



GUIA DE PROCEDIMENTOS GERAIS PARA UTILIZAÇÃO DO CENTRO DE BIOTERISMO E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL DA FAMERP



RESUMO

Orientações para a realização de pesquisas com animais, conforme as normas do CONCEA e diretrizes da CEUA.



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP
Centro Bioterismo e Experimentação Animal

Guia de Procedimentos Gerais para Utilização do Centro de Bioterismo e
Experimentação Animal da FAMERP

Dr. Leonardo Sanches

Diretor do Centro de Bioterismo e Experimentação Animal

Profa. Dra. Heloisa Cristina Caldas

Presidente da Comissão de Éticas em Pesquisa e Experimentação Animal

2024



Sumário

1. Introdução	3
2. Documentos necessários para utilização do biotério	3
3. Equipamentos de proteção individual (EPI) necessários para a utilização do biotério	3
4. Comissão de ética no uso de animais (CEUA)	4
5. Bem-estar animal	5
6. Estratégias de enriquecimento ambiental	6
6.1. Enriquecimento social	7
6.1. Relação homem-animal	7
6.3. Ambiente físico	9
6.4. Estimulação olfatória	9
6.5. Promoção de tipos de comportamento naturais	10
7. Graus de invasividade e de estresse durante o experimento	10
8. Alimentação dos animais de experimentação	14
9. Contenção dos animais	15
10. Transporte de animais	16
11. Aquisição de medicamentos	17
12. Responsabilidade pelos animais	17
13. Pontos finais humanitários	18
14. Eutanásia	22
Considerações finais	24
Referências	24



1. Introdução

Este guia destina-se a orientar pesquisadores e estudantes que realizam atividades de pesquisa com modelos animais, bem como a auxiliar na elaboração de projetos que incluam etapas in vivo, em conformidade com as legislações atuais que regulamentam o uso de animais experimentais (CONCEA) e as diretrizes da CEUA.

2. Documentos necessários para utilização do biotério

A leitura deste documento é recomendada antes da elaboração do projeto que será realizado no biotério. A utilização do biotério depende da aprovação do projeto pela CEUA e do envio de um ofício ao Coordenador do Centro de Bioterismo e Experimentação Animal da FAMERP, informando a aquisição e data de entrada dos animais destinados a fins de ensino ou pesquisa. A aquisição e alocação dos animais só poderá ser realizada 60 dias após o envio do ofício, período necessário para aquisição de insumos e preparação das salas de manutenção.

A criação de animais no biotério é permitida apenas para projetos de pesquisa aprovados pela CEUA. Todos os usuários do biotério devem comprovar, junto ao CEUA, capacitação em ética, prática e treinamento específico nas técnicas e procedimentos experimentais que pretendem realizar na espécie a ser utilizada, conforme a Resolução CONCEA/MCTI nº 49, de 7 de maio de 2021.

3. Equipamentos de proteção individual (EPI) necessários para a utilização do biotério

O uso do biotério deve ser feito visando manter os experimentos em andamento dentro dos padrões estabelecidos no projeto, evitando-se contaminações e possíveis desvios de resultado. Portanto, deve-se utilizar equipamentos de proteção individual



(EPI) para evitar a transmissão de patógenos entre os animais e destes para o manipulador e pesquisador.

Antes de entrar no biotério, o usuário deverá verificar se sua vestimenta está compatível com o ambiente de pesquisa: sapatos fechados, calça comprida ou saia comprida e deve-se evitar o uso de perfumes. Os EPIs são de responsabilidade dos usuários, que deverão adquiri-los previamente à ida ao biotério.

Na área destinada à higienização de materiais, manutenção e experimentação animal, o usuário deverá: colocar o jaleco (limpo ou descartável e exclusivo para o biotério), máscara (limpa e descartável, de uso exclusivo para o biotério), e luva de procedimento estéril. É importante ressaltar que os materiais descartáveis deverão ser jogados no lixo infectante após a saída do biotério, não sendo possível sua reutilização. No caso de jaleco de tecido reutilizável, este deverá ser lavado separadamente das demais peças de roupas do usuário.

O uso correto de EPI contribui para o bom andamento dos experimentos e evita a saída de microrganismos próprios dos animais manipulados para o exterior do biotério, uma vez que em imunossuprimidos ou em casos de patógenos específicos é possível a transmissão do microrganismo ao ser humano.

4. Comissão de ética no uso de animais (CEUA)

A CEUA/FAMERP tem como finalidade analisar propostas de uso de animais para fins de ensino e pesquisa desenvolvidos na FAMERP. A CEUA também garante o cumprimento da legislação nacional pertinente (Lei Federal 11.794, de 08/10/2008, e demais resoluções normativas do CONCEA) aplicável à utilização de animais para ensino e pesquisa, buscando determinar se o uso de animais é devidamente justificado,



levando em consideração os benefícios científicos e os potenciais efeitos sobre o bem-estar dos animais.

