

EXPERIMENTAÇÃO E BEM ESTAR ANIMAL – ARTIGO DE REVISÃO

ANA LUCIA CRISSIUMA¹,
ELAN CARDOZO PAES DE ALMEIDA²

¹Profa. M.Sc. Escola de Medicina Veterinária da UNIGRANRIO; ²Profa. M.Sc. Instituto de Biociências da UNIGRANRIO – elan.cardozo@unigranrio.edu.br

Resumo

Os animais de experimentação são importantes para novas descobertas científicas, prevenção e cura de doenças, controle de produtos farmacêuticos, produção e desenvolvimento de vacinas e de novas técnicas de tratamento cirúrgico. Para assegurar a produção de animais de laboratório de qualidade para uso em pesquisas médicas são necessárias instalações apropriadas, equipamentos especializados e pessoal habilitado. Além disso, a utilização dos animais em experimentos deve considerar sempre as particularidades fisiológicas de cada espécie animal envolvida, no intuito de que o bem estar desses animais ao longo de todo experimento seja garantido, torna-se necessário que as condições de estresse sejam minimizadas e de dor e desconforto excluídas. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão ampla e atualizada da literatura sobre bem estar, ética e experimentação animal. Ainda não existe uma regulamentação para utilização de animais no ensino e na pesquisa científica em nosso país. Concluimos que o debate e a divulgação do tema são fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa científica dentro dos parâmetros da bioética, do bem estar animal, bem como para publicação dos resultados dos procedimentos que envolvem animais em revistas científicas renomadas.

Palavras-chave: animais de experimentação, bem-estar, ética.

Abstract

Experimenting on animals is important for new scientific discoveries, disease prevention and cure, control of pharmaceutical products, production and development of vaccines and new surgical techniques. To ensure the production of quality laboratory animals for medical researches, appropriate installations, specialized equipments and qualified personnel are needed. Moreover, each species' physiological particularities must be taken into consideration when using animals for research in order to secure their welfare throughout the whole experiment, minimizing stressful conditions and eliminating conditions of pain and discomfort. The object of this study is to produce an ample and up-to-date literature review on experimental animal welfare and ethics. Brazil still lacks regulation on the use of animals for teaching and scientific research. Therefore, debate and disclosure of the subject are fundamental for the development of scientific research within bioethical and animal welfare parameters, as well as for the publication of results from procedures involving animals in renowned scientific magazines.

Keywords: animal experimentation, welfare, ethics.

Introdução

O uso de animais em pesquisas biomédicas permitiu vários avanços científicos e tecnológicos que influenciaram o desenvolvimento de vacinas, antibióticos e anestésicos no último século. Sem a experimentação com animais de laboratórios tais pesquisas não poderiam ser realizadas (ANDRADE, 2002).

É certo que o desenvolvimento técnico-científico do homem é um caminho sem volta, assim como são indiscutíveis os avanços proporcionados por ele à humanidade. A determinação de limites para a conduta humana é o cerne do conceito de Ética. A Ética torna viável o convívio social dos grupos humanos e manifesta-se em todo mundo animal (CRISSIUMA, 2002). A bioética seria um desafio da ética contemporânea no sentido de providenciar um estudo sistemático da conduta humana na área das ciências da vida e cuidados com a saúde (CLOTET, 1993).

Estudos em animais permeiam a história da humanidade desde os tempos pré-históricos até os dias de hoje (PAIXÃO & SCHRAMM, 1999), vindo contribuir para muitos dos avanços conquistados pela humanidade (CRISSIUMA, 2002). A questão ética no que diz respeito à utilização de animais em laboratório, os direitos dos animais e o bem estar animal são assuntos de preocupação crescente na comunidade científica (PAIXÃO & SCHRAMM, 1999).

Revisão de Literatura

Bem estar, estresse e dor em animais

O termo bem estar animal é utilizado em investigações científicas, documentos legais e declarações públicas (BROOM,

1996). O termo refere-se ao estado de um indivíduo em relação ao seu meio ambiente (BROOM, 1991). Também está relacionado às características individuais de um animal, mais que a alguma coisa fornecida pelo homem ao animal (BROOM, 1996).

