan STC, King JH, Grenier JK, Yan J, Jiang X, Roberson MS, Caudill MA. Maternal Choline Supplementation during Normal Murine Pregnancy Alters the Placental Epigenome: Results of an Exploratory Study. *Nutrients*. 2018 Mar 28;10(4):417. doi: 10.3390/nu10040417. PMID: 29597262; PMCID: PMC5946202.

TAMANHO AMOSTRAL

Especificar o número exato de unidades experimentais alocadas para cada grupo e o número total em cada experiência. Indicar o número total de animais usados.

Explicar como o tamanho da amostra foi decidido. Fornecer detalhes de como o cálculo amostral foi realizado.

EXEMPLO

TAMANHO AMOSTRAL

Exemplo:

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado nos escores da escala numérica de dor pós-operatória (NRS) após a administração de buprenorfina (média NRS AUC=2,70; limite de não inferência=0,54; desvio padrão=0,66) como tratamento de referência... e também pontuações da Escala de Dor Composta de Glasgow (GCPS) ... Foi utilizado um software on-line (assistente de design experimental; <https://eda.nc3rs.org.uk/eda/login/auth>) para determinar o tamanho da amostra, e definido um total de 20 cães por grupo.

Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, Browne WJ, Clark A, Cuthill IC, Dirnagl U, Emerson M, Garner P, Holgate ST, Howells DW, Hurst V, Karp NA, Lazic SE, Lidster K, MacCallum CJ, Macleod M, Pearl EJ, Petersen OH, Rawle F, Reynolds P, Rooney K, Sena ES, Silberberg SD, Steckler T, Würbel H. Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. PLoS Biol. 2020 Jul 14;18(7):e3000411. doi: 10.1371/journal.pbio.3000411. PMID: 32663221; PMCID: PMC7360025.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Descreva todos os critérios usados para incluir ou excluir animais (ou unidades experimentais) nos grupos experimentais. Se nenhum critério foi definido, declare isso explicitamente.

Para cada grupo experimental, relate quaisquer animais, unidades experimentais não incluídos na análise e explique o porquê.

Para cada análise, relate o valor exato de n em cada grupo experimental.

EXEMPLO



MENU

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Exemplo:

Os animais do estudo foram submetidos ao método do filamento intraluminal que mimetiza a oclusão da artéria cerebral média. Para serem incluídos no estudo, os animais deveriam ter isquemia bem sucedida, definida por uma queda de 60% ou mais no fluxo sanguíneo cerebral definido através de fluxometria laser-Doppler. Os animais foram excluídos se a inserção do fio resultou em perfuração da parede do vaso (determinada pela presença de sangue subaracnoideo no momento do sacrifício), se a ponta de silício do fio se desalojasse durante a retirada ou se o animal morresse prematuramente, impedindo a coleta de dados comportamentais e histológicos.

Morris GP, Wright AL, Tan RP, Gladbach A, Ittner LM, Vissel B. A Comparative study of variables influencing ischemic injury in the Longa and Koizumi methods of intraluminal filament middle cerebral artery occlusion in mice. PLoS One. 2016 Feb 12;11(2):e0148503. doi: 10.1371/journal.pone.0148503. PMID: 26870954; PMCID: PMC4752454.

RANDOMIZAÇÃO

A randomização é usada para alocar unidades experimentais em grupos controle e tratamento. Se feito, forneça o método usado para gerar a sequência de randomização.

Descreva a estratégia utilizada para minimizar possíveis fatores de confusão, como a ordem dos tratamentos e medidas ou a localização do animal/gaiola. Se os fatores de confusão não foram controlados, declare isso explicitamente.

EXEMPLO

RANDOMIZAÇÃO

Exemplo:

"Cinquenta ratos *Sprague-Dawley* de 12 semanas de idade, pesando 320-360g, foram obtidos no Centro de Animais do Laboratório Médico de Guangdong (Guangzhou, China) e divididos aleatoriamente em dois grupos (25 ratos/grupo): o grupo de castração e o grupo intacto (controle). A aleatoriedade foi obtida através de números gerados usando a função padrão = RAND no Microsoft Excel."

Zhao S, Kang R, Deng T, Luo L, Wang J, Li E, Luo J, Liu L, Wan S, Zhao Z. Comparison of two cannulation methods for assessment of intracavernosal pressure in a rat model. PLoS One. 2018 Feb 27;13(2):e0193543. doi: 10.1371/journal.pone.0193543. PMID: 29486011; PMCID: PMC5828359.

CEGAMENTO

Descreva quem estava ciente da alocação no grupo nas diferentes fases do experimento (durante a alocação, na condução do experimento, na avaliação do resultado e na análise de dados).

