

PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRONIZADOS

Guia de POPs do Biotério de Experimentação Animal do Departamento de
Biologia Celular e Molecular e Bioagentes Patogênicos da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto – USP

Versão 3

Ribeirão Preto 2025

SUMÁRIO

SUMÁRIO	2
POP 01- CONTROLE DE ACESSO AO BIOTÉRIO	3
POP 02- ENTRADA, PERMANÊNCIA, CIRCULAÇÃO E SAÍDA DO BIOTÉRIO	4
POP 03- PARAMENTAÇÃO	5
POP 04 - NÚMERO MÁXIMO DE ANIMAIS POR CAIXA	6
POP 05 - IDENTIFICAÇÃO DE GAIOLAS – MATRIZES	7
POP 06 - IDENTIFICAÇÃO DE GAIOLAS – USO GERAL	8
POP 07 - AVISOS PADRÕES	9
POP 08 - AQUISIÇÃO, TRANSPORTE E ALOCAÇÃO DE ANIMAIS	12
POP 09 - TROCA DAS GAIOLAS DOS ANIMAIS	13
POP 10 - DESCARTE DE MATERIAIS BIOLÓGICOS	14
POP 11- HIGIENIZAÇÃO DE GAIOLAS	15
POP 12 - ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAIS	16
POP 13 - LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO BIOTÉRIO	17
POP 14 - DESINFECÇÃO EM LOCAL COM RESPINGOS OU DEPOSIÇÃO DE MATÉRIA ORGÂNICA	18
POP 15 – REPRODUÇÃO E MANEJO REPRODUTIVO DE CAMUNDONGOS	19

POP 01- CONTROLE DE ACESSO AO BIOTÉRIO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 01
BIOTÉRIO BIOCEL	ACESSO AO BIOTÉRIO	DATA: 30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo:

Estabelecer condições e regras para liberação de acesso ao Biotério do Dpto. de Biologia Celular e Molecular e Bioagentes Patogênicos.

Descrição:

- É expressamente **PROIBIDO** acessar os diferentes ambientes do Biotério sem autorização prévia.
- O acesso ao Biotério é condicionado a existência de Protocolo de Pesquisa vigente com aprovação pela CEUA e conhecimento das normas e práticas da rotina do Biotério (conteúdo do manual e POPs disponibilizados no site do Biotério).
- A liberação do acesso é feita por cadastramento facial.
- O cadastramento facial será realizado mediante:
 1. Envio por email do parecer de aprovação da CEUA do protocolo de pesquisa
 2. Envio por email do certificado do curso “Princípios Éticos e Manejo de Animais em Pesquisa” (necessário para aprovação do protocolo CEUA).
 3. Avaliação pela coordenação do Biotério acerca do conhecimento sobre as normas e práticas da rotina do Biotério.

POP 02- ENTRADA, PERMANÊNCIA, CIRCULAÇÃO E SAÍDA DO BIOTÉRIO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 02
BIOTÉRIO BIOCEL	ENTRADA, PERMANÊNCIA, CIRCULAÇÃO E SAÍDA DO BIOTÉRIO	DATA: 30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo: Garantir a biossegurança, prevenir a contaminação microbiológica, proteger usuários e animais durante todas as fases de interação com o ambiente do Biotério.

Descrição:

- É **PROIBIDO** a entrada e manipulação de animais por pessoas não autorizadas.
- É **OBRIGATÓRIO** estar devidamente vestido(a) (calça comprida e sapatos fechados) e utilizando a paramentação do EPI descartável.
- A paramentação e desparamentação do EPI descartável deve ocorrer na área demarcada
- Não utilizar fragâncias fortes (como perfumes e loções perfumadas) e dispositivos sonoros. O uso de celular deve se restringir à necessidade do experimento, neste caso, deve ser higienizado antes de entrar na sala com álcool 70%.
- Antes de entrar no corredor de acesso aos animais, realizar limpeza das luvas com álcool 70%.
- Manter todas as portas **fechadas** durante todo o tempo de permanência no biotério.
- Reduzir ao mínimo o ruído dentro do Biotério, especialmente nas salas dos animais. Deve-se evitar conversas altas.
- Deve-se respeitar a direção única de fluxo de pessoas e animais entre área NB1 (Ante-sala limpa e sala de experimentação 1- acasalamento experimental) e NB2 (sala de experimentação 02, salas de procedimentos). É estritamente **PROIBIDO** o retorno de pessoas e animais da área NB2 para a área NB1. O re-acesso a área NB1 exigirá troca completa do EPI descartável.
- Durante o período noturno, é estritamente **PROIBIDO** usar luzes brancas ou amarelas nas salas dos animais, inclusive lanterna do celular. Para experimentos que ocorram durante a noite, é obrigatório o uso de luz vermelha, apropriada para tal finalidade.
- Ao sair, certificar-se de levar tudo de uma só vez para a área suja para evitar refluxo à área limpa sem os cuidados de paramentação.
- Não pegar em maçanetas de saída sem antes retirar as luvas ou higienizar as mãos.

POP 03- PARAMENTAÇÃO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 03
BIOTÉRIO BIOCEL	PARAMENTAÇÃO USO DE EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPI)	DATA: 30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo: Fixar condições, padronizar, definir e estabelecer regras e recomendações sobre os procedimentos de paramentação para a utilização dos biotérios.