A definição de bem estar animal relaciona-se ainda a outros conceitos como os de necessidade, liberdade, felicidade, competição, controle, sensações, sofrimento, dor, ansiedade, medo, estresse, saúde, tédio (BROOM, 1996). As sensações subjetivas de um animal são parte integrante da complexidade dos aspectos que envolvem o seu bem estar e devem ser consideradas (BROOM, 1991).

Todos os organismos vivos, para um ótimo funcionamento e sobrevivência, precisam manter e preservar sua homeostase e integridade corporal; isso é possível graças aos mecanismos de defesa, comportamentais e imunológicos do indivíduo, que trabalham cooperativamente (McMILLAN, 1999).

O estado motivacional do animal, como fome, sede e libido, afetam seu bem estar; no entanto, um estado de completa harmonia com o ambiente, ou homeostasia de longa duração, não é possível para homens ou animais. Homeostasia é um estado relativo e dinâmico e envolve múltiplas circunstâncias (CLARK, RAGER & CALPIN, 1997). O estado emocional também influencia os processos somáticos orgânicos dos animais. Emoções e ansiedade em animais podem desencadear, inclusive, conseqüências letais (McMILLAN, 1999).

Muitos fatores associados às necessidades individuais, vida em cativeiro, eventos ameaçadores e/ou estímulos aversivos podem acarretar desequilíbrio físico e psicológico e ameaçar a homeostasia do organismo. O bem estar dos animais

depende fortemente das sensações, percepções, cognição e motivação individuais (CLARK, RAGER & CALPIN, 1997).

O bem estar pode ser mensurado cientificamente, o que independe de considerações morais. Para tanto, por exemplo, utilizam-se parâmetros indicativos da aptidão biológica de um indivíduo, como a avaliação do tempo de vida reprodutiva, a verificação de danos corporais e a frequência em que um indivíduo adoce (BROOM, 1991).

Sufrimento ocorre quando um animal é submetido a sensações subjetivas desagradáveis agudas ou contínuas, sendo incapaz de remover sua causa. Sofrimento, e pobre bem estar, frequentemente ocorrem juntos (BROOM, 1991). Os animais têm duas forma distintas de manter a homeostasia e evitar o sofrimento: através das respostas espécie-específicas (filogênicas) e da seleção individual baseada no desenvolvimento e na aprendizagem (ontogenia). O conceito contemporâneo da biologia do estresse envolve um complexo de várias respostas gerais e interativas do Sistema Nervoso Central (SNC), sistema nervoso autonômico, eixo hipotálamo-adrenal e órgãos-alvo que induzem mudanças diretas para manter o equilíbrio orgânico (CLARK, RAGER & CALPIN, 1997).

A Associação Internacional para o estudo da dor definiu dor como sendo "uma experiência sensorial ou emocional desagradável associada à lesão tissular real ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão" (HELLEBREKERS, 2002). Dor é uma sensação extremamente aversiva e a percepção da dor é parte do estado de um indivíduo (BROOM, 1991).

A dor é uma experiência individual que varia em função da espécie, linhagem genética dentro da espécie, sexo, peso

corpóreo, condicionamento prévio, dominância social do animal, saúde em geral e das condições do meio ambiente no momento da observação (HARDIE, 2002). Por ser uma experiência subjetiva (MORTON & GRIFFITHS, 1985), a empatia humana e os aspectos éticos não são capazes de estabelecer um critério que abranja todos os aspectos que envolvem a sensação de dor em um animal (BATESON, 1991).

A dor pode ser classificada como moderada ou severa, ou ainda em termos temporais como aguda ou crônica. A mensuração da dor é difícil (MORTON & GRIFFITHS, 1985), mesmo quando é possível o registro dos impulsos dolorosos nas fibras do sistema nervoso (BROOM, 1991).

Existem muitas similaridades entre os caminhos anatômicos e químicos da percepção da dor entre homens e animais (MORTON & GRIFFITHS, 1985). Em resposta a estímulos aversivos, o SNC, glândula pituitária, glândula adrenal, rins, pâncreas e sistema imune induzem respostas neurais, metabólicas, bioquímicas, endócrinas, imunes e comportamentais para alvos como o cérebro, fígado, e os sistemas cardiovascular, gastrintestinal e imune (CLARK, RAGER & CALPIN, 1997).

