



Guide for the Care and Use of Laboratory Animals -- Portuguese Edition

Commission on Life Sciences, National Research Council

ISBN: 0-309-65358-4, 130 pages, 7.5 x 10, (1996)

This free PDF was downloaded from:
<http://www.nap.edu/catalog/11441.html>

Visit the [National Academies Press](#) online, the authoritative source for all books from the [National Academy of Sciences](#), the [National Academy of Engineering](#), the [Institute of Medicine](#), and the [National Research Council](#):

- Download hundreds of free books in PDF
- Read thousands of books online, free
- Sign up to be notified when new books are published
- Purchase printed books
- Purchase PDFs
- Explore with our innovative research tools

Thank you for downloading this free PDF. If you have comments, questions or just want more information about the books published by the National Academies Press, you may contact our customer service department toll-free at 888-624-8373, [visit us online](#), or send an email to comments@nap.edu.

This free book plus thousands more books are available at <http://www.nap.edu>.

Copyright © National Academy of Sciences. Permission is granted for this material to be shared for noncommercial, educational purposes, provided that this notice appears on the reproduced materials, the Web address of the online, full authoritative version is retained, and copies are not altered. To disseminate otherwise or to republish requires written permission from the National Academies Press.

Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório

Institute of Laboratory Animal Resources
Commission on Life Sciences
National Research Council

Edição em português - Goiânia - Goiás - Brasil
pela AAALAC e COBEA, 2003

NATIONAL ACADEMY PRESS
• 2101 Constitution Avenue, NW – Washington, DC 20418

O projeto que deu origem a este relatório foi aprovado pela Diretoria do National Research Council, cujos membros integram os Conselhos da National Academy of Sciences, da National Academy of Engineering e do Institute of Medicine. Escolheram-se os membros da comissão responsável pelo relatório com base em suas competências específicas visando a um equilíbrio do conteúdo.

Registre-se que este relatório foi revisado por um outro grupo que não o dos autores, de acordo com os procedimentos aprovados pela Comissão de Revisão do Relatório constituída por membros da National Academy of Sciences, da National Academy of Engineering e do Institute of Medicine.

Os seguintes organismos tiveram participação neste estudo: Comparative Medicine Program, National Center for Research Resources, Interagency Research Animal Committee, Office for Protection from Research Risks, National Institutes of Health/Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture, e Department of Veteran Affairs. O financiamento foi concedido pelo Comparative Medicine Program, National Center for Research Resources, através do custeio NIH RR08779-02.

Os recursos principais foram fornecidos ao Institute of Laboratory Animal Resources pelo Comparative Medicine Program, National Center for Research Resources, National Institutes of Health, através do custeio n.º 5P40RR0137; pela National Science Foundation, por meio do custeio n.º BIR-9024967; pelo U.S. Army Medical Research and Development Command B, que atua como agência principal para os financiamentos conseguidos pelo U.S. Department of Defense que, por sua vez, provém também do Human Systems Division do U.S. Air Force Systems Command, do Armed Forces Radiobiology Research Institute, da Uniformed Services University of the Health Sciences e do U.S. Naval Medical Research and Development Command mediante o custeio de n.º DAMD17-93-J-3016; e pelo Research Project Grant #RC-1-34 da American Cancer Society.

Convém assinalar que quaisquer opiniões, conclusões ou recomendações constantes nesta publicação não refletem necessariamente o ponto de vista do Department of Health and Human Services (DHHS) ou de outros patrocinadores, tampouco a menção de nomes e produtos comerciais ou de organizações implica o endosso destes por parte do governo dos Estados Unidos ou de outros patrocinadores.

International Standard Book Number 0-309-05377-3
Impresso em Goiânia – Goiás – Brasil

Copyright 1996 by the National Academy of Sciences. Todos os direitos reservados.

Traduzido para o português e impresso no Brasil sob o patrocínio da International Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) e do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), com autorização da National Academy of Sciences e cessão de direitos autorais da National Academy Press.

Tradução: Jornalista Guillermo Alexander Botovchenco Rivera
Revisão técnico-científica: Médica-veterinária Ekaterina Akimovna Botovchenco Rivera

NOTA

O *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório* foi distribuído aos patrocinadores e ao público em geral em 2 de janeiro de 1996 em forma de pré-publicação. Em seguida, o Institute of Laboratory Animal Research (ILAR) recebeu comentários de usuários e de membros da Comissão para Revisão do *Manual*, uma vez que se considera esta publicação um documento sujeito a modificações, tendo em vista as mudanças ocorridas e o surgimento de novas informações. Com tal característica, é possível enfatizar continuamente a abordagem de desempenho de dados fixos em contraposição à abordagem tradicional.

Deve-se lembrar que o uso de metas de desempenho atribui uma responsabilidade cada vez maior ao usuário e tem como consequência um aumento do bem-estar animal; entretanto, essas metas exigem uma cuidadosa interpretação, diferentemente da abordagem tradicional, que não dá margem a possíveis interpretações.

Apoiados nisso, o National Research Council e os revisores indicados empenharam-se em realizar um trabalho o mais claro e preciso possível. Isso não impediu, no entanto, que alguns erros e ambigüidades fossem identificados por leitores da cópia pré-publicada. Apontaram-se erros de paginação, de ortografia e de referência, bem como alguns conceitos mal interpretados. Por isso, após cuidadosa verificação, procedeu-se a algumas mudanças nesta edição. Por exemplo, a pontuação e a ortografia foram corrigidas e algumas palavras foram substituídas para melhorar a clareza, como a troca da palavra “desenvolver”, pela expressão “rever e aprovar”, em descrições da avaliação de projetos de alojamento, higienização e seleção de camas dos animais feitas pela Comissão sobre Cuidados e Usos de Animais (IACUC). Vale ressaltar, estas são responsabilidades das pessoas que cuidam dos animais, não da Comissão, como a palavra “desenvolver” podia dar a entender. Também, a discussão sobre o monitoramento da restrição de alimentos e líquidos em pequenos animais foi esclarecida pela inclusão da frase “tais como roedores”.

Sobre o Apêndice B (“Organizações Seleccionadas Relativas à Ciência de Animais de Laboratório”) da edição de revisão que foi enviada aos revisores, em que se solicitavam orientações às organizações que deveriam ser listadas, alerta-se que algumas foram incluídas na pré-publicação e outras posteriormente. Por isso, consta uma nota de rodapé repetida três vezes, lembrando aos leitores que o *Manual* foi escrito para um público internacional diversificado, e que, portanto, parte dele não está sujeito à *Política do Serviço de Saúde Pública sobre Cuidados e Uso Humanitário de Animais de Laboratório (Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals)* ou aos *Regulamentos de Bem-Estar Animal (Animal Welfare Regulations)*. Deve ser sublinhado, no entanto, que aqueles submetidos a estas normas devem cumpri-las, ainda que o *Manual* recomende uma abordagem diferente. Em todo o *Manual*, é mencionada esta observação, mesmo que tenha sido mostrada sua importância na introdução. Para o Institute of Laboratory Animal Resources (ILAR), cada uma dessas modificações ajudará os usuários a interpretar e aplicar as recomendações, conforme previsto. *Assinale-se, por fim, que não houve qualquer modificação substancial no conteúdo da versão pré-publicada.*

A National Academy of Sciences é uma sociedade privada, sem fins lucrativos, constituída por acadêmicos de distinção empenhados em realizar pesquisas científicas e tecnológicas, que se dedicam ao progresso da ciência e da tecnologia e à sua aplicação ao bem-estar em geral. Por meio de um decreto do Congresso Americano, em 1863, a Academia ficou obrigada a assessorar o governo federal em questões científicas e técnicas. O atual presidente da National Academy of Sciences é o Dr. Bruce Albert.

A National Academy of Engineering foi criada em 1964, sob decreto da National Academy of Sciences, como uma organização paralela composta por engenheiros de destaque. É autônoma na sua administração e na seleção de seus membros e divide com a National Academy of Sciences a responsabilidade de assessorar o governo federal. A National Academy of Engineering também financia programas tecnológicos com o objetivo de atender a necessidades nacionais, bem como estimula o ensino e a pesquisa, além de reconhecer as realizações e conquistas dos engenheiros. O presidente da National Academy of Engineering é o Dr. Harold Liebowitz.

O Institute of Medicine foi criado em 1970 pela National Academy of Sciences para garantir a participação de membros eminentes de diversas profissões na análise de questões políticas relacionadas à saúde pública. O Instituto atua sob a responsabilidade conferida à National Academy of Sciences por um decreto do Congresso como assessor do governo federal e, por livre iniciativa, identifica questões de assistência, pesquisa e ensino médicos. O presidente do Institute of Medicine é o Dr. Kenneth I. Shine.

O National Research Council (Conselho Nacional de Pesquisas) foi criado pela National Academy of Sciences em 1916 com a finalidade de congregar a ampla comunidade de ciência e tecnologia nos propósitos da Academia, que eram de progresso do conhecimento e de assessoramento do governo federal. Atuando de acordo com as políticas gerais determinadas pela Academia, o Conselho se tornou a principal agência operacional tanto da National Academy of Sciences como da National Academy of Engineering no que se refere à prestação de serviços ao governo, ao público e às comunidades científicas e de engenharia. O Conselho é administrado em conjunto por ambas as Academias e pelo Institute of Medicine. O Dr. Bruce Alberts e o Dr. Harold Liebowitz são, respectivamente, presidente e vice-presidente do National Research Council.

COMISSÃO DE REVISÃO DO MANUAL SOBRE CUIDADOS E USOS DE
ANIMAIS DE LABORATÓRIO

J. Derrel Clark (presidente), University of Georgia, College of Veterinary Medicine,
Athens, Georgia

Ransom L. Baldwin, University of California, Davis, California

Kathryn A. Bayne, American Association for Accreditation of Laboratory Animal Care,
Rockville, Maryland

Marilyn J. Brown, Dartmouth College, Lebanon, New Hampshire

G. F. Gebhart, University of Iowa, College of Medicine, Iowa City, Iowa

Janet C. Gonder, Baxter Healthcare Corporation, Round Lake, Illinois

Judith K. Gwathmey, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Michale E. Keeling, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Bastrop,
Texas

Dennis F. Kohn, Columbia University, College of Physicians & Surgeons, New York,
New York

J. Wesley Robb, Professor Emeritus, University of Southern California, Los Angeles,
California

Orville A. Smith, University of Washington, Seattle, Washington

Jo Ann D. Steggerda, Champaign, Illinois

John G. Vandenberg, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina

William J. White, Charles River Laboratories, Wilmington, Massachusetts

Sarah Williams-Blangero, Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio,
Texas

John L. VandeBerg, Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio,
Texas (*membro ex officio*)

Equipe

Thomas L. Woffle, diretor do Programa

Carol M. Rozmiarek, assistente do Projeto

Norman Grossblatt, editor

INSTITUTE OF LABORATORY ANIMAL
RESOURCES COUNCIL

John L. VandeBerg (presidente), Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, Texas
Christian R. Abee, University of South Alabama, Mobile, Alabama
J. Derrel Clark, University of Georgia, College of Veterinary Medicine, Athens, Georgia
Murriel T. Davisson, The Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine
Bennet Dyke, Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, Texas
Neal L. First, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin
James W. Glosser, Massillon, Ohio
John P. Hearn, Wisconsin Regional Primate Research Center, Madison
Margaret S. Landi, SmithKline Beecham Pharmaceuticals, King of Prussia, Pennsylvania
Gail Martin, University of California, San Francisco, California
Charles R. McCarthy, Kennedy Institute of Ethics, Georgetown University, Washington, D.C.
Robert J. Russel, Harlan Sprague Dawley, Frederick, Maryland
Richard C. Van Sluyters, University of California, Berkeley, California
John G. Vandenberg, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina
Peter A. Ward, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan
Thomas D. Pollard, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland (*ex officio membro*)

Quadro de Pessoal

Eric A. Fisher, diretor
Thomas L. Wolfe, diretor do Programa
Mara L. Glenshaw, assistente da Pesquisa
Carol M. Rozmiarek, assistente do Projeto

O Institute of Laboratory Animal Resources (ILAR) foi fundado em 1952 sob o patrocínio do National Research Council. Como membro da Comissão on Life Sciences, o ILAR desenvolve diretrizes e divulga informações sobre o uso científico, tecnológico e ético de animais e de recursos biológicos relacionados a pesquisa, testes e ensino. O ILAR tem como objetivo zelar pelo bem-estar de animais, bem como definir procedimentos sobre o seu uso e alternativas de aplicação adequados quanto ao emprego de animais de laboratório. Ele funciona na mesma linha da National Academy of Sciences, como um órgão de assessoria tanto do governo federal quanto da comunidade de pesquisa biomédica e do público em geral.

COMISSION ON LIFE SCIENCES

Thomas D. Pollard (presidente), The John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Frederick R. Anderson, Cadwalader, Wickersham & Taft, Washington, D.C.

John C. Bailar, III, McGill University, Montreal, Canada

John E. Burris, Marine Biological Laboratory, Woods Hole, Massachusetts

Michael T. Clegg, University of California, Riverside, California

Glenn A. Crosby, Washington State University, Pullman, Washington

Ursula W. Goodenough, Washington University, St. Louis, Missouri

Susan E. Leeman, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts

Richard E. Lenski, Michigan State University, East Lansing, Michigan

Thomas E. Lovejoy, Smithsonian Institution, Washington, D.C.

Donald R. Mattison, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Joseph E. Murray, Wellesley Hills, Massachusetts

Edward E. Penhoet, Chiron Corporation, Emeryville, California

Emil A. Pfitzer, Research Institute for Fragrance Materials, Inc., Hackensack, New Jersey

Malcolm C. Pike, University of Southern California School of Medicine, Los Angeles, California

Henry C. Pitot, III, McArdle Laboratory for Cancer Research, Madison, Wisconsin

Jonathan M. Samet, The Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

Harold M. Schmeck, Jr., North Chatham, Massachusetts

Carla J. Shatz, University of California, Berkeley, California

John L. VandeBerg, Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, Texas

Quadro de Pessoal

Paul Gilman, diretor executivo

PREFÁCIO

O *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório* ou simplesmente o *Manual* foi publicado pela primeira vez em 1963, com o título *Manual para Instalações e Cuidados de Animais de Laboratório*. Ele foi revisado em 1965, 1968, 1972, 1978 e 1985, e mais de 400 mil cópias foram distribuídas desde sua primeira edição, o que comprova a sua aceitação como referência básica sobre os cuidados e os usos de animais. As modificações e os conteúdos novos que integram esta sétima edição estão de acordo com o que se espera deste *Manual*, sempre sujeito à atualização.

O objetivo do *Manual*, conforme colocado à Comissão de Revisão do *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório*, é o de auxiliar as instituições no zelo e uso de animais de modo científico, técnico e humanitariamente adequado. O *Manual* também se propõe a ajudar pesquisadores no cumprimento de suas responsabilidades de planejar e executar experimentos com animais de acordo com os mais altos princípios científicos, humanitários e éticos. As orientações se baseiam em dados publicados, princípios científicos, opiniões de especialistas, experiências com métodos e práticas considerados consistentes sobre os cuidados e usos humanitários e de alta qualidade de animais.

As edições anteriores do *Manual* foram financiadas somente pelos Institutos de Saúde (National Institutes of Health NIH) e publicadas pela editora do governo (Government Printing Office). Já esta edição, dada a indicação de ampla utilização do *Manual*, contou com financiamento dos NIH, do Department of Agriculture e do Department of Veteran Affairs e foi publicada pela National Academy Press.

O *Manual* está dividido em quatro capítulos, que abordam os assuntos principais que dizem respeito a um programa sobre cuidados e usos de animais, tais como políticas e responsabilidades institucionais; ambiente, alojamento e manejo dos animais; atendimento médico-veterinário; e planta física dos alojamentos. Cada capítulo aborda ainda as

responsabilidades das autoridades e das comissões institucionais sobre cuidados e usos de animais, bem como dos pesquisadores e dos veterinários.

Em 1991 uma comissão *ad hoc* nomeada pelo Institute of Laboratory Animal Resources (ILAR) recomendou uma revisão do *Manual*. Assim, em 1993, a National Research Council nomeou a Comissão de Revisão do *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório*. Composto por 15 membros, esta Comissão incluiu pesquisadores, veterinários e não cientistas que representam a bioética e o interesse do público no bem-estar animal.

Antes de os trabalhos de revisão se iniciarem, solicitou-se à comunidade científica e ao público em geral uma avaliação escrita e oral do *Manual*. As reuniões foram abertas e realizadas nas seguintes localidades e datas: em Washington, D.C., em 1.º dezembro de 1993; em San Francisco, Califórnia, em 2 de fevereiro de 1994; em St. Louis, Missouri, em 4 de fevereiro de 1994. As opiniões dadas por escrito e os comentários feitos nessas reuniões foram considerados muito importantes pela Comissão e por isso contribuíram substancialmente para a revisão do *Manual*.

A Comissão agradece a William I. Gay e Bennett J. Cohen pelas contribuições na elaboração do *Manual* original. Em 1959, o Animal Care Panel (ACP), através de seu presidente, Dr. Cohen, designou a Comissão sobre Considerações Éticas no Cuidado de Animais de Laboratório para avaliar o tratamento dispensado aos animais de Laboratório. Esta Comissão, presidida pelo Dr. Gay, verificou a necessidade de definição de padrões para uma avaliação mais objetiva dos programas que cuidam de animais e, conseqüentemente, critérios mais apropriados para a Comissão basear suas avaliações. A idéia teve o apoio da Comissão Executiva do ACP e formou-se uma Comissão de Padrões Profissionais. Posteriormente, o NIH firmou um contrato com o ACP, com o objetivo de “determinar e estabelecer um padrão profissional de cuidados e instalações de animais de laboratório”. A Comissão de Padrões para Biotérios do ACP foi presidida, portanto, pelo Dr. Cohen, que preparou o primeiro *Manual sobre Instalações e Cuidados de Animais de Laboratório*.

A Comissão de Revisão do *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório* agradece ao Animal Welfare Information Center, à National Agriculture Library e ao U.S. Department of Agriculture pela

colaboração na compilação de bibliografias e referências. Sem esta ajuda este trabalho teria sido gigantesco. Os agradecimentos aos revisores deste volume, a Norman Grossblatt, pela preparação do texto manuscrito, a Carol Rozmiarek, pela excelente assistência de secretaria e elaboração de numerosos rascunhos, e a Thomas L. Wolfle, que coordenou todo o processo.

Ainda solicita-se dos leitores, no caso de se encontrarem falhas na elaboração deste *Manual*, o envio de correções e sugestões para: Institute of Laboratory Animal Research, National Research Council 2101 Constitution Avenue, NW, Washington, D.C. 20418.