EXEMPLO

CEGAMENTO

Exemplo:

Para cada animal, quatro investigadores diferentes estiveram envolvidos da seguinte forma: um primeiro investigador administrou o tratamento com base na tabela de randomização. Este investigador era a única pessoa ciente da alocação do grupo de experimento. Um segundo investigador foi responsável pelo procedimento anestésico, enquanto um terceiro investigador realizou o procedimento cirúrgico. Finalmente, um quarto investigador (que também desconhecia o tratamento) fez a avaliação final do limiar nociceptivo mecânico e pontuações de sedação.

Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, Browne WJ, Clark A, Cuthill IC, Dirnagl U, Emerson M, Garner P, Holgate ST, Howells DW, Hurst V, Karp NA, Lazic SE, Lidster K, MacCallum CJ, Macleod M, Pearl EJ, Petersen OH, Rawle F, Reynolds P, Rooney K, Sena ES, Silberberg SD, Steckler T, Würbel H. Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. PLoS Biol. 2020 Jul 14;18(7):e3000411. doi: 10.1371/journal.pbio.3000411. PMID: 32663221; PMCID: PMC7360025.

MEDIDAS DE RESULTADO

Descrever explicitamente o que foi medido, especialmente quando as medidas podem ser operacionalizadas de maneiras diferentes.

Especificar como as medidas de resultado avaliadas são relevantes para os objetivos do estudo.

EXEMPLO

MEDIDAS DE RESULTADO

Exemplo:

Foram avaliados os seguintes parâmetros: pressão limiar (TP; pressão intravesical imediatamente antes da micção); pressão pós-nulo (PVP; pressão intravesical imediatamente após a micção); pressão máxima (PP; maior pressão intravesical durante a micção); capacidade (CP; volume de soro fisiológico necessário para induzir a primeira micção); conformidade (CO; Relação CP/TP); frequência de contrações miccionais (VC) e frequência de contrações não miccionais (NVCs) para avaliar as complicações urológicas associadas à doença falciforme (DF) que incluem noctúria, enurese, infecções urinárias e incontinência urinária.

Claudino MA, Leiria LOS, da Silva FH, Alexandre EC, Renno A, Mónica FZ, de Nucci G, Fertrin KY, Antunes E, Costa FF and Franco-Penteado CF (2015). Urinary Bladder Dysfunction in Transgenic Sickle Cell Disease Mice. *PLOS ONE*. [doi: 10.1371/journal.pone.0133996](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133996)

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os métodos de análise estatística implementados refletirão os objetivos e o desenho do experimento, devendo ser decididos com antecedência antes da coleta dos dados

Fornecer detalhes dos métodos estatísticos usados para cada análise, incluindo o software usado.

EXEMPLO

Descrever quaisquer métodos usados para avaliar se os dados atenderam às premissas da abordagem estatística e o que foi feito se as premissas não foram atendidas.

EXEMPLO

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Exemplo:

A análise da variância foi realizada utilizando-se o procedimento GLM do SAS (SAS Inst., Cary, NC). Os valores médios das gaiolas foram utilizados como unidade experimental para os parâmetros de desempenho. O modelo considerou os efeitos do bloqueio e do tratamento dietético (5 dietas). Os dados foram ajustados pela covariante do peso corporal inicial. Os contrastes ortogonais (uma técnica que tem se revelado bastante eficiente na obtenção de efeitos principais, de interação e efeitos aninhados) foram utilizados para testar os efeitos do processamento do plasma suíno seco por pulverização (SDPP) em dois grupos (UV x sem UV) e do nível de SDPP dietético (3% x 6%). O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$ e as tendências foram discutidas em $p < 0,10$.

Polo J, Rodríguez C, Ródenas J, Russell LE, Campbell JM, Crenshaw JD, Torrallardona D and Pujols J (2015). Ultraviolet Light (UV) Inactivation of Porcine Parvovirus in Liquid Plasma and Effect of UV Irradiated Spray Dried Porcine Plasma on Performance of Weaned Pigs. *PLOS ONE*. [doi: 10.1371/journal.pone.0133008](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133008)

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Exemplo:

Os efeitos do tempo de alojamento e dos níveis de cortisol no dia da eutanásia foram avaliados por meio do teste ANOVA 2 fatores. Para tornar a variação mais uniforme, foi utilizada uma transformação logarítmica do cortisol por unidade de cada peixe como variável dependente. Essa ação tornou razoáveis as suposições de normalidade e homoscedasticidade. Foram usados indicadores de covariáveis para os 3 grupos de tratamento (alojados individualmente, emparelhados sem vegetação e emparelhados com vegetação). As comparações das taxas de morbidade e mortalidade entre os pares alojados com e sem vegetação foram avaliadas pelo teste log-rank. Valores de p inferiores a 0,05 foram considerados significativos. As análises foram realizadas com Stata versão 13 (StataCorp, College Station). O teste ANOVA dos valores de log-cortisol assumiu que os resíduos foram distribuídos normalmente e têm desvios padrão constantes dentro do grupo. Também foram executadas análises não paramétricas complementares de Kruskal-Wallis para comparar os 3 ambientes de habitação em cada dia de eutanásia. Quando os resultados foram significativos, o teste de Wilcoxon foi utilizado para avaliar as diferenças entre os pares de tratamentos.