A compreensão atual das bases farmacológicas de como e de onde o sinal sensorial se origina e onde ele é processado nos proporciona múltiplas opções para intervir nesses processos, na tentativa de obter um alívio adequado da dor (HELLEBREKERS, 2002). Prova disso, é que distúrbios de comportamento quando a dor é experimentada desaparecem quando analgésicos adequados artificiais são fornecidos (BROOM, 1991).

As conseqüências negativas da dor são de natureza múltipla, mas podem ser agrupadas sob o título de "resposta ao

estresse". Em decorrência dessa resposta ao estresse, e junto com o desconforto e prejuízo do bem-estar do animal, várias funções fisiológicas ficarão prejudicadas. O alívio adequado da dor promove o bem-estar geral do animal, além de apresentar um efeito positivo sobre a velocidade e qualidade da recuperação pós-cirúrgica (HELLEBREKERS, 2002).

Os animais não podem descrever sua dor (HARDIE, 2002). É essencial o conhecimento da aparência normal, performance e padrão de comportamento das espécies em estudo, para uma avaliação mais acertada da dor (MORTON & GRIFFITHS, 1985). O conhecimento do comportamento da espécie, experiência e atitudes observacionais frente à dor e ao comportamento doloroso, devem ser considerados pelo observador que julga ou dimensiona a dor do animal. Acredita-se que os animais possuam um sistema nervoso semelhante ao dos seres humanos adultos, de forma que qualquer procedimento considerado doloroso para seres humanos, também o são para animais (HARDIE, 2002).

Experimentação animal

O termo "animal de laboratório ou de experimentação" inclui qualquer animal que é retirado do seu ambiente natural para ser utilizado em pesquisa e ensino (ANDERSEN *et al*, 2004).

O uso de animais na pesquisa e investigação da área médica contribui para o desenvolvimento da ciência. São relatadas as utilizações dos animais já nos séculos IV e III a.C. por Hipócrates e Aristóteles. Nesta época havia uma proibição na utilização de cadáveres humanos, então os cientistas realizavam a dissecação de animais, baseados na patologia comparada, e

estabeleciam semelhanças e diferenças entre os órgãos dos animais e do homem, interpretavam fenômenos biológicos e funcionamento dos órgãos, estudavam a circulação sanguínea, nutrição, digestão e respiração (ANDRADE *et al.*, 2002).

Posteriormente com a bacteriologia, a utilização de animais de laboratório tornou-se mais necessária. Pasteur e Koch, no século XVIII, utilizaram camundongos, ratos, coelhos e cobaias. Estes animais tornaram-se indispensáveis para os pesquisadores e imprescindíveis na detecção de microorganismos causadores de enfermidades consideradas contagiosas (ANDRADE *et al.*, 2002).

O desenvolvimento científico e os avanços nas áreas da saúde e da medicina, com o domínio da biologia molecular e genética, são significativos. O uso dos animais de laboratório nestas pesquisas contribuiu para os conhecimentos científicos adquiridos na biomedicina visando à saúde humana e a dos animais (ANDERSEN *et al*, 2004).

O uso de animais de laboratório nas pesquisas biomédicas fundamenta-se no somatório de informações e conhecimentos científicos adquiridos sobre eles. Existem inúmeras linhagens geneticamente modificadas, que apresentam características específicas, que se tornam apropriadas para o estudo de diversas patologias e fenômenos fisiológicos, nas áreas de toxicologia, cardiologia, endocrinologia, parasitologia, odontologia, imunologia, reprodução e neurociência (ANDERSEN *et al*, 2004).