Descrição:

- Cada usuário deverá trazer seu kit de Equipamento Individual de Proteção (EPI) e vestir: touca de proteção descartável, máscara de proteção descartável, avental descartável e pró-pé descartáveis.
- Os usuários do biotério principal devem possuir um kit de vestimenta para a sala de acasalamento experimental e outro para as salas de experimentação e procedimentos. É expressamente proibido o tráfego entre as salas de acasalamento experimental e experimentação/procedimentos portando a mesma vestimenta.
- O usuário deverá se vestir na área de troca, delimitada como suja, com exceção dos pró-pés. Os pró-pés deverão ser calçados, alternadamente, à medida em que o usuário entrar na área limpa. Ou seja, não se pode pisar sem pró-pés na área limpa.
- A retirada da paramentação deve ser feita na área de troca, com atenção à retirada dos pró-pés, que deve ser feita alternadamente à medida em que o usuário sai da área limpa. Ou seja, não se pode pisar com pró-pés na área de troca.
- É recomendado o descarte dos EPIs a cada uso, embora seja permitida a reutilização do jaleco, desde que para entrada em apenas uma área (NB1 ou NB2) e que mantido em envelope plástico individual e fechado. Não é permitido reaproveitar toucas, máscaras e pró-pés.
- É estritamente **PROIBIDO** o retorno de pessoas e animais da área NB2 para a área NB1. O re-aceso a área NB1 exigirá troca completa do EPI descartável.
- Na área **SPE**, toda vestimenta deve ser descartada após utilização única.
- O descarte de pró-pés e demais itens de paramentação deve ser feito na lixeira com saco para infectante (branco), posicionado na área de trabalho.

POP 04 - NÚMERO MÁXIMO DE ANIMAIS POR CAIXA

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 04
BIOTÉRIO BIOCEL	NÚMERO MÁXIMO DE ANIMAIS POR CAIXA	DATA: 30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo

Acomodar os animais em gaiolas respeitando o bem-estar animal.

Material Necessário

Gaiolas de policarbonato ou polipropileno.

Tipo de Caixa	Dimensões	Camundongo
Pequena	30x20x13	6
Grande retangular	49x34x16	20

POP 06 - IDENTIFICAÇÃO DE GAIOLAS – USO GERAL

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 06
BIOTÉRIO BIOCEL	IDENTIFICAÇÃO DE GAIOLAS EXPERIMENTAÇÃO	DATA: 02/09/25 VERSÃO 03

Descrição do procedimento:

- Identificar nas etiquetas das gaiolas dos animais em experimentação ou desmame as seguintes informações: identificação do experimentador e laboratório responsáveis pelos animais, espécie do animal, quantidade de animais, datas de início e término do experimento (prazo de 6 meses) e número do protocolo de aprovação pela CEUA.
- O preenchimento incorreto e prazos expirados **serão identificados nas gaiolas com etiqueta amarela. Etiquetas não corrigidas na confirmação periódica das gaiolas serão descartadas.**
- **No caso de identificação de excesso de animais, a gaiola será identificada com etiqueta vermelha e o usuário notificado por email. A separação deve ser realizada em até 7 dias.**
- **Experimentos com patógeno deverão estar claramente identificados na etiqueta, no campo observações, contendo informações como: patógeno, inóculo, etc**

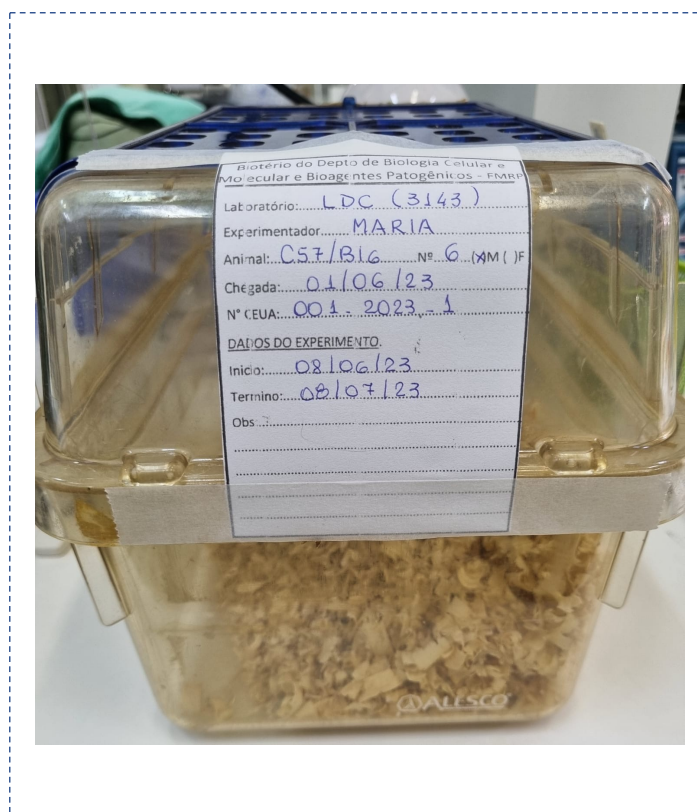
ETIQUETA PARA GAIOLAS DE EXPERIMENTAÇÃO

<p>Biotério do Depto de Biologia Celular e Molecular e Bioagentes Patogênicos - FMRP</p> <p>Laboratório:.....</p> <p>Experimentador.....</p> <p>Animal:.....Nº.....()M ()F</p> <p>Chegada:.....</p> <p>Nº CEUA:.....</p> <p><u>DADOS DO EXPERIMENTO.</u></p> <p>Início:.....</p> <p>Termino:.....</p> <p>Obs:.....</p> <p>Experimentos com infecção: dados claramente descritos aqui</p> <p>Patógeno</p> <p>Inóculo</p> <p>ETC...</p>

POP 07 - AVISOS PADRÕES

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 07
BIOTÉRIO BIOCEL	AVISOS PADRÕES	DATA: 02/09/25 VERSÃO 03

IDENTIFICAÇÃO CORRETA:

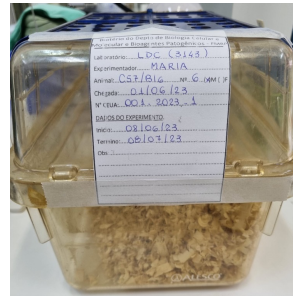


**ETIQUETA APENAS NA TAMPA
DA CAIXA**

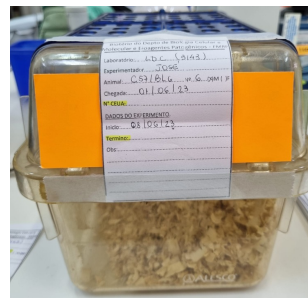
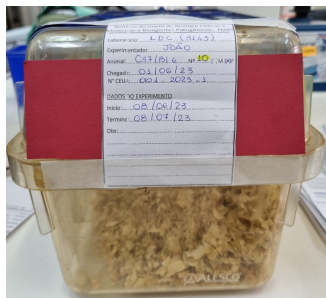
REGRAS GERAIS DE UTILIZAÇÃO

- SEG-TER-QUI, 08h00-11h00: USO **RESTRITO** PARA TROCAS DE GAIOLAS
- LIMITE DE ANIMAIS POR GAIOLA (CEUA-FMRP)
 - PEQUENA: 06
 - GRANDE: 20
- DESMAME OBRIGATÓRIO ENTRE 21-28 DIAS

- IDENTIFICAR NA TAMPA (OU RISCO DE PERDA DOS ANIMAIS NA TROCA DAS CAIXAS)



- NOTIFICAÇÕES

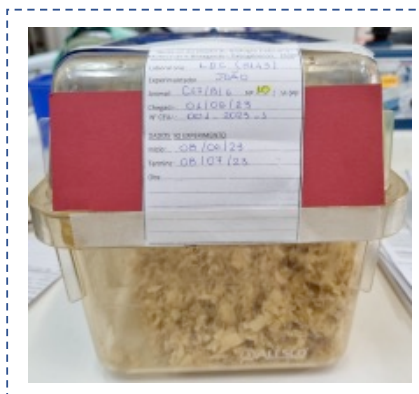


EXCESSO DE ANIMAIS
(SACRIFICADOS 7 DIAS
APÓS NOTIFICAÇÃO)

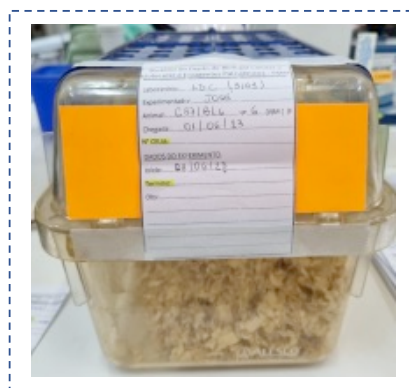
ETIQUETA INCOMPLETA

REGRAS GERAIS DE UTILIZAÇÃO

- NOTIFICAÇÕES



EXCESSO DE ANIMAIS
(SACRIFICADOS 7 DIAS
APÓS NOTIFICAÇÃO)



ETIQUETA INCOMPLETA
(SACRIFICADOS 7 DIAS
APÓS NOTIFICAÇÃO)



ALERTA SAÚDE ANIMAL
ANIMAIS COM QUEDA DE
PÊLOS, DENTES CRESCIDOS,
PROLAPSO RETAL E FERIDAS.
(O EXPERIMENTADOR DEVE
TOMAR PROVIDÊNCIAS).

POP 08 - AQUISIÇÃO, TRANSPORTE E ALOCAÇÃO DE ANIMAIS

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 08
BIOTÉRIO BIOCEL	AQUISIÇÃO, TRANSPORTE E ALOCAÇÃO DE ANIMAIS	DATA:30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo: Garantir a segurança, saúde e bem-estar dos animais desde sua aquisição até sua chegada e acomodação no biotério, seguindo os padrões éticos e regulatórios e minimizando a quebra da barreira sanitária da *facility*.

Descrição:

- Os animais devem ser adquiridos de instalações que mantenham condições compatíveis com a legislação vigente (lei 11794/2008 e resoluções normativas do CONCEA pertinentes), com controle sanitário realizado periodicamente.
- Com exceção de animais de facilities do campus previamente autorizadas, os animais adquiridos devem ser acompanhados por laudo de procedência e status sanitário.
 - Os documentos devem ser enviados a(o) Coordenador(a) do Biotério, com antecedência à chegada dos animais.
- A retirada de camundongos das facilities de origem deve ser feita **SOMENTE** em gaiolas com tampa e autoclavadas disponibilizadas pelo Biotério da Biocel. As gaiolas não devem conter bebedouro. Deve-se respeitar o acondicionamento dos animais de acordo com o tamanho da caixa (06 animais por microisolador).
- Garantir o correto fechamento das gaiolas para evitar fugas.
- As gaiolas devem ser transportadas **EXCLUSIVAMENTE** tampadas, e preferencialmente cobertas para evitar possíveis contaminações – especialmente no caso de transporte em veículos particulares.
- Proteção dos animais de condições ambientais extremas e traumas físicos (excesso de temperatura e trepidação).
- O jejum hídrico e alimentar não deve exceder 6 horas.
- Em nenhuma hipótese as gaiolas dos animais devem ser colocadas no chão, em qualquer local, dentro ou fora do prédio.
- Ao chegar no biotério, higienizar as gaiolas com álcool 70% sob a bancada da pia (área suja de paramentação).
- As gaiolas utilizadas no transporte não podem ser alocadas nas racks, devendo ser realizada troca por caixa limpa antes da alocação dos animais nas salas de acasalamento experimental ou de experimentação. Higienizar a caixa externamente com álcool 70% e proceder com a troca como determinado no POP 09.