Keck VA, Edgerton DS, Hajizadeh S, Swift LL, Dupont WD, Lawrence C, Boyd KL. Effects of Habitat Complexity on Pair-Housed Zebrafish. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2015 Jul;54(4):378-83. PMID: 26224437; PMCID: PMC4521571.

ANIMAIS EXPERIMENTAIS

A procedência dos animais, sua saúde ou estado imunológico e seu histórico de testes ou procedimentos anteriores podem influenciar sua fisiologia e comportamento, bem como sua resposta aos tratamentos e, assim, impactar os resultados do estudo.

Forneça detalhes apropriados sobre os animais usados, incluindo espécie, linhagem e sub-raça, sexo, idade ou estágio de desenvolvimento e, se relevante, peso.

Forneça mais informações relevantes sobre a proveniência dos animais, estado de saúde/imunológico, estado de modificação genética, genótipo e quaisquer procedimentos anteriores.

EXEMPLO

ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Exemplo:

Neste estudo, os autores utilizaram 119 camundongos machos de duas espécies específicas (C57BL/6 OlaHsd e BALB/c OlaHsd, ambos de Harlan, Horst, Países Baixos) e descreveram a idade e peso dos animais. No momento do Teste de Labirinto em cruz elevado, os camundongos C57BL/6 e BALB/c estavam com 13 semanas, e apresentavam pesos corporais com médias de $27,4 \pm 0,4$ g e $27,8 \pm 0,3$ g, respectivamente.

Õkva K, Nevalainen T, Pokk P. The effect of cage shelf on the behaviour of male C57BL/6 and BALB/c mice in the elevated plus maze test. *Laboratory Animals*. 2013;47(3):220-222. doi:[10.1177/0023677213489280](https://doi.org/10.1177/0023677213489280)

PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

O que foi feito, como foi feito e o que foi usado?

Quando e com que frequência?

Por quê? (forneça a justificativa para os procedimentos)

Onde? (inclua detalhes de quaisquer períodos de aclimatação)

EXEMPLO

EXEMPLO

EXEMPLO

PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Exemplo:

Neste artigo, os autores tinham como objetivo avaliar a saúde metabólica e a adiposidade em espécies de camundongos. Para isso, descreveram os procedimentos experimentais: "Para o grupo de obesidade induzida pela dieta (DIO), camundongos machos de oito semanas de idade tiveram acesso à água potável *ad libitum* e foram mantidos com dieta padrão (SFD, 10,9 kJ/g) ou com uma dieta ocidental de alto teor de gordura (HFD; 22 kJ/g; 42% de gordura, 43% de carboidratos e 15% de proteína; E15721-34, Ssniff, Soest, Alemanha) durante 15 semanas. Os animais foram alojados em uma sala com temperatura controlada e com ciclo claro/escuro de 12 horas. Peso e ingestão alimentar foram medidos em intervalos regulares."

Bauters D, Bedossa P, Lijnen HR and Hemmeryckx B (2018). Functional role of ADAMTS5 in adiposity and metabolic health. *PLoS One*. [doi: 10.1371/journal.pone.0190595](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190595)

PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Exemplo:

Neste artigo, os autores avaliaram a resposta gênica à hipoglicemia induzida em camundongos. Descreveram os procedimentos experimentais usando um protocolo já preconizado na literatura. “Após jejum de 5 h (7:30 h - 12:30 h), camundongos em livre movimentação foram randomizados e submetidos a 4 h de tratamento hiperinsulinêmico/hipoglicêmico (sHypo, n = 16) ou hiperinsulinêmico/euglicêmico (sEugly, n = 18) como descrito em Cook et al., 2004.

Emery, M., Nanchen, N., Preitner, F., Ibberson, M., & Roidit, R. (2016). *Biological Characterization of Gene Response to Insulin-Induced Hypoglycemia in Mouse Retina*. *PLOS ONE*, 11(2), e0150266. doi:10.1371/journal.pone.0150266
10.1371/journal.pone.0150266

PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Exemplo:

Neste artigo, os autores avaliaram os efeitos de um fármaco (^{18}F -FDG) em roedores e descreveram as limitações dos procedimentos experimentais. “Devido ao pequeno calibre das veias da cauda do roedor, a injeção paravenosa parcial é comum. Isso poderia ter influenciado significativamente a comparação da biodistribuição de ^{18}F -FDG sob várias condições. Por isso, nos experimentos deste estudo foi utilizada injeção intraperitoneal do fármaco para avaliar a influência do manejo animal na biodistribuição de ^{18}F -FDG.”