Todos aqueles que utilizam animais para pesquisa ou ensino têm responsabilidades específicas. São elas: (a) justificar a utilização de animais, considerando os benefícios científicos e os possíveis efeitos sobre o bem-estar dos animais; (b) promover o desenvolvimento e o uso de técnicas alternativas que substituam o uso de animais em atividades científicas ou didáticas sempre que possível; (c) minimizar a quantidade de animais utilizados em projetos ou protocolos, buscando atingir os objetivos da pesquisa com o menor número necessário; (d) refinar métodos e procedimentos a fim de evitar a dor ou o sofrimento dos animais envolvidos nas atividades científicas.

Essas responsabilidades visam assegurar o cuidado, o respeito e o bem-estar dos animais, ao mesmo tempo em que incentivam a constante busca por alternativas e práticas mais éticas no uso de animais em pesquisas.

5. Bem-estar animal

O bem-estar animal está associado à percepção do animal sobre o ambiente em que ele vive. Como os animais utilizados em experimentação são mantidos em cativeiro, é necessário oferecer um ambiente o mais próximo possível às suas necessidades, a fim de propiciar seu bem-estar. O conceito de bem-estar está associado às liberdades animais, sendo elas: livre de fome e sede; livre de dor, ferimentos e doenças; livre de desconforto; livre para expressar seu comportamento natural; e livre de medo e angústia.

A ausência dessas observações pode gerar problemas para o desenvolvimento do experimento, tanto no que diz respeito ao manejo dos animais quanto nos resultados



obtidos. Além disso, a prática de não observação pode ser considerada maus tratos. Cabe destacar que a inobservância do bem-estar animal é considerada crime e implica em responsabilidade de todos os envolvidos: pesquisadores, técnicos, médico veterinário, responsáveis pelo biotério e instituição de pesquisa envolvida.

Visando manter os animais com um adequado grau de bem-estar podem ser realizados procedimentos como enriquecimento ambiental, observação diária dos animais e adequação de técnicas e medicações ao longo do experimento.

6. Estratégias de enriquecimento ambiental

A Resolução Normativa nº 57 do CONCEA, de 06 de dezembro de 2022, tornou obrigatória a oferta de práticas de enriquecimento ambiental em todos os biotérios. Segundo o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica (CONCEA, 2023), enriquecimento ambiental é “qualquer medida que promove a expressão de comportamentos naturais específicos da espécie e uma redução significativa, senão a eliminação, de comportamentos anormais, buscando um impacto positivo no bem-estar físico e psicológico do animal”.

O enriquecimento ambiental poderá ser fornecido como parte dos cuidados de rotina dos animais, levando-se em consideração as necessidades comportamentais específicas da espécie, incluindo a disponibilidade e o desenho de espaço que permita a livre movimentação e realização de atividades, sono, privacidade e contato com outros animais da mesma espécie. Vale ressaltar que espécies diferentes necessitam de diferentes ambientes sociais e, portanto, de diferentes tipos de enriquecimento ambiental. É importante destacar que o enriquecimento ambiental deve ser implementado com cautela, pois, se mal planejado, pode resultar em danos indesejados



aos animais e gerar variabilidade que impacte os resultados das pesquisas. A interação com seres humanos também desempenha um papel relevante no bem-estar animal e pode afetar os resultados. Os animais devem ser acostumados à presença humana em geral, especialmente dos técnicos e pesquisadores que os manipulam. Para minimizar dor e desconforto, todo o manuseio e imobilização devem ser feitos da maneira mais positiva, segura e livre de ameaças possível, sempre por pessoas capacitadas para essa função.

6.1. Enriquecimento social

Ratos e camundongos são espécies altamente sociais e apresentam comportamento mais adequado quando alojados em pares ou em grupo. O melhor momento para a formação dos grupos é o momento do desmame.

Devemos dar especial atenção aos grupos formados por camundongos machos. Quanto mais velho for o camundongo, maior a ocorrência de problemas de agressão. Portanto, é importante que grupos de indivíduos do mesmo sexo sejam formados antes da puberdade. A organização territorial e social varia entre as diferentes linhagens de camundongos. Adicionar ou remover um indivíduo pode afetar o bem-estar do grupo inteiro.

6.1. Relação homem-animal

A interação com humanos faz parte do enriquecimento e da melhoria da qualidade de vida dos animais. Entende-se por práticas de enriquecimento ambiental mínimas as interações positivas entre humanos e animais e o esforço para tornar mais complexo o ambiente físico dos animais.