POP 09 - TROCA DAS GAIOLAS DOS ANIMAIS

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 09
BIOTÉRIO BIOCEL	TROCA DAS GAIOLAS DOS ANIMAIS	DATA:30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo: Higienizar o microambiente e padronizar a troca de gaiolas de animais, incluindo troca de rotina, acondicionamento de novos animais e desmame de matrizes.

Descrição:

- **Todo material autoclavado (gaiolas, água e ração) é transportado em carrinhos da Sala de higienização para o Biotério e dividido entre as Salas de Cruzamento (Acasalamento) Experimental e Experimentação, acondicionados em embalagens SEMPRE fechadas.**
- Organizar sobre pallets plásticos ou em estante própria e acessível todo o material antes do início das trocas;
- Ligar o fluxo laminar e limpar toda a superfície interna com álcool 70%;
- Abrir os pacotes de material autoclavados (gaiolas, grelhas e bebedouros) somente ao transferir para o fluxo, para que todas as etapas sejam realizadas dentro da cabine;
- Limpar a parte externa de demais utensílios (pinças, canetas) com álcool 70%, colocados dentro da cabine de fluxo;
- Colocar a caixa limpa, bebedouro e grade (quando for o caso) no fluxo de troca;
- Retirar da rack a caixa a ser trocada ou manipulada e colocá-la no fluxo de troca;
- Higienizar as luvas com álcool 70%;
- Abrir a caixa a ser trocada, retirar a grade e transferir os animais pelo dorso utilizando uma pinça ou manualmente pela cauda, para a caixa limpa;
 - Filhotes recém-nascidos: pode-se transferir 'escavando-se' a maravalha em volta.
- Observar os animais durante o manuseio, verificando se apresentam sinais de doença ou qualquer alteração que comprometa sua permanência no Biotério; nesse caso, avisar imediatamente o pesquisador responsável e o responsável técnico veterinário;
- Colocar a grade, bebedouro, tampar a caixa e retorná-la ao local de onde foi retirada da rack;
- Repetir os procedimentos acima para todas as gaiolas, trocar apenas uma caixa por vez
- Após a utilização da cabine, realizar higienização das luvas e em seguida, de todo utensílio utilizado no trabalho, bem como de toda área de trabalho dentro do fluxo com álcool 70%;
- Desligar o fluxo laminar;
- Transportar as gaiolas sujas empilhadas para sala de higienização e posteriormente para a sala de esterilização.
- A troca de rotina é um procedimento realizado 1 vez por semana.
 - Na 1ª troca do mês, deve-se trocar a grade, descartando a ração remanescente na caixa suja.
 - Na 2ª troca do mês, deve-se higienizar os slots da rack com solução de hipoclorito 10% antes de inserir a caixa recém-trocada.
- Em caso de troca de rotina, verificar no final da semana a quantidade de ração e água em todas as gaiolas, repondo se for necessário.

POP 10 - DESCARTE DE MATERIAIS BIOLÓGICOS

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 10
BIOTÉRIO BIOCEL	DESCARTE DE MATERIAIS BIOLÓGICOS	DATA: 02/09/25 VERSÃO 02

Descrição do Procedimento:

DESCARTE DE MATERIAIS BIOLÓGICOS:

- Recolher os materiais gerados nas salas de acasalamento experimental, experimentação e procedimentos;
- Depositar os resíduos em sacos brancos identificados com o símbolo de risco biológico;
- Lacrar ou amarrar os sacos;
- Encaminhar os sacos com os resíduos biológicos até o abrigo para Resíduos Infectantes;
- A empresa terceirizada fará a coleta e **incineração**.

DESCARTE DE CARÇAÇAS DE ANIMAIS:

- Depositar as carcaças de animais em sacos plásticos apropriados (pequenos) localizados na Sala de Procedimentos;
- Acondicionar os sacos no freezer disponível na área suja do Biotério. O descarte deve ser feito na saída do Biotério.
- É **PROIBIDO** trazer carcaças de outros biotérios para descarte nessa facility.

RECOLHIMENTO DE CARÇAÇAS DE ANIMAIS:

- Depositar as carcaças em sacos brancos identificados com o símbolo de risco biológico;
- Lacrar os sacos;
- Descarte: Terças e Quinta-feiras no período da manhã.
- Encaminhar os sacos com os resíduos biológicos até o abrigo para Resíduos Infectantes
- A empresa terceirizada fará a coleta e **incineração**.

POP 11- HIGIENIZAÇÃO DE GAIOLAS

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 11
BIOTÉRIO BIOCEL	HIGIENIZAÇÃO DE GAIOLAS	DATA:30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo: Padronizar a higienização de gaiolas, grelhas e bebedouros após a utilização das gaiolas de animais (troca ou transporte de animais, realização de procedimentos).

Descrição:

HIGIENIZAÇÃO DAS GAIOLAS

- As gaiolas sujas retiradas das salas de acasalamento experimental, experimentação e de procedimentos são levadas para a área de lavagem para serem submetidas ao processo de raspagem dos resíduos biológicos (maravalha, resíduos de fezes, urina).
- Após a retirada dos resíduos, as gaiolas são levadas até a lavadora de gaiolas localizada na Sala de Higienização Externa.
- Caso necessite lavagem manual, realizada fricção mecânica com esponja para a retirada de resíduos orgânicos. Utilizar imersão das gaiolas em uma solução de hipoclorito 10% ou amônia quaternária diluída 1/2000 (10 ml para 20 litros de água) por alguns minutos antes do enxágue final. Após o enxágue com água corrente, as gaiolas são colocadas invertidas para secar sob pallets.