Impact of Animal Handling on the Results of ^{18}F -FDG PET Studies in Mice Barbara J. Fueger, Johannes Czernin, Isabel Hildebrandt, Chris Tran, Benjamin S. Halpern, David Stout, Michael E. Phelps, Wolfgang A. Weber Journal of Nuclear Medicine Jun 2006, 47 (6) 999-1006;

RESULTADOS

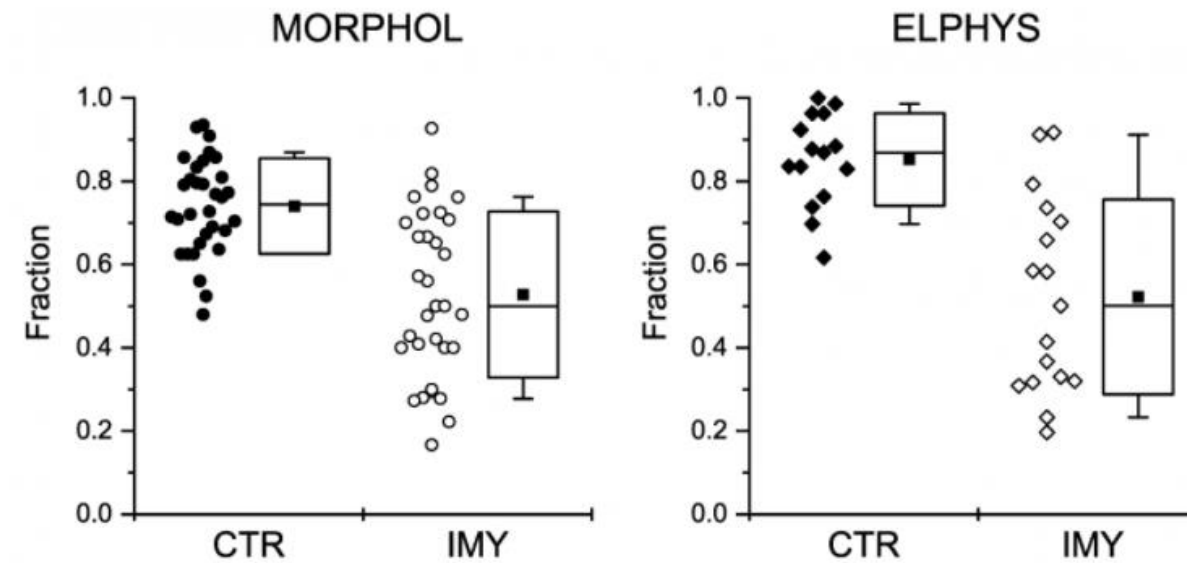
Escrever estatísticas resumidas/descriptivas para cada grupo experimental, com uma medida de variabilidade, quando aplicável (por exemplo, média e desvio padrão [SD] ou mediana e intervalo).

Se aplicável, escrever o tamanho do efeito com intervalo de confiança.

EXEMPLO

RESULTADOS

Exemplo:



Neste artigo, foram avaliadas as sinapses intracelulares em miócitos de camundongos associadas à liberação de cálcio. Os resultados foram descritos com gráficos explicativos, revelando as médias e percentis.

“Os gráficos apontam frações de liberação de cálcio em miócitos cardíacos. MORPHOL: frações de sinapses compactas estimadas por morfometria a partir de imagens de microscopia eletrônica. ELPHYS: frações dos primeiros componentes do fluxo de liberação de cálcio (CRF) estimados por registros de montagem de sinais de fluorescência integral. CTR (control rat myocardia) – controle do miocárdio; IMY (injured rat myocardia) - miocárdio ferido. Todos os dados coletados são mostrados. Os gráficos Box Plot mostram os percentis de 25%, 50% e 75%. Quadrados sólidos demonstram as médias.

Novotová, Marta & Zahradnikova, Alexandra & Zahradnikova, jr, Alexandra & Nichtova, Zuzana & Kováč, Radoslav & Kráľová, Eva & Stankovicova, Tatiana & Zahradník, Ivan. (2020). Structural variability of dyads relates to calcium release in rat ventricular myocytes. *Scientific Reports*. 10. 10.1038/s41598-020-64840-5.



RESUMO

Fornecer um resumo preciso dos objetivos da pesquisa, as espécies animais utilizadas, cepas e sexo, métodos-chave, principais achados e conclusões do estudo.

EXEMPLO

Exemplo:

JUSTIFICATIVA E PROPÓSITO: A asma é uma doença inflamatória que envolve hiper responsividade e remodelação das vias aéreas. Flavonoides têm sido associados à atividades anti-inflamatórias e antioxidantes e podem representar um potencial tratamento terapêutico da asma. O objetivo foi avaliar os efeitos do tratamento da *Sakuranetina* em vários aspectos do modelo experimental de asma em camundongos.