O manejo diário deve ser conduzido de forma sistemática para evitar ao máximo procedimentos bruscos e barulhentos que possam causar estresse. A familiarização do rato ou camundongo com o técnico que o manipula é recomendada e pode ser feito mediante o contato físico do animal com o seu manuseador. Essa familiarização pode ocorrer deixando o animal explorar a mão ou antebraço do técnico durante o manuseio ou no momento da retirada da tampa das gaiolas, permitindo que o animal se acostume a este procedimento. A interação com humanos deve prever um período de habituação de, no mínimo, 5 dias com o pesquisador utilizando técnicas de dessensibilização como o *tickling* para ratos (coçadinhas), a “escada infinita” nas mãos e a contenção por “conchinha” para camundongos.

Da mesma forma, é importante adaptar previamente os animais aos procedimentos que necessitem ser repetidos. Nesse manejo, as partes dos corpos dos animais que serão acessadas experimentalmente devem ser previamente manipuladas e dessensibilizadas, como por exemplo, o dorso entre as escápulas e região cervical (local para contenção de camundongos), e local de aplicações intraperitoneais (para ratos e camundongos). Todo refinamento de técnicas experimentais deve ser priorizado, como por exemplo, a cooperação entre animal e pesquisador através do treinamento para o consumo voluntário para administrações de substâncias via oral em detrimento da gavagem.

O manuseador do animal pode servir como uma fonte de enriquecimento social. A implantação de reforço positivo ou agrados após o término da atividade é recomendado para todas as espécies.



6.3. Ambiente físico

Ratos e camundongos são animais noturnos e buscam esconder-se da luz e procurar abrigo. Proporcionar tubos de PVC ou outro material resistente proporciona abrigo durante o dia. O fornecimento de uma folha de papel toalha é uma excelente forma de incentivar o comportamento de nidificação, típico de camundongos.

O aumento do espaço, propiciando diferentes níveis dentro da gaiola, ou o fornecimento de objetos para escalar e exercitar, também são recomendados. Quando estão se movendo, camundongos preferem ficar em contato com uma parede e longe de espaços abertos. Fornecer divisórias na gaiola pode fazer o camundongo sentir-se mais seguro.

Brinquedos de atividade, como cordas e objetos de borracha resistentes a mordidas, que possam ser autoclavados, podem ser introduzidos. Caixas de nidificação sólidas e opacas, com uma parte superior, pode ser colocada na gaiola de ratos, permitindo que eles a utilizem como plataforma.

6.4. Estimulação olfatória

As marcações olfativas desempenham um papel crucial para os roedores, sendo a base do desenvolvimento de sua organização social. Após a limpeza da caixa, a agressividade entre machos pode aumentar devido às alterações nas marcações de cheiro territorial.

É fundamental considerar que ratos são predadores naturais de camundongos. Portanto, o cheiro de ratos pode desencadear reações de medo em camundongos, razão pela qual essas espécies não devem ser alojadas juntas.



A adição de papel toalha após a limpeza da gaiola ajuda a reduzir a carga olfatória residual e estimula o comportamento de nidificação, proporcionando um ambiente mais confortável e seguro para os animais.

6.5. Promoção de tipos de comportamento naturais

A luz ambiente deve seguir um ciclo claro-escuro. O fornecimento de materiais para nidificação, como lenços, feno, papel toalha, tiras de papel ou algodão, deve ser incentivado. Os camundongos demonstrarão entusiasmo na construção de ninhos com esses itens, além de utilizá-los para se protegerem da luz ou outros estímulos estressantes.

Objetos para mastigar, como blocos de madeira com buracos pré-existent, bolas de golfe ou bolinhas de madeira, blocos de madeira macia, palha ou tubos de papelão, são recomendados. Tubos de papelão também fornecerão abrigo e uma oportunidade para escalar.

Aos ratos pode ser oferecido abrigos com plataformas, o que possibilita uma maior complexidade estrutural no ambiente.

7. Graus de invasividade e de estresse durante o experimento

O Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica (CONCEA, 2023), descreve que a finalidade dos graus de invasividade é alertar os pesquisadores, as CEUAs e a todos os envolvidos com os cuidados dos animais sobre o risco de dor ou distresse a que os animais serão submetidos durante a execução dos protocolos. Os graus de invasividade orientam os pesquisadores, médicos veterinários, técnicos e membros das CEUAs a darem atenção especial aos protocolos que poderão causar dor ou distresse aos animais.



Esta classificação é contida na Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica e se baseia em uma aproximação preventiva segundo o nível potencial de dor e distresse que os animais possam sentir.