HIGIENIZAÇÃO DOS BEBEDOUROS

- Desmontar o bebedouro na Sala de Higienização Externa, jogando toda a água na pia;
- Os frascos são lavados, um de cada vez, em água corrente (embaixo da torneira), com o auxílio de uma escova própria para lavar garrafas, com cerdas de plástico duras;
- Enxaguar a parte externa e a interna;
- Deixar secar a fresco e guardar;
- A higienização dos bebedouros é realizada uma vez por semana.

HIGIENIZAÇÃO DOS BICOS DOS FRASCOS

- Os bicos de cada frasco devem ser retirados e lavados um de cada vez, em água corrente e com o auxílio de uma escova;
- Enxaguar as rolhas, deixar secar e guardar;
- A higienização dos bicos é realizada uma vez por semana.

HIGIENIZAÇÃO DAS GRADES (COMEDOUROS)

- Retirar os resíduos das grades através da fricção mecânica com escova;
- Realizar o enxágue das grades com água corrente ;
- Acomodar as grades na estante da sala de higiene para secar;
- A higienização das grades é realizada uma vez por semana.

POP 12 - ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAIS

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 12
BIOTÉRIO BIOCEL	ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAIS	DATA:30/04/25 VERSÃO 02

MATERIAS A SEREM AUTOCLAVADOS:

Gaiolas, Grades, Tampas, Ração e Água.

- Selecionar o programa de esterilização de acordo com a carga de material a ser esterilizado e o manual do fabricante, podendo utilizar ciclos a 121°C, 127°C ou 134°C – Já, pré-definidos no equipamento.
- Iniciar o processo de esterilização;
- Acompanhar, durante todo o ciclo, se possível, os dados do manômetro, manovacuômetro e termômetro, para verificar a ocorrência de irregularidades no processo;
- Retirar os materiais da autoclave;
- Realizar a armazenagem ou destinar ao uso;
- Manter a área limpa e organizada.

POP 13 - LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO BIOTÉRIO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 13
BIOTÉRIO BIOCEL	LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO BIOTÉRIO	DATA: 30/04/25 VERSÃO 02

Descrição do Procedimento :

1 - Limpeza Diária

- Limpar e desinfetar a superfície da bancada de trabalho (álcool 70%) após as atividades realizadas, mantendo local limpo e organizado;
- Limpar as racks com álcool 70%;
- Limpar o chão;
- Recolher partículas que estejam soltas no chão com a pá, utilizando rodo envolvido em pano úmido (varredura úmida);
- Com a pá própria da sala, depositá-las na lixeira para infectantes para posterior descarte.
- A utilização da solução de amônia quaternária diluída é feita 1 vez por semana.
- Recolher o resíduo infectante 2 vezes na semana (terças e sextas feiras).

2 - Limpeza mensal das racks

- Na 2ª troca do mês, deve-se higienizar os slots da rack com solução de hipoclorito 10% antes de inserir a caixa recém-trocada.

3 - Limpeza Semestral do freezer

- Retirar carcaças do interior do freezer e descartar de acordo com o POP 03 (item 2) no abrigo para infectantes.
- Desligar e descongelar;
- Limpar e secar;
- Ligar o freezer.

POP 14 - DESINFECÇÃO EM LOCAL COM RESPINGOS OU DEPOSIÇÃO DE MATÉRIA ORGÂNICA

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 14
BIOTÉRIO BIOCEL	DESINFECÇÃO EM LOCAL COM RESPINGOS OU DEPOSIÇÃO DE MATÉRIA ORGÂNICA	DATA: 30/04/25 VERSÃO 02

Objetivo: Garantir a retirada de sangue, secreções, excretas e exsudato.

Descrição do Procedimento:

- a) Utilizar luvas de autoproteção (nitrílicas);
- b) Retirar o excesso da matéria orgânica em papel absorvente;
- c) Desprezar o papel em saco de lixo para resíduo infectante;
- d) Aplicar o desinfetante adequado (como solução 10% hipoclorito) e deixar 10 minutos;
- e) Remover o desinfetante com papel absorvente;
- f) Proceder a limpeza com água e sabão/detergente;
- g) Desprezar o papel toalha na lixeira para infectante.

Observação: A sala ou suas dependências devem ser limpas imediatamente em caso de derramamento de substâncias contaminante.

POP 15 – REPRODUÇÃO E MANEJO REPRODUTIVO DE CAMUNDONGOS

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	POP 15
BIOTÉRIO BIOCEL	Reprodução e Manejo Reprodutivo de Camundongos	DATA:02/09/2025 VERSÃO: 01

1. Objetivo:

Estabelecer regras gerais para utilização da sala de experimentação autorizada para acasalamentos experimentais e orientar funcionários e pesquisadores com relação à fisiologia reprodutiva dos roedores, evitando perdas de matrizes e ninhadas

2. Descrição:

- Em gaiolas autoclavadas limpas, e somente no fluxo laminar, estabelecer casais com indivíduos sem sinais de doença ou estresse.
- Somente acasalamentos monogâmicos. Machos serão sacrificados se encontrados em gaiolas com mais de uma fêmea (sem aviso prévio).
-Casos excepcionais somente com apoio do veterinário
- As gaiolas devem estar identificadas somente com a etiqueta padrão para gaiolas de acasalamento (POP 04). Etiquetas deverão conter todos os dados das ninhadas: dia de nascimento, número de filhotes e data em que foram desmamados
- Desmame deverá ser feito entre 21- 28 dias após nascimento. O desmame deve ser feito antes do nascimento da próxima ninhada. A identificação das gaiolas utilizará a etiqueta geral (mesma etiqueta das gaiolas de experimentação; POP 05).
- No caso de identificação de 2 ninhadas na mesma caixa, a separação deve ser realizada em até 24 horas após notificação.