Derrell Clark

Presidente da Comissão de Revisão do *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório*

APRESENTAÇÃO

A intimidade entre o homem e os animais já dura cerca de vinte e cinco mil anos. O primeiro companheiro foi o cão, que chegou como voluntário ao acampamento da tribo. O registro arqueológico sugere que a tribo compreendia então uma centena de humanos e uns vinte caninos. Mil gerações depois, nós, os herdeiros humanos, não precisamos de muita imaginação para compreender a insuperável vantagem adaptativa da associação. O cão guardava o acampamento, como ainda hoje guarda nossas casas e coisas. Com sua velocidade, faro e ouvido completava, como ainda hoje completa, a competência do caçador humano; este entrava com sua visão, ferramentas e a capacidade de planejar estratégias. Juntos, estes exímios sócios caçadores passaram a alimentar-se melhor e a gozar de mais lazer; ao fim de cada banquete, o cão voltava a ter papel importante: como até hoje o nosso bom cãozinho de estimação, a matilha encarregava-se da limpeza. À primeira vista, esse serviço apenas reduzia os atrativos para outros predadores, aumentando a segurança. Mas, se olharmos melhor, enxergamos menos restos orgânicos no acampamento, conseqüentemente melhor higiene. Bem mais recentemente, os castelos europeus da Idade Média eram menos imundos graças aos cães; em nossas casas modernas, raramente sobra comida no chão se o cão tiver acesso. Melhores caçadas, mais alimentos, mais higiene, mais segurança, tudo compunha uma receita perfeita: tribo com cão leva enorme vantagem sobre tribo sem cão. Todos aqueles que hoje tentam proibir a caça deveriam lembrar-se de que a primeira afinidade entre homem e animal teve precisamente a caça como função primordial. Também não esquecer que quando as coisas não andavam bem, o que de tempos em tempos seria inevitável, a matilha passava de sócio caçador a caça, virava comida disponível. Em algumas partes da Ásia, o cão ainda é alimento-padrão. Mas mesmo no Ocidente, onde essa dieta teria poucos adeptos, cães foram até recentemente devorados por explo-

radores árticos, por exemplo, como uma estratégia de sobrevivência em condições extremas.

De volta às origens: nos quinze mil anos entre a chegada do cão e o início da agricultura, fizemos progressos espetaculares. A agricultura trouxe a casa e todos os outros animais domésticos; junto com a casa, vieram os inimigos domésticos, nenhum mais bem-sucedido que o rato; depois vieram a indústria e o comércio, as relações sociais e políticas, a escrita e umas poucas centenas de invenções tecnológicas que proporcionaram impérios aos romanos e aos chineses: oito mil anos, da agricultura a Júlio César. Hoje, as invenções contam-se aos milhões. Dois mil anos, de Júlio César ao genoma.

A mensagem aqui é óbvia: nosso DNA, selecionado ao longo de milhares de gerações humanas, e o de incontáveis gerações de cães e ratos gravaram profundo e agradecido afeto mútuo entre homem e cão, indisfarçável hostilidade recíproca entre homem e rato. Mas a verdadeira relação, em ambos os casos, é utilitária. O cão sempre nos ajudou, o rato sempre comeu de graça. E, de repente, o século XX trouxe a novidade inesperada: o velho inimigo tornou-se aliado importante. Mais de 95% da pesquisa concentra-se hoje no rato e no camundongo. Novidade que com certeza não se imprimiu no DNA humano. Obedientes a nossos genes, horrorizamo-nos todos com a pesquisa em cães, encaramos com quase indiferença experimentos em ratos e camundongos. A maioria de nós sequer percebe a diferença entre rato e camundongo. Nem mesmo o bom Mickey Mouse, glamourizado pelo gênio profético de Walt Disney, nos ajuda por aqui.

Mas o que têm essas histórias a ver com este *Manual*? Tudo! A relação entre o homem, que procura arrancar da natureza seus segredos biológicos, e os animais, que comparecem como objeto de estudo, é, como todas as outras, utilitária. E, DNA à parte, afetos e ódios à parte, temos um dever fundamental nessa relação: temperar com humanidade nosso trato com os objetos de nossa investigação.

O Brasil não possui legislação que efetivamente regule o uso de animais para pesquisa, em âmbito nacional. Ainda esperamos de nossos legisladores a aprovação de projeto de lei que regule a matéria. Na falta de legislação, seguimos normas internacionais. Por isso, a tradução e a adaptação para o português deste *Manual* eliminam uma lacuna importante. A iniciativa parte do Colégio Brasileiro de Experimentação Ani-

mal (COBEA) e da AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care). A todos os que direta ou indiretamente participam da vida científica brasileira, da área biológica, este *Manual* é um documento essencial, verdadeiro mapa da mina. Originalmente produzido pelo National Research Council dos Estados Unidos, destina-se principalmente aos profissionais da área de saúde encarregados desses aspectos essenciais da infra-estrutura da ciência: a criação, o manejo, o controle de qualidade e o fornecimento de animais para pesquisas. Mas deveria ser encarado como texto de leitura e consulta essencial para o usuário final, para quem quiser pesquisar com plena consciência dos mais recentes desenvolvimentos na política de uso e manejo de animais de laboratório. Embora não seja, nem pretenda ser um discurso sobre a ética da pesquisa, fornece valiosos subsídios a quem encara a pesquisa não apenas como um ofício, mas como uma tarefa de amor à humanidade e ao meio ambiente. Quando finalmente tivermos legislação federal regulando o problema, entendemos que este *Manual* será fundamental para a regulamentação do diploma legal.

Alguns agradecimentos são essenciais. Em primeiro lugar, ao doutor John Vandeberg, de San Antonio, Texas, e ao doutor Milton Thiago de Melo, da Associação Mundial de Veterinária, pelos esforços que fizeram para que esta tradução fosse possível; ao jornalista Guillermo Alexander Botovchenco Rivera (tradutor) e à doutora Ekaterina Akimovna Botovchenco Rivera, da Universidade Federal de Goiás, pela tradução e revisão deste texto. Finalmente, ao doutor John Miller, presidente do AAALAC, e à doutora Silvia Ortiz, presidente da COBEA, pela iniciativa e pela incansável luta para que o *Manual* viesse à luz em sintonia com o 1.º Congresso Internacional sobre o Futuro da Pesquisa com Animais.

São Paulo, outubro de 2003.

Mauricio Rocha e Silva
Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

Introdução	1
Regulamentos, Políticas e Princípios	2
Critérios de Avaliação	3
Animais de Fazenda	4
Espécies Não-Tradicionais	6
Pesquisas de Campo	6
Visão Geral	7
Referências	8
1. Políticas e Responsabilidades Institucionais	10
Monitoramento sobre Cuidados e Usos de Animais	11
Atendimento Médico-Veterinário	16
Qualificações e Treinamento de Pessoal	16
Saúde e Segurança no Trabalho de Pessoal	18
Referências	24
2. Ambiente, Alojamento e Manejo de Animais	27
Ambiente Físico	28
Manejo Comportamental	47
Criação	50
Manejo Populacional	61
Referências	63
3. Atendimento Médico-Veterinário	75
Aquisição e Transporte de Animais	76
Medicina Preventiva	77
Dor, Analgesia e Anestesia	86
Eutanásia	88
Referências	89

4. Planta Física	96
Áreas Funcionais	97
Diretrizes para Construção	98
Instalações para Cirurgia Asséptica	105
Referências	108
Apêndice A: Bibliografia Seleccionada	110
Apêndice B: Organizações Seleccionadas Relativas à Ciência de Animais de Laboratório	138
Apêndice C: Algumas Leis Federais Relevantes sobre Cuidados e Usos de Animais	154
Apêndice D: Política do Serviço de Saúde Pública e Princípios Governamentais Referentes aos Cuidados e Usos de Animais	156
Índice	159
Publicações relacionadas	163

INTRODUÇÃO

Esta edição do *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório* (o *Manual*) enfatiza a necessidade de todos que mantêm sob seus cuidados ou usam animais em pesquisa, ensino ou testes assumir a responsabilidade pelo bem-estar desses animais. Nesse sentido, este *Manual* é indicado apenas no caso de serem utilizados animais em pesquisa, ensino ou testes. Logo, ele não trata de questões relativas à necessidade de utilizar animais, mas da responsabilidade pelo bem-estar do animal que começa, para o pesquisador, com a tomada dessa decisão. No Capítulo 1 do *Manual*, encontram-se as responsabilidades complementares do pesquisador e de outras pessoas.

Com este *Manual* pretende-se promover o tratamento humanitário dos animais utilizados em pesquisas biomédicas e comportamentais, ensino e testes; o objetivo básico é o de apresentar informações que ajudarão a incrementar o bem-estar animal, a qualidade da pesquisa biomédica e o avanço dos conhecimentos biológicos relevantes para humanos e para animais. Importante assinalar que, no século XX, o uso de animais como objetos experimentais contribuiu para muitos avanços importantes do conhecimento médico e científico (Leader e Stark, 1987), e, embora os cientistas também tenham desenvolvido modelos não-animais para pesquisa, ensino e testes (NRC, 1977; ver Apêndice A, "Alternativas"), esses modelos, muitas vezes, não conseguem representar com precisão a complexidade do corpo humano ou animal. Por isso, tendo em vista a saúde e o bem-estar, tanto humano quanto animal, há a necessidade de emprego de animais vivos. Deve-se dar continuidade aos esforços de desenvolver e usar alternativas que sejam válidas cientificamente, complementos e aprimoramentos para a pesquisa animal.

Neste *Manual*, considera-se animal de laboratório qualquer animal vertebrado usado em pesquisa, ensino ou testes, como por exemplo animais de laboratório tradicionais, animais de fazenda, animais silvestres e animais aquáticos. Apenas quando necessário trata-se de animais de

fazenda. Apesar disso, uma vez que não é objetivo do *Manual* tratar especificamente de animais de fazenda usados em ensino ou pesquisas agrícolas, animais silvestres e aquáticos estudados em seu hábitat natural, ou animais invertebrados usados em pesquisas, muitos dos princípios gerais citados nele podem ser aplicados a tais espécies e situações.

REGULAMENTOS, POLÍTICAS E PRINCÍPIOS

Neste *Manual* consideram-se responsabilidades dos pesquisadores aquelas estabelecidas pelos *Princípios do Governo dos EUA sobre Utilização e os Cuidados de Animais Vertebrados Usados em Testes, Pesquisa e Ensino* (IRAC, 1985; ver Apêndice D). Para a interpretação e a aplicação desses princípios e deste *Manual* exigem-se conhecimentos profissionais. Em resumo, os objetivos desses princípios são os seguintes:

- 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.

As responsabilidades dos pesquisadores são definidas por esses princípios, cujas atividades relacionadas com o uso de animais estão sujeitas à supervisão de uma Comissão Institucional sobre Cuidados e Usos de Animais (IACUC).

Sobre os programas e alojamentos dos animais devem-se seguir as normas deste *Manual*; dos Regulamentos de Bem-Estar Animal ou *AWRs* (CFR, 1985); da Política do Serviço de Saúde Pública sobre o Cuidado Humanitário e o Uso de Animais de Laboratório, ou a Política do *PHS* (PHS, 1996); e de outras leis, regulamentos e políticas pertinentes tanto

federais (Apêndices C e D) quanto estaduais e locais.¹ Outras informações sobre criação, cuidado, manejo e uso de espécies animais de laboratório selecionadas estão disponíveis em outras publicações preparadas pelo Instituto de Recursos de Animais de Laboratório (ILAR) e por outras organizações (Apêndice A). As referências constantes neste *Manual* proporcionam ao leitor informações adicionais que apóiam as declarações feitas no *Manual* ou referências que apresentam opiniões divergentes.

CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO

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. Essa meta de “desempenho” é considerada a mais adequada, devido à existência de muitas variáveis (tais como a espécie e o histórico prévio dos animais, instalações, qualificação de pessoas e objetivos da pesquisa) que tornam, por vezes, abordagens do tipo “padronização” difíceis de serem executadas, quando não injustificadas. Isso às vezes se explica pelo fato de modelos padronizados serem úteis no estabelecimento de dados básicos, porém incapazes de definir os objetivos ou os resultados (tais como bem-estar, medidas sanitárias ou segurança de pessoal), em termos de critérios mensuráveis como o fazem os modelos de desempenho. Pesquisas desenvolvidas sobre a administração de animais de laboratório continuam gerando informações científicas que deveriam ser utilizadas para avaliar os padrões de desempenho e os padrões tradicionais já consagrados pelo uso.

Além do mais, os cientistas, médicos-veterinários, técnicos e outros profissionais possuem informações e vasta experiência a respeito de muitos dos tópicos discutidos neste *Manual*.

A abordagem padronizada não permite interpretações ou modificações no caso de se disponibilizarem métodos alternativos ou ocorrerem circunstâncias incomuns. Já os modelos de desempenho definem detalhadamente um resultado e oferecem critérios para avaliação desse

¹ Lembra-se aos usuários que o *Manual* é escrito para um grupo diversificado de instituições e organizações nacionais e internacionais, muitas das quais não regidas pelas AWRs ou pela Política do PHS. Em alguns poucos temas o *Manual* difere das AWRs e da Política do PHS, e os usuários regidos pelas AWRs ou pela Política do PHS devem cumprir as orientações deste *Manual*.

resultado, mas não restringem os métodos que se queira utilizar para alcançar determinado resultado. Esta abordagem de desempenho requer conhecimento e julgamento profissionais para atingir os objetivos pré-estabelecidos. Em suma, pode-se afirmar que, em condições ideais, os modelos de padronização e de desempenho são equilibrados, pois ambos fornecem padrões, ao mesmo tempo que permitem flexibilidade e julgamento baseados em situações individuais. Como em relação a certos temas as informações disponíveis são insuficientes, há a necessidade de um desenvolvimento continuado de pesquisas, para assim se definir cada vez melhor os métodos sobre usos e cuidados dos animais.

O *Manual* foi produzido, propositadamente, em termos gerais, para facilitar a aplicação de suas recomendações nas diversas instituições e locais onde se produzem ou utilizem animais para pesquisa, ensino e testes, de forma que, neste documento, preocupa-se principalmente em apresentar mais generalizações do que casos específicos. Com esta abordagem, os usuários, as Comissões Institucionais (IACUCs), os médicos-veterinários e os produtores são livres para, de acordo com o seu julgamento profissional, tomar as decisões que consideram mais adequadas aos cuidados e usos de animais. Dada esta característica do *Manual*, as Comissões Institucionais (IACUCs) possuem um papel fundamental na interpretação, supervisão e avaliação dos programas institucionais de cuidado e uso de animais. Frequentemente, surgem dúvidas quanto às formas *must* e *should*, usadas no *Manual*, e como as Comissões Institucionais (IACUCs) deveriam interpretá-las. Por isso, aproveita-se para informar que, geralmente, a forma *must* é usada para aspectos amplos e básicos ou programáticos considerados obrigatórios pela Comissão de Revisão do *Manual*. Já a forma *should* é usada como uma recomendação importante para se alcançar um objetivo. Contudo, segundo a Comissão, há circunstâncias especiais que justificam a utilização de uma outra forma de interpretação.

ANIMAIS DE FAZENDA

De acordo com o tipo de emprego, os animais de fazenda em pesquisa, ensino e testes são classificados em biomédico e agrícola, devido a regulamentos do governo (AWRs), políticas institucionais, estrutura administrativa, fontes de financiamento ou objetivos do usuário. Esta classificação deu origem a um duplo sistema, com critérios distintos

para avaliação de protocolos e de padrões de alojamento e cuidado dos animais da mesma espécie, com base nos objetivos da pesquisa, no caso de ser agrícola ou biomédica (Stricklin e Mench, 1994). Para alguns estudos esta distinção é nítida, como no de modelos animais de doenças humanas, transplante de órgãos e grandes cirurgias, que são considerados de uso biomédico; e estudos sobre a produção de fibras e alimentos, tais como testes de alimentação, que geralmente são considerados de uso agrícola. Entretanto, nem sempre essa separação é clara, como no caso de alguns estudos de nutrição e de doenças, o que traz problemas para os administradores, órgãos reguladores e IACUCs quanto ao modo de desenvolver seus estudos (Stricklin et al., 1990).

A princípio, para se usar animais de fazenda em pesquisa, devem ser observadas as mesmas orientações éticas empregadas para o uso de outros animais usados em pesquisa, independentemente dos objetivos do pesquisador ou da fonte financiadora (Stricklin et al., 1990). Entretanto, dependendo dos objetivos da pesquisa, pode-se chegar a diferenças fundamentais. A pesquisa agrícola geralmente requer o manejo dos animais de acordo com as práticas comuns de produção da fazenda para que os objetivos da pesquisa sejam alcançados (Stricklin e Mench, 1994). Por exemplo, a pesquisa agrícola pode estar interessada nas condições ambientais naturais enquanto a pesquisa biomédica no controle das condições ambientais, para diminuir as suas variações (Tillmam, 1994).

Os sistemas de alojamento para animais de fazenda empregados em pesquisa biomédica podem ser diferentes ou não daqueles usados em pesquisa agrícola. Tanto para um tipo de pesquisa quanto para outro os animais podem ser alojados em gaiolas, baias, potreiros ou pastagens (Tillmam, 1994). Em alguns estudos agrícolas é necessário padronizar as condições para diminuir a variabilidade ambiental, e em alguns estudos biomédicos os locais escolhidos são os de fazenda. Assim, o protocolo, mais do que a categoria de pesquisa, é que vai determinar o local (fazenda ou laboratório). Desse modo, decisões sobre como classificar a pesquisa de animais de fazenda de acordo com o seu emprego e estabelecer padrões para o seu cuidado e uso devem se basear nos objetivos do usuário, nos protocolos, e na preocupação pelo bem-estar do animal e devem ser tomadas pela IACUC. No entanto, independentemente da categoria da pesquisa, espera-se que as instituições realizem a supervisão de todos os

animais de pesquisa e possam assegurar a minimização de sua dor e angústia.

Este *Manual* se aplica a animais de fazenda utilizados em pesquisa biomédica, incluindo aqueles mantidos em locais típicos de fazenda. Para o caso de animais alocados em fazenda, o *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais Agrícolas na Pesquisa e no Ensino Agrícolas* (1988), ou de suas revisões, é muito útil. Outras informações que dizem respeito a instalações e manejo de animais de fazenda em locais agrícolas são encontradas no livro *Structures and Environment Handbook* (1987), do Midwest Plan Service, ou com engenheiros-agrônomo, especialistas em ciência animal, serviços de extensão agrícola do estado e universidades e faculdades rurais.

