

Cap. 3. ÉTICA EM PESQUISA NA ÁREA BIOMÉDICA: PESQUISA EM ANIMAIS

Deise Aparecida de Oliveira Silva

INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, modelos animais têm sido utilizados em pesquisa, como evidenciado por registros de Pitágoras (500 aC), Hipócrates (450 aC) e dos anatomistas Herophilus (250 aC) e Erasistratus (240 aC) que realizavam vivisseções animais para estudar os órgãos e seu funcionamento.

Mais tarde, já no século XVII, destaca-se a publicação intitulada *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* de William Harvey (1638), descrevendo a fisiologia da circulação sanguínea em mais de 80 diferentes espécies de animais.

No entanto, a preocupação com o sofrimento animal e sua proteção, embora já existente na Grécia antiga, só começa a ser questionada em 1789 com o filósofo Jeremy Benthan:

“A questão não é, podem eles raciocinar?

Ou então, podem eles falar?

Mas, podem eles sofrer?”

Embora a utilização de animais em pesquisa remonta há milhares de anos, foi somente a partir de Charles Darwin (1859), com seu estudo *A Origem das Espécies* sobre a evolução entre as espécies animais, que foi possível a extrapolação de dados obtidos em pesquisas com modelos animais para seres humanos.

Logo em seguida, Claude Bernard (1865) com a sua publicação *An Introduction to the Study of Experimental Medicine*, enfatizava a utilização de animais em pesquisas, uma vez que “seria estranho se reconhecêssemos o direito de usar os animais para serviços caseiros e alimentação, e proibir o seu uso para o ensino de uma das ciências mais úteis para a humanidade.”

Em sequência, várias publicações sobre aspectos éticos da utilização de animais em experimentação científica foram realizadas. Em 1876, a primeira lei a regulamentar o uso de animais em pesquisa foi proposta no Reino Unido. Em 1909, a Associação Médica Americana lançou sua primeira publicação sobre o tema.

Entretanto, somente em 1959, William Russel e Rex Burch estabeleceram o **princípio dos três “Rs”** (*Refine, Reduce, Replace,*) para a pesquisa em animais:

- **Refine** – visando o **refinamento** de técnicas utilizadas no manejo dos animais para diminuir a dor e o sofrimento durante os experimentos (métodos adequados para analgesia, assepsia e eutanásia).
- **Reduce** – sugerindo a **redução** do número de animais utilizados através de técnicas e abordagens mais apropriadas para esta finalidade e aplicação de testes estatísticos mais adequados para pequenas amostras;
- **Replace** – indicando a **substituição** parcial ou total dos animais por métodos alternativos (experimentos *in vitro*, modelos matemáticos e simulações por computador);

O princípio dos 3Rs é adotado internacionalmente como uma necessidade para a adequação da pesquisa em modelos animais e pode ser assim resumido: “Qualquer técnica que *refine* um método existente para diminuir a dor e o desconforto dos animais, que *reduza* seu número em um trabalho particular ou que *substitua* o uso de uma espécie animal por outra, de categoria inferior na escala zoológica, ou por métodos computadorizados ou *in vitro*, deve ser considerada como método alternativo”.

Com a crescente utilização dos animais em pesquisas e principalmente devido às condições em que eram submetidos em pesquisas industriais – particularmente relacionadas a cosméticos e produção de alimentos – como polemicamente debatido por Peter Singer (1975) em sua publicação *Animal Liberation*, atualmente, os países desenvolvidos e aqueles em desenvolvimento se interessam e discutem sobre a regulamentação de suas atividades de pesquisa envolvendo modelos animais.

PRINCÍPIOS DA PESQUISA CIENTÍFICA COM ANIMAIS

Atualmente, a pesquisa científica envolvendo animais é conduzida e orientada por princípios que levam em consideração vários fatores, dentre eles:

- 1. a justificativa para utilização de animais:** o homem precisa utilizar animais não apenas para suprir as suas necessidades básicas de alimentação, vestimenta e trabalho, mas também para o avanço dos conhecimentos na área da saúde humana e animal. Assim, projetos de pesquisa envolvendo animais representam uma alternativa ao uso dos seres humanos em pesquisa, mas seu uso deve ser indispensável, imperativo e limitado a objetivos bem definidos.