3. Informações gerais para auxiliar no manejo reprodutivo no acasalamento experimental:

3.1. Características reprodutivas

Table 3. Summary of mouse reproductive data

Weight at birth	1 g
Weight at weaning	10-15 g
Weight of adult	20-40 g
Age at weaning	18-28 days
Puberty	5 weeks
Full sexual maturity	7-9 weeks
Estrous cycle length	4-5 days
Sexual receptivity during estrus	12 hours
Fertilization	2 hours after mating
Formation of blastocoele	2-4 days
Implantation	4-5 days
Pseudopregnancy duration	10-13 days
Gestation period	19-21 days
Fertile postpartum estrus	Yes
Litter size	6-12
Incisors erupt	9-10 days
First solid food intake	11-12 days

Guidebook on Mouse and Rat Colony
Management- Charles Rivers Lab

Idade Reprodutiva	55-60 dias (6-8 semanas/25-30g)
Ciclo Estral	4-5 dias
Duração do Estro	10-20h
Mecanismo de Ovulação	Espontânea
Período de Gestação	19-21 dias
Ninhada	7-11 filhotes// 6 filhotes <i>inbred</i>
Desmame	21 dias (10-12g)
Mamas	5 pares
Idade Reprodutiva Final	8-12 meses
Cio pós-parto	24h após o parto. Remover o macho após nascimento.
Efeito Whitten- 48h (sincronização do cio na presença do macho)	Presente. Indução do cio na presença do macho. 48h após exposição aos ferormônios
Efeito Bruce	Presente. Fêmea prenhe (24h) pode abortar na presença de outro macho ou dificuldade de implantação do embrião na presença de um macho não-familiar.
Peso ao nascer	1-2g
Útero	Bicornuado com canal da cérvix individualizado para cada corno.
Puberdade Macho	Depois da 5ª semana
Efeito Lee-Boot	Superlotação suprime o cio (Charles Rivers Lab)

Adaptado de: LAPCHIK, Valderez Bastos Valero; MATTARAIA, Vânia Gomes de Moura; KO, Gui Mi. Cuidados e Manejo de Animais de Laboratório. São Paulo: Editora Atheneu, Ano 2017- 2ª ed..

O que é “ciclo estral”?

O ciclo estral é o equivalente ao ciclo menstrual nos animais.

No caso dos roedores, o ciclo estral é dividido em 04 fases distintas: Pro-estro, Estro, Metaestro e Diestro.

- **Pro-estro:** Fase que antecede a ovulação. Atrai o macho, mas não permite a cópula.
- **Estro:** É o cio propriamente dito. Fase onde ocorre a ovulação e permite a cópula.
- **Metaestro:** Fase de preparação para implantação do embrião no útero. Fase lútea onde ocorre pico de progesterona.
- **Diestro:** Fase intermediária entre os ciclos.

3.2. Maturidade sexual

Varia da linhagem e da condição ambiental. Fêmeas (camundongos e ratas) entram na puberdade entre 4-6 semanas de idade e na maturidade sexual entre 6-8 semanas. Machos (camundongos e Ratos) entram na puberdade (presença de espermatozóide no epidídimo) entre 5-7 semanas e maturidade sexual (maior número de filhotes viáveis) 7 semanas para camundongos e 9 semanas para ratos.

3.3. Retirada dos animais da reprodução

Em geral, 6-8 meses após o casal ser colocado para reprodução. O macho tem vida útil para acasalamento maior que a fêmea, mas para a logística do Biotério é melhor que ambos os indivíduos do casal sejam dispensados juntos.

3.4. Mudanças físicas que ocorrem na prenhez

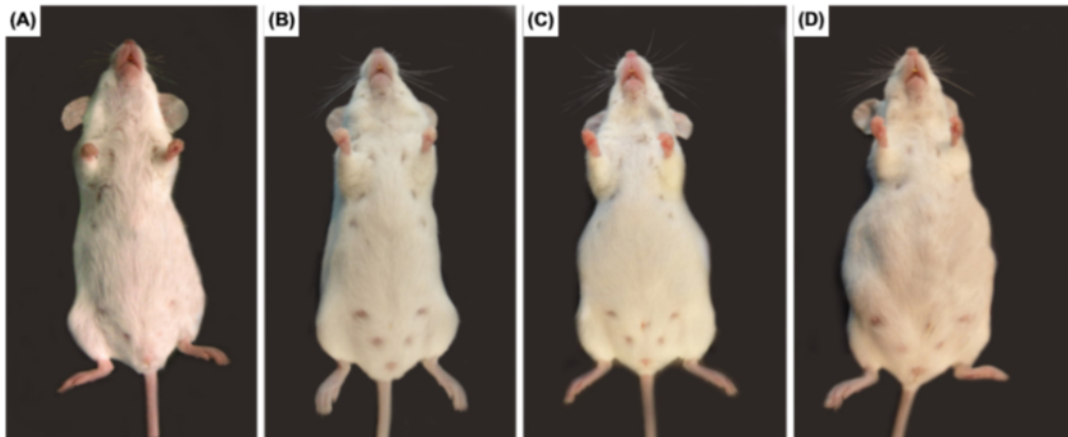


Plate 4 Physical changes in body appearance during a mouse pregnancy—ventral view.
 (A) Normal, unmated, young female mouse. Three pairs of thoracic (more cranial) and two pairs of inguinal (more caudal) mammary gland teats (nipples) are distinctly visible in the virgin mouse.
 (B) Gestational day 7.5. This stage of gestation is not recognized grossly. The imaged mouse was carrying a litter of 15 conceptuses.
 (C) Gestational day 15.5. This stage of gestation is easily recognized by an increase in abdominal size. Pregnancy can also be detected by abdominal palpation of the implantation sites. The imaged mouse was carrying a litter of eight implantation sites.
 (D) Term pregnancy at gestational day 19.5. In late pregnancy, the gravid uterus occupies most of the abdomen, and each implantation site is large. The imaged mouse was carrying a litter of nine.
 The same animals are depicted in [Plates 3 and 4](#).