ESPÉCIES NÃO-TRADICIONAIS

Uma espécie não comumente empregada em pesquisa biomédica é, muitas vezes, o modelo animal escolhido por apresentar características que são apenas suas. Por exemplo, a hibernação só pode ser estudada em espécies que hibernam. Para isso, deve ser fornecido um ambiente apropriado às espécies não-tradicionais, e algumas delas podem necessitar mimetizar seu ambiente natural. Além disso, orientações específicas sobre a biologia e o comportamento de espécies não-tradicionais podem ser importantes ao se introduzir animais em um ambiente de pesquisa, o que deve ser buscado com profissionais especializados. Dada a existência de grande número de espécies não-tradicionais e de suas diferentes necessidades, chama-se a atenção para o fato de este *Manual* não fornecer detalhes específicos sobre manejo para cada uma dessas espécies. Entretanto, há diversas organizações científicas que elaboram manuais para certas espécies de animais não-tradicionais (como por exemplo, o ILAR e o Centro de Cientistas para o Bem-Estar Animal (SCAW), e no Apêndice A deste *Manual* encontra-se uma relação de outras fontes de consulta pertinentes ao assunto.

PESQUISAS DE CAMPO

Apenas esporadicamente as pesquisas biomédicas e comportamentais realizam a observação ou utilizam animais vertebrados em condições de

campo. Embora algumas das orientações desse volume não se destinem às condições de campo, os princípios gerais de cuidados e de utilização humanitária de animais podem ser aplicados aos que vivem em condições naturais.

Os pesquisadores que realizam estudos de campo com animais devem comprovar, junto à Comissão Institucional (IACUC), que a coleta de amostras ou procedimentos invasivos seguem os regulamentos estaduais e federais e atendem às orientações deste *Manual*. Zoonoses e questões de saúde e segurança do trabalho devem passar por uma revisão da Comissão (IACUC), no sentido de evitar problemas de saúde e de segurança de outros animais ou de pessoas que trabalhem no campo. Para isso, devem-se seguir as normas elaboradas por áreas que seguem as orientações dos *Princípios do Governo dos EUA para Utilização e Cuidado de Animais Vertebrados Usados em Testes, Pesquisas e Ensino* (Apêndice D) e deste *Manual* (ver Apêndice A, “Animais Exóticos, Silvestres e de Zoológicos” e “Outros Animais”).

VISÃO GERAL

Para facilitar o uso e a localização de tópicos específicos, esta edição do *Manual* foi organizada de modo um pouco diferente da usada na edição anterior. O assunto tratado no Capítulo 5 da edição anterior, denominado “Considerações Especiais”, foi incorporado aos Capítulos 1-4. Os temas genética e nomenclatura agora são apresentados no Capítulo 2; instalações e procedimentos para pesquisa animal com agentes perigosos e saúde e segurança do trabalho são abordados no Capítulo 1. Recomendações sobre animais de fazenda estão colocadas em todo texto.

Este *Manual* compõe-se de quatro capítulos e também quatro apêndices. O Capítulo 1 aborda políticas e responsabilidades institucionais, incluindo o monitoramento do cuidado e uso de animais, considerações para avaliação de alguns procedimentos de pesquisa específicos, atendimento médico-veterinário, qualificações e treinamento de pessoal, saúde e segurança do trabalho. No final deste Capítulo, apresenta-se um resumo do relatório da Comissão do National Research Council (NRC, no prelo) e incluem-se informações sobre instalações e procedimentos para pesquisa animal com agentes perigosos. O Capítulo 2 trata especificamente dos animais, com orientações sobre alojamento e

ambiente, manejo comportamental, criação e manejo populacional. Além disso, apresenta discussões sobre identificação, registro, genética e nomenclatura. O Capítulo 3 aborda cuidados médico-veterinários e as responsabilidades do veterinário responsável pelos animais; inclui, ainda, orientações relacionadas com a aquisição e o transporte de animais, medicina preventiva, cirurgia, dor, analgesia e eutanásia. O Capítulo 4 refere-se à planta física, incluindo áreas funcionais e normas de construção com discussões ampliadas sobre sistemas de termorregulação, ventilação e ar-condicionado (HVAC) e instalações para cirurgia asséptica.

Ressalta-se que, em sua maioria, os apêndices desta edição são os mesmos da publicação anterior. O Apêndice A traz uma bibliografia atualizada, classificada por tópicos; o Apêndice B apresenta uma lista de organizações relacionadas com a ciência de animais de laboratório; o Apêndice C elenca leis federais importantes sobre cuidados e usos de animais; e o Apêndice D fornece a anuência do PHS aos *Princípios do Governo dos EUA sobre Utilização e Cuidados de Animais Vertebrados Usados em Testes, Pesquisas e Ensino* (IRAC, 1985).

REFERÊNCIAS

- CFR (Code of Federal Regulations), 1985. Title 9 |(Animals and Animal Production), Subchapter A (*Animal Welfare*). Washington, D. C., Office of the Federal Register.
- Consortium for Developing a Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching, 1988. Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching. Champaign, III.: Consortium for Developing a Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching.
- IRAC (Interagency Research Animal Committee), 1985. U. S. Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research, and Training. Federal Register, May 20, 1985. Washington, D.C.: Office of Science and Technology Policy.
- Leader, R. W., and D. Stark, 1987. The importance of animals in biomedical research. *Perspect. Biol. Med.* 30(4): 470-485.
- Midwest Plan Service, 1987. Structures and Environment Handbook. 11th ed. rev. Ames: Midwest Plan Service, Iowa State University.
- NRC (National Research Council, 1977. The Future of Animals, Cells, Models, and Systems in Research, Development, Education, and Testing. Proceedings of a Symposium of the Institute of Laboratory Animal Resources. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 341 pp.

- NRC (National Research Council). In press. Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Occupational Safety and Health in Research Animal Facilities. Washington, D.C.: Nacional Academy Press.
- PHS (Public Health Service), 1996. Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services, 28 pp. [P. 99-158, Health Research Extension Act. 1985]
- Stricklin, W. R. and J. A. Mench. 1994. Oversight of the use of agricultural animals in university teaching and research. *ILAR News*, 36(1):9-14.
- Stricklin, W. R., D. Purcell, and J. A. Mench. 1990. Farm animals in agricultural and biomedical research in the well-being of agricultural animals in biomedical and agricultural research. Pp. 1-4 in *Agricultural Animals in Research. Proceedings from a SCAW-sponsored conference, September 6-7, 1990*. Washington, D.C.: Scientist's Center for Animal Welfare.
- Tillman, P. 1994. Integrating agricultural and biomedical research policies: Conflicts and opportunities, *ILAR News* 36(2): 29-35.

POLÍTICAS E RESPONSABILIDADES INSTITUCIONAIS

Animais usados em pesquisa, testes e ensino (citados neste *Manual* como cuidados e usos de animais) necessitam julgamento científico e profissional baseadas nas necessidades e nas exigências específicas da pesquisa, dos testes e dos programas educacionais, no que se refere aos cuidados, à utilização e ao tratamento humanitário a eles dispensados. Neste Capítulo, trata-se de políticas institucionais, com vistas ao desenvolvimento de práticas voltadas para os cuidados e usos de animais.

Cada instituição deve estabelecer e fornecer recursos para um programa sobre cuidados e usos de animais desenvolvido segundo este *Manual* e de acordo com leis e regulamentos pertinentes locais, estaduais e federais, tais como o *Regulamento Federal de Bem-Estar Animal*, ou *AWRs* (CFR, 1985), e a *Política de Serviço de Saúde Pública sobre Cuidados e Usos Humanitários de Animais de Laboratório*, ou *Política do PHS* (PHS, 1996). No entanto, para que as orientações deste *Manual* sejam implantadas, uma Comissão Institucional deve ser criada sobre os Cuidados e Usos de Animais (IACUC), para que possa supervisionar e avaliar o programa.

O programa deve incluir, no mínimo, um médico-veterinário qualificado, com experiência ou treinamento em medicina de animais de laboratório ou com a espécie utilizada. Geralmente, o programa é dirigido por um médico-veterinário com tais qualificações ou por outro profissional apto também a desenvolvê-lo. À instituição cabe registrar as atividades da Comissão (IACUC), bem como desenvolver um programa de saúde e de segurança do trabalho.

MONITORAMENTO SOBRE CUIDADOS E USOS DE ANIMAIS

Comissão Institucional sobre Cuidados e Usos de Animais

Em cada instituição a autoridade administrativa responsável deve nomear uma IACUC, também chamada “A Comissão”, para supervisionar e avaliar os programas, os procedimentos e as instalações dos animais da instituição e para garantir que estes estejam de acordo com as recomendações do *Manual*, com os *AWRs* e com a *Política do PHS*. Cabe às instituições fornecer orientação adequada, materiais de apoio, acesso a recursos apropriados, e, se necessário, treinamento específico para auxiliar os membros da Comissão na compreensão e avaliação de questões trazidas a esta Comissão.

Fazem parte da Comissão os seguintes componentes:

- Um médico-veterinário com doutorado (ver Colégio Americano de Medicina de Animais de Laboratório, ACLAM, Apêndice B) ou com treinamento ou experiência em medicina de animais de laboratório ou no uso da espécie a ser estudada.
- No mínimo um cientista com experiência em pesquisas que envolvam animais.
- No mínimo um membro da sociedade para representar os interesses gerais da comunidade sobre cuidados e usos adequados de animais. Esses membros não podem trabalhar com animais de laboratório, ser afiliados à instituição, ou serem familiares diretos de uma pessoa afiliada à instituição.

Para definição do número de membros da Comissão e dos termos de nomeação, devem-se levar em conta o tamanho da instituição e a natureza e extensão dos programas de pesquisa, testes e ensino. Outras informações sobre a composição da Comissão encontram-se na *Política do PHS* e nos *AWRs*.

Conforme já colocado anteriormente, a Comissão é responsável pela supervisão e avaliação dos programas sobre cuidados e usos de animais e de seus componentes descritos neste *Manual*. Suas funções referem-se à inspeção das instalações, avaliação de programas e das áreas de atividade

animal; à apresentação de relatórios às autoridades institucionais responsáveis; à revisão das propostas de uso de animais em pesquisa, testes ou ensino (isto é, protocolos); e ao estabelecimento de um mecanismo para recebimento de sugestões que visam aos interesses que envolvem os cuidados e usos de animais na instituição.

A Comissão realizará reuniões sempre que for necessário, para cumprir suas responsabilidades, no mínimo uma vez por semestre, e os assuntos e deliberações devem ser registrados em ata. Além disso, compete à Comissão também proceder à revisão do programa sobre cuidados animal e inspecionar as instalações e áreas de atividade animal no mínimo uma vez a cada seis meses. Após isto, deverá repassar às autoridades administrativas responsáveis da instituição um relatório escrito sobre a situação do programa e de outras atividades. Este relatório deverá ser assinado pela maioria dos componentes da Comissão, segundo o que estabelece o *Manual* e o que é exigido pelos regulamentos e políticas federais, estaduais ou locais. Quanto à revisão dos protocolos, devem-se seguir os *AWRs*, a *Política do PHS*, os *Princípios do Governo dos EUA sobre Utilização e Cuidados de Animais Vertebrados Usados em Testes, Pesquisas e Ensino* (IRAC, 1985; ver Apêndice D), e este *Manual* (ver nota 1).

Protocolos sobre Cuidados e Usos de Animais

Para a preparação e revisão dos protocolos de cuidado e uso de animais, devem-se seguir os seguintes itens:

- Análise racional e objetivos do uso proposto dos animais.
- Justificativa sobre a espécie e o número de animais solicitados. Na medida do possível, esse número deve ser justificado estatisticamente.
- Disponibilidade ou adequação de emprego de procedimentos menos invasivos, de outras espécies, de preparação de órgãos isolados, de cultura de células ou tecidos ou de simulação em computadores (ver Apêndice A, “Alternativas”).
- Treinamento e experiência de pessoal acerca dos procedimentos a serem utilizados.
- Exigências não-rotineiras de alojamento e manejo.
- Sedação, analgesia e anestesia apropriadas (as escalas de dor ou invasão podem auxiliar na preparação e revisão de protocolos (ver Apêndice A, “Anestesia, Dor e Cirurgia”).

- Duplicação desnecessária de experimentos.
- Condução de procedimentos cirúrgicos múltiplos.
- Critérios e procedimentos para intervir a tempo, ou para retirar os animais de um estudo ou para realizar eutanásia para o caso de conseqüências dolorosas ou estressantes antecipadas.

- Cuidados após os procedimentos.
- Métodos de eutanásia ou de eliminação do animal.
- Segurança no ambiente de trabalho para o pessoal.

Apenas em casos excepcionais, podem-se utilizar procedimentos que não tenham sido realizados anteriormente ou com possibilidade de causar dor ou estresse sem controle seguro. São exemplos: contenção física, grandes cirurgias múltiplas com sobrevivência dos animais, restrição de alimentos ou líquidos, emprego de adjuvantes, morte como solução final, estímulos nocivos, testes de irritação da pele ou da córnea, aumento excessivo de tumores, coleta de sangue intracardíaca ou do seio orbital ou o uso de condições ambientais anormais. Sobre orientações importantes quanto a procedimentos e proposta de estudo, podem-se consultar a literatura, médicos-veterinários, pesquisadores e até outras pessoas que tenham conhecimento sobre os efeitos causados nos animais. No caso, por exemplo, de se saber pouco sobre determinado procedimento, podem ser desenvolvidos estudos-piloto específicos, planejados para avaliar os efeitos do procedimento nos animais, feitos sob supervisão da Comissão (IACUC). Neste capítulo, apresentam-se as diretrizes gerais para a avaliação de alguns destes métodos, mas eles não se aplicam a todas as circunstâncias.

Contenção Física

Procede-se à contenção física dos animais manualmente ou por meios mecânicos, com vistas a restringir, temporariamente, alguns ou todos os seus movimentos para a realização de exames, coleta de amostras, administração de drogas, terapia ou manipulação experimental. De acordo com a maioria dos procedimentos de pesquisas, os animais são contidos por períodos muito curtos, em geral por alguns minutos.

Para tanto devem ser empregados dispositivos adequados ao tamanho, à forma e à operacionalidade para evitar o máximo possível desconforto ou danos causados aos animais. Muitos cães, primatas não-

humanos (por exemplo, Reinhardt 1991, 1995) e outros animais podem ser treinados, por meio de recompensa, no caso de precisar apresentar os membros ou ficar imóveis durante procedimentos de curta duração.

Deve-se evitar a contenção por períodos prolongados de primatas não-humanos, incluindo a sua permanência em cadeiras, salvo se este procedimento for essencial para alcançar os objetivos da pesquisa, e se for aprovado pela Comissão. Podem ser usados meios menos restritivos, que não impeçam o animal de realizar movimentos para ajustar suas posturas normais, como usar correntes em primatas não-humanos e amarrar animais de fazenda em poste, desde que sejam compatíveis com os objetivos do protocolo (Bryant 1980; Byrd 1979; Grandin 1991; McNamee et al., 1984; Morton et al., 1987; Wakeley et al., 1974). Quando for necessário empregar algum dispositivo para fazer a contenção dos animais, ele deve ser preparado de modo a atingir os objetivos da pesquisa, caso não seja possível usar outros meios, ou para evitar danos aos animais ou ao pessoal.

As seguintes recomendações são importantes quando for usada a contenção:

- Os dispositivos usados não devem fazer parte de métodos normais de alojamento.
- Os dispositivos de contenção não devem ser usados apenas para facilitar o manuseio e o manejo dos animais.
- O período de contenção deve ser apenas o necessário para alcançar os objetivos da pesquisa.
- Aos animais que serão colocados em dispositivos de contenção deve ser dado treinamento para que se adaptem ao equipamento e ao pessoal.
- Devem ser tomadas medidas para observação dos animais em intervalos apropriados, conforme determinado pela Comissão.
- Fornecer cuidados médicos-veterinários se forem observadas lesões ou doenças associadas com a contenção. No caso de ocorrer lesões, doenças ou alterações comportamentais mais sérias, muitas vezes será preciso remover temporária ou permanentemente o dispositivo de contenção.

Procedimentos Cirúrgicos Múltiplos de Grande Porte

Como uma cirurgia de grande porte provoca a penetração e exposição da cavidade corporal ou produz danos substanciais à função física

ou fisiológica, não se devem realizar múltiplas cirurgias com sobrevivência em um único animal, a menos que tenham sido autorizadas pela Comissão, dadas as suas justificativas científicas. É o caso, por exemplo, de componentes relacionados a um projeto de pesquisa, quando recursos animais forem escassos (NRC, 1990; ver também nota 1) ou se necessários por motivos clínicos. Se uma cirurgia múltipla com sobrevivência for aprovada, a Comissão deve dar atenção especial ao bem-estar animal, através de avaliação contínua dos resultados. A alegação de economia nos custos não deve ser usada para a realização de grandes procedimentos cirúrgicos múltiplos com sobrevivência do animal (AWRs).

Restrição de Alimentos ou Líquidos

Quando o protocolo exigir a restrição de alimentos ou de líquidos, devem ser disponibilizadas quantidades mínimas para a manutenção do desenvolvimento de animais jovens e para manter o bem-estar, a longo prazo, de todos os animais. A restrição para propósitos de pesquisa deve ser cientificamente justificada e um programa deverá ser estabelecido para monitorar os índices fisiológicos ou comportamentais incluindo critérios tais como perda de peso ou estado de hidratação, que serão usados para remoção temporária ou permanente de um animal do protocolo experimental (Van Sluyters e Oberdorfer, 1991). Geralmente, a restrição é medida como uma porcentagem do *ad libitum* ou da ingestão diária normal ou como uma alteração percentual do peso corporal do animal.

Em caso de restrição de líquidos devem ser tomadas precauções para evitar desidratação aguda ou crônica. Essas precauções dizem respeito ao registro diário de ingestão de líquidos e ao registro do peso corporal do animal pelo menos uma vez por semana (NIH, 1990) – ou mais freqüentemente, como pode ser necessário para pequenos animais, como roedores. Deve-se dar especial atenção para assegurar aos animais o consumo de uma dieta balanceada (NYAS, 1988), já que a restrição de líquidos pode diminuir o consumo de alimentos. A restrição deve ser a mínima necessária, o suficiente apenas para alcançar os objetivos da pesquisa. No caso de pesquisas que incluam resposta condicionada, recomenda-se o uso de alimentos ou de líquidos da preferência dos

animais como recompensa à restrição. O controle da dieta para produção ou para objetivos clínicos é abordado no Capítulo 2.

ATENDIMENTO MÉDICO-VETERINÁRIO

A pesquisa inclui atendimento médico-veterinário a todos os animais, para avaliação de sua saúde e bem-estar. De acordo com a proposta institucional, com os objetivos e a extensão do programa para uso de animais, o período de trabalho do médico-veterinário será em tempo integral, parcial ou por meio de consultas. No caso de visitas de um médico-veterinário ou atendimento em tempo parcial, estes devem ocorrer em intervalos adequados às necessidades dos programas. Sobre as responsabilidades específicas do médico-veterinário, ver Capítulo 3.