A importância dos animais de laboratório nas pesquisas e sua contribuição em novas descobertas como na prevenção de doenças, métodos para cura e desenvolvimento de novas técnicas de tratamento cirúrgico é incalculável. São

utilizados como modelos no estudo de doenças ainda incuráveis como alguns tipos de cânceres, AIDS e esclerose múltipla. Contribuem também para controle de produtos farmacêuticos, que são testados quanto a sua eficácia, esterilidade, toxicidade e potência, melhorando a sobrevivência de muitos pacientes (ANDRADE *et al.*, 2002). A literatura relata alguns exemplos em que o uso de animais foi fundamental para obtenção de bons resultados como a descoberta e aperfeiçoamento de vacinas eficazes contra a difteria maligna, poliomielite com o uso de macacos. Além disso, a realização de transplantes bem-sucedidos em animais possibilitou salvar muitas vidas e representou o desenvolvimento de novos tratamentos e procedimentos médicos (ANDERSEN *et al.*, 2004).

O sucesso dos trabalhos de pesquisa e a qualidade dos resultados experimentais dependem de diversos fatores, como animais saudáveis, manuseio correto dos animais, preocupação constante sobre o bem-estar da espécie envolvida na pesquisa, além de conhecimento e treinamento adequados dos responsáveis (ANDERSEN *et al.*, 2004).

Para o uso dos animais de laboratório é necessária Ética na Experimentação Animal (ANDERSEN *et al.*, 2004). Segundo Rivera (2002) e Andersen e colaboradores (2004) a experimentação animal é uma atividade humana com grande conteúdo ético. Os problemas éticos de experimentação animal surgem do conflito entre as justificativas para o uso de animais em benefício de si próprios e do homem e o ato de não causar dor e sofrimento aos animais. Quanto maior o sofrimento que um experimento irá causar aos animais, mais difícil é a sua justificativa.

“O princípio ético de referência pela

vida exige que se obtenha um 'ganho' maior de conhecimento com um 'custo' menor no número de animais utilizados e com menor sofrimento dos mesmos” (RIVERA, 2002). Segundo Albert Schweitzer ganhador do Prêmio Nobel da Paz em 1952, “o maior erro da ética é a crença de que ela só pode ser aplicada em relação aos homens”.

Para justificar a experimentação animal deve haver benefício para sociedade e/ou para os animais. Para tal alguns critérios devem ser garantidos, como fornecer proteção e tratamento humanitário aos animais, evitar estresse excessivo, minimizar a dor e o desconforto e, principalmente, evitar o uso desnecessário de animais (ANDERSEN *et al.*, 2004).

Os experimentos éticos são considerados aqueles que resultam em benefício direto para a saúde humana e animal, que contribua direta ou indiretamente com mais conhecimentos sobre fisiologia e comportamento dos seres vivos. Ignorar o sofrimento de homens e animais é uma atitude irresponsável e ausente de princípios éticos (ANDERSEN *et al.*, 2004).

Para avaliar o conforto dos animais na experimentação devem ser considerados critérios zootológicos, zootécnicos, fisiológicos e comportamentais e a inter-relação entre eles para contribuir para o bem-estar animal (MEZADRI *et al.*, 2004). A Associação Mundial de Veterinária elaborou a Declaração de Política de Proteção, Bem-estar e Etologia dos Animais em 1989, que contém um importante item relativo à experimentação animal e que corrobora com os princípios do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). As experimentações que utilizam animais são, em certos casos, inevitáveis, entretanto, o número de animais utilizados deve ser mínimo, e todo e qualquer esforço deverá

ser feito para descobrir e utilizar alternativas à experimentação, além de proporcionar constante cuidado para otimização das condições em alojamento (RIVERA, 1996).

É muito importante distinguir entre o direito dos animais e o bem-estar animal. A comunidade científica apóia o bem-estar animal, o que significa garantir a saúde e o cuidado adequado dos animais de experimentação, conforme a Declaração Universal dos Direitos dos Animais (proclamada pela UNESCO em Bruxelas, em 27 de janeiro de 1978 – <http://www.udeva.org.br/unesco.htm>) (ANDERSEN *et al*, 2004).