The Guide to Investigation of Mouse Pregnancy- <https://doi.org/10.1016/C2011-0-05183-9>

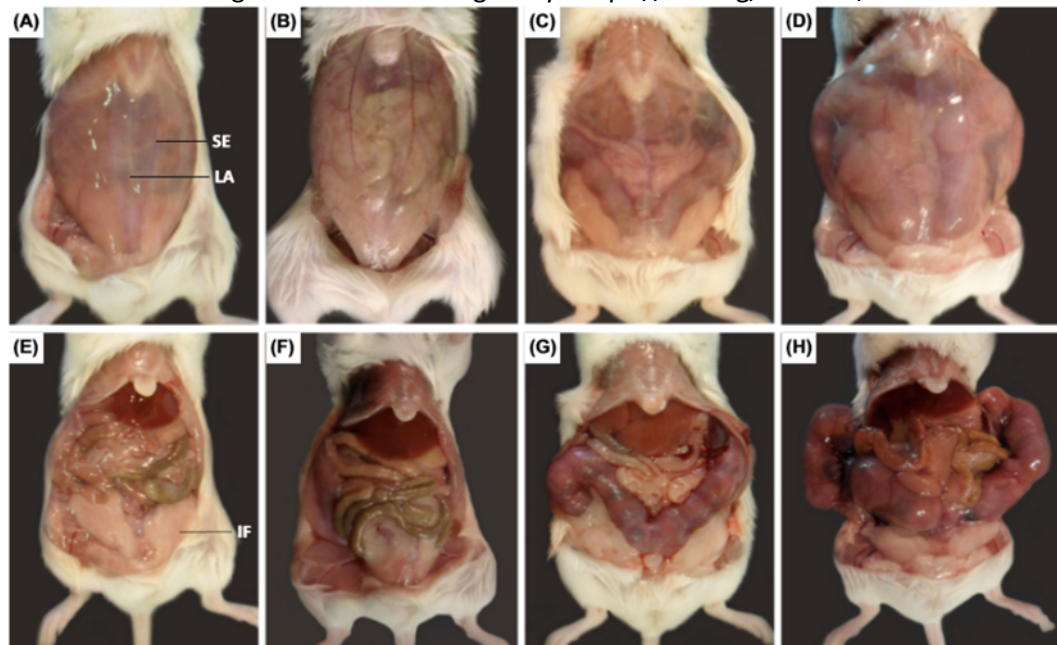


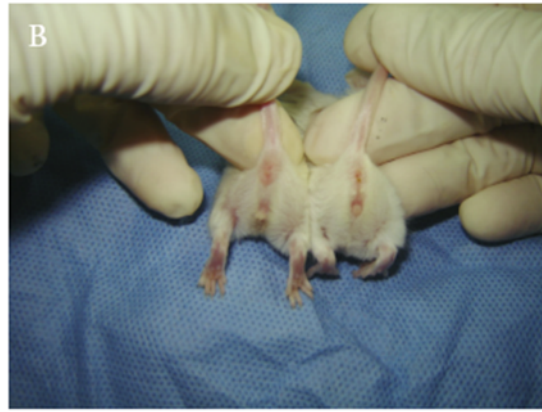
Plate 5 The pregnant mouse abdomen, gestational days 5.5–18.5—ventral view: abdominal wall intact (upper row: A–D) and abdominal wall opened (lower row: E–H).
 The same mice are imaged in each row. In the upper row (A–D), the abdominal wall is intact. In the lower row (E–H), the abdominal wall has been opened. In all images, the same anatomical landmarks are present. In (A–D), the central linea alba (LA) runs axially in the ventral abdominal wall. Right and left superior epigastric blood vessels (SE) run parallel to the linea alba. These vessels enlarge over pregnancy to support mammary gland development. In (A–H), the xyphoid process (sternum), costal arch (ribs), and liver mark the thoracic–abdominal transition.
 (A and E) Gestational day 5.5. Intestinal tract and inguinal fat pads (IF) cover the uterus. Up to this day of gestation, it is difficult to determine that a mouse is pregnant by gross assessment of the abdomen or uterus. Implantation sites become distinctly visible in the mouse uterus at gestational day 6.5. The imaged mouse was carrying a litter of nine conceptuses. Dye injection prior to euthanasia is commonly used at this stage of pregnancy to aid in the identification and localization of implantation sites (picture (E), [Plate 8](#)). The implantation sites are revealed as regions of dye leakage, reflecting increased capillary permeability where the blastocysts have attached.¹
 (B and F) Gestational day 7.5. At this stage of pregnancy, inguinal fat pads and intestine cover the uterus. The imaged mouse was carrying a litter of 15 implantation sites.
 (C and G) Gestational day 14.5. By this stage of pregnancy, the gravid uterus has distended the abdomen and displaced the inguinal fat pads and intestinal tract. The uterus is clearly visible before the abdominal wall is incised. The imaged mouse was carrying a litter of 12 implantation sites.
 (D and H) Gestational day 18.5. In late pregnancy, one day before expected birth, the gravid uterus occupies most of the abdominal cavity, displacing all other organs. The abdominal wall is greatly distended (D), and its tension restrains the uterus. The uterus “spills” out of the abdomen upon its incision. The imaged mouse was carrying a litter of six conceptuses.