Por considerações éticas, humanitárias e científicas, algumas vezes, são empregados sedativos, analgésicos ou anestésicos nos animais (ver Apêndice A). Neste caso, o médico-veterinário responsável (isto é, o médico-veterinário que possui autoridade direta ou delegada) deve orientar o pessoal de pesquisa no sentido de garantir que os animais recebam tratamento de acordo com as exigências científicas. Cabe ressaltar que os *AWRs* e a *Política do PHS* exigem do médico-veterinário responsável competência para supervisionar a adequação de outros aspectos de cuidados e usos de animais. Esses aspectos incluem desde produção e nutrição animal, até práticas sanitárias, controle de zoonoses e controle de riscos.

QUALIFICAÇÕES E TREINAMENTO DE PESSOAL

Os *AWRs* e a *Política do PHS* exigem das instituições que as pessoas que cuidam de animais ou façam uso deles em pesquisas sejam qualificadas para fazê-lo. Sobre o número e a qualificação de pessoal exigidos para desenvolver e manter um programa de cuidados e usos de animais, vários fatores devem ser analisados, tais como o tipo e tamanho da instituição, a estrutura administrativa, as características da planta física, o número e as espécies de animais mantidos e a natureza das pesquisas, dos testes e das atividades de ensino.

As pessoas que cuidam dos animais devem ser treinadas adequadamente (ver Apêndice A, “Ensino Técnico e Profissional”) e a instituição

deve fornecer treinamento formal ou no local de trabalho para facilitar a implementação efetiva do respectivo programa. Dependendo da extensão do programa, requer-se pessoal com qualificação em outras disciplinas, tais como produção animal, administração, medicina e patologia de animais de laboratório, saúde e segurança do trabalho, manejo comportamental, manejo genético e vários outros aspectos de apoio à pesquisa.

Há um grande número de opções para o treinamento de técnicos. Muitos estados possuem faculdades com programas credenciados em tecnologia veterinária (AVMA, 1995); a maioria são programas de dois anos, em que é conferido o título de Associado em Ciências, e alguns são programas de quatro anos, com bacharelado em Ciências. Treinamentos não-acadêmicos, com programas de certificação para técnicos e tecnólogos em animais de laboratório, podem ser feitos na Associação Americana para a Ciência de Animais de Laboratório (AALAS). Além disso, há materiais de treinamento disponíveis no comércio, aos interessados em estudar sozinhos (Apêndice B). É importante que pessoas que utilizam ou cuidam de animais participem continuamente de atividades de ensino relevantes para suas áreas de atuação. Elas devem ser incentivadas a participar de encontros locais e nacionais da AALAS e de outras organizações profissionais importantes. O treinamento no local de trabalho deve fazer parte das atividades de cada técnico e deve ser complementado por meio de encontros para discussões e treinamentos patrocinados pela instituição e com materiais aplicados às suas tarefas e às espécies com as quais trabalha (Kreger, 1995). Os coordenadores de programas de treinamento institucional podem contar com o apoio do Centro de Informações sobre o Bem-Estar Animal () e do ILAR (NRC, 1991). O *Guide to the Care and Use of Experimental Animals*, publicado pelo Conselho Canadense sobre Cuidado Animal (CCAC, 1993), bem como diretrizes gerais de alguns países podem contribuir significativamente às bibliotecas dos cientistas de animais de laboratório (Apêndice B).

Pesquisadores, técnicos, pessoas em treinamento e pesquisadores envolvidos em tarefas como aplicar anestesia, realizar cirurgias e outras atividades ligadas a experimentos em animais devem receber treinamento ou ter experiência para cumpri-las de forma humanitária e cientificamente adequada.

SAÚDE E SEGURANÇA DO TRABALHO DE PESSOAL

Do programa sobre cuidados e usos de animais deve constar um específico de saúde e de segurança do trabalho (CDC e NIH, 1993; CFR, 1984a,b,c; *Política do PHS*). O programa deve estar adequado aos regulamentos federal, estadual e local, além de enfatizar a necessidade de manutenção de um local de trabalho seguro e saudável, cujos itens a se observar dependerão das instalações, das atividades de pesquisa, dos perigos e das espécies animais envolvidas. A publicação do National Research Council – *Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals* (NRC, no prelo) – apresenta diretrizes e referências para estabelecer e manter um programa eficiente e abrangente (ver também Apêndice A). Um programa eficiente necessita de apoio administrativo, além de interações entre diversas funções ou atividades institucionais, e inclui: um programa de pesquisa (representado pelo pesquisador), um programa sobre cuidados e usos de animais (representado pelo médico-veterinário e pela Comissão – IACUC); um programa de saúde e segurança ambiental; serviços de saúde no trabalho e a administração (por exemplo, recursos humanos, financeiros e pessoal de manutenção das instalações). No entanto, ao supervisor de laboratório ou das instalações (por exemplo, pesquisador principal, diretor da unidade ou médico-veterinário) cabe a responsabilidade de acompanhar as atividades no local de trabalho e zelar pela sua segurança. Isso depende do desenvolvimento de práticas seguras de trabalho por todos os empregados.

Identificação de perigos e avaliação de riscos

Os profissionais que desenvolvem e apóiam os programas de pesquisa que incluem agentes biológicos, químicos ou físicos perigosos (como radiação ionizante e não-ionizante) devem ser capazes de avaliar os perigos decorrentes da aplicação dos programas e adotar as medidas de segurança de acordo com os riscos. Assim, um programa eficiente de saúde e de segurança do trabalho deve permitir que os riscos que dizem respeito ao uso experimental de animais sejam reduzidos a níveis aceitáveis. Possíveis perigos – como mordidas de animais, agentes químicos de limpeza, alérgenos e zoonoses –, que são inerentes ou intrínsecos ao uso

de animais, também devem ser identificados e avaliados. Isso requer o envolvimento de especialistas em saúde e segurança, com conhecimento de disciplinas afins, até mesmo para desenvolver procedimentos com vistas ao controle desses riscos. De acordo com a abrangência e o nível de participação das pessoas envolvidas no programa, as questões de saúde e segurança do trabalho devem se basear nos seguintes itens: perigos que animais e materiais usados oferecem; intensidade, duração e frequência de exposição; suscetibilidade do pessoal; e histórico de doenças e ferimentos de trabalho nos locais utilizados (Clark, 1993).

Treinamento de pessoal

As pessoas sujeitas a algum tipo de risco em seu trabalho devem ter conhecimento suficiente para compreenderem os perigos que suas tarefas possam apresentar, e devem estar preparadas para implementar qualquer medida de precaução exigida.

Devem ser oferecidos treinamentos nas áreas de zoonoses, segurança química, perigos microbiológicos e físicos (incluindo aqueles relacionados com radiação e alergias), condições ou agentes incomuns que possam fazer parte de procedimentos experimentais (incluindo o uso de animais geneticamente modificados e o uso de tecidos humanos em animais imunodeprimidos), manipulação de materiais residuais, higiene pessoal e em situações especiais (por exemplo, precauções a serem tomadas durante a gravidez, doença ou imunodepressão de pessoal), tudo isso levando-se em conta os riscos que o seu local de trabalho possa oferecer.

Higiene Pessoal

É muito importante que todas as pessoas envolvidas mantenham um alto padrão de higiene pessoal. Isso inclui o uso de vestuário adequado no biotério e nos laboratórios em que os animais são usados, o qual deve ser fornecido e lavado pela instituição. Para isso pode-se valer também de serviços de lavanderia comerciais; entretanto, devem ser planejadas instalações adequadas para descontaminar o vestuário exposto a perigos potenciais. Luvas, máscaras, gorros, aventais, jalecos e coberturas de calçados descartáveis podem ser úteis em algumas circunstâncias. A prática de lavar as mãos e trocar o vestuário tantas vezes quantas forem necessárias ajuda a

manter a higiene pessoal. Também, não é permitido usar nas salas de animais roupas usadas fora do biotério, tampouco comer, beber, fumar ou aplicar cosméticos nessas salas.

Instalações, Procedimentos e Monitoramento

Instalações adequadas para apoiar as medidas sobre saúde e segurança de trabalho relacionadas com os programas de uso e cuidado de animais variam muito. Como é essencial manter um elevado padrão de higiene pessoal, é necessário providenciar instalações e suprimentos satisfatórios, para realizar limpeza rápida e banho. Também devem ser providenciados instalações, equipamentos e procedimentos específicos e planejados para proporcionar operações ergonomicamente corretas que reduzam eventuais danos físicos às pessoas (causados, por exemplo, pelo levantamento de equipamentos ou de animais pesados e por movimentos repetitivos). Todos os equipamentos de segurança devem receber manutenção apropriada e calibração rotineira.

Para a seleção de sistemas de alojamento dos animais, são necessários conhecimento e avaliação profissionais e depende da natureza dos perigos em questão, dos tipos de animais usados e do delineamento dos experimentos. Os animais em uso nos experimentos devem ser alojados de modo a favorecer que o alimento e a cama, as fezes e a urina potencialmente contaminados sejam passíveis de ser manuseados corretamente. Para isso, é fundamental que as instalações, os equipamentos e procedimentos possibilitem a eliminação adequada das camas.

Devem ser usados métodos apropriados para avaliar a exposição a agentes biológicos, químicos e físicos potencialmente perigosos, quando houver a possibilidade de que os limites de exposição (PELs) permitidos sejam extrapolados (CFR, 1984b).

Experimentação Animal Envolvendo Risco

Quanto às medidas específicas de segurança para experimentação animal com agentes perigosos, deve ser dada especial atenção aos procedimentos sobre cuidados e alojamento de animais, armazenamento de agentes de risco e prevenção contra perigos causados por esses agentes, dosagem e administração de medicamentos, manuseio de tecidos e fluidos

corporais, eliminação de excretas e carcaças e proteção pessoal. Exige-se o emprego de equipamento de segurança específico bem como o seu manejo adequado, além de práticas seguras. Em suma, para uma segurança eficaz, é necessário pessoal treinado e que siga rigorosamente a aplicação das normas de proteção contra riscos.

As instituições são obrigadas a ter normas escritas regulamentando a experimentação com agentes biológicos, químicos e físicos perigosos. Elas devem ter também um processo de supervisão (uma Comissão de Segurança, por exemplo), elaborado com a participação de pessoas que possuam conhecimento sobre avaliação de perigos e de questões de segurança. É preciso destacar que o uso de animais em tais estudos exige que a eles seja dada especial atenção, de modo que os procedimentos e as instalações a serem utilizados necessitam de uma revisão no que se refere a medidas de segurança específicas. Devem-se estabelecer programas formais para avaliação dos perigos; determinar medidas de segurança necessárias para seu controle; garantir treinamento para o pessoal e desenvolvimento de práticas adequadas; e prover instalações apropriadas para a realização de pesquisas com segurança. Devem ser empreendidos todos os esforços a fim de dar apoio técnico e para monitorar e permitir o cumprimento das políticas de segurança institucionais.

Os manuais publicados pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e National Institutes of Health (NIH) – *Biosafety in Microbiological e Biomedical Laboratories* (1993) – e o National Research Council (no prelo) recomendam práticas e procedimentos, tipos de equipamentos de segurança e de instalações para trabalho com agentes biológicos e materiais perigosos. Sobre controle de riscos e supervisão médica, as instituições que manuseiam agentes de risco desconhecido devem entrar em contato com o CDC, para as devidas orientações.

Tanto as pessoas diretamente envolvidas na pesquisa quanto as que cuidam dos animais, outras pessoas presentes nas instalações, a população em geral, os animais e o ambiente da exposição a agentes biológicos, químicos e físicos perigosos usados na experimentação animal devem receber proteção de segurança, o que inclui instalações e equipamentos apropriados. As instalações utilizadas para experimentação animal com agentes perigosos devem estar separadas de outras áreas de alojamento de animais e de apoio, de laboratórios clínicos e de pesquisa e de instalações de cuidado de pacientes e devem ser identificadas

adequadamente; e o acesso a tais instalações deve ser restrito ao pessoal autorizado. Essas instalações devem ser projetadas e construídas para facilitar a limpeza e manutenção dos sistemas mecânicos. O ideal é construir instalações com dois corredores ou com um sistema de barreiras na entrada, para que possam ser administradas adequadamente, o que constitui um recurso eficiente para reduzir a contaminação cruzada. Também devem-se manter os ralos dos pisos com líquido ou fechados eficientemente por outros meios. Uma providência útil é permitir a entrada automática de água no ralo para que os sifões permaneçam cheios.

Os agentes perigosos devem ser armazenados dentro do ambiente de estudo. E para minimizar a possibilidade de saída de agentes de contaminação, é preciso criar mecanismos de controle do fluxo de ar (como o uso de capela biológica de segurança). Esse tipo de barreira primária é usada tanto no manuseio e administração de agentes perigosos quanto na realização de necrópsias em animais contaminados (CDC, 1995; Kruse et al., 1991). Outros tipos de artifícios das instalações – como vedação, pressão negativa do ar, filtros de ar, equipamento mecânico redundante com interruptor automático – são barreiras secundárias destinadas a evitar a liberação acidental dos agentes perigosos para fora da instalação e do ambiente de trabalho.

Deve-se evitar também a exposição a resíduos de gases anestésicos, o que comumente é feito por meio de várias técnicas de limpeza. No caso de se utilizar éter, é preciso afixar avisos nos locais e solicitar o uso de equipamentos e o desenvolvimento de práticas que possam minimizar os possíveis riscos de explosão.

Proteção Pessoal

Para a proteção pessoal devem ser distribuídos equipamentos e, quando necessário, adotadas outras medidas de proteção. O pessoal encarregado de cuidar dos animais deve usar roupas de proteção, sapatos ou coberturas de sapatos e luvas, que devem ser fornecidos pela instituição sempre que for necessário. Quando for o caso, o pessoal deve tomar banho ao deixar as áreas de cuidados dos animais, de procedimentos ou de preparação das doses. Também, como já colocado, não se devem utilizar fora do domínio das áreas de trabalho (onde se encontram agentes perigosos e onde se localizam as instalações dos animais) as roupas e os

equipamentos de proteção. As pessoas expostas a agentes perigosos devem usar equipamentos de proteção adequados ao tipo de perigo (CFR, 1984c). Por exemplo, no caso de contato com primatas não-humanos, é preciso usar luvas, protetores de braço, máscaras e viseira para o rosto; em locais de muito ruído, protetores de ouvido; e em locais com material particulado aéreo contaminado ou vapores, protetores respiratórios adequados (CFR, 1984c).

Avaliação Médica e Medicina Preventiva para o Pessoal

Para o desenvolvimento e a implementação de um programa de avaliação médica e de medicina preventiva deve-se contar com a participação de profissionais de saúde especializados, como médicos e enfermeiras treinados em saúde do trabalho. Nesse aspecto, são importantes tanto a ética profissional quanto outros fatores médicos e legais, que devem estar de acordo com os regulamentos federal, estadual e local.

Aconselha-se a realização de avaliação da história de saúde de cada funcionário antes da definição do trabalho, o que será útil na determinação dos riscos potenciais de cada um. Também é importante realizar avaliações médicas periódicas das pessoas envolvidas em algumas categorias de risco, e adotar um programa apropriado de imunização. As pessoas que cuidam dos animais devem ser vacinadas contra o tétano, e deve ser oferecida uma imunização às pessoas sob risco de infecção ou exposição a agentes como o vírus da raiva ou da hepatite B. Se a pesquisa referir-se a doenças infecciosas é recomendada a vacinação para doenças para as quais vacinas efetivas estão disponíveis. Sobre esse assunto, pode-se consultar a publicação do CDC e do NIH, intitulada *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (1993). A coleta de soro anterior à exposição ou ao início do emprego é recomendada somente em circunstâncias específicas, determinada por um profissional de saúde e segurança do trabalho (NRC, no prelo). Nesse caso, devem-se considerar a identificação, determinação, retenção e as condições de armazenamento das amostras, bem como o propósito para o qual o soro será usado, o que requer, para o uso das amostras de soro, o cumprimento das leis estaduais no que diz respeito à Política Federal para a Proteção de Seres Humanos (Federal Register, 56 (117): 28002-28032, June 18, 1991).

Também constitui parte importante de um programa de saúde do trabalho o controle de zoonoses (CDC e NIH, 1993; Fox et al., 1984; NRC, no prelo). Para isso, é exigido que as pessoas responsáveis pelos animais informem seus supervisores sobre exposições potenciais ou conhecidas e sobre suspeitas de perigos para a saúde e de doenças. Procedimentos claros devem ser estabelecidos para o registro de ocorrências de todos os acidentes, mordidas, arranhões e reações alérgicas (NRC, no prelo).

As doenças de primatas não-humanos que são transmissíveis aos humanos podem constituir um sério perigo. Por isso, técnicos que trabalham com animais, bem como clínicos, pesquisadores, pessoas em doutoramento e pós-doutorado, técnicos de pesquisa, consultores, trabalhadores de manutenção, pessoal de segurança e outros que tenham contato com primatas não-humanos ou que desenvolvam atividades em áreas de alojamento devem se submeter rotineiramente a teste para tuberculose. No caso de exposição a *Cercopithecine herpesvirus I* (antigo *Herpesvirus simiae*), as pessoas que trabalham com símios do gênero *Macaca* devem receber treinamento sobre os cuidados de emergência para situações de mordidas ou arranhões (Holmes et al., 1995), e para isso é importante estabelecer procedimentos para permitir assistência médica conveniente.

REFERÊNCIAS

- AVMA (American Veterinary Medical Association). 1995. Accredited programs in veterinary technology. Pp. 236-240 in 1995 AVMA Membership Directory and Resource Manual, 44th ed. Schaumburg, Ill.: AVMA.
- Bryant, J. M. 1980. Vest and tethering system to accommodate catheters and a temperature monitor for nonhuman primates. *Lab. Anim. Sci.* 30(4, Part I):706-708.
- Byrd, L. D. 1979. A tethering system for direct measurement of cardiovascular function in the caged baboon. *Am. J. Physiol.* 236:H775-H779.
- CCAC (Canadian Council on Animal Care) 1993. Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Vol. 1, 2nd ed. E. D. Olfert, B. M. Cross, and A. A. McWilliam, eds. Ontario, Canada: Canadian Council on Animal Care. 211 pp.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) and NIH (National Institutes of Health). 1995. Primary Containment for Biohazards: Selection, Installation and Use of Biological Safety Cabinets. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office.