ABORDAGEM EXPERIMENTAL: Os camundongos BALB/c machos receberam ovalbumina (i.p.) nos dias 0 e 14, e nos dias 24, 26 e 28, foram expostos a uma nova concentração de ovalbumina (ovalbumina aerolizada 1%). Animais sensibilizados com ovalbumina receberam veículo (salina e sulfóxido de dimetil, DMSO), sakuranetina (20 mg kg⁻¹per ratos) ou dexametasona (5 mg kg⁻¹ por camundongos) diariamente a partir do dia 24 ao 29º dia. O grupo controle recebeu inalação salina e veículo de queda nasal. No dia 29, determinou-se a hiper responsividade das vias aéreas, inflamação e remodelagem, bem como anticorpo IgE específico. O teor de RANTES, IL-5, IL-4, Eotaxina, IL-10, TNF- α , IFN- γ e GMC-SF em homogeinado pulmonar foi realizado pelo ensaio Bioplex, e as ativações de 8 isoprostano e NF- κ B foram visualizadas em células inflamatórias por imuno-histoquímica.

RESULTADOS FUNDAMENTAIS: Foi demonstrado que o tratamento da sakuranetina atenuou a hiper responsividade das vias aéreas, inflamação e remodelação; e esses efeitos podem ser atribuídos às citocinas pró-inflamatórias Th2 e redução do estresse oxidativo, bem como controle da ativação da NF- κ B.

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES: Esses resultados destacaram a importância de combater o estresse oxidativo por flavonoides neste modelo de asma e sugerem a sakuranetina como potencial candidata a estudos de tratamento da asma.

INTRODUÇÃO

Incluir fundamentação científica necessária para justificar o contexto e o motivo do uso de animais.

EXEMPLO

Explicar de que forma a espécie e o modelo do animal vai suprir os objetivos científicos e como isso vai gerar bem para a humanidade.

EXEMPLO

INTRODUÇÃO

Exemplo:

"Durante décadas, as doenças cardiovasculares têm permanecido a principal causa de mortalidade em todo o mundo... [e] as pesquisas cardiovasculares têm sido realizadas utilizando modelos animais saudáveis e jovens não doentes. Falhas recentes de terapias cardioprotetoras em animais resistentes à insulina, obesos, diabéticos, afetados por síndrome metabólica e idosos que foram, uma vez, bem sucedidos em modelos de animais saudáveis, destacaram a necessidade do desenvolvimento de modelos animais doentes que representem as condições clínicas humanas... No cenário clínico, pacientes idosos do sexo masculino frequentemente apresentam deficiência de testosterona (TD) e síndrome metabólica (SU). Existe uma associação forte entre SU e TD que pode ter impacto significativo sobre doenças cardiovasculares e seus desfechos que não são abordados pelos modelos atuais. Sua apresentação mútua no cenário clínico justifica o desenvolvimento de modelos animais adequados de SU com hipogonadismo, especialmente no contexto da pesquisa de doenças cardiovasculares."

Donner DG, Elliott GE, Beck BR, Bulmer AC and Du Toit EF. Impact of Diet-Induced Obesity and Testosterone Deficiency on the Cardiovascular System: A Novel Rodent Model Representative of Males with Testosterone-Deficient Metabolic Syndrome (TDMetS). *PLOS ONE*. 2015.

INTRODUÇÃO

Exemplo:

Neste artigo, os autores avaliaram o controle de convulsões e comportamentos anormais em camundongos a partir do enxerto de um neurotransmissor no cérebro. Na introdução, portanto, justificaram o uso dos animais para a realização da pesquisa: "... selecionamos um modelo de pilocarpina para epilepsia que é caracterizada por convulsões espontâneas robustas e frequentes, adquiridas após um dano cerebral, anormalidades comportamentais bem descritas e respostas ruins às drogas antiepilépticas. Esses animais demonstram várias características-chave da epilepsia do lobo temporal humano, o tipo mais comum de epilepsia em adultos."

Hunt RF, Girskis KM, Rubenstein JL, Alvarez-Buylla A and Baraban SC. GABA progenitors grafted into the adult epileptic brain control seizures and abnormal behavior. *Nature neuroscience*. 2013.

OBJETIVOS



Descrever claramente a questão da pesquisa, os objetivos da pesquisa e, quando apropriado, hipóteses específicas testadas.

EXEMPLO

OBJETIVOS

Exemplo:

"O objetivo principal deste estudo foi investigar a resposta imune à injeção de células do estroma da medula (MSC) no corpo estriado de receptores alogênicos de ratos hemilesionados, um modelo animal da doença de Parkinson, e o objetivo secundário foi determinar a capacidade dessas células de prevenir o esgotamento da dopamina nigroestriatal e o déficit motor associado a esses animais."

Camp DM, Loeffler DA, Farrah DM, Borneman JN and LeWitt PA. Cellular immune response to intrastrially implanted allogeneic bone marrow stromal cells in a rat model of Parkinson's disease. *Journal of neuroinflammation*.2009.