2. **a importância da pesquisa para o ser humano:** projetos de pesquisa envolvendo animais são essenciais e requeridos para atividades didáticas (ensino ou formação profissional) e experimentos científicos (testes de novas drogas ou estudo de doenças graves como tumores e imunodeficiências). Entretanto, deve-se enfatizar que nem tudo que é tecnicamente possível de ser realizado deve ser permitido e que nem todos resultados obtidos em pesquisa com animais podem ser extrapolados ou aplicados inteiramente ao ser humano.
3. **a valorização e a diferença entre as espécies:** o ser humano é, sem dúvida, mais importante que os animais, mas estes também apresentam um certo grau de importância que é diferenciada entre as várias espécies animais. Assim, em termos éticos, parece haver um gradiente hierárquico na filogenia, preservando as espécies mais próximas ao homem (por exemplo, macacos) em relação às espécies filogeneticamente mais distantes (por exemplo, porcos, vacas ou roedores).
4. **a garantia de tratamento humanitário aos animais:** durante os procedimentos de pesquisa deve-se impor limites à dor e ao sofrimento, incluindo analgesia, assepsia e eutanásia bem como o fornecimento de instalações e alimentação adequadas aos animais em experimentação.
5. **a avaliação por um Comitê de Ética:** todo projeto de pesquisa envolvendo criação e/ou utilização de animais deve ser analisado por um Comitê de Ética especializado na área de pesquisa em modelos animais, visando a qualificação ou aprovação dos projetos e evitar o uso inapropriado ou abusivo de animais de experimentação.

REGULAMENTAÇÕES E DIREITOS DOS ANIMAIS

Em 1978, a UNESCO estabeleceu a *Declaração Universal dos Direitos dos Animais*, em Bruxelas - Bélgica, abordando os grandes temas de discussão sobre o assunto.

No Brasil, a Lei 6.638/79 de 08/05/1979, ainda não totalmente regulamentada, estabeleceu as primeiras normas para a prática didático-científica da vivisseção de animais, determinando que somente estabelecimentos de ensino de terceiro grau podem realizar atividades didáticas com animais, desde que não causem sofrimento aos mesmos.

A Lei 9.605 de 12/02/1998 (Lei de Crimes Ambientais) dispõe sobre sanções penais e administrativas lesivas ao meio ambiente, incluindo maus tratos de animais,

estabelecendo penalidades para experiências dolorosas ou cruéis em animais, mesmo com fins didático-científicos.

A única referência ao uso de animais na Resolução 196/96 contendo as *Diretrizes e Normas Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos* diz respeito à exigência de que as pesquisas envolvendo seres humanos devem estar fundamentadas na experimentação prévia realizada em laboratórios, *animais* ou em outros fatos científicos.

Assim, tem sido proposto a criação de *Comissões de Ética para Pesquisa em Animais*, como as já existentes para pesquisa em seres humanos. Atualmente, grande parte das universidades e institutos de pesquisa nacionais dispõem de normas éticas e regimentos internos criados por **Comissões de Ética em Experimentação Animal**, dentre elas:

- CEEA - ICB/USP – Comissão de Ética em Experimentação Animal do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

[http://: www.fisio.icb.usp.br/posgraduação/etica/index_etica.html](http://www.fisio.icb.usp.br/posgraduação/etica/index_etica.html)

- CETEA - FMRP/USP – Comissão de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

[http://: www.fmrp.usp.br/~cetea/index.htm](http://www.fmrp.usp.br/~cetea/index.htm)

- CEA - UNIFESP/EPM – Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

[http://: www.unifesp.br/reitoria/orgaos/comites/etica.htm](http://www.unifesp.br/reitoria/orgaos/comites/etica.htm)

- CEUA - IB/UnB – Comitê de Ética no Uso Animal do Instituto de Ciências Biológicas (IB) da Universidade de Brasília.

[http://: www.unb.br/ib/etica.htm](http://www.unb.br/ib/etica.htm)

- CEEA – IBB/UNESP – Comissão de Ética em Experimentação Animal do Instituto de Biologia e Biomédicas da Universidade do Estado de São Paulo, Botucatu/SP.

[http://: www.ibb.unesp.br/comissoes/etica.htm](http://www.ibb.unesp.br/comissoes/etica.htm)

- CETEA – UFMG – Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Minas Gerais.