- CDC (Centers for Disease Control and Prevention and NIH (National Institutes of Health). 1993. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 3rd ed. HHS Publication No. (CDC) 93-8395, Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office.
- CFR (Code of Federal Regulations). 1984a. Title 10; Part 20, Standards for Protection Against Radiation. Washington, D.C.: Office of the Federal Register.
- CFR (Code of Federal Regulations). 1984b. Title 29; Part 1910, Occupational Safety and Health Standards; Subpart G, Occupation Health and Environmental Control, and Subpart Z, Toxic and Hazardous Substances. Washington, D.C.: Office of the Federal Register.
- CFR (Code of Federal Regulations). 1984c. Title 29; Part 1910, Occupational Safety and Health Standards; Subpart I, Personal Protective Equipment. Washington, D.C.: Office of the Federal Register.
- CFR (Code of Federal Regulations). 1985. Title 9 (Animals and Animal Products), Subchapter A (Animal Welfare). Washington, D.C.: Office of the Federal Register.
- Clark, J. M. 1993. Planning for safety: biological and chemical hazards. *Lab Anim.* 22:33-38.
- Fox, J. G., C. E. Newcomer, and H. Rozmiarek. 1984. Selected zoonoses and other health hazards. Pp. 614-648 in *Laboratory Animal Medicine*, J. G. Fox, B. J. Cohen, and F. M. Loew, eds. New York: Academic Press.
- Grandin, T. 1991. Livestock behavior and the design of livestock handling facilities. Pp. 96-125 in *Handbook of Facilities Planning*. Vol. 2. *Laboratory Animal Facilities*. New York: Van Nostrand. 422 pp.
- Holmes, G. P., L. E. Chapman, J. A. Stewart, S. E. Straus, J. K. Hilliard, D. S. Davenport, and the B Virus Working Group. 1995. Guidelines for the prevention and treatment of B-virus infections in exposed persons. *Clin. Infect. Dis.* 20:421-439.
- IRAC (Interagency Research Animal Committee). 1985. U.S. Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research, and Training. *Federal Register*, May 20, 1985. Washington, D.C.: Office of Science and Technology Policy.
- Kreger, M. D., 1995. *Training Materials for Animal Facility Personnel: AWIC Quick Bibliography Series, 95-08*. Beltsville, Md.: National Agricultural Library.
- Kruse, R. H., W. H. Puckett, and J. H. Richardson. 1991. Biological safety cabinetry. *Clin. Micro. Reviews* 4:207-241.
- McNamee, G. A., Jr., R. W. Wannemacher, Jr., R. E. Dinterman, H. Rozmiarek, and R. D. Montrey. 1984. A surgical procedure and tethering system for chronic blood sampling, infusion, and temperature monitoring in caged nonhuman primates. *Lab. Anim. Sci.* 34(3):303-307.
- Morton, W. R., G. H. Knitter, P. M. Smith, T. G. Susor, K. Schmitt. 1987. Alternatives to chronic restraint of nonhuman primates. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191(10):1282-1286.

- NIH (National Institutes of Health). 1990. Guidelines for Diet Control in Behavioral Study. Bethesda, Md.: Animal Research Advisory Committee, NIH.
- NRC (National Research Council). 1990. Important laboratory animal resources: selection criteria and funding mechanisms for their preservation. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Preservation of Laboratory Animal Resources. *ILAR News* 32(4):A1-A32.
- NRC (National Research Council). 1991. Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals: A Guide for Developing Institutional Programs. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Educational Programs in Laboratory Animal Science. Washington, D.C.: National Academy Press. 152 pp.
- NRC (National Research Council). In press. Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Occupational Safety and Health in Research Animal Facilities. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NYAS (New York Academy of Sciences). 1988. Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing and Education. New York: New York Academy of Sciences.
- PHS (Public Health Service). 1996. Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services, 28 pp. [PL 99-158, Health Research Extension Act, 1985]
- Reinhardt, V. 1991. Training adult male rhesus monkeys to actively cooperate during in-homecage venipuncture. *Anim. Technol.* 42(1):11-17.
- Reinhardt, V. 1995. Restraint methods of laboratory non-human primates: a critical review. *Anim. Welf.* 4:221-238.
- Van Sluyters, R. C., and M. D. Oberdorfer, eds. 1991. Preparation and Maintenance of Higher Mammals During Neuroscience Experiments. Report of National Institute of Health Workshop. NIH No. 91-3207. Bethesda, Md.: National Institutes of Health.
- Wakeley, H., J. Dudek, and J. Kruckeberg. 1974. A method for preparing and maintaining rhesus monkeys with chronic venous catheters. *Behav. Res. Methods Instrum.* 6:329-331.

AMBIENTE, ALOJAMENTO E MANEJO DE ANIMAIS

São essenciais ao bem-estar dos animais, à qualidade dos dados de pesquisa e dos programas de ensino ou testes em que se utilizam animais, bem como à saúde e segurança das pessoas neles envolvidas as condições de alojamento e das instalações dos animais. Um bom programa de gerenciamento estabelece ambiente, condições de alojamento e cuidados que permitem aos animais crescer, desenvolver-se e reproduzir-se em perfeito estado de saúde; provê seu bem-estar e minimiza as variações que possam afetar os resultados das pesquisas. E como algumas práticas dependem de fatores que são peculiares a determinadas instituições e situações, deve-se contar com pessoas bem treinadas e motivadas para realizar um trabalho de qualidade com os animais, mesmo em instituições que não oferecem as condições ideais no que se refere a equipamentos e instalações.

Ao se elaborar um planejamento sobre ambiente, condições de alojamento e manejo de animais os seguintes fatores devem ser observados:

- A espécie, a linhagem e raça do animal e suas características individuais, como sexo, idade, tamanho, comportamento, experiências prévias e saúde.
- A capacidade dos animais de poder constituir grupos com indivíduos da mesma espécie através da visão, olfato e possivelmente contatos, quer os animais sejam mantidos isolados ou em grupos.
- O projeto e as condições de construção do alojamento.
- A disponibilidade ou conveniência de enriquecimento ambiental.
- Os objetivos do projeto e o delineamento experimental (por exemplo, produção, reprodução, pesquisa, testes e ensino).
- A intensidade da manipulação animal e do grau de invasão dos procedimentos realizados.
- A presença de materiais perigosos ou causadores de doença.
- A duração do período de contenção do animal.

Os animais devem ser alojados com o propósito de maximizar os comportamentos específicos da espécie e de minimizar os comportamentos individuais de estresse dos animais. Para espécies sociais isto requer alojar os animais em pares ou em grupos compatíveis. Sobre a forma de alojar o mais adequadamente os animais, devem-se consultar pessoas responsáveis sobre cuidados animal, e ainda solicitar avaliação e aprovação da Comissão (IACUC). As decisões tomadas pela Comissão, juntamente com o pesquisador e com o médico-veterinário, devem visar aos mais altos padrões de saúde e conforto das espécies e ser compatíveis com os objetivos da pesquisa. Após as decisões tomadas, devem ser feitas avaliações dos objetivos para reforçar a adequação do ambiente, da produção e do manejo dos animais.

Os locais onde se mantêm animais devem ser adequados à espécie, ao seu histórico e aos objetivos de seu uso. Para algumas espécies, é aconselhável imitar seu ambiente natural para fins de reprodução e manutenção. Convém também solicitar orientações especializadas no caso de exigências específicas relacionadas com o experimento ou com os animais (por exemplo, uso de agentes perigosos, estudos de comportamento e de animais imunodeprimidos, animais de fazenda e espécies de laboratório não-tradicionais).

Nas seções seguintes apresentam-se algumas considerações acerca do ambiente físico em pesquisa de animais mais comumente utilizados a seguir.

AMBIENTE FÍSICO

Micro e Macroambientes

O *microambiente* diz respeito ao espaço físico imediatamente próximo ao animal: o recinto primário, com sua temperatura própria, umidade e composição de gases e partículas do ar. O *macroambiente* refere-se ao ambiente físico secundário – como por exemplo, a sala, o estábulo ou o hábitat externo. Embora ambos os recintos (macro e microambientais) sejam ligados pela ventilação entre os recintos primário e secundário, o ambiente no recinto primário pode ser bem diferente do secundário, e sofre influência pelo desenho dos dois recintos.

Mensurar as características do microambiente pode ser difícil em recintos primários pequenos. Segundo dados disponíveis, pode-se afirmar que a temperatura, a umidade e as concentrações de gases e material

particulado geralmente são mais altas no micro do que no macroambiente animal (Besch, 1980; Flynn, 1959; Gamble e Clough, 1976; Murakami, 1971; Serrano, 1971). Sabe-se que as condições do microambiente podem induzir mudanças nos processos metabólicos e fisiológicos ou alterações na suscetibilidade às doenças (Broderston et al., 1976; Schoeb et al., 1982; Vesell et al., 1976).

Alojamento

Recintos Primários

O recinto primário (geralmente gaiola, cercado ou estábulo) limita-se ao ambiente imediato do animal. São considerados recintos primários satisfatórios aqueles que permitem:

- A realização das necessidades fisiológicas e comportamentais normais dos animais, incluindo micção e defecação, manutenção da temperatura corporal, movimentos normais e ajustes de postura e, quando indicado, reprodução.

- A interação social coespecífica e desenvolvimento de hierarquias dentro/ou entre recintos.

- Que os animais permaneçam limpos e secos (de acordo com as exigências da espécie).

- Ventilação adequada.

- Que os animais tenham acesso à comida e à água e facilidade na colocação, recolocação, troca, manutenção e limpeza de bebedouros e comedouros.

- Um ambiente seguro que impeça a fuga ou prisão acidental de animais, ou de seus membros, entre superfícies opostas ou por aberturas na estrutura.

- Evitar lesões aos animais, por não apresentarem arestas ou pontas afiadas.

- Que os animais possam ser observados com um mínimo de perturbação para eles.

Os recintos primários devem ser construídos com materiais que possibilitem atender tanto às necessidades do animal quanto às condições de higiene. Para isso, é necessário que suas superfícies sejam lisas e impermeáveis, com um mínimo possível de arestas, ângulos, cantos e

superfícies sobrepostas, para impedir o acúmulo de sujeira, reduzir a quantidade de fragmentos e umidade e facilitar a limpeza e desinfecção. Devem ser construídos com materiais resistentes à corrosão e serem capazes de suportar o manuseio mais forte sem lascas, rachar ou enferrujar. Materiais menos duráveis, como a madeira, podem, por exemplo, ser utilizados em algumas situações (como viveiros, cercados e currais externos), para construir poleiros, escadas, áreas de descanso e cercados para recintos primários. Uma vez que a madeira é propícia a sofrer danos e ser de difícil higienização, objetos feitos com ela devem ser repostos periodicamente.

Os recintos primários devem ser mantidos em bom estado de conservação para evitar que os animais sofram lesões ou fujam. Devem proporcionar conforto físico e facilitar a higiene e a manutenção desses recintos. Equipamentos enferrujados ou oxidados ameaçam a saúde e a segurança dos animais e por isso devem ser consertados ou substituídos.

Alguns alojamentos devem possuir equipamento especial de ventilação e de gaiola, incluindo gaiolas com tampas de filtro, gaiolas ventiladas, isoladores e cubículos. Geralmente, a finalidade desses sistemas é a de diminuir a possibilidade de disseminação de agentes patogênicos por via aérea entre gaiolas ou grupos de gaiolas. Muitas vezes, esses sistemas exigem práticas de produção diferentes, como alterações na frequência de troca de cama, uso de técnicas assépticas de manipulação e rotinas especiais de limpeza, desinfecção ou esterilização, para prevenir a transmissão microbiana por outras vias que não a respiratória.

Apesar de os roedores serem freqüentemente alojados em gaiolas com piso gradeado metálico – o que favorece a higiene da gaiola, porque permite a passagem de fezes e urina para uma bandeja coletora – algumas evidências, no entanto, sugerem a preferência por alojamento em gaiolas com fundo sólido, com cama (Fullerton e Gilliat, 1967; Grover-Johnson e Spencer, 1981; Ortman et al., 1993). Logo, é esse o tipo de alojamento (em gaiolas com fundo sólido e cama) recomendado para roedores. Piso coberto com vinil é freqüentemente usado para outras espécies, como cães e primatas não-humanos. Sobre esse aspecto do programa sobre cuidados animal, a revisão feita pela Comissão (IACUC) assevera que é preciso assegurar um alojamento que aumente o conforto dos animais sempre de acordo com boas normas de higiene e com as exigências do projeto de pesquisa.

Alojamento Coberto ou Externo

Alojamentos cobertos ou externos – como estábulos, currais, pastagens e ilhas – constituem métodos comuns de alojamento primário para algumas espécies e são adequados para muitas situações. Em geral, os alojamentos externos favorecem a manutenção dos animais em grupos.

Quando os animais são mantidos em cercados, currais ou outros recintos externos grandes, deve haver proteção contra temperaturas muito altas ou outras condições climáticas adversas, e devem existir mecanismos de proteção e de fuga adequados para os animais encerrados. Estes objetivos podem ser alcançados por meio de estruturas como quebra-ventos, abrigos, áreas sombreadas, áreas com ventilação forçada, estruturas dissipadoras de calor ou meios para abrigo em áreas com condições específicas, como porções internas de um cercado. Os abrigos devem ser acessíveis a todos os animais, possuir ventilação suficiente e serem projetados para evitar o acúmulo de material excretado e umidade excessiva. Casas, abrigos, caixas, prateleiras, poleiros e outras estruturas devem ser construídos com materiais que permitam a limpeza e a substituição quando as estruturas estiverem excessivamente sujas ou gastas, de acordo com as práticas de produção vigentes.

Os pisos ou as superfícies ao nível do chão dos alojamentos externos podem ser cobertos com terra, cama absorvente, areia, cascalho, grama ou material similar de modo que possam ser removidos ou substituídos quando se fizer necessário, a fim de assegurar uma higiene adequada. O acúmulo excessivo de excreta dos animais e de água estagnada deve ser evitado através do uso de superfícies arredondadas ou drenadas, por exemplo. Outras superfícies devem ser capazes de suportar as condições ambientais e serem de fácil manutenção.

O manejo bem-sucedido de um alojamento externo depende de fatores como:

- Período de aclimação adequado, anterior às mudanças sazonais, quando os animais forem introduzidos pela primeira vez num alojamento externo.
- Treinamento dos animais para cooperarem com o médico-veterinário e com o pessoal de pesquisa e para subirem e descerem rampas ou entrarem em gaiolas para contenção ou transporte.
- Ambiente social adequado à espécie.

- Agrupamento de animais compatíveis.
- Segurança adequada através de uma cerca ou de outros meios.

Ambientes Naturais

A utilização de áreas como pastagens e ilhas proporcionam um ambiente adequado à manutenção ou produção de animais e a alguns tipos de pesquisa. Seu emprego, no entanto, provoca um certo descontrole alimentar, de cuidados, de observação da saúde e do manejo genético dos animais. Por isso, devem-se ponderar essas limitações diante dos benefícios advindos do fato de os animais viverem em condições mais naturais. Esses locais favorecem a inserção dos animais em grupos sociais, a sua remoção e devolução a eles, levando-se sempre em consideração os efeitos causados ao animal em questão e ao grupo. Aos animais em tais ambientes devem ser garantidos também suprimentos adequados de comida, água fresca e abrigos naturais ou construídos.

Recomendações de Espaço

No que diz respeito às necessidades de espaço para um animal, este é um problema complexo e não basta considerar apenas o peso corporal ou a área de superfície do animal. Assim, as orientações sobre espaço aqui apresentadas se baseiam em opiniões e experiências profissionais e por isso devem ser consideradas como recomendações importantes acerca do tamanho mais adequado para gaiolas de animais em condições normais de biotérios. A altura vertical, a estrutura do espaço e o enriquecimento ambiental podem afetar claramente o uso do espaço pelos animais. Algumas espécies podem se beneficiar mais com o espaço das paredes (como os roedores “tigmotáticos”), com abrigos (como alguns primatas neotropicais) ou com a complexidade das gaiolas (gatos e chimpanzés) do que simplesmente com o aumento no espaço do piso (Anzaldo et al., 1994; Stricklin, 1995). Assim, não se devem basear as recomendações sobre o tamanho das gaiolas apenas no espaço do piso. Nesse sentido, o *Manual* difere da *AWRs* (ver nota 1).

A distribuição de espaço deve passar por reavaliação e sofrer modificações sempre que necessário, para proceder às condições de alojamento de acordo com as necessidades dos animais (por exemplo,

para os cuidados pré e pós-natal, para animais obesos e para alojamentos individuais ou em grupos). Índices de desempenho animal como saúde, reprodução, crescimento, comportamento, atividade e uso de espaço podem ser usados para avaliar a adequação do alojamento. Como requisitos mínimos considera-se que o animal deve ter espaço suficiente para se virar e realizar movimentos corporais normais, para ter acesso à comida e à água, e espaço suficiente com cama limpa ou livre para se movimentar e descansar. Para gatos, convém incluir na gaiola uma superfície elevada para descanso, o que é também indicado para cães e macacos, ou ainda incluir poleiros. Quando se tratar de áreas para descanso no piso, elas devem ser consideradas como parte do espaço do piso. Espaços ocupados por comedouros, bebedouros, caixas de lixo ou outros objetos que não sejam destinados para movimento ou descanso não devem fazer parte do espaço do piso.

As necessidades e tipos de ajustes nos espaços dos recintos primários recomendados na tabela a seguir devem ser aprovados em âmbito institucional pela Comissão (IACUC), e se basear nos resultados de desempenho como descrito anteriormente, com a devida consideração dos *AWRs* e da *Política do PHS* (ver nota 1). Para isso pode-se solicitar ajuda de um profissional da área, fazer uma revisão da literatura e de práticas mais comuns, além de considerar as necessidades físicas, comportamentais e sociais dos animais e natureza do protocolo e suas exigências (Crockett et al., 1993, 1995). Avaliação das necessidades de espaço dos animais deve ser um processo continuado e, com o passar do tempo ou com protocolos de longa duração, pode ser necessário fazer ajustes no espaço do piso e na altura, além de outras modificações.

Não está dentro do escopo deste *Manual* discutir as exigências de alojamento de todas as espécies utilizadas em pesquisa. Para espécies não mencionadas aqui, podem-se adotar como princípio a distribuição de espaço e a altura para um animal de tamanho equivalente e com um perfil de atividade e comportamento semelhantes. Isso permitirá a realização dos ajustes necessários, levando-se em consideração as necessidades específicas da espécie e individuais do animal.