ASPECTOS ÉTICOS

Forneça o nome do comitê de revisão ética ou equivalente que tenha aprovado o uso de animais neste estudo e qualquer número de licença ou protocolo relevante (se aplicável). Se a aprovação ética não foi solicitada ou concedida, forneça uma justificativa.

EXEMPLO

ASPECTOS ÉTICOS

Exemplo:

O Guideline ARRIVE recomenda a descrição da aprovação ética para realização da pesquisa. Os autores do artigo referenciado descreveram a aprovação: "Todos os procedimentos foram conduzidos de acordo com a Lei de 1986, aprovada pelos comitês de revisão ética institucional (Alderley Park Animal Welfare and Ethical Review Board e Babraham Institute Animal Welfare and Ethical Review Board) e conduzida após aprovação da Licença do Projeto (40/3729 e 70/8307, respectivamente)."

Redfern WS, Tse K, Grant C, Keerie A, Simpson DJ, Pedersen JC, Rimmer V, Leslie L, Klein SK, Karp NA, Sillito R, Chartsias A, Lukins T, Heward J, Vickers C, Chapman K and Armstrong JD. Automated recording of home cage activity and temperature of individual rats housed in social groups: The Rodent Big Brother project. *PLoS ONE*. 2017.

HABITAÇÃO E CRIAÇÃO

Fornecer detalhes das condições de moradia e criação, incluindo qualquer enriquecimento ambiental.

EXEMPLO

HABITAÇÃO E CRIAÇÃO

Exemplo:

O objetivo deste artigo foi avaliar uma série de mudanças fisiológicas que são induzidas por hormônios reprodutivos em camundongos pseudogestantes. Em relação ao acondicionamento desses animais para os experimentos, os autores descreveram: "As colônias de reprodução foram mantidas em gaiolas ventiladas a uma temperatura de 20°C a 24°C, umidade de 50% a 60%, 60 trocas de ar por hora nas gaiolas e um ciclo claro/escuro de 12/12 horas com as luzes acesas às 5:30. A densidade máxima de enjaulamento foi de cinco ratos da mesma ninhada e sexo a partir do desmame. Como forramento da gaiola, aparas de madeira (Lignocel FS-14; J. Rettenmaier und Soehne GmbH, Rosenberg, Alemanha) foram utilizadas. Os camundongos foram alimentados com uma dieta padronizada (1314, Altromin, Alemanha) e fornecida água potável *ad libitum*. Todos os materiais, incluindo as gaiolas ventiladas individualmente, tampas, alimentadores, garrafas, aparas de madeira e água foram autoclavados antes do uso. Os camundongos sentinelas foram negativos para todos os agentes infecciosos relevantes da Associação de Ciência Animal de Laboratório (FELASA)... como diagnosticado pelo nosso laboratório de monitoramento de saúde, MFD Diagnósticos GmbH, Wendelsheim, Alemanha."

Heykants M and Mahabir E. Estrous cycle staging before mating led to increased efficiency in the production of pseudopregnant recipients without negatively affecting embryo transfer in mice. *Theriogenology*.2016.

CUIDADO E MONITORAMENTO DE ANIMAIS

Descreva quaisquer intervenções ou etapas realizadas nos protocolos experimentais para reduzir a dor, o sofrimento e a angústia

EXEMPLO

Relate quaisquer eventos adversos esperados ou inesperados

EXEMPLO

Descreva os desfechos humanos estabelecidos para o estudo. Se o estudo não teve desfechos humanos, indique isso.

EXEMPLO

CUIDADO E MONITORAMENTO DE ANIMAIS

Exemplo:

No estudo em questão, analisou-se os benefícios da vitamina Colina na dieta e sua influência na saúde e no bem-estar de suínos. Durante os experimentos, leitões em crescimento foram submetidos a duas fórmulas: uma fórmula com Colina e outra fórmula com deficiência dessa vitamina. Caso tivessem complicações com o cuidado dos animais, os autores explicaram como resolviam: "Se os leitões desenvolviam diarreia, recebiam solução eletrolítica e era fornecido água suplementar, e se a diarreia não se resolvesse dentro de 48 h, os leitões recebiam uma única dose de ceftiofur (5,0 mg ceftiofur/kg de peso corporal i.m [Excede, Zoetis, Florham Park, NJ]). Se a perda de fluido continuasse após o tratamento, os leitões recebiam uma única dose de sulfametoxazol e suspensão oral de trimethoprim (50 mg/8 mgs por mL, Hi-Tech Pharmacal, Amityville, NY) por 3 dias consecutivos."

Getty CM and Dilger RN. Moderate Perinatal Choline Deficiency Elicits Altered Physiology and Metabolomic Profiles in the Piglet. *PLoS One*. 2015.