[http://: www.ufmg.br/cetea.htm](http://www.ufmg.br/cetea.htm)

Em contrapartida, normas técnicas para o manejo de animais de laboratório podem ser encontradas no *Manual para Técnicos em Bioterismo* (DE LUCA, R. R., 1996) editado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Normas internacionais têm também sido adotadas por instituições de pesquisas brasileiras para implementar, quando necessário, as regulamentações nacionais:

- *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals – NIH/OLAW/EUA*
- *Animal (Scientific Procedures) Act 1986 – Reino Unido*
- *Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (1986) – Council of Europe*
- *Guide to the Care and Use of Experimental Animals – CCAC/Canadá*
- *Report of the AVMA Panel on Euthanasia 2000 - JAVMA/EUA*

PRINCÍPIOS ÉTICOS NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Os animais que são utilizados como modelos experimentais devem ser tratados com respeito e dignidade, uma vez que constituem uma população selecionada de animais de sua espécie que está sendo privada de sua liberdade em favor da Ciência. Assim, devem ter um manejo adequado a cada espécie, atendendo as suas necessidades de nutrição, transporte, alojamento e cuidados veterinários.

Os seguintes princípios éticos devem ser adotados em um projeto de pesquisa envolvendo modelos animais, adaptados segundo as normas editadas pelo Colégio Brasileiro em Experimentação Animal (COBEA, 1991) e dos Princípios Internacionais para a Pesquisa Biomédica envolvendo Animais (CIOMS, Genebra, 1985).

1. Os pesquisadores e funcionários envolvidos no manejo de animais de experimentação devem ter qualificação e experiência comprovadas para exercer tal função. Deve-se criar condições para seu treinamento no trabalho, incluindo aspectos de respeito, trato e uso humanitário dos animais de laboratório.
2. Os projetos de pesquisa envolvendo animais devem ser realizados considerando-se sua relevância para a saúde humana ou animal, a aquisição ou avanço do conhecimento e o bem da sociedade. Deve-se demonstrar que a utilização de animais é a única alternativa para a obtenção dos resultados desejados.

3. Os métodos alternativos à utilização de animais, tais como sistemas biológicos *in vitro* (cultura de células e/ou tecidos), modelos matemáticos ou simulações em computador, devem ser priorizados quando possível.
4. A aquisição de animais para experimentação deve obedecer à legislação nacional vigente e políticas de conservação das espécies, sobretudo aquelas em extinção.
5. O uso de animais em procedimentos didáticos e experimentais pressupõe a disponibilidade de alojamento que proporcione condições de vida adequadas às espécies, contribuindo para sua saúde e bem-estar. Desta forma, o pesquisador e a instituição de pesquisa são responsáveis pelo alojamento adequado dos animais, seja em biotério de experimentação ou em local apropriado que atenda as condições de espaço físico, higiene, proteção contra predadores e necessidades ambientais (temperatura, umidade, iluminação, ventilação, controle de ruídos e odores). Instalações para quarentena e isolamento deverão estar disponíveis, quando necessário.
6. Os animais em experimentação devem receber alimentação adequada à espécie, de boa procedência, em quantidade e qualidade apropriadas para garantir sua saúde e bem-estar, de acordo com as necessidades do experimento. O fornecimento de água potável deve estar disponível e verificado diariamente.
7. O transporte, a acomodação, a alimentação, a higiene e os cuidados com os animais criados ou usados para fins biomédicos devem ser dispensados por técnico qualificado.
8. Os animais selecionados para um experimento devem ser de espécie apropriada, procedência e qualidade comprovadas, apresentando boas condições de saúde. Desta forma, o número necessário de animais para se obter resultados válidos cientificamente pode ser minimizado, devido à redução em perdas por mortalidade, e estabelecido por cálculos estatísticos apropriados.
9. Os pesquisadores devem otimizar o uso de animais sempre que possível, através da utilização dos mesmos animais para diversas finalidades, desde que não comprometa a qualidade científica dos experimentos.
10. Os pesquisadores envolvidos com experimentação animal devem ter consciência de que o animal possui sensibilidade similar à humana (no que se refere à dor, angústia ou desconforto), memória e instinto de sobrevivência. Portanto, é imperativo que os animais sejam utilizados de maneira adequada, evitando o desconforto, angústia, estresse e dor.