Sempre que for possível, desde que não seja contra-indicado pelo protocolo em questão e não ofereça risco indevido aos animais, os animais sociais devem ser alojados em pares ou em grupos, e não individualmente (Brain e Bention, 1979). Além disso, dependendo de uma variedade de

fatores biológicos e comportamentais, os animais alojados em grupos podem precisar de maior ou menor espaço total por animal do que os animais alojados individualmente. Nesse sentido, as orientações a seguir estão baseadas na hipótese de que se prefere o alojamento por pares ou em grupos, em lugar do alojamento individual, mesmo quando os membros desses pares ou grupos tenham menos espaço por animal do que quando alojados individualmente. Por exemplo, cada animal pode dividir o mesmo espaço alocado aos animais com os quais está alojado. Além disso, alguns roedores ou suínos alojados em grupos compatíveis procuram uns pelos outros e compartilham o espaço da gaiola aninhando-se juntos ao longo das paredes, deitando-se uns sobre os outros durante os períodos de descanso ou agrupando-se em áreas de abrigo (White, 1990; White et al., 1989). Bovinos, ovinos e caprinos demonstram comportamento de rebanho e buscam associações em grupo e contato físico direto. Já alguns outros animais, como várias espécies de primatas não-humanos, podem precisar de mais espaço individual quando alojados em grupo para reduzir o nível de agressão.

A altura dos recintos pode ser importante para o comportamento normal e para os ajustes de postura de algumas espécies. A altura das gaiolas deve levar em consideração as posturas típicas de cada animal e proporcionar espaço livre suficiente para os componentes normais de uma gaiola, como comedouros e bebedouros, incluindo os tubos de bebedouros. Algumas espécies de primatas não-humanos precisam de dimensões verticais da gaiola em uma proporção maior do que o piso. Nesse sentido, a capacidade de se pendurar e o fato de possuir espaço vertical suficiente para manter todo o corpo acima do piso da gaiola aumenta seu bem-estar.

A distribuição de espaço para os animais deve se basear nas tabelas a seguir, embora, dependendo das necessidades, seja necessário aumentar ou diminuir as suas dimensões, o que requer sempre a aprovação da Comissão (IACUC), e de estarem embasados nos critérios anteriormente mencionados.

A Tabela 2.1 apresenta a distribuição de espaço recomendada para roedores de laboratório mais comumente usados e alojados em grupos. Se alojados individualmente ou se excederem os pesos da tabela, haverá necessidade de mais espaço para os animais.

A Tabela 2.2 apresenta a distribuição de espaço recomendada para outros animais de laboratório mais comumente usados. Esta distribuição se baseia, geralmente, nas necessidades de animais alojados individualmente. Nesse caso, é necessário também sempre reavaliar a distribuição de espaço para melhorar o recinto primário ou para acomodar animais com peso superior aos da tabela. Quando se tratar de alojamento em grupo, não é preciso, para determinação do espaço total, basear-se necessariamente na soma dos valores estipulados para animais alojados individualmente. Para isso, levam-se em conta as necessidades individuais da espécie, o comportamento, a compatibilidade dos animais, o número de animais e as razões para o alojamento dos animais.

TABELA 2.1 – Espaço recomendado para roedores de laboratório comumente usados e alojados em grupos.

Animais	Peso, g	Área do piso/animal, pol ² ^a	Altura, ^b pol ^c
Camundongos	<10	6	5
	Até 15	8	5
	Até 25	12	5
	>25 ^d	≥15	5
Ratos	<100	17	7
	Até 200	23	7
	Até 300	29	7
	Até 400	40	7
	Até 500	60	7
	>500 ^d	≥70	7
<i>Hamsters</i>	<60	10	6
	Até 80	13	6
	Até 100	16	6
	>100 ^d	≥19	6
Cobaias	≤350	60	7
	>350 ^d	≥101	7

^a Para converter polegadas quadradas em centímetros quadrados, multiplicar por 6,45.

^b Do piso da gaiola ao topo da gaiola.

^c Para converter polegadas em centímetros, multiplicar por 2,54.

^d Animais maiores podem exigir mais espaço para satisfazer os modelos de desempenho (ver texto).

TABELA 2.2 – Espaço recomendado para coelhos, gatos, cães, primatas não-humanos e pássaros.

Animais	Peso, kg ^a	Área do piso/Animal, pés ^{2 b}	Altura ^c pol ^d
Coelhos	<2	1,5	14
	Até 4	3,0	14
	Até 5,4	4,0	14
	>5,4 ^e	≥5,0	14
Gatos	≤4	3,0	24
	>4 ^e	≥4,0	24
Cães ^f	<15	8,0	–
	Até 30	12,0	–
	>30 ^e	≥24,0	–
Primatas ^{e, h} (incluindo babuínos)			
Grupo 1	Até 1	1,6	20
Grupo 2	Até 3	3,0	30
Grupo 3	Até 10	4,3	30
Grupo 4	Até 15	6,0	32
Grupo 5	Até 25	8,0	36
Grupo 6	Até 30	10,0	46
Grupo 7	>30 ^e	15,0	46
Grandes Primatas (Pongidae) ^h			
Grupo 1	Até 20	10,0	55
Grupo 2	Até 35	15,0	60
Grupo 3	>30 ^e	25,0	84
Pombos ⁱ	C	0,8	–
Codornas ⁱ	C	0,25	–
Galinhas ⁱ	<0,25	0,25	–
	Até 0,5	0,50	–
	Até 1,5	1,00	–
	Até 3,0	2,00	–
	> 3,0 ^e	≥3,00	–

^a Para converter quilogramas em libras, multiplicar por 2,2.

^b Para converter pés quadrados em metros quadrados, multiplicar por 0,09.

^c Do piso da gaiola ao topo da gaiola.

^d Para converter polegadas em centímetros, multiplicar por 2,54.

^e Animais maiores podem exigir mais espaço para satisfazer os modelos de desempenho (ver texto).

^f Estas recomendações podem exigir modificações de acordo com a estrutura física específica de cada animal e da raça. Alguns cães, especialmente aqueles próximos do limite superior de

cada classe de peso, podem exigir espaço adicional para garantir a conformidade com os regulamentos do “Animal Welfare Act”. Estes regulamentos (CFR, 1985) determinam que a altura de cada gaiola seja suficiente para permitir ao ocupante ficar em pé numa “posição confortável” e que o mínimo quadrado de espaço do piso seja igual ao quadrado da soma do comprimento do cão em polegadas (medido da ponta do focinho à base da cauda) mais 6 polegadas; e o produto dividido por 144.

^cCallitrichidae, Cebidae, Cercopithecidae e *Papio*. Os babuínos podem precisar de mais altura que outros macacos.

^bPara algumas espécies (por exemplo, *Brachyteles*, *Hylobates*, *Symphalangus*, *Pongo* e *Pan*), a altura da gaiola deve ser tal que um animal possa, quando completamente estendido, balançar do teto da gaiola sem que seus pés toquem o piso. O desenho do teto da gaiola deve acentuar os movimentos de braquição.

^fGrandes primatas pesando mais de 50 kg são mais eficientemente alojados em instalações permanentes de alvenaria, concreto e estrutura de painéis de arame do que alojados em gaiolas convencionais.

ⁱA altura das gaiolas deve ser suficiente para que os animais fiquem eretos com seus pés no piso.

A Tabela 2.3 recomenda a distribuição de espaço para animais de fazenda mais comumente usados num ambiente de laboratório. Quando os animais, alojados individualmente ou em grupos, tiverem excedido os pesos da tabela, pode haver necessidade de mais espaço. Se forem alojados em grupo, será preciso providenciar o acesso à água e um espaço adequado para o comedouro (Larson e Hegg, 1976; Midwest Plan Service, 1987).

Temperatura e Umidade

Para o bem-estar dos homeotérmicos, é necessário manter a temperatura corporal dentro dos parâmetros normais. Geralmente, a exposição de animais não adaptados a temperaturas acima de 29,41°C (85°F) ou abaixo de 4,4°C (40°F), sem acesso a abrigos ou a outros mecanismos de proteção, pode produzir efeitos clínicos (Gordon, 1990) que podem oferecer risco de vida. Há de se ressaltar que os animais podem se adaptar a extremos por meio de mecanismos comportamentais, fisiológicos e morfológicos, mas tal adaptação requer tempo e pode alterar os resultados do protocolo, ou, de outro modo, afetar o desempenho dos animais (Garrard et al., 1974; Gordon, 1993; Pennycuick, 1967).

A temperatura ambiente e a umidade relativa dependem do manejo e do desenho do alojamento e podem diferir consideravelmente entre recintos primários e secundários.

Os fatores que contribuem para a variação na temperatura e na umidade referem-se ao material e à construção do alojamento, ao uso de tampas com filtro nas gaiolas, ao número de animais por gaiola, à ventilação forçada dos recintos, à frequência de troca da cama e ao tipo de cama.

TABELA 2.3 – Espaço recomendado para animais de fazenda comumente usados.

Animais/recinto	Peso, kg ^a	Área do piso/animal, pés ^{2 b}
Ovinos e Caprinos		
1	<25	10,0
	Até 50	15,0
	>50 ^c	20,0
2-5	<25	8,5
	Até 50	12,5
	>50 ^c	17,0
>5	<25	7,5
	Até 50	11,3
	>50 ^c	15,0
Suínos		
1	<15	8,0
	Até 25	12,0
	Até 50	15,0
	Até 100	24,0
	Até 200	48,0
	>200 ^c	≥60,0
2-5	<25	6,0
	Até 50	10,0
	Até 100	20,0
	Até 200	40,0
	>200 ^c	≥52,0
>5	<25	6,0
	Até 50	9,0
	Até 100	18,0
	Até 200	36,0
	>200 ^c	≥48,0

Continua...

TABELA 2.3 – Continuação

Animais/Recinto	Peso, kg ^a	Área do Piso/Animal, pés ^{2 b}
Bovinos		
1	<75	24,0
	Até 200	48,0
	Até 350	72,0
	Até 500	96,0
	Até 650	124,0
	>650 ^c	≥144,0
2-5	<75	20,0
	Até 200	40,0
	Até 350	60,0
	Até 500	80,0
	Até 650	105,0
	>650 ^c	≥120,0
>5	<75	18,0
	Até 200	36,0
	Até 350	54,0
	Até 500	72,0
	Até 650	93,0
	>650 ^c	≥108,0
Cavalos –		144,0
Pôneis		
1-4	–	72,0
>4/Pen	,200	60,0
	>200 ^c	≥72,0

^a Para converter quilogramas em libras, multiplicar por 2,2.

^b Para converter pés quadrados em metros quadrados, multiplicar por 0,09.

^c Animais maiores podem exigir mais espaço para satisfazer os modelos de desempenho (ver texto).

Algumas situações podem requerer o aumento da temperatura do ambiente, como nos casos de recuperação pós-operatória, manutenção de pintos durante os primeiros dias após o nascimento, alojamento de alguns roedores sem pêlo e alojamento de neonatos separados de suas mães. O aumento de temperatura depende das circunstâncias do alojamento; às vezes, basta elevar apenas a temperatura no recinto primário, não sendo necessário elevar a temperatura do recinto secundário.

Uma vez que não se dispõem de estudos ainda mais aprofundados sobre o assunto, adotaram-se critérios profissionais e baseados na experiência sobre temperatura (Tabela 2.4) para várias espécies comuns de animais.

Por exemplo, no caso de animais alojados em espaços confinados, as variações diárias de temperatura devem ser mínimas de modo a evitar, pelo menos, grandes e contínuas demandas dos processos metabólicos e comportamentais empregados para compensar as mudanças de temperatura do ambiente. O controle da umidade relativa também é necessário, ainda que não de modo tão rigoroso e preciso quanto a temperatura. Recomenda-se manter a umidade relativa entre 30% a 70%. As variações de temperatura constantes na Tabela 2.4 podem não ser adequadas para animais silvestres em cativeiro, animais silvestres mantidos em seu ambiente natural ou animais em recintos externos aos quais é oferecida a oportunidade de se adaptarem através da exposição às mudanças sazonais nas condições ambientais.

Ventilação

Constituem objetivos da ventilação: fornecer suprimento de oxigênio adequado; remover as massas de ar quente, produzidas pela respiração animal, por luzes e equipamentos; diluir contaminantes gasosos e particulados; ajustar o conteúdo de umidade do ar da sala; e, quando necessário, criar diferenciais de pressão estática entre espaços adjacentes. Entretanto, nem sempre o estabelecimento de uma taxa de ventilação da área significa que ela seja adequada para o recinto primário do animal e, assim, a qualidade do microambiente não fica garantida.

TABELA 2.4 – Temperaturas recomendadas para animais usados comumente em laboratório.

Animal	Temperatura	
	°C	°F
Camundongo, rato, <i>hamster</i> , gerbo, cobaia	18-26	64-79
Coelho	16-22	61-72
Gato, cão, primata não-humano	18-29	64-84
Animais de fazenda e aves	16-27	61-81

Para a maioria das espécies ainda não se estabeleceu o grau segundo o qual o movimento do ar (correntes de ar) provoca desconforto ou conseqüências biológicas. O volume e as características físicas do ar

fornecido a um ambiente e seu padrão de difusão influenciam a ventilação do recinto primário de um animal e são importantes determinantes de seu microambiente. A relação do tipo e da localização dos difusores do suprimento de ar e das aberturas de exaustão com o número, disposição, localização e tipos de recintos primários num ambiente ou outro recinto secundário afeta a eficiência com que os recintos primários são ventilados e deve, portanto, ser considerada. O uso de modelos em computador para avaliar esses fatores em relação à quantidade de calor e aos padrões de difusão do ar pode ser útil na otimização da ventilação de recintos primários e secundários (Hughes e Reynolds, 1995; Reynolds e Hughes, 1994).

Por muitos anos vem se adotando a prática de 10 a 15 trocas de ar fresco por hora para recintos secundários, o que já se aceita como padrão. Apesar de ser eficiente em muitas áreas de alojamento animal, as linhas gerais de orientação não levam em consideração uma gama possível de massas de calor; a espécie, o tamanho e o número de animais envolvidos; o tipo de cama ou a frequência de troca de gaiola; as dimensões da sala; ou a eficiência da distribuição de ar do recinto secundário para o primário. Em algumas situações, tais normas podem trazer alguns problemas causados pela superventilação de um recinto secundário que contenha poucos animais, provocando perda de energia, ou pela baixa ventilação de um recinto secundário que contenha muitos animais, permitindo o acúmulo de calor e odores.

Para determinação mais precisa da ventilação necessária, pode-se calcular a taxa mínima de ventilação (normalmente em pés cúbicos por minuto) necessária para equilibrar a quantidade de calor gerado pelos animais solicitando-se auxílio de engenheiros mecânicos. O calor gerado pelos animais pode ser calculado utilizando-se a fórmula média-total-ganho-calor publicada pela Sociedade Americana de Engenheiros de Calefação, Refrigeração e Ar-Condicionado (ASHRAE, 1993). Esta fórmula independe da espécie, e pode, portanto, ser aplicada a qualquer animal que gere calor. A ventilação mínima necessária é determinada calculando-se o resfriamento necessário (carga total de resfriamento) para controle da quantidade de calor gerado pelo maior número de animais a serem alojados no recinto em questão, mais qualquer calor que possa ser produzido por fontes não-animais, além do calor que é passado pelas superfícies da sala. Esse método também pode ser usado para determinar

o número máximo de animais (baseado na massa total animal) que pode ser alojado num espaço segundo uma taxa fixa de ventilação.

Embora este cálculo possa ser usado para determinar a ventilação mínima necessária para prevenir o aumento de calor, outros fatores – como controle de odores, controle de alérgenos, geração de partículas e controle de gases gerados metabolicamente – podem exigir uma ventilação maior que o mínimo calculado. Quando a ventilação mínima necessária calculada for substancialmente menor que 10 trocas de ar por hora, taxas de ventilação menores podem ser adequadas para os recintos secundários, desde que não resultem em concentrações nocivas ou inaceitáveis de gases tóxicos, odores ou partículas no recinto primário. Da mesma forma, quando a ventilação mínima necessária calculada exceder a 15 trocas de ar por hora, deve ser providenciada ventilação adicional necessária para controlar os outros fatores. Em alguns casos, a ventilação fixa no recinto secundário pode exigir ajustes nos cronogramas de higiene ou limitações no número de animais para manter condições ambientais adequadas.

O alojamento em gaiolas com ventilação forçada que utiliza ar filtrado da sala e outros tipos de recintos primários especiais com suprimentos de ar independentes (isto é, ar não extraído da sala) podem efetivamente suprir as necessidades de ventilação dos animais, sem a necessidade de ventilar os recintos secundários. Entretanto, um recinto secundário deve ser suficientemente ventilado para controlar o volume de calor liberado dos recintos primários. No caso de os recintos especializados possuírem filtragem adequada de gases e de partículas para controlar os riscos de contaminação, o ar reciclado poderá ser usado nos recintos secundários.

Gaiolas de isolamento com filtros e sem ventilação forçada, como as usadas em alguns tipos de alojamento de roedores, restringem a ventilação. Para compensar, pode ser necessário ajustar as práticas de manejo – higiene, colocação das gaiolas no recinto secundário e número de gaiolas – para melhorar o microambiente e a dissipação de calor.

O uso de ar reciclado para ventilar salas de animais propicia uma economia considerável de energia, mas pode oferecer algum risco. Muitos patógenos animais podem ser transportados pelo ar ou por meio de fômites, como a poeira, de maneira que o ar aspirado a ser reciclado nos sistemas de calefação, ventilação e ar-condicionado (HVAC) que

abastecem várias salas oferece perigos de contaminação cruzada. Por isso, esse ar deve passar por filtros HEPA (filtração de alta eficiência de ar particulado) para remover partículas transportadas pelo ar antes de ser reciclado, e o grau e a eficiência da filtração devem ser proporcionais ao risco estimado. Encontram-se filtros HEPA com vários graus de eficiência que podem ser usados segundo a estimativa do risco (ASHRAE, 1992, 1993). O ar que não se origina de áreas de uso animal, mas que tenha sido utilizado para ventilar outros espaços (por exemplo: áreas de ocupação humana e áreas de armazenamento de comida, camas e suprimentos), pode ser reciclado para ventilação de espaços animais e pode necessitar de filtração e condicionamento menos intensos do que o ar reciclado de espaços usados por animais. Entretanto, os riscos em algumas situações podem ser muito grandes para se considerar a reciclagem do ar (por exemplo, no caso de áreas ocupadas por primatas não-humanos e áreas onde ocorrem agentes biológicos perigosos).

Os gases tóxicos ou causadores de odor, como amônia, podem ser mantidos dentro de limites aceitáveis se forem removidos pelo sistema de ventilação e substituídos por ar com uma menor concentração ou ausência desses gases. Para essas substâncias, o tratamento do ar reciclado por meio de absorção química ou de escovação pode ser eficiente; entretanto, prefere-se o uso de ar não-reciclado para a ventilação de áreas de uso e manutenção animal. Pode-se empregar ar reciclado em que se utilizaram filtros HEPA sem filtração gasosa (como filtros de carvão ativado) somente em aplicações limitadas e desde que:

- O ar da sala seja misturado com pelo menos 50% de ar fresco (isto é, o suprimento de ar não excede a 50% do ar reciclado).
- As práticas de manejo, como a frequência de troca da cama e de lavagem das gaiolas, bem como o tratamento do ar reciclado usado sejam suficientes para minimizar os odores e os gases tóxicos.
- O ar reciclado seja devolvido apenas à sala ou à área de onde foi gerado, exceto se vier de outras áreas que não sejam de alojamento animal.
- O ar reciclado seja apropriadamente condicionado e misturado com ar fresco suficiente para servir às necessidades térmicas e de umidade dos animais naquele espaço.