CUIDADO E MONITORAMENTO DE ANIMAIS

Exemplo:

Nesse estudo, os autores fizeram testes metabólicos em cães, por alegarem similaridade com os humanos nesse quesito. Foram feitos dois protocolos para a adição de fatores que podem alterar o metabolismo, no primeiro protocolo alguns cães tiveram reações adversas e isso foi descrito como orienta o ARRIVE: “Embora os procedimentos tenham sido baseados nos relatados na literatura, os cães sob o Protocolo 1 exibiram altos níveis de estresse e muitos vômitos. Isso nos levou a alterar significativamente os procedimentos a fim de otimizar o protocolo para fins de nossos próprios estudos metabólicos pós-refeição e de jejum”.

Bellanger S, Benrezzak O, Battista MC, Naimi F, Labbe SM, Frisch F, Normand-Lauziere F, Gallo-Payet N, Carpentier AC and Baillargeon JP. Experimental dog model for assessment of fasting and postprandial fatty acid metabolism: pitfalls and feasibility. *Lab Anim.* 2015.

CUIDADO E MONITORAMENTO DE ANIMAIS

Exemplo:

Esse estudo teve como objetivo analisar tratamentos com drogas antitumorais e o padrão ouro para o Mesotelioma Pleural Maligno (MPM), um tipo de câncer. Foram realizados métodos tanto em cultivo celular, a partir de células humanas, quanto em ratos. Em relação ao cuidado e monitoramento dos animais, foram seguidos parâmetros humanos: "Tanto a equipe de pesquisa quanto a equipe veterinária monitoravam os animais duas vezes por dia. A saúde foi monitorada por peso (duas vezes por semana), ingestão de alimentos e água, e avaliação geral da atividade animal, ofegante e condição de pele... O tamanho máximo permitido dos tumores nos camundongos antes da eutanásia foi de 2000 mm³".

Muscella A, Vetrugno C, Cossa LG, Antonaci G, De Nuccio F, De Pascali SA, Fanizzi FP and Marsigliante S. In Vitro and In Vivo Antitumor Activity of [Pt(O,O'-acac)(gamma-acac)(DMS)] in Malignant Pleural Mesothelioma. *PLoS One*.2016.

IMPLICAÇÕES CIENTÍFICAS

Interprete os resultados, levando em consideração os objetivos e hipóteses do estudo, a teoria atual e outros estudos relevantes da literatura.

EXEMPLO

Comente as limitações do estudo, incluindo fontes potenciais de viés, limitações do modelo animal e imprecisão associada aos resultados.

EXEMPLO

IMPLICAÇÕES CIENTÍFICAS

Exemplo:

Neste artigo da referência, foi avaliada a capacidade de memória dos animais a partir de reconhecimento de objetos. Inicialmente, acreditava-se que seria necessário um grande número de animais para a realização do estudo: “Essa variação extra experimental significa que um grande número de animais é necessário para manter o poder do teste”. Porém, após a realização da pesquisa, com o uso dos resultados do trabalho, puderam afirmar que: “O novo aparelho mostra potencial para reduzir consideravelmente o número de animais usados em tarefas de memória projetadas para detectar potenciais propriedades amnésicas de novas drogas”.

Ameen-Ali KE, Eacott MJ and Easton A . A new behavioural apparatus to reduce animal numbers in multiple types of spontaneous object recognition paradigms in rats. *J Neurosci Methods*.2012.

IMPLICAÇÕES CIENTÍFICAS

Exemplo:

No estudo em questão, foi analisada a prevalência do vírus da *Influenza A* (IAV) em 3 subpopulações de 5 rebanhos de porcos do centro-oeste dos Estados Unidos. O estudo deveria ser feito em porcos pertencentes ao rebanho de origem. Uma vez que isso não foi inteiramente possível, os autores justificaram: "Embora neste estudo não tenhamos mostrado os rebanhos de origem, a probabilidade desses rebanhos serem positivos para o vírus Influenza A (IAV) é alta dada as correntes infecções pelo IAV no centro-oeste. No entanto, não podemos descartar totalmente a possibilidade de que novos animais foram infectados com vírus residentes após a chegada ao rebanho. Embora novos animais tenham sido colocados em áreas isoladas e procedimentos foram realizados para minimizar a transmissão da doença (por exemplo, isolamento, vacinação), essas áreas ou procedimentos podem não ter sido capazes de conter totalmente as infecções dentro das áreas designadas."

Diaz A, Perez A, Sreevatsan S, Davies P, Culhane M and Torremorell M. Association between Influenza A Virus Infection and Pigs Subpopulations in Endemically Infected Breeding Herds. *PLOS ONE*. 2015.

GENERALIDADE E TRADUÇÃO

Comente se, e como, as descobertas deste estudo são passíveis de generalização para outras espécies ou condições experimentais, incluindo qualquer relevância para a biologia humana (quando apropriado).