A invasividade de um procedimento será determinada pelo grau e tempo de dor, sofrimento, estresse ou dano duradouro que se espera que seja experimentado pelo animal durante o procedimento, conforme classificação abaixo:

- Grau de invasividade 1 (G1) – Leve: procedimentos que causem dor, sofrimento ou estresse a curto prazo, e que não prejudiquem significativamente o bem-estar geral dos animais. São exemplos: administração de anestesia, exceto com a finalidade de eutanásia; estudo farmacocinético sem qualquer efeito adverso esperado, no qual uma única dose será administrada e um número limitado de amostras de sangue serão coletadas (totalizando <10% do volume circulante); procedimentos não invasivos para obtenção de imagens, por exemplo, ressonância magnética, com sedação ou anestesia apropriadas; procedimentos superficiais, por exemplo, biópsias de orelha e cauda, implantação subcutânea não cirúrgica de mini bombas e transponders; aplicação de dispositivos de telemetria externa que causam pequenos danos ou pouca interferência na atividade e comportamento normais dos animais; administração de substâncias por gavagem ou pelas vias subcutâneas, intramuscular, intraperitoneal e intravenosa por meio de vasos sanguíneos superficiais, na qual a substância induz alteração leve no animal e os volumes estejam dentro dos limites apropriados para o tamanho e a espécie; indução de tumores, ou tumores espontâneos, que não causem nenhum efeito clínico adverso (por exemplo, pequenos nódulos não invasivos subcutâneos); criação e desenvolvimento de animais geneticamente modificados que resulte em um fenótipo com efeitos leves; fornecimento de dietas modificadas, que não atendam a todas as



necessidades nutricionais dos animais podendo causar anormalidades clínicas leves dentro do período do estudo; uso de gaiolas metabólicas por curto prazo; estudos que envolvam a privação do convívio social por curto prazo de espécies sociáveis, como ratos e camundongos; modelos que exponham os animais a estímulos nocivos associados a dor, sofrimento ou estresse leves, e que os animais possam evitar facilmente; testes em campo aberto.

- Grau de invasividade 2 (G2) – Moderado: procedimentos que causem dor, sofrimento ou estresse moderado a curto prazo, ou dor, sofrimento ou estresse leves a longo prazo, bem como procedimentos que possam alterar moderadamente o bem-estar geral dos animais. São exemplos: aplicação frequente de substâncias teste que produzam efeitos clínicos moderados, e retirada de amostras de sangue (> 10 % do volume circulante) em animais conscientes num intervalo de tempo sem reposição de volume; Estudos de dose aguda, testes de toxicidade crônica/carcinogenicidade, com pontos finais não letais; cirurgia sob anestesia geral e analgesia adequada, associada a monitoramento pós cirúrgico, da dor, sofrimento ou comprometimento do estado geral. Exemplos incluem: toracotomia, craniotomia, laparotomia, orquiectomia, linfadenectomia, tireoidectomia, cirurgia ortopédica com imobilização e monitoramento efetivo de feridas, órgãos transplante com monitoramento efetivo da rejeição, implante cirúrgico de cateteres, ou dispositivos biomédicos (por exemplo, transmissores de telemetria, minibombas etc.); modelos de indução de tumores, ou tumores espontâneos, dos quais se espera que causem tumores moderados dor ou estresse ou interferência moderada no comportamento normal; irradiação ou quimioterapia com uma dose subletal, ou com uma dose letal, mas com reestabelecimento do sistema imunológico. Espera-se que os efeitos adversos sejam leves ou moderados e de curta duração (< 5 dias); criação de animais geneticamente alterados que se espera que resultem em um

fenótipo com efeitos moderados; criação e desenvolvimento de animais geneticamente modificados através de procedimentos cirúrgicos; uso de gaiolas metabólicas com restrição moderada de movimento por um período prolongado; fornecimento de dietas modificadas que não supram todas as necessidades nutricionais dos animais e que se espera que causem anormalidades clínicas moderadas durante o estudo; retirada de alimentos por períodos prolongados.

- Graus de invasividade 3 e 4 (G3 e G4) – Grave: procedimentos que causem dor, sofrimento ou estresse severos aos animais, ou dor, sofrimento ou estresse moderado de longa duração, bem como os procedimentos que causem danos graves ao bem-estar geral dos animais. São exemplos: testes de toxicidade quando a morte é o ponto final, ou quando são esperadas mortes ou estados fisiopatológicos graves no decorrer do estudo. Por exemplo, os testes de toxicidade aguda em dose única (ver as diretrizes de testes da OCDE); teste de dispositivos nos quais falhas possam causar dor ou estresse severo ou morte do animal (por exemplo: dispositivos de assistência cardíaca); testes de potência vacinal caracterizados por uma deterioração persistente do estado do animal; doença progressiva que leva à morte, associada à dor, estresse ou sofrimento moderado de longa duração; irradiação ou quimioterapia com uma dose letal sem restabelecimento do sistema imune ou reconstituição associada ao aparecimento da doença do enxerto contra o hospedeiro (*graft versus host disease*); modelos com indução de tumores, ou com tumores espontâneos, nos quais se espera doença progressiva letal associada a dor, estresse ou sofrimento moderado de longa duração. Por exemplo, tumores que causam caquexia, tumores ósseos invasivos, tumores que resultam em propagação metastática, e tumores ulcerativos; intervenções cirúrgicas e outras intervenções em animais sob anestesia geral nas quais se espera no pós-operatório dor, sofrimento ou estresse cronicamente moderado, ou comprometimento