11. Todos os procedimentos com animais, que possam causar dor e/ou angústia, devem ser desenvolvidos com sedação, analgesia ou anestesia adequadas à espécie. Atos cirúrgicos ou outros atos dolorosos não podem ser implementados em animais não anestesiados e que estejam apenas paralisados por agentes químicos e/ou físicos.
12. Os animais que sentirem dor severa ou angústia intensa ou crônica, que não podem ser aliviadas, ou aqueles que não tiverem mais condições físicas de participar do experimento, devem ser sacrificados por método indolor e que não cause estresse.
13. Nos experimentos em que a eutanásia for indicada, a morte dos animais deve ser realizada de forma rápida e indolor seguindo técnicas já consagradas e devem estar previstas e descritas no projeto de pesquisa.
14. Medidas de biossegurança devem ser adotadas para garantir a proteção dos pesquisadores e funcionários envolvidos no manejo de animais utilizados em atividades didáticas ou em experimentação científica.
15. Todo pesquisador é moralmente responsável por suas escolhas e por seus atos na experimentação animal.

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

1. Categoria dos Experimentos

Os experimentos envolvendo animais podem ser classificados com base nas seguintes categorias (adaptado de NIH, USDA, 1987):

A – Experimentos que não usam seres vivos ou que usam plantas, bactérias, protozoários ou espécies de animais invertebrados.

B – Experimentos com vertebrados em que se produza pequeno ou nenhum desconforto.

C - Experimentos que provocam estresse ou dor menor (dor de curta duração) em espécies de animais vertebrados.

D – Experimentos que provocam estresse ou dor significativos e inevitáveis em espécies de animais vertebrados (responsabilidade explícita de explorar alternativas)

E – Experimentos que provocam dor severa, no ou acima do limiar de tolerância de animais conscientes não anestesiados (são considerados altamente questionáveis e muitos estão proibidos por algumas legislações).

2. Experimentos condenáveis

Alguns experimentos são totalmente condenáveis por causarem intenso sofrimento físico ou psíquico, dentre eles:

- privação prolongada de água e alimento;
- exposição ao calor ou frio excessivos;
- privação de sono ou descanso;
- provocação deliberada de pânico;
- choque elétrico;
- lesão traumática violenta;
- provocação de queimaduras;
- bloqueio da respiração ou circulação;
- privação prolongada de movimentos;
- mutilação grave;

3. Eutanásia

A utilização de animais em atividades de ensino (técnicas anestésicas e cirúrgicas) e/ou pesquisa experimental tem originado vários questionamentos quanto à possibilidade de sofrimento bem como ao destino destes animais no final das atividades experimentais ou didáticas. Muitas vezes, dependendo dos protocolos para experimentação animal, há necessidade do sacrifício dos animais para obtenção dos resultados. Nestas situações especiais, a morte do animal geralmente não é contestada, conquanto que o procedimento para tal seja criteriosamente adotado para suprimir o sofrimento animal ou qualquer tipo de estresse adicional.

Este procedimento é denominado de **eutanásia**, sendo derivado etimologicamente dos termos gregos *eu* (boa) e *thanatos* (morte), significando “boa morte”, ou seja, aquela que ocorre com o mínimo de dor ou estresse. Desta forma, eutanásia ou “morte humanitária” de um animal refere-se à utilização de métodos indolores que produzam inconsciência rápida e subsequente morte, sem evidências de agonia ou estresse e que sejam apropriados para a idade e espécie do animal.

Dentre eles, destacam-se os **métodos físicos** (concussão cerebral, deslocamento cervical, decapitação, choque elétrico) que devem causar a perda imediata da consciência mediante trauma físico cerebral e, geralmente, são utilizados quando o uso de drogas compromete os resultados da pesquisa; e os **métodos químicos** (éter, clorofórmio e drogas anestésicas como barbituratos) que produzem a inconsciência e a morte dos animais em função da sobredosagem.

Ambos métodos objetivam a perda indolor da consciência seguida de parada respiratória e cardíaca, buscando a precisão e a rapidez no procedimento para minimizar o estresse e abreviar a morte dos animais.