Atualmente existem várias discussões e divergências quanto ao uso de animais em experimentação entre os que defendem a não utilização de animais e os que consideram os testes em animais imprescindíveis para o progresso da ciência humana. Houve necessidade da criação de entidades defensoras do uso adequado dos animais, legislação e normas específicas e comitês de ética com o objetivo de criar normas sobre a utilização correta de animais durante a realização de uma pesquisa (ANDERSEN *et al*, 2004). Contudo esta preocupação com o bem-estar animal utilizado em experimentação iniciou no século XIX, até que RUSSEL & BURCH (1959) denominaram-no como Princípio Humanitário de Experimentação Animal, no conhecido **Princípio dos 3 Rs**, devido sua grafia em inglês – **Replacement, Reduction e Refinement** (RIVERA, 2002).

“Replacement (Substituição / Alternativa) – Sempre que possível devemos usar, no lugar de animais vivos, materiais sem sensibilidade como cultura de tecidos ou modelos em computador. Algumas áreas ainda não são possíveis a utilização deste princípio, como pesquisas que avaliam comportamento, dor, cirurgias experimentais e ações de drogas. Contudo os testes com animais em cosmetologia podem ser inclusive abolidos.

Reduction (Redução) – Diminuição do número de

animais usados pra produzir uma experiência ou atividade prática de ensino, maximizando as informações colhidas por animal. Utilização de métodos estatísticos levam ao aumento da precisão dos resultados e a minimização de uso de animais, portanto, devem sempre preceder o experimento.

Refinement (Aprimoramento / Refinamento)

- Utilização de técnicas menos invasivas, manejo dos animais somente por pessoas treinadas, procedimentos ou protocolos experimentais para minimizar a dor e o estresse, promovendo o bem-estar animal. Fatores que levam as mudanças fisiológicas podem interferir de maneira significativa nos resultados do experimento (RIVERA, 2002; ANDERSEN *et al*, 2004; MEZADRI *et al*, 2004)“.

Recentemente, David Morton do Departamento de Ciência Biomédica e Ética da Escola de Medicina da Universidade de Birmingham – Inglaterra ampliou para Princípio dos 15 Rs (ANDERSEN *et al*, 2004).

(http://www.animalresearch.msu.edu/overview/alternative_searching.htm).

Qualquer ser vivo pode ser utilizado como modelo nas investigações científicas, porém, na área Biomédica, poucas espécies são escolhidas. O animal de laboratório deve ser criado e produzido em condições ideais e mantido em ambiente rigorosamente controlado, com conhecimento e acompanhamento microbiológico, genético e sanitário através de monitoração constante (ANDERSEN *et al*, 2004). Estatisticamente, os roedores compreendem 90% dos animais utilizados em experimentação (SANTOS, 2002; ANDERSEN *et al*, 2004), tais como camundongos (64%), ratos (26%). Cobaias e coelhos completam 99% e o restante (1%) é constituído por outras espécies como cães, gatos, macacos, por exemplo (ANDERSEN *et al*, 2004; MEZADRI *et al*, 2004). Roedores são mais utilizados por serem mais facilmente cuidados manejados, apresentam tamanho e custo reduzidos, possuem alta capacidade reprodutiva e gerações de curta duração, fácil adaptação a

ambientes variados e sociabilidade, além das várias informações disponíveis e a existência de linhagens geneticamente bem definidas (SANTOS, 2002; ANDERSEN *et al*, 2004; MEZADRI *et al*, 2004).

A padronização dos animais utilizados em experimentação é indispensável, pois diminui o número de animais necessários para atingir a finalidade do experimento (MEZADRI *et al*, 2004). Os animais são extremamente sensíveis a variações externas e necessitam de alterações em seu metabolismo para manterem sua homeostase orgânica, variações metabólicas, podem influenciar os resultados das pesquisas. Para assegurar a qualidade dos resultados das pesquisas, que utilizam animais, assim como a saúde e segurança dos pesquisadores envolvidos, são necessárias instalações apropriadas, equipamentos especializados e manutenção adequada, bem como pessoal habilitado para o manejo e bem-estar dos animais. Por esta razão devem ser considerados vários fatores ambientais como temperatura, umidade, ventilação, pressão, ruídos; assim como aqueles relacionados ao indivíduo como estado de saúde e genéticos dos animais; correta manipulação; preocupação com o bem-estar e conhecimento e treinamento adequados (ANDERSEN *et al*, 2004; MEZADRI *et al*, 2004) (figura 1). Portanto um programa bem elaborado para a manutenção de animais em experimentação envolve o controle de ambiente, alojamento, monitoramento efetivo da saúde dos animais, liberdade de movimento, manuseio adequado e a companhia de membros compatíveis da mesma espécie. Se todos esses fatores forem desconsiderados, poderão ocorrer problemas com os animais e, conseqüentemente, resultados não confiáveis e fracassos nas pesquisas, bem

como desperdício de verba e principalmente dos animais envolvidos nas pesquisas (ANDERSEN *et al*, 2004).