grave e persistente do estado geral do animal. Por exemplo, indução de fraturas instáveis ou trauma que causem falência múltipla de órgãos; transplante de órgãos no qual a rejeição possa levar à dor, estresse ou sofrimento grave ou comprometimento da condição geral dos animais (por exemplo, xenotransplante); criação e desenvolvimento de animais com modificações genéticas que resultem em desordens graves e comprometimento severo e persistente da condição geral, por exemplo, doença de Huntington, distrofia muscular, modelos de neurite crônica recidivante; uso de gaiolas metabólicas com restrição severa de movimento por um período prolongado; isolamento completo por períodos prolongados de espécies sociais, por exemplo, ratos, camundongos, cães e primatas não-humanos; estresse de imobilização para induzir úlceras gástricas ou insuficiência cardíaca em ratos; testes de exercício ou natação forçada com esgotamento físico como ponto final.

- Procedimentos Terminais: Procedimentos realizados inteiramente sob anestesia geral, dos quais o animal não recuperará a consciência e será submetido à eutanásia.

O Art. 1º da Resolução CONCEA/MCTI nº 49, de 7 de maio de 2021 dispõe que todos os pesquisadores, responsáveis e demais usuários de animais de experimentação devem possuir capacitação, conforme suas atribuições nas atividades de ensino ou pesquisa científica, independentemente do grau de invasividade do protocolo empregado, a fim de se garantir o bem-estar dos animais sob sua responsabilidade.

8. Alimentação dos animais de experimentação

Os animais de pesquisa devem receber alimentação adequada durante todo o experimento, a menos que existam momentos de jejum ou privação de alimento em



decorrência do experimento, avaliado pela CEUA durante o momento de submissão da solicitação de animais.

O alimento engloba ração e água potável. A ração oferecida pela instituição é peletizada e não esterilizada, sendo de responsabilidade do pesquisador oferecer qualquer outro tipo de alimento sólido para o bem-estar dos animais ou ração especial dependendo do seu delineamento experimental.

De acordo com os objetivos do estudo, os pesquisadores podem precisar oferecer alimento específico, como, ração triturada, pastosa ou estéril, ficando a cargo do pesquisador realizar os ajustes necessários para atender aos seus requisitos de alimentação. Os detalhes referentes à alimentação deverão ser informados ao técnico e ao médico veterinário responsável técnico. Além disso, deve-se documentar essas informações na ficha fixada na caixa dos animais.

9. Contenção dos animais

Alguns procedimentos são realizados mediante a sedação do animal, enquanto outros são realizados com o animal contido manualmente ou com o auxílio de equipamentos específicos. A contenção tem como objetivo manter o animal em posição adequada para o fim que se deseja e também para evitar acidentes com o animal e com o próprio manipulador, além de diminuir o estresse do animal.

A contenção pode ser utilizada para coleta de sangue, inoculação de substâncias nas diferentes vias de administração e outros procedimentos necessários durante a experimentação animal. O uso de contenção também pode ser realizado em alguns procedimentos cirúrgicos, nos quais é preciso que o animal se mantenha em determinada posição durante todo o procedimento. Contudo, neste caso, a contenção somente será realizada após a anestesia para evitar estresse desnecessário ao animal.



A utilização de objetos específicos para a contenção deve ser considerada, uma vez que os equipamentos possuem tamanho e padrão específico para a espécie a ser contida, evitando danos ao animal.

10. Transporte de animais

Os pesquisadores que necessitarem transportar os animais durante o experimento deverão seguir os procedimentos para o bem-estar dos animais, bem como se adequar às exigências da legislação. Os animais deverão ser acomodados em gaiolas sem água e ~~sem~~ alimento para deslocamentos próximos (dentro da própria cidade), sendo verificado o número de animais compatível com o tamanho da caixa de transporte. A capacidade de animais por caixa durante o transporte não deve exceder o dobro da capacidade por caixa utilizada no biotério. Esses aspectos são importantes para evitar a movimentação desses animais durante a viagem e a ocorrência de lesões nos animais transportados. Em caso de viagens longas, deverá ser realizado um estudo com o médico veterinário responsável técnico para avaliar a necessidade de paradas a fim de alimentar os animais e descansá-los.