A eutanásia deve ser avaliada sob diferentes perspectivas:

- **para o animal** – deve utilizar o mínimo de contenção, ser indolor, produzir inconsciência rápida e subsequente morte;
- **para o executor** – método seguro, sem causar tensões emocionais;
- **para a pesquisa** – não comprometer os resultados produzindo alterações biológicas ou histológicas;
- **para a instituição** – ser economicamente viável referente a equipamentos e locais apropriados.

Apesar de todos estes critérios e conceitos referidos, a eutanásia é ainda bastante criticada tanto no meio científico como na sociedade, particularmente junto às Sociedades Protetoras de Animais, que questionam se os métodos são verdadeiramente humanitários e realmente suprimem qualquer sofrimento, principalmente se forem realizados por indivíduos não capacitados, tanto do ponto de vista técnico quanto emocional.

Os diferentes métodos de eutanásia comumente usados em pesquisas, incluindo critérios e precauções referentes às diversas espécies animais, podem ser encontrados no *Report of the AVMA Panel on Euthanasia*, uma sequência de publicações periodicamente atualizadas da revista científica *Journal of the American Veterinary Medical Association* (JAVMA). Estes procedimentos de eutanásia visando o bem estar animal servem como referência para orientar os Comitês de Ética em Experimentação Animal na maioria das Universidades nacionais e internacionais (*Report of the AVMA Panel on Euthanasia*, 2001).

4. Xenotransplantação

Devido à escassez mundial de doadores de órgãos, a tecnologia da xenotransplantação representa uma possibilidade de fornecimento de células, tecidos e/ou órgãos vivos de outros primatas (espécies concordantes) e de não primatas (espécies discordantes) para transplantação na espécie humana. Assim, pele de suínos e secções de vasos sanguíneos, devidamente tratados, têm sido utilizados em seres humanos com sucesso. Entretanto, o uso de órgãos inteiros ainda tem trazido

sérias conseqüências, devido a problemas técnicos relacionados principalmente com a segurança e eficiência do transplante.

Além disso, vários problemas éticos ainda estão em discussão e, portanto, não regulamentados. Dentre eles, destacam-se:

- a valorização da vida humana e da vida animal;
- o direito dos pacientes transplantados, expresso em termos de consentimento formal bem como avaliação psicológica;
- intervenção governamental através das leis sobre doação e recepção de órgãos vigentes em cada país;
- o direito dos animais e a regulamentação da pesquisa em animais;
- riscos associados com possível transmissão de doenças zoonóticas ou mesmo xenozoonoses – novas doenças infecciosas causadas por mutações que podem ocorrer na recombinação de vírus de diferentes espécies.
- resultados de estudos clínicos conduzidos em pacientes que receberam transplantes de órgãos de animais.

5. Manipulação genética

Desde a década de 1980, a manipulação genética em animais tem revolucionado o conhecimento em todas as áreas da ciência, particularmente Biomedicina e Ciências Biológicas. A tecnologia (*transgênese*) e seus produtos (*animais transgênicos*) estão hoje amplamente difundidos em todo o mundo, como ferramentas essenciais para a pesquisa em vários sistemas, destacando-se:

- como modelos de diversas doenças humanas, para a investigação do funcionamento anormal e testes de novas terapias;
- como bioreatores capazes de produzir proteínas humanas com potencial uso médico;
- como doadores de órgãos compatíveis com a espécie humana (xenotransplantação).

Entretanto, esta tecnologia tem ocasionado sérios problemas bioéticos relacionados não somente à própria espécie animal como também à espécie humana.

No primeiro caso, além da alteração deliberada das seqüências genéticas do hospedeiro, há um grande descarte de animais produzidos que na grande maioria são negativos para a alteração genética desejada (não-transgênicos). Em outras situações, há a possibilidade de alterações fisiológicas não esperadas em animais

transgênicos, podendo causar significativo sofrimento ao animal ou até doenças graves como tumores (por exemplo, pela inativação de um gene supressor de tumor).

Para os seres humanos, transgênese pode representar o “*thin end of a wedge*”, ou seja, a possibilidade para a manipulação genética humana. Esta questão e a utilização de xenotransplantes envolvendo animais transgênicos têm sido intensamente discutidas entre pesquisadores e a sociedade.