No Brasil ainda não existe regulamentação para utilização de animais no ensino e na pesquisa científica. A única lei referente a esse tópico data de 1979 e não chegou a ser regulamentada (MARQUES *et al*, 2005; CARDOSO, www.cobea.org.br/etica.htm acesso 17/09/2006). Algumas leis mais recentes equiparam a prática de experimentos científicos aos atos de abuso e maus tratos de animais. Atualmente existe na Câmara Federal um substitutivo em discussão, que compreende no resultado da avaliação de projetos de leis mais recentes, contudo não corresponde ainda a um corpo de princípios e diretrizes que possam nortear de forma eficaz essa questão (MARQUES, *et al*, 2005).

O Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) é uma sociedade civil de caráter científico-cultural filiada ao *International Council for Laboratory Animal Science - ICLAS*, sem fins lucrativos, constituída por pesquisadores e técnicos interessados em experimentação animal cria, em 1991, os *Princípios Éticos na Experimentação Animal*, postulando 12 Artigos que passam a conduzir a conduta dos professores e dos pesquisadores na prática do uso de animais (CARDOSO, www.cobea.org.br/etica.htm acesso 17/09/2006).

Para a realização de experimentos em animais devem ser consideradas algumas responsabilidades dos pesquisadores, que são definidas por princípios e que suas atividades relacionadas ao uso de animais estão sujeitas à supervisão de uma Comissão Institucional sobre cuidados e usos de animais. O COBEA recomenda *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais*

de Laboratório do National Research Council publicado em vários países do mundo e a edição brasileira em 2003 pelo AAALAC e COBEA. Os objetivos destes princípios são:

- Planejar e executar procedimentos baseados na sua relevância para a saúde humana e animal, para o progresso dos conhecimentos, ou para o bem da sociedade;
- Usar espécie, qualidade e número de animais apropriados;
- Prevenir ou minimizar o desconforto, a angústia e a dor de acordo com os princípios da boa ciência;
- Utilizar sedação, analgesia ou anestesia apropriadas;
- Estabelecer o propósito do experimento;
- Propiciar manejo apropriado para os animais, dirigido e executado por pessoas qualificadas;
- Realizar experimentos com animais vivos apenas por ou sob supervisão direta de pessoas experientes e qualificadas.

Segundo o *Manual*, são as pessoas que usam animais em pesquisa as responsáveis por alcançar os resultados que esperam e por isso são elas que definem a forma de atingir seus objetivos.

Considerações Finais

O conhecimento das particularidades fisiológicas relativas à dor e ao estresse nos animais, aliado às questões filosóficas relativas ao direito à vida com dignidade para todas as espécies do planeta,

fundamentam a importância da abordagem moral e ética no exercício diário da pesquisa e da experimentação animal.

Com o objetivo educacional e de divulgação no meio científico devem ser realizadas palestras sobre ética, bem-estar, métodos alternativos, aprimoramento e intercâmbio de conhecimentos.

Incorporar cursos de experimentação animal ao currículo de graduação e pós-graduação de medicina, medicina veterinária, ciências biológicas e áreas afins, formando futuros pesquisadores com conhecimentos adequados e aptos a experimentação animal, com responsabilidades pelo bem-estar geral dos animais, bem como capacitado para dar treinamento à equipe de trabalho, utilizando sempre os 3Rs.