O transporte precisa ser o mais calmo e fresco possível, garantindo que não haja odores intensos durante o transporte (por exemplo não usar odorizador de ambientes), ruídos (evite buzinas, ouvir músicas,) e em temperatura adequada para cada espécie. A temperatura ideal para a manutenção de camundongos e ratos é de $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Antes da retirada dos animais do biotério, eles deverão ser avaliados pelo médico veterinário responsável técnico, que emitirá um atestado sanitário. Esse documento será utilizado juntamente com outros documentos para a emissão da Guia de Trânsito Animal (GTA) pela Coordenadoria de Defesa Agropecuária de São Paulo.



Cada trajeto deverá ser acompanhado por uma GTA, ou seja, a saída dos animais do biotério deverá ter uma GTA com o destino cadastrado e informado na GTA, e o retorno do estabelecimento para o biotério deverá ter outra GTA, cujo destino será o biotério. Assim, para cada movimentação, serão necessárias duas GTA, uma de ida e outra de retorno dos animais ao biotério.

A documentação necessária para a emissão de GTA deverá ser providenciada o quanto antes para não atrasar a programação do experimento, uma vez que ela é imprescindível para a retirada dos animais do biotério.

11. Aquisição de medicamentos

Alguns dos medicamentos utilizados nos animais podem ser encontrados na farmácia de uso humano, enquanto outros são apenas de uso veterinário. Sendo assim, é importante buscar orientação do médico veterinário responsável técnico para avaliar os protocolos adequados a cada animal e pesquisa e também solicitar as receitas para a compra dos medicamentos. Ao adquirir os medicamentos, é importante verificar as concentrações dos medicamentos prescritos na receita, bem como a via de administração a ser realizada.

Deve-se salientar que a compra do medicamento pode demandar tempo, pois além de alguns medicamentos necessitarem de receituário especial, pode haver falta do produto no fornecedor. Portanto, o planejamento antecipado é fundamental.

12. Responsabilidade pelos animais

Cada pesquisador/aluno será responsável pelo acompanhamento dos animais envolvidos na sua pesquisa, desde o momento da chegada à área de experimentação até a eutanásia. É responsabilidade de cada pesquisador/aluno realizar visitas regulares aos



animais, verificando seu estado no mínimo três vezes por semana. Em caso de alguma alteração nos animais, é obrigatório comunicar o médico veterinário responsável técnico do biotério.

A medicação dos animais deverá ser realizada obrigatória e exclusivamente pelo pesquisador/aluno envolvido no projeto de pesquisa. Em caso de inoculação de microrganismos nos animais, os animais deverão ser cuidados (troca de caixa, maravalha, alimentação e água) pelos próprios pesquisadores/alunos.

Nos demais casos, na área de manutenção e criação, os animais serão cuidados pelos técnicos, que manterão as caixas limpas e oferecerão alimentação e água regularmente.

A solicitação para retirada dos animais da área de manutenção e criação pelo pesquisador/aluno deverá ser realizada mediante a entrega da Ficha de Solicitação de Animais para Experimentação, devidamente preenchida e entregue aos técnicos do biotério. Os animais serão entregues pelos técnicos do biotério somente ao pesquisador/aluno solicitante. O período para entrega dos animais ao pesquisador/aluno é de segunda-feira a sexta-feira, das 08h00min às 15h00min.

13. Pontos finais humanitários

A utilização de animais em experimentação implica em um compromisso ético significativo, uma vez que o confinamento dos animais pode dificultar ajustes das suas condições fisiológicas às condições experimentais. Portanto, o bem-estar animal depende diretamente das condições do alojamento, do manejo e da submissão aos protocolos experimentais.

Diante destas vulnerabilidades, é imprescindível identificar sinais de distresse, dor ou sofrimento dos animais utilizados em pesquisa e isso requer atenção e



conhecimento dos comportamentos naturais das espécies envolvidas. Portanto, todos protocolos de pesquisa devem considerar a possibilidade de adoção de pontos finais humanitários.

O CONCEA define o ponto final humanitário como sendo o “momento no qual a dor, desconforto ou distresse de um animal utilizado em atividade de ensino ou pesquisa seja evitado, terminado, minimizado ou reduzido”.

O encerramento de um estudo ocorre quando os objetivos científicos foram alcançados. Já o ponto final humanitário é o momento no qual o encerramento é antecipado para que a dor, desconforto ou o distresse do animal sejam evitados, aliviados ou finalizados.

Esses fatores requerem a necessidade de desenvolver um sistema de monitoramento e observação dos animais para avaliar suas condições e determinar o momento de uma intervenção, seja para interromper um procedimento, adotar uma ação corretiva ou até, em casos extremos, realizar a eutanásia humanitária dos animais.