The Guide to Investigation of Mouse Pregnancy- <https://doi.org/10.1016/C2011-0-05183-9>

3.5. Sexagem:

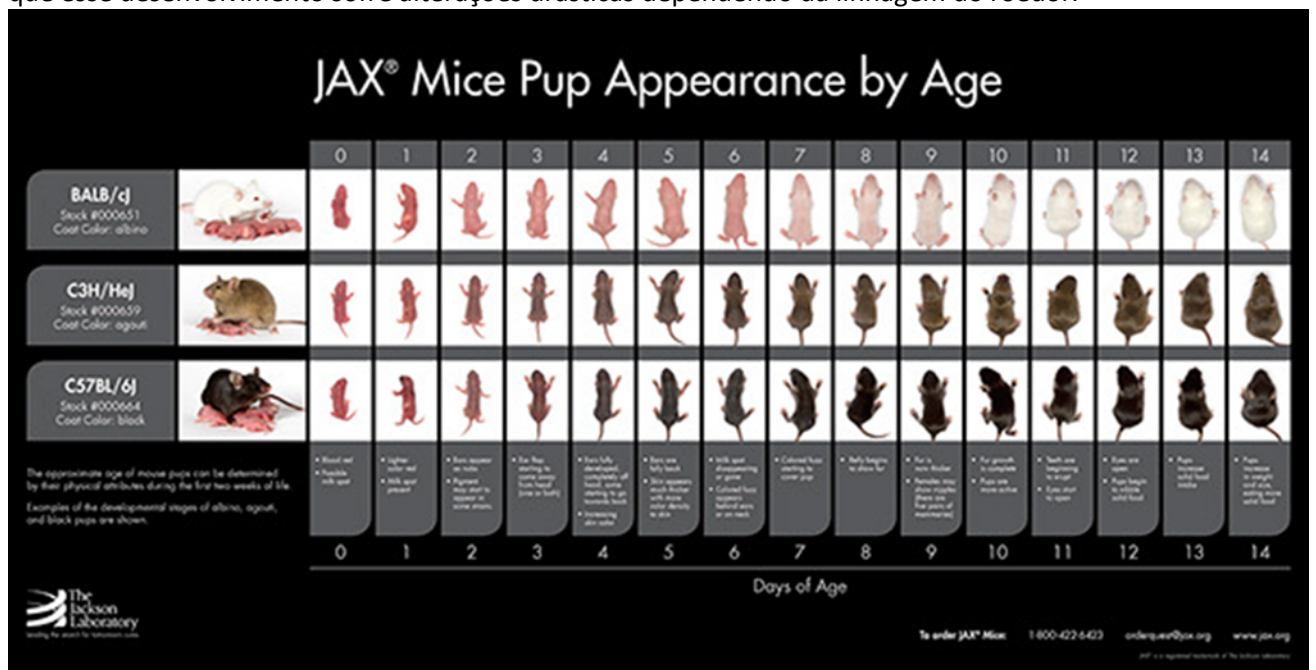
A sexagem dos roedores se faz medindo a distância ano-genital que é comparativamente maior nos machos. Normalmente feita no desmame (21 dias), um criador experiente pode separar neonatos, porém não sem uma porcentagem de erro.

- A- Neonatos de ratos com um dia de vida (Macho à direita e fêmea à esquerda)
- B- Camundongos recém-desmamados (macho à esquerda e fêmea à direita)



3.6. Como calcular a idade dos filhotes:

Se houver necessidade de saber o dia do nascimento dos filhotes e, por algum motivo, esse se perdeu, podemos calcular a idade dos neonatos pelo desenvolvimento. Fica uma ressalva de que esse desenvolvimento sofre alterações drásticas dependendo da linhagem do roedor.



Idade (dias)	Camundongos	Ratos
Nascimento	Olhos fechados, cor vermelho sangue, presença de leite no estômago, vibrissas, orelhas fechadas. Para animais Black, a coloração é escura, e os machos apresentam ponto escuro entre o ânus e o aparelho genital	Olhos fechados, cor vermelho-sangue, presença de leite no estômago, vibrissas, orelhas fechadas. Para animais Black, a coloração é escura
1	Pele rosada, leite no estômago, olhos e orelhas fechados	Pele rosada, leite no estômago, olhos e orelhas fechados
2	Pele rosa-claro, olhos e orelhas fechados. Animais Black apresentam	Pele rosa-claro, olhos e orelhas fechados. Animais Black apresentam

	pele rosada, com tonalidade mais escura no dorso	pele rosada, com tonalidade mais escura no dorso
3	As orelhas começam a se descolar da cabeça	As orelhas começam a se descolar da cabeça
4	Metade da orelha é descolada da cabeça	Metade da orelha é descolada da cabeça
5	Animais albinos não apresentam coloração e animais black apresentam coloração mais definida	Animais albinos não apresentam coloração e animais black apresentam coloração mais definida
6	Os pelos começam a nascer como uma penugem no dorso	Os pelos começam a nascer como uma penugem no dorso
7	Presença de pelagem fina em maior quantidade na região dorsal	Presença de pelagem fina em maior quantidade na região dorsal
8	A mamas parecem ficar mais visíveis nas fêmeas de camundongos albinos, enquanto nos camundongos black as mamas ainda são invisíveis	As mamas ainda não podem ser visualizadas
9	Pelos mais fechados no dorso. Mamas visíveis em camundongos de coloração escura	Dentes incisivos inferiores visíveis e os incisivos superiores começam a aponta
10	Dentes incisivos inferiores visíveis	Dentes incisivos inferiores visíveis e os incisivos superiores começam a aponta
11	Dentes incisivos superiores podem ser visualizados	As mamas ficam visíveis
12	As orelhas se abrem totalmente	As orelhas se abrem totalmente
13	Começam a consumir alimentos sólidos, mas a amamentação ainda é a principal fonte de alimentação	Começam a consumir alimentos sólidos, mas a amamentação ainda é a principal fonte de alimentação
14	Início da abertura dos olhos	Início da abertura dos olhos

ICB-IQ- Manual de Cuidados e Procedimentos com Na. De Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP 2013