As trocas frequentes da cama e a lavagem das gaiolas, juntamente com as práticas de manejo, como baixa densidade de animais dentro da sala e temperatura ambiental e umidade mais baixas, também podem

reduzir a concentração de gases tóxicos ou causadores de odor no ar da sala de animais. Assinale-se que o tratamento do ar reciclado, tanto para contaminantes gasosos como para particulados, é caro além de não ser eficiente se os sistemas de filtração não receberem manutenção adequada ou forem insuficientes. Assim, para melhorar a eficiência desses sistemas, é necessário oferecer manutenção e monitoramento adequados.

Para o bom funcionamento de qualquer sistema de HVAC, é necessário realizar manutenção e verificação regulares, incluindo a avaliação de seu desempenho no segundo recinto. Nessas avaliações devem-se verificar os volumes de suprimento e exaustão de ar, bem como dos diferenciais de pressão estática, quando indicados.

Iluminação

A luz pode afetar a fisiologia, a morfologia e o comportamento de vários animais (Brainard et al., 1986; Erkert e Grober, 1986; Newbold et al., 1991; Tucker et al., 1984). Fatores luminosos potencialmente estressantes incluem fotoperíodo inapropriado, intensidade luminosa e qualidade espectral da luz (Stoskopf, 1983). Numerosos fatores podem afetar as necessidades dos animais à luz e devem ser considerados ao se determinar o nível de iluminação adequado para uma sala de manutenção de animais. Esses fatores referem-se à intensidade de luz, à duração da exposição, ao comprimento de onda da luz, ao histórico de luz do animal, à pigmentação do animal, ao tempo de exposição à luz durante o ciclo circadiano, à temperatura corporal, às condições hormonais, à idade, à espécie, ao sexo e ao estoque ou linhagem do animal (Brainard, 1989; Duncan e O'Steen, 1985; O'Steen, 1980; Saltarelli e Coppola, 1979; Semple-Rowland e Dawson, 1987; Wax, 1977).

Em geral, a luz deve atingir toda a área de manutenção dos animais, fornecer iluminação suficiente para o seu bem-estar e para permitir boas práticas de cuidado; inspeção adequada dos animais – incluindo as gaiolas colocadas nas prateleiras mais baixas – e condições de trabalho seguras para as pessoas. Nas salas de manutenção dos animais, a luz deve proporcionar visão adequada e regulação neuroendócrina dos ciclos diurnos e circadianos (Brainard, 1989).

O fotoperíodo é um regulador crítico do comportamento reprodutivo em muitas espécies de animais (Brainard et al., 1986; Cherry,

1987) e também pode alterar o ganho de peso corporal e a ingestão de alimentos (Tucker et al., 1984). Por isso, deve-se minimizar ou evitar a exposição acidental à luz durante o período escuro do ciclo. Como algumas espécies não se alimentam em baixa luminosidade ou no escuro, os horários de iluminação devem ter duração limitada de forma a não comprometer o bem-estar dos animais. Assim, deve-se empregar um sistema de iluminação controlado, para garantir um ciclo diurno regular. Além disso, é preciso, periodicamente, verificar o desempenho do dispositivo controlador para garantir um ciclo de luz regular.

Os animais de laboratório mais comumente usados são noturnos. Como o rato albino é mais susceptível à retinopatia fototóxica do que outras espécies, ele tem sido usado como base para a determinação dos níveis de iluminação do ambiente (Lanum, 1979). Não se encontram na literatura dados sobre intensidades de luz ambiente para outros animais, baseados em estudos científicos. Níveis de luz de aproximadamente 325 lux (30 velas por pé) a cerca de 1,0 m (3,3 pés) acima do chão parecem ser suficientes para o cuidado animal e não provocam sintomas clínicos de retinopatia fototóxica em ratos albinos (Bellhorn, 1980). E níveis de até 400 lux (37 velas por pé) medidos numa sala vazia a 1,0 m do chão foram considerados satisfatórios para roedores, se forem usadas práticas de manejo para evitar lesões de retina em animais albinos (Clough, 1982). No entanto, a experiência de um determinado animal com a luz pode alterar sua sensibilidade à fototoxicidade. Por exemplo, há registro de um caso em que luz de 130 a 270 lux acima da intensidade luminosa sob a qual o animal foi criado estaria próxima do limite de uma lesão na retina em alguns ratos albinos, de acordo com evidências histológicas, morfométricas e eletrofisiológicas (Semple-Rowland e Dawson, 1987). Algumas normas recomendam uma intensidade luminosa de até 40 lux no meio da gaiola em que o animal está localizado (Nasa, 1988). Camundongos jovens albinos ou pigmentados preferem iluminação bem mais baixa que os adultos (Wax, 1977), embora a possibilidade de lesão de retina associada com o alojamento desses roedores em níveis mais altos de luminosidade seja reversível na maioria dos casos. Assim, para os animais que tenham apresentado suscetibilidade à retinopatia fototóxica, o nível de luz na gaiola deve estar entre 130 e 325 lux.

Práticas de manejo, como a rotação da gaiola em relação à fonte de luz (Greenmam et al., 1982) ou proporcionar aos animais meios para modificar sua própria exposição à luz através do comportamento (por exemplo, construindo um túnel ou se escondendo em alguma estrutura), podem ser usadas para reduzir o estímulo luminoso inadequado para os animais. Assim, para garantir iluminação a um custo menor e de acordo com as necessidades dos animais e do pessoal que trabalha com eles, é preciso criar mecanismos de controle da variação da intensidade luminosa. Para isso pode-se utilizar alguma forma da escala de Vernier e de um dispositivo que interrompa o fornecimento de luz, que não seja utilizado simplesmente para apagar e acender a luz da sala. No que se refere à uniformidade da iluminação, ao índice de *tonalidade* de cor, à *proteção*, ao controle de *brilho*, à reflexão, ao tempo de vida útil, à geração de calor e à seleção e estabilidade do *lastro*, pode-se fazer uso do *Manual da Sociedade de Engenharia de Iluminação da América do Norte* (IESNA) (Kaufman, 1984, 1987).

Ruído

O ruído produzido pelos animais e aqueles decorrentes das atividades que dizem respeito aos seus cuidados é próprio do funcionamento de uma instalação ocupada por animais (Pfaff e Stecker, 1976). Portanto, o controle do ruído deve ser levado em consideração no projeto e no funcionamento das instalações (Pekrul, 1991). Ao se proceder à avaliação dos efeitos causados pelo ruído sobre um animal, devem-se considerar a intensidade, a frequência, a rapidez com que o ruído é iniciado, a duração e a possibilidade de vibração do som, bem como a variação da amplitude audível, o histórico de exposição ao ruído e a suscetibilidade da espécie, do estoque ou da linhagem sob efeito do som.

Uma medida eficaz para diminuir incômodos gerados por ruídos é separar as áreas destinadas a pessoas. Animais barulhentos – cães, suínos, caprinos e primatas não-humanos – devem ser alojados longe de animais mais silenciosos, como roedores, coelhos e gatos. É preferível projetar ambientes de forma a acomodar corretamente os animais que produzem ruído, do que recorrer a métodos de redução do ruído. A exposição a ruídos acima de 85 dB pode causar tanto efeitos auditivos quanto não-

auditivos (Fletcher, 1976; Peterson, 1980), como eosinopenia e aumento de peso das supra-renais em roedores (Geber et al., 1966; Nayfield e Besch, 1981), fertilidade reduzida em roedores (Zondek e Tamari, 1964) e aumento da pressão arterial em primatas não-humanos (Peterson et al., 1981). Como muitas espécies podem ouvir frequências sonoras que são inaudíveis para os humanos (Brown e Pye, 1975; Warfield, 1973), é preciso considerar com cuidado os efeitos potenciais de equipamentos e materiais que produzem ruído dentro da amplitude audível de animais próximos, como aparelhos de televisão, por exemplo (Sales, 1991). Atividades que produzem barulho devem ser realizadas, sempre que possível, em salas ou áreas distintas daquelas utilizadas para alojamento animal.

Como mudanças em padrões de exposição sonora produzem efeitos distintos em animais diferentes (Armario et al., 1985, Clough, 1982), as pessoas que trabalham com animais devem tentar evitar, ao máximo, a produção de ruído desnecessário. Podem-se diminuir ruídos excessivos e intermitentes treinando-se o pessoal em práticas alternativas como o uso de rodas e pára-choques nos carrinhos, caminhões e estantes capazes de absorver choques que provocam ruídos. Rádios, alarmes e outros equipamentos que produzem som não devem ser usados na salas ocupadas por animais, salvo se previsto no protocolo aprovado ou se fizer parte de um programa de trabalho.

MANEJO COMPORTAMENTAL

Ambiente Estrutural

O ambiente estrutural consiste nos elementos que compõem o recinto primário: utensílios da gaiola, acessórios usados para enriquecer o ambiente, objetos para serem manipulados pelos animais e outros que ajudam na elaboração do ambiente. Dependendo da espécie e dos hábitos do animal, o ambiente estrutural deve incluir pranchas para descanso, prateleiras ou poleiros, brinquedos, materiais para forragem e para a construção de ninhos, túneis, balanços ou outros objetos que aumentem as chances de os animais manifestarem-se de acordo com os comportamentos típicos de sua espécie e aumentando o bem-estar dos animais. Ainda que, nos últimos anos, tenha-se aprendido bastante sobre

a biologia e as necessidades ambientais de muitos animais, crê-se que é necessário saber ainda mais, e para isso deve-se continuar realizando pesquisas que possam vir a melhorar o bem-estar dos animais de experimentação. No Apêndice A e nas referências bibliográficas indicadas pelo Centro de Informações sobre o Bem-Estar Animal (AWIC, 1992; NRC, no prelo) selecionam-se publicações que descrevem estratégias para a melhoria do ambiente das espécies de animais de laboratório mais usadas.

Ambiente Social

As necessidades sociais dos animais são muito importantes. No ambiente social geralmente ocorrem contatos físicos e comunicação entre membros da mesma espécie (coespecíficos), ainda que muitas vezes haja comunicação, sem toque, entre indivíduos através de sinais visuais, auditivos e olfativos. Quando for conveniente e compatível com o protocolo, os animais sociais devem ser alojados tendo contato físico com os coespecíficos. Por exemplo, a formação de grupos de primatas ou canídeos pode ser benéfica se os indivíduos forem compatíveis. As interações sociais entre coespecíficos são essenciais para o desenvolvimento normal em muitas espécies. O contato social pode atenuar os efeitos de estresses (Gust et al., 1994), reduzir comportamentos anormais (Reinhardt et al., 1988, 1989), aumentar as chances de realizar exercícios (Whary et al., 1993) e ampliar o comportamento típico da espécie e a estimulação cognitiva. Fatores como a densidade populacional, a capacidade para dispersão, a familiaridade inicial entre os animais e a posição social devem ser avaliados quando se estiver agrupando os animais (Borer et al., 1988; Diamond et al., 1987; Drickamer, 1977; Harvey e Chevins, 1987; Ortiz et al., 1985; Vandenberg, 1986, 1989). Deste modo, por ocasião da seleção de um ambiente social, deve-se considerar se os animais são naturalmente territoriais ou sociais e se convém alojá-los individualmente, ou em pares ou em grupos. O conhecimento do comportamento natural típico da espécie facilitará o sucesso do alojamento em grupos.

Entretanto, nem todos os membros de uma espécie podem ou devem ser mantidos em grupo, uma vez que podem existir razões experimentais, de saúde e comportamentais que impedem o sucesso desse

tipo de alojamento. É preciso considerar que o alojamento social pode aumentar a incidência de ferimentos nos animais provocados por brigas (Bayne et al., 1995), aumentar a suscetibilidade a doenças metabólicas, como arterosclerose (Kaplan et al., 1982), e alterar funções fisiológicas e comportamentais (Bernstein, 1964; Bernstein et al., 1974a,b). Isso sem contar que existem diferenças de compatibilidade entre os sexos em várias espécies (Crockett et al., 1994; Grant e Macintosh, 1963; Vandenberg, 1971; vom Saal, 1984). Logo, se os animais forem socialmente compatíveis e se a unidade social for estável, os riscos provocados pelo alojamento social podem ser bem reduzidos.

Recomenda-se o alojamento dos animais em grupos; entretanto, quando for necessário alojá-los individualmente, devem ser providenciadas outras formas para compensar a ausência dos outros animais, tais como possibilitar um contato seguro e saudável com os funcionários responsáveis pelos cuidados e uma melhoria da estrutura ambiental.

Atividade

A *atividade animal* implica tipicamente atividade motora, mas também inclui atividade cognitiva e interação social, os animais mantidos em ambiente de laboratório podem apresentar um perfil de atividade mais limitado do que aqueles em liberdade e sua capacidade de locomoção, como também o uso da dimensão vertical, deve ser considerada ao se determinar um alojamento adequado ou ao se avaliar a pertinência da frequência ou da qualidade de uma atividade desempenhada por um animal. Assim, devem-se evitar as atividades forçadas que não visem objetivos terapêuticos ou não sejam aprovadas pelo protocolo. Na maioria das espécies, a atividade física repetitiva, sem uma finalidade específica e que exclui outros comportamentos, não é recomendada (AWIC, 1992; Bayne, 1991; NRC, no prelo; ver também Apêndice A, “Enriquecimento”).

Aos animais deve ser oferecida a oportunidade de demonstrar padrões de atividade típicos da espécie. Cães, gatos e muitos outros animais domésticos são beneficiados com uma interação humana saudável (Rollin, 1990). Aos cães pode ser dada oportunidade para realizarem exercícios caminhando presos a uma correia, com acesso a um cercado ou transferência para outra área (como uma sala, gaiola maior ou cercado

externo), para poderem se socializar, brincar ou explorar o local. Muitas vezes são usadas gaiolas em alojamentos de cães em curto prazo, para atendimento médico-veterinário e por motivos de pesquisa. No entanto, ao invés de gaiolas, pode-se optar por cercados, pastos e outras áreas fora da gaiola que proporcionam mais espaço para os animais se movimentarem (Wolff e Rupert, 1991). Para grandes animais de fazenda, como ovinos, eqüinos e bovinos, é importante dispor de espaços tanto para descanso quanto para a realização de exercícios e pastagens.

CRIAÇÃO

Alimento

Aos animais devem ser oferecidos diariamente alimentos saborosos, não-contaminados e nutricionalmente adequados ou segundo suas necessidades particulares, salvo se o protocolo ao qual estão submetidos exigir uma dieta diferente. Nesse sentido, subcomissões da Comissão sobre Nutrição Animal do National Research Council elaboraram métodos detalhados de tratamento das necessidades nutricionais de animais de laboratório (NRC, 1977, 1978, 1981a,b, 1982, 1983, 1984, 1985a,b, 1986, 1988, 1989a,b, 1994, 1995). Suas publicações tratam de temas ligados à garantia da qualidade, à necessidade de ausência de contaminantes químicos ou microbianos e à presença de venenos naturais nos alimentos, e à taxa de absorção dos nutrientes presentes nos alimentos e seu sabor.

Os administradores de colônias de animais devem ser criteriosos na compra, transporte, armazenamento e manipulação do alimento para evitar a introdução de doenças, parasitas, vetores potenciais de doenças (por exemplo, insetos e outras pragas) e contaminantes químicos nesses locais. Nesse sentido, é conveniente que as pessoas responsáveis pela aquisição dos alimentos tenham conhecimento sobre os procedimentos e as práticas dos fornecedores e fabricantes para proteger e garantir a qualidade da dieta (por exemplo, armazenamento, controle de pragas e métodos de manipulação). As instituições devem exigir dos vendedores de alimento o fornecimento periódico de dados sobre a análise de nutrientes essenciais dos produtos, além de observarem data de fabricação e outros fatores que afetam o tempo de armazenamento dos alimentos.

Alimentos envelhecidos ou transportados e armazenados inadequadamente podem apresentar deficiências nutricionais. Deve-se prestar muita atenção nas quantidades recebidas em cada carregamento e tomar providências para que os alimentos mais velhos sejam consumidos primeiro.

Os locais onde as dietas e seus ingredientes são preparados ou armazenados devem ser mantidos limpos e fechados, para evitar a entrada de pragas. Os alimentos devem ser armazenados distantes do chão, em estrados, prateleiras ou carrinhos. Sacos de ração abertos e que não estejam em uso devem ser armazenados em recipientes para diminuir a contaminação e evitar a possibilidade de disseminação de patógenos. Como a exposição a temperaturas acima de 21°C (70°F), bem como umidade relativa do ar muito alta, falta de higiene, luz, oxigênio, insetos e outras pragas aceleram a deterioração do alimento, devem-se tomar precauções para que os animais não se alimentem com itens perecíveis – como carnes, frutas e verduras. A presença de contaminantes nos alimentos pode causar efeitos perigosos em processos bioquímicos e fisiológicos, ainda que as concentrações dos agentes de contaminação sejam muito baixas para provocar sintomas de intoxicação. Por exemplo, alguns contaminantes induzem a síntese de enzimas hepáticas que podem alterar a resposta do animal a drogas (Ames et al., 1993; Newberne, 1975). Experiências podem exigir o uso de dietas para animais testadas anteriormente, nas quais os agentes de contaminação biológicos e não-biológicos precisam ser identificados e suas concentrações especificadas.

A maioria das dietas secas e formuladas com ingredientes naturais que contêm conservantes que forem armazenadas adequadamente pode ser usada até seis meses após a sua fabricação. Entretanto, a vitamina C encontrada em rações industrializadas tem geralmente vida útil de apenas três meses na prateleira, o que requer o uso de formas estabilizadas dessa vitamina, para aumentar a vida útil da ração. Assim, se uma dieta que contém vitamina C fora do prazo de validade for dada como alimento aos animais que exigem esta vitamina na dieta, é necessário fornecer um suplemento adequado de vitamina C. A refrigeração conserva a qualidade nutritiva e aumenta a vida útil da dieta, mas o tempo de armazenamento do alimento deve ser o menor possível. Além disso, todas as recomendações do fabricante devem ser seguidas. Como as dietas purificadas e quimicamente definidas são geralmente menos estáveis que as dietas com

ingredientes naturais e sua vida útil é normalmente menor que seis meses (Fullerton et al., 1982), tais dietas devem ser armazenadas a 4°C (39°F) ou menos.