Idealmente, os objetivos científicos do projeto de pesquisa devem ser atingidos sem afetar negativamente o bem-estar animal, entretanto, muitas vezes isso não é possível. Assim, deve se considerar os efeitos negativos e os indicadores dos efeitos adversos da pesquisa. Em protocolos que envolvem morte como desfecho provável, a escolha de um ponto final humanitário apropriado é ainda mais importante para diminuir o sofrimento de animais que inevitavelmente chegarão à morte.

O ponto final humanitário deve incluir o treinamento dos profissionais envolvidos, um sistema de avaliação físico comportamental dos animais, e de registro e monitoramento.

É imprescindível que todo protocolo de pesquisa inclua uma descrição clara dos pontos finais humanitários ("endpoints") que serão utilizados. Esses pontos finais



devem ser apropriados para a espécie utilizada no estudo, garantindo o bem-estar dos animais envolvidos. Além disso, é fundamental que as condições de cada animal sejam monitoradas de forma contínua ao longo do estudo. Dessa maneira, a pesquisa será conduzida de maneira ética e responsável, respeitando os princípios de cuidado e proteção dos animais envolvidos.

O pesquisador que tem conhecimento preciso tanto dos objetivos do estudo, como do modelo proposto, deve identificar, explicar e incluir no protocolo de estudo um ponto final que seja consistente tanto do ponto de vista científico quanto humanitário. É preciso enfatizar que o principal objetivo ao definir o ponto final humanitário é evitar que os animais alcancem um estado de sofrimento extremo ou de moribundos buscando um ponto anterior ao comprometimento significativo do bem-estar dos animais, para permitir medidas preventivas e intervencionistas adequadas.

Estratégias específicas deverão ser adotadas em cada projeto, e podem incluir um aumento na frequência de monitoramento relacionado ao início ou alteração de sintomas, provisão de terapia de apoio como fluidos, uso estratégico de analgésicos ou condições de alojamento específicas. Ações imediatas devem ser executadas quando um sinal específico ou combinação de sinais é observado em um animal.

Todos os responsáveis pela observação dos animais devem ser qualificados para avaliar a fisiologia, o comportamento e a condição geral, com base no padrão normal dessas variáveis e também devem estar familiarizadas com as alterações específicas esperadas.

O Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica (CONCEA) cita que a depender da gravidade do sinal, as ações ou intervenções poderão incluir: promover o conforto do animal fornecendo tratamentos de apoio (ex.: calor, higiene, fluidos, nutrição e



necessidades sociais); aumentar a frequência de acompanhamento/observação; consultar um médico veterinário com experiência apropriada; administrar um tratamento específico (ex.: um agente analgésico); submeter o animal à morte humanitária.

Os pesquisadores precisam agir prontamente para aliviar a dor ou sofrimento, o que pode determinar a continuação ou interrupção do projeto.

O ponto final humanitário também deve abordar as ações a serem tomadas ao final do experimento, quando o objetivo científico é alcançado, incluindo o destino dos animais ao término do protocolo experimental, bem como antecipar iniciativas em situações imprevistas, como efeitos colaterais inesperados, acidentes com os animais, surgimento de doenças não previstas, animais feridos em brigas, entre outras situações inesperadas.

Os pontos finais devem ser objetivos e baseados em evidências a fim de: limitar sofrimentos que não tenham sido previstos; evitar a antecipação da morte desnecessária de animais cujo bem-estar está menos comprometido do que se crê ou antes que o objetivo científico tenha se completado; informar sobre o índice de severidade do procedimento; avaliar melhoramentos potenciais.

Ao reconhecer o ponto final humanitário as seguintes ações devem ser tomadas: o animal deixa de ser um sujeito experimental; ajustar o protocolo para reduzir ou remover a causa do efeito adverso e com isto permitir que o animal se recupere; administrar tratamentos sintomáticos ou de suporte; morte humanitária do animal.

Deve-se destacar que não pode haver demora entre reconhecer e agir. O bem-estar animal não é protegido por sistemas nos quais as decisões e as ações exijam longos comunicados ou burocracia demorada.



14. Eutanásia

Por definição, eutanásia consiste em um método humanitário de interromper a vida do animal, sem dor e com mínimo estresse. É a prática de causar a morte de um animal de maneira controlada e assistida para alívio da dor ou do sofrimento. Se justifica, para o bem do próprio do animal, em casos de dor ou sofrimento, que não podem ser aliviados de imediato, com analgésicos, sedativos ou outros métodos ou quando o estado de saúde ou bem-estar do animal impossibilite o tratamento ou socorro, ou ainda, para fins didáticos ou científicos.

Os critérios comuns adotados para indicação de eutanásia de uma forma individualizada incluem: animais gravemente feridos, com impossibilidade de tratamento, animais com doenças terminais em sofrimento intenso e animais idosos para os quais não há recursos para atender às suas necessidades, além de casos em que a morte é induzida por motivos de pesquisa científica.