EXEMPLO

GENERALIDADE E TRADUÇÃO

Exemplo:

Nesse estudo, os autores avaliaram a estimulação cerebral profunda em diferentes níveis de intensidade para o tratamento de distúrbios neurológicos e psiquiátricos em ratos, no intuito de amplificar o uso desse tratamento para humanos: "Nossos resultados demonstram que a estimulação cerebral profunda hipocampal modula robustamente a rede mesolímbica. Esse achado pode conter relevância clínica para a terapia hipocampal de estimulação cerebral profunda em casos de epilepsia."

Van Den Berge N, Vanhove C, Descamps B, Dauwe I, van Mierlo P, Vonck K, Keereman V, Raedt R, Boon P and Van Holen R. Functional MRI during Hippocampal Deep Brain Stimulation in the Healthy Rat Brain. *PLOS ONE*. 2015.

REGISTRO DE PROTOCOLO

Forneça uma declaração indicando se um protocolo (incluindo a questão da pesquisa, os principais recursos do projeto e o plano de análise) foi preparado antes do estudo e se e onde esse protocolo foi registrado.

EXEMPLO

REGISTRO DE PROTOCOLO

Exemplo:

Por se tratar de uma pesquisa experimental em ratos com câncer de próstata, nos quais foram testadas a união de duas drogas quando comparadas ao uso individual, os autores descreveram na metodologia onde encontrar os protocolos usados: "Uma descrição detalhada de todos os protocolos pode ser encontrada no Relatório Registrado (Kandela et al., 2015). Notas experimentais, dados e análises experimentais detalhadas adicionais estão disponíveis no Open Science Framework (OSF) (RRID: SCR_003238) ([https://osf.io/xu1g2/...](https://osf.io/xu1g2/))"

Mantis C, Kandela I, Aird F and Reproducibility Project: Cancer B. Replication Study: Coadministration of a tumor-penetrating peptide enhances the efficacy of cancer drugs. *eLife*.2017.

ACESSO AOS DADOS

Forneça uma declaração descrevendo, se e onde, os dados do estudo estão disponíveis.

EXEMPLO

ACESSO AOS DADOS

Exemplo:

Aqui os autores forneceram o endereço eletrônico de onde estavam disponíveis as sequências genéticas dos produtos usados no estudo: "Um objetivo fundamental na geração desse conjunto de dados é facilitar o acesso às informações dos camundongos [utilizados na pesquisa] (spiny mouse) para colaboradores externos e pesquisadores. As leituras de sequência e os metadados estão disponíveis no NCBI (PRJNA342864) e os transcritos montados (Trinity_v2.3.2 e tr2aacds_v2) estão disponíveis no repositório Zenodo (<https://doi.org/10.5281/zenodo.808870>), porém acessar e utilizar esses dados pode ser desafiador para pesquisadores sem expertise em bioinformática. Para resolver esse problema, estamos hospedando um **o** site de pesquisa BLAST SequenceServer32(<http://spiny mouse.erc.monash.edu/sequenceserver/http://spiny mouse.erc.monash.edu/sequenceserver/>).

Mamrot J, Legaie R, Ellery SJ, Wilson T, Seemann T, Powell DR, Gardner DK, Walker DW, Temple-Smith P, Papenfuss AT and Dickinson H. De novo transcriptome assembly for the spiny mouse (*Acomys cahirinus*). *Scientific reports*.2017.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Declare quaisquer potenciais conflitos de interesse, incluindo financeiros e não financeiros. Se nenhum existir, isso deve ser declarado.

EXEMPLO

Liste todas as fontes de financiamento (incluindo o identificador do subsídio) e o papel do (s) financiador (es) no desenho, análise e relatório do estudo.

EXEMPLO

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Exemplo:

Nesse estudo, os autores avaliaram a resposta de crescimento à alteração nutricional em douradas, um tipo de peixe, amplamente cultivada no mediterrâneo.

Durante o decorrer da pesquisa, não houve conflito de interesse, como exemplificado: "*Os autores declararam que não existem conflitos de interesse*".

Garcia de la serrana D, Vieira VLA, Andree KB, Darias M, Estévez A, Gisbert E and Johnston IA (2012). Development Temperature Has Persistent Effects on Muscle Growth Responses in Gilthead Sea Bream. *PLOS ONE*. doi: [10.1371/journal.pone.0051884](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051884)

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Exemplo:

Quando um projeto receber apoio financeiro de órgãos governamentais, descrever o recebimento desse apoio como recomenda o ARRIVE: “*Apoio do Ministério da Saúde Italiano: fundos de pesquisa atuais RPC 2010/001*[[<http://www.salute.gov.it/>]]para MG. Os financiadores não tiveram papel na concepção do estudo, coleta e análise de dados, decisão de publicar ou elaboração do manuscrito.”

Genchi M, Prati P, Vicari N, Manfredini A, Sacchi L, Clementi E, Bandi C, Epis S and Fabbi M. Francisella tularensis: No evidence for transovarial transmission in the Tularemia Tick Vectors Dermacentor reticulatus and Ixodes ricinus. *PLOS ONE*.2015.