Atualmente várias revistas científicas renomadas exigem para a publicação de trabalhos aprovação em comitês de ética, além de seguir manuais sobre cuidados e usos de animais de laboratório reconhecidos internacionalmente. Em abril do corrente ano houve um Workshop sobre Credenciamento de Biotérios em Cuidado Animal promovido pela *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International AAALAC* e pelo COBEA com o objetivo de divulgar e informar a importância do credenciamento de biotério. Vários benefícios podem ser adquiridos pelo credenciamento entre eles fomento de organizações internacionais, padronização de procedimentos, eliminação das variáveis, reprodutibilidade dos resultados experimentais e o uso de animais com ética entre outro. Este credenciamento é baseado no *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório do National Research Council*.

Bibliográfica

ANDERSEN, M.L.; D'ALMEIDA, V.; KO, G.M. et al. **Princípios Éticos e Práticos do Uso de Animais de Experimentação**. São Paulo: UNIFESP, 2004, 167p.

ANDRADE, A. O bioterismo: evolução e importância. In: ANDRADE, A.; PINTO, S.C.; OLIVEIRA, R.S. **Animais de Laboratório Criação e Experimentação**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002, cap. 1, p. 19-22.

BATESON, P. Assessment of pain in animals. **Animal Behaviour**, U.K., v.42, p.827-839, 1991.

BROOM, D.M. Animal welfare: concepts and measurement. **Journal of Animal Science**, U.S.A., v.68, p.4167-4175, October 1991.

BROOM, D.M. Animal welfare defined in terms of attempts to cope with environment. **Acta Agriculturae Scandinavica**, Section A Animal Science Suppl., Ireland, v. 27, p. 22-28, 1996.

CLARK, J.D.; RAGER, D.R.; CALPIN, J.P. Animal well-being II. Stress and Distress. **Laboratorial Animal Science**, U.S.A., v.47, n.6, p.571-579, December 1997.

CLOTET, J. Por que bioética? **Bioética**, v. 1, n. 1, p. 13-19, 1993.

CRISSIUMA, A.L. A importância da bioética no ensino superior. Rio de Janeiro, 2002. 66p. **Monografia (especialização) – Universidade Gama Filho**, Rio de Janeiro. 2002.

HARDIE, E.M. Reconhecimento do comportamento doloroso em animais. In: HELLEBREKERS, L.J. **Dor em animais**. São

Paulo: Manole, 2002. cap. 4, p.49-65.

HELLEBREKERS, L.J. Fisiopatologia da dor em animais e sua consequência para a terapia analgésica. In: _____ **Dor em animais**, São Paulo: Manole, 2002. cap. 5, p.69-79.

MANUAL SOBRE CUIDADOS E USOS DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO, national Reserch Council, 2003, 162p.

MARQUES, R.G.; MIRANDA, M.L.; CAETANO, C.E.R. et al. **Acta Cirúrgica Brasileira**. Vol. 20, n. 3, p. 262-267, 2005.

McMILLAN, F.D. Influence of mental states on somatic health in animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. U.S.A., v. 214, n. 8, p. 1221-1225, april 1999.

MEZADRI, T.J.; TOMÁZ, V.A.; AMARAL, V.L.L. Ética, bem-estar e legislação na experimentação animal. In: **Animais de Laboratório Cuidados na Iniciação Experimental**. Florianópolis : Editora da UFSC, 2004. cap. 1, p.17-38.

MORTON, D.B.; GRIFFITHS, P.H.M. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. **Veterinary Records**, London, v. 116, p. 431-436, 1985.

PAIXÃO, R.L.; SCHRAMM, F.R. Ethics and animal experimentation: what is debated? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15 (Sup. 1), p. 99-110, 1999.

RIVERA, E.A.B. Ética, bem-estar e legislação. In: **Manual para Técnicos em Bioterismo**. São Paulo: EMP, 2 ed., 1996.

RIVERA, E.A.B. Ética na experimentação animal. In: ANDRADE, A.; PINTO, S.C.; OLIVEIRA, R.S. *Animais de Laboratório Criação e Experimentação*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002, cap. 3, p. 25-28.

SANTOS, B.F. Modelo Animal. In: ANDRADE, A.; PINTO, S.C.; OLIVEIRA, R.S. *Animais de Laboratório Criação e Experimentação*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002, cap. 2, p. 23-24.

Recebido em / Received: Agosto de 2006

Aceito em/ Accepted: Novembro de 2006