Em todos esses casos descritos o método empregado deve ser o que objetiva a eutanásia, ou seja, uma morte forma indolor, rápida e sem sofrimento mental. Existem métodos que são permitidos por lei para causar a morte do animal, independente da razão. Esses métodos podem-ser adaptados em condições excepcionais, quando a morte faz parte de uma proposta de pesquisa, e o método alternativo deve ser compatível com os objetivos da proposta, por exemplo. Nesses casos específicos todo o projeto e o método devem ser avaliados cuidadosamente pela CEUA da instituição, que poderá ou não autorizar a prática.

A eutanásia não se limita apenas ao momento da morte. Todo o processo, desde o alojamento dos animais até a contenção física deve ser cuidadoso para minimizar ao máximo o sofrimento, o medo, a ansiedade e a apreensão.



A eutanásia deve acontecer em ambiente silencioso, limpo, longe de outros animais e, preferencialmente, no local onde eles vivem, e de forma rápida. Um animal não deve assistir a eutanásia de outro, devendo o cadáver ser retirado do ambiente e o local, bem como os objetos utilizados, serem limpos antes da entrada do próximo animal. A sedação e a anestesia facilitam o processo.

Um método adequado de eutanásia deve garantir a perda rápida e irreversível da consciência do animal, evitando qualquer experiência emocional ou física desagradável, como dor, estresse, ansiedade ou apreensão. A inconsciência deve preceder a parada cardiorrespiratória e a perda da função cerebral.

As características ideais de um método de eutanásia envolvem rapidez na morte, ausência de dor, irreversibilidade e compatibilidade com a espécie, idade e estado de saúde do animal. Além disso, o método deve ser de fácil execução, seguro para os envolvidos, ter um impacto emocional mínimo no executor e observadores, ser viável em termos de custos e permitir um manejo adequado do cadáver.

Características indesejáveis incluem métodos cruéis, uso de vácuo, uso isolado de miorrelaxantes e a possibilidade de o animal estar consciente antes da parada cardiorrespiratória.

A escolha do método de eutanásia depende da espécie, idade, condições de contenção, habilidades do executor, número de animais e objetivo do protocolo, sempre com o foco na eutanásia humanitária.

Os métodos de eutanásia podem ser físicos ou químicos. Dentre os químicos, agentes injetáveis ou inalatórios são comuns. Geralmente, agentes químicos são preferíveis aos métodos físicos. No entanto, considerações científicas podem afetar essa escolha. Em situações especiais, métodos restritos podem ser usados com cautela.



No uso de um método físico, é essencial que ele seja apropriado à espécie e aplicado com precisão. A experiência do operador e a eficiência dos equipamentos também são fundamentais. A equipe deve ser capacitada para minimizar o estresse nos animais durante o procedimento.

Os responsáveis pelo procedimento devem descartar as carcaças e órgãos não utilizados na pesquisa em saco branco leitoso (risco biológico) e levá-los ao local de armazenamento de resíduos biológicos da Instituição de Ensino.

Todo o procedimento de eutanásia deve ser supervisionado pelo médico veterinário responsável técnico pelo biotério, que deve garantir o cumprimento das normativas emanadas pelo CONCEA e pelo CFMV, de acordo com o protocolo aprovado pela CEUA.

Considerações finais

Ressalta-se que as informações contidas neste documento têm o objetivo de orientar os procedimentos a serem realizados por alunos, pesquisadores, técnicos e todos os envolvidos em atividades de ensino e pesquisa com animais que utilizarão este biotério. É importante destacar que algumas diretrizes deste guia podem ser atualizadas a qualquer momento em função de alterações na legislação vigente, visando assegurar o cumprimento das normas e o bem-estar dos animais utilizados.

Referências

1. Brasil. **Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008**. Regulamenta o inciso VII do parágrafo 1º do artigo 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, 2008.



2. Brasil. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. **Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica**. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. 1. ed. Brasília, 2023. 1107 p.
3. BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. **Resolução Normativa nº37, de 15 de fevereiro de 2018**. Baixa a Diretriz da Prática de Eutanásia do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA. Diário Oficial da União. Brasília, 2018.
4. BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. **Resolução Normativa nº49, de 07 de maio de 2021**. Dispõe sobre a obrigatoriedade de capacitação do pessoal envolvido em atividades de ensino e pesquisa científica que utilizam animais. Diário Oficial da União. Brasília, 2021.
5. BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. **Resolução Normativa nº 25, de 29 de setembro de 2015**. Baixa o Capítulo "Introdução Geral" do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais para Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal - CONCEA. Diário Oficial da União. Brasília, 2015.