Resumindo, as principais objeções morais que a manipulação genética enfrenta são devido aos fatos que ela:

1. altera deliberadamente as seqüências genéticas do hospedeiro;
2. utiliza procedimentos invasivos para recuperar e transferir embriões;
3. ocasiona um grande desperdício (morte) de animais;
4. pode induzir significativo sofrimento aos animais;
5. pode levar à manipulação genética de humanos.

Vale ressaltar, entretanto, que alguns destes fatores podem ser insuficientemente relevantes quando comparado aos benefícios da contribuição da manipulação genética ao progresso científico e à sociedade.

CONCLUSÃO

As pesquisas com animais vêm sendo realizadas há milhares de anos e, sem dúvida, muito têm contribuído para o desenvolvimento da ciência, particularmente nas áreas da saúde humana e animal.

Nos últimos anos, a ciência e a sociedade têm se unido para racionalizar a utilização de animais em pesquisas, enfatizando valores morais, éticos e legais relacionados à integridade e o bem estar da vida animal. Desta forma, normas para uso de animais em pesquisa têm sido criadas e adotadas por diversas instituições científicas e órgãos governamentais. Neste contexto, vale lembrar que as comunidades científicas desempenham um papel crucial e predominante em relação às lideranças governamentais no sentido de implementar e regulamentar, por meio de regimento interno, as normas de cuidados com animais destinados à pesquisa.

Os projetos de pesquisa envolvendo animais devem ser submetidos a Comitês de Ética para avaliação de riscos x benefícios, tanto para o animal quanto para a sociedade.

Embora não se tenha ainda um consenso sobre o status moral ou a posição que os animais ocupam em relação aos seres humanos, o respeito à vida dignifica o

animal como merecedor de considerações éticas. Desta forma, todo pesquisador é moralmente responsável por suas escolhas e por seus atos na experimentação animal.

BIBLIOGRAFIA

BRASIL. Lei nº 6.638/79 de 08 de maio de 1979 (Lei Ordinária). Estabelece normas para a prática didático-científica da vivisseção de animais e determina outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 10 de maio de 1979, coleção 2, p. 6.537.

BRASIL. Lei nº 9.605/98 de 12 de fevereiro de 1998 (Lei Ordinária). Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 13 de fevereiro de 1998, seção I. p. 1.

COLÉGIO BRASILEIRO DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **Princípios éticos na experimentação animal**. 1991. Disponível em: http://www.univap.br/institutos/ipd/docs/principios_eticos_na_experimentacao-animal.doc. Acesso em: 10 maio 2005.

CONSENSUS Recommendations on Effective Institutional Animal Care and Use Committees - **Laboratory Animal Science**, Joliet, v. 37, p.11-13, Jan 1987. Special Issue.

DE LUCA, R. R. **Manual para técnicos em bioterismo**. 2. ed. São Paulo: USP/COBEA, 1996. 259 p.

MELO, H.; BRANDÃO, C.; REGO, G.; NUNES, R. Ethical and legal issues in xenotransplantation. **Bioethics**, Oxford, v.15, n.5/6, p.427-442, 2001.

MENEZES, H. S. Ética e pesquisa em animais. **Revista AMRIGS**, Porto Alegre, v. 46, n. 3/4, p. 105-108, 2002.

RAYMUNDO, M. M. **Os deveres dos pesquisadores para com os animais de experimentação**: uma proposta de auto-regulamentação. 2000. Dissertação (Mestrado em Fisiologia) – Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2000.

RAYMUNDO, M. M.; GOLDIM, J. R. **Diretrizes para utilização de animais em experimentos científicos**. Disponível em: <<http://www.bioetica.ufrgs.br/animdir.htm>>

Acesso em: 10 maio 2005.

RUSSEL, W. M. S.; BURCH, R. L. **The principles of humane experimental technique**. London: Methuen and Company, 1959. (Reprint, Dover Publication and Potters Bar, UK; Universities Federation for Animal Welfare, 1992).

SINGER, P. **Animal liberation**. New York: Avon Books, 1991: 320p.

SMITH, K. R. Animal genetic manipulation: a utilitarian response. **Bioethics**, Oxford, v. 16, n. 1, p.55-71, 2002.

UNESCO. **Declaração universal dos direitos dos animais**. Proclamada em sessão realizada em Bruxelas em 27 de janeiro de 1978. Disponível em: <<http://www.interlegis.gov.br/cidadania/20020108135443/20020205130509/view>>

Acesso em: 10 maio 2005.