Dietas autoclaváveis exigem ajustes nas concentrações dos nutrientes, nos tipos de ingredientes e nos métodos de preparação para resistir à degradação durante a esterilização (Wostman, 1975). A data de esterilização deve ser registrada e a dieta utilizada rapidamente. Dietas autoclaváveis podem ser substituídas por dietas irradiadas.

Os comedouros devem ser projetados e dispostos de modo a permitir o fácil acesso ao alimento e diminuir a contaminação com urina e fezes. Quando os animais forem alojados em grupos, deverá haver espaço suficiente e local para alimentação, a fim de diminuir a competição pela comida e assegurar o acesso ao alimento para todos os animais, especialmente se o alimento for controlado como parte do protocolo ou da rotina de manejo. Além disso, os recipientes para estocagem de alimentos não devem ser transportados entre áreas que oferecem diferentes riscos de contaminação e devem ser limpos e higienizados regularmente.

Comprovou-se que a restrição moderada na ingestão de calorias e proteínas, por razões clínicas ou de manejo, aumenta a longevidade e diminui as taxas de obesidade, reprodução e câncer em várias espécies (Ames et al., 1993; Keenan et al., 1994). Para isso, deve-se diminuir na dieta o total de energia metabolizável, a densidade protéica, ou ambas, pelo controle da quantidade de ração ou da frequência de alimentação dos animais. Para a escolha do mecanismo de restrição calórica, deve-se levar em conta a espécie, segundo as adaptações fisiológicas e as respostas metabólicas (Leveille e Hanson, 1966). A restrição calórica é uma prática aceita quando se pretende alojar algumas espécies por longos períodos de tempo, como roedores e coelhos, e como método auxiliar em alguns procedimentos clínicos e cirúrgicos.

Em algumas espécies (como primatas não-humanos) e em algumas ocasiões, podem-se variar dietas nutricionalmente balanceadas e oferecer alimentos preferidos pelos animais, incluindo legumes frescos, para melhorar o bem-estar dos animais. Entretanto, deve-se ter o cuidado de não alterar as dietas. Sabe-se que, ao se oferecer uma variedade de alimentos não-balanceados, muitos animais não selecionam uma dieta balanceada e tornam-se obesos, pelo consumo de alimentos energéticos e com baixo teor protéico (Moore, 1987). Recomenda-se evitar mudanças

bruscas (que são difíceis de evitar no desmame), porque podem causar distúrbios digestivos e metabólicos. Tanto os onívoros, quanto carnívoros e herbívoros podem ser afetados por essas mudanças, mas são especialmente os herbívoros os mais sensíveis (Eadie e Mann, 1970).

Água

Os animais devem ter acesso normal à água potável e não-contaminada de acordo com suas necessidades individuais. A qualidade da água e a definição de água potável podem variar dependendo da localidade (Homberger et al., 1993). Pode ser necessário o monitoramento periódico do pH, da composição mineral e do grau de contaminação microbiana ou química, para garantir que a qualidade da água seja satisfatória, especialmente para o uso em estudos em que os componentes normais da água, num determinado local, podem influenciar os resultados obtidos. A água pode ser tratada ou purificada para diminuir ou eliminar contaminantes quando os protocolos exigirem água com alto grau de purificação. A escolha dos métodos de tratamento de água deve ser cuidadosa porque muitas formas de tratamento podem causar alterações fisiológicas, mudanças na microflora ou efeitos nos resultados experimentais (Fidler, 1977; Hall et al., 1980; Hermann et al., 1982; Homberger et al., 1993). Por exemplo, a cloração da água pode ser útil para algumas espécies, mas tóxica para outras (como as espécies aquáticas).

Os equipamentos usados para ingestão de água, como tubos de beber água e bebedouros automáticos, devem ser examinados diariamente para garantir a manutenção, a limpeza e o funcionamento adequados. Algumas vezes é preciso treinar os animais para usar os equipamentos automáticos. É preferível substituir as mamadeiras de água do que enchê-las novamente, por causa da possibilidade de contaminação microbiológica cruzada. No entanto, se isso não for possível, no caso de as mamadeiras serem enchidas novamente, deve-se tomar cuidado para recolocar cada mamadeira na gaiola da qual foi retirada. Os animais alojados em instalações externas podem ter acesso a outras fontes de água além daquela fornecida pelos bebedouros, como a água disponível em riachos e poças que se formam após uma chuva forte. Por isso, deve-se ter o cuidado para que essas fontes de água adicionais não ofereçam riscos à saúde animal e assim é preciso evitá-los.

Camas

O material usado para as camas dos animais é um fator que pode influenciar os dados experimentais e o bem-estar animal, de sorte que o veterinário ou o administrador das instalações, após consultar os pesquisadores, deve selecionar o mais adequado. Pode-se dizer que não existe um material ideal para qualquer espécie em todas as condições experimentais e de manejo, tampouco para todas as espécies (por exemplo, para algumas espécies, é indicado material que permite a formação de túneis). Vários autores (Gibson et al., 1987; Jones, 1977; Kraft, 1980; Thigpen et al., 1989; Weichbrod et al., 1986) descreveram características e métodos satisfatórios para avaliação das camas. Camas de madeira mole têm sido usadas, mas deve-se evitar o uso de lascas e pequenos pedaços sem tratamento, porque podem afetar o metabolismo dos animais (Vessell, 1967; Vessell et al., 1973, 1976). Lascas de cedro não são recomendadas porque emitem hidrocarbonetos aromáticos que induzem enzimas hepáticas microssomais e citotoxicidade (Torrönen et al., 1989; Weichbrod et al., 1986, 1988) e tem sido relacionadas com o aumento da incidência de câncer (Jacobs e Dieter, 1978; Vlahakis, 1977). Para evitar esse problema, segerem-se tratamentos de calor aplicados aos materiais das camas antes de serem usados, que reduzem a concentração de hidrocarbonetos aromáticos. Ao se adquirir os materiais de cama, devem-se avaliar os métodos de fabricação, monitoramento e armazenamento utilizados pelos vendedores.

As camas devem ser transportadas e armazenadas sem manter contato com o chão. Elas podem ser colocadas em estrados, estantes ou carrinhos, para garantia de sua qualidade e evitar contaminação. Uma vez que, durante o processo de higienização, o material das camas pode encher-se de umidade e, conseqüentemente, perder sua capacidade de absorção, o que permite o crescimento de microrganismos, devem-se adotar, além de procedimentos de secagem, condições apropriadas de armazenamento.

O material das camas deve ser usado em quantidade suficiente para manter os animais secos entre as trocas de gaiola e, no caso de pequenos animais de laboratório, tomar cuidado para que o material das camas não entre em contato com os tubos de água de beber, para que não ocorra vazamento de água dentro da gaiola.

Higiene

A higienização, processo que garante as condições de saúde dos animais, inclui a troca do material das camas (como indicado), sua limpeza e desinfecção. A limpeza remove excessos de sujeira e acúmulo de restos de materiais, e a desinfecção reduz ou elimina concentrações inaceitáveis de microrganismos.

A frequência e a intensidade da limpeza e da desinfecção deverão ser suficientes para proporcionar um ambiente saudável para os animais, de acordo com seu comportamento normal e com suas características fisiológicas. Os métodos e a frequência de higienização variam dependendo de muitos fatores, como tipo, propriedades físicas e tamanho do recinto; tipo, número, tamanho, idade e condição reprodutiva dos animais; uso e tipo dos materiais das camas; temperatura e umidade relativa do ar; natureza dos materiais que dão origem à necessidade de higienização; características fisiológicas e comportamentais dos animais; e a frequência com que os recintos são sujos. Alguns sistemas de alojamento ou de protocolos experimentais podem exigir técnicas específicas de manejo, como a manipulação asséptica ou a modificação na frequência de troca do material das camas.

Agentes destinados a inibir os odores produzidos pelos animais não devem ser usados nas instalações onde os animais são alojados. Em lugar do uso desses produtos devem-se adotar boas práticas de higiene ou o fornecimento de ventilação adequada. É preciso considerar que tais produtos expõem os animais a compostos voláteis que podem alterar processos fisiológicos e metabólicos importantes.

Troca das Camas

Deve-se remover o material sujo das camas e substituí-lo por materiais novos, tantas vezes quantas forem necessárias, para manter os animais limpos e secos. A frequência dessa troca depende de avaliação profissional dos responsáveis pelo cuidado dos animais com base nas decisões tomadas junto com o pesquisador. Depende também de fatores como o número e o tamanho dos animais no recinto primário, o tamanho do recinto, a produção de fezes e urina, a aparência e a umidade das camas, as condições experimentais, como aquelas resultantes de cirurgia

ou de debilidade do animal, que podem restringir os movimentos ou o acesso dos animais a partes da gaiola que não estejam sujas com fezes e urina. Não existe uma frequência mínima fixa para a troca das camas, mas normalmente ela varia entre trocas diárias e semanais. Em alguns casos, é contra-indicada a troca frequente das camas, como durante algumas fases do período pré ou pós-parto, quando feromônios são essenciais para o sucesso da reprodução, ou quando os objetivos da pesquisa não permitirem.

Limpeza e Desinfecção dos Recintos Primários

Para cercados e currais, lavar frequentemente com jatos de água e usar periodicamente detergentes ou desinfetantes são práticas que geralmente mantêm as superfícies limpas. Para o caso de remover restos de sujeira produzidos pelos animais com jatos de água, isto deverá ser feito pelo menos uma vez por dia, mantendo-se os animais secos durante essa lavagem. Para definição do cronograma de limpeza de cercados e currais, devem-se levar em consideração os processos fisiológicos e comportamentais normais dos animais; por exemplo, o reflexo gastrocólico em animais alimentados com ração resulta em defecação pouco tempo depois do consumo do alimento.

A frequência de limpeza das gaiolas, estantes das gaiolas e equipamentos afins, como bebedouros e comedouros, é definida, até certo ponto, pelo tipo de confinamento e pelas práticas de manejo usadas, como trocas regulares de cama, lavagem periódica das bandejas das gaiolas e uso de gaiolas com piso de arame ou piso perfurado. Geralmente, recintos e acessórios, como as tampas, devem ser limpos pelo menos uma vez a cada duas semanas. Gaiolas com piso sólido, mamadeiras e bicos de bebedouros, usualmente uma vez por semana. Alguns tipos de gaiolas e estantes podem requerer limpeza ou desinfecção menos frequente. Trata-se de gaiolas grandes, com densidade muito baixa de animais e trocas frequentes de cama; gaiolas que alojam animais em condições gnotobióticas com trocas frequentes de cama, gaiolas ventiladas individualmente; e gaiolas usadas para circunstâncias especiais. Algumas circunstâncias, como alojamento em microisoladores ou em recintos densamente ocupados, podem exigir limpeza mais frequente.

Como coelhos e alguns roedores, por exemplo cobaias e *hamsters*, produzem urina com altas concentrações de proteínas e minerais, estes minerais e os compostos orgânicos na urina muitas vezes aderem às superfícies da gaiola, o que exige tratamento com soluções ácidas antes da lavagem.

Os recintos primários podem ser desinfetados com produtos químicos, com água quente, ou com uma combinação de ambos. O tempo e as condições de lavagem devem ser o suficiente para matar as formas vegetativas de bactérias comuns e de outros organismos que devem ser controlados pelo programa de higiene. No caso de se usar somente água, o que desinfeta é o efeito combinado da temperatura e o tempo de exposição da superfície a uma dada temperatura (fator acumulativo de calor). O mesmo fator acumulativo de calor pode ser obtido pela exposição dos organismos a temperaturas muito altas por curtos períodos ou sua exposição a baixas temperaturas por longos períodos (Wardrip et al., 1994). A desinfecção efetiva pode ser alcançada com lavagem e enxágüe de água a 143-180°F ou mais. A exigência da temperatura tradicional de 82,2°C (180°F) para a água do enxágüe se refere à água do tanque ou nos tubos de *spray*. Os detergentes e desinfetantes químicos aumentam a eficiência da água quente, mas devem ser completamente enxaguados das superfícies antes que o equipamento seja usado novamente.

A lavagem e a desinfecção manual de gaiolas e equipamentos com água quente e detergentes ou desinfetantes podem ser eficientes, mas exigem atenção aos detalhes. É muito importante garantir que todos os resíduos químicos sejam eliminados das superfícies e que os funcionários tenham equipamento apropriado para proteção contra a exposição à água quente ou aos produtos químicos utilizados no processo.

Mangueiras de água, bicos de bebedouros, rolas, comedouros e outras pequenas peças de equipamento devem ser lavados com detergentes, água quente e, quando necessário, com produtos químicos que destruam os microrganismos.

Se forem utilizados sistemas automáticos de água, recomenda-se o uso de algum mecanismo para garantir que microrganismos e restos não se acumulem nos dispositivos que contêm água. O mecanismo pode ser periodicamente lavado com jatos de água em grande quantidade ou com produtos químicos apropriados, seguido de um enxágüe completo. Alças com constante recirculação de água que usam filtros em bom estado,

luz ultravioleta ou outros dispositivos para esterilizar a água recirculada também são eficientes.

Os métodos rotineiros de limpeza e desinfecção são suficientes para a maioria dos equipamentos utilizados para o cuidado de animais. Entretanto, se houver microrganismos patogênicos ou animais com uma microflora altamente definida ou com imunodeficiência, poderá haver a necessidade de esterilizar as gaiolas e os equipamentos afins após a lavagem e a desinfecção. Há de se considerar que os dispositivos de esterilização devem ser regularmente calibrados e monitorados para garantir sua segurança e eficiência.

Limpeza e Desinfecção de Recintos Secundários

Todos os componentes de um biotério, incluindo as salas onde os animais são mantidos e as áreas de apoio (como áreas de armazenamento, instalações para lavagem de gaiolas, corredores e salas de procedimentos gerais), devem ser limpos regularmente e desinfetados de maneira adequada às circunstâncias, e a frequência desse procedimento é baseada no uso da área e na natureza da provável contaminação.

O material de limpeza deve permanecer em áreas específicas e não deve ser transportado entre áreas que ofereçam diferentes riscos de contaminação. Os próprios objetos de limpeza devem ser limpos regularmente e ser feitos de material que resista à corrosão. Objetos danificados devem ser substituídos regularmente. Além disso, todo material deve ser guardado limpo e organizado para facilitar a secagem e diminuir a contaminação.

Avaliando a Eficiência da Higienização

O controle das medidas de higienização deve ser adequado ao processo empregado e aos materiais que estão sendo limpos, o que pode incluir inspeção dos materiais, acompanhamento da temperatura da água ou monitoramento microbiológico. A intensidade dos odores animais, principalmente o da amônia, não deve ser a única forma de avaliar a eficiência do programa de higienização. Para alteração da frequência de troca das camas ou de lavagem das gaiolas deve-se basear em fatores como a concentração de amônia, a aparência da gaiola, a condição da cama e o número e o tamanho dos animais alojados na gaiola.

Eliminação do Lixo

Os lixos comuns, biológicos e de risco devem ser removidos e eliminados regularmente e com segurança (NSC, 1979). Para isso há várias opções. Podem-se contratar empresas comerciais licenciadas e especializadas em eliminação de lixo, que geralmente oferecem garantia do cumprimento dos regulamentos e de suas normas de segurança. A incineração no local deve obedecer a todos os regulamentos federais, estaduais e locais.

Um número suficiente de recipientes de lixo, devidamente etiquetados, deve ser estrategicamente colocado ao longo de toda a instalação. Tais recipientes devem ser à prova de vazamento e possuir tampas que fechem hermeticamente. Devem-se usar sacos de lixo descartáveis e lavar regularmente os recipientes e objetos usados para coleta do lixo. Para o armazenamento de lixo, deve-se contar com uma área específica e livre de insetos e de outras pragas. No caso de o material a ser eliminado precisar ser armazenado a baixas temperaturas, deve ser utilizado um refrigerador, congelador ou câmara, devidamente etiquetado.

É preciso tornar o lixo que oferece risco em lixo seguro; isso pode ser feito por meio de esterilização, deposição em recipientes lacrados ou outro método adequado antes de ser removido das instalações (US EPA, 1986). Lixos radioativos devem ser mantidos em recipientes devidamente etiquetados e sua eliminação deve ser diretamente coordenada por especialistas em segurança radioativa, de acordo com os regulamentos federais e estaduais. O governo federal e a maioria dos estados e municípios possuem regulamentos que controlam a eliminação de lixos de risco, e o cumprimento dos regulamentos referentes ao uso (Capítulo 1) e eliminação de agentes de risco é de responsabilidade da instituição.

Carcças de animais infectados podem ser incineradas no local ou recolhidas por uma firma especializada. Os procedimentos para empacotamento no local, etiquetagem, transporte e armazenamento desses lixos devem fazer parte das políticas de saúde e segurança do trabalho.

Lixos de risco tóxicos, carcinogênicos, inflamáveis, corrosivos, reativos ou de alguma forma instáveis devem ser colocados em recipientes devidamente etiquetados e eliminados de acordo com as recomendações

dos especialistas em saúde e segurança do trabalho. Somente em alguns casos podem-se compactar ou misturar esses lixos.

Controle de Pragas

Essenciais num ambiente ocupado por animais, programas voltados para a prevenção, controle e eliminação de pragas devem permitir o controle e acompanhamento com registros periódicos. Um bom programa evita a entrada de pragas e impede sua instalação nas áreas ocupadas por animais. Também para animais em instalações externas, deve-se considerar a eliminação ou a diminuição dos possíveis riscos causados por pragas e predadores. Uma vez que pesticidas podem causar efeitos tóxicos em animais de pesquisa e interferir nos procedimentos experimentais (Ohio Cooperative Extension Service, 1987a,b), eles podem ser usados apenas quando não houver outra alternativa. Os pesquisadores diretamente em contato com animais expostos a pesticidas devem ser consultados antes da aplicação desses produtos. Além disso, o uso de pesticidas deve ser registrado e coordenado juntamente com as pessoas responsáveis pelos cuidados dos animais e deve estar de acordo com os regulamentos federais, estaduais e locais. Sempre que possível, devem-se usar métodos de controle de pragas que não sejam tóxicos, como agentes reguladores do crescimento de insetos (Donahue et al., 1989; Garg e Donahue, 1989; King e Bennett, 1989), e substâncias não-tóxicas (por exemplo, sílica gel amorfa). No caso de se empregar armadilhas, os métodos devem ser humanitários; armadilhas usadas para capturar insetos vivos exigem observação freqüente e eutanásia humanitária após a captura.

Cuidados de Emergência, Finais de Semana e Feriados

Aos animais devem ser oferecidos cuidados por pessoal qualificado todos os dias, inclusive nos finais de semana e feriados, tanto para assegurar seu bem-estar como para satisfazer as exigências das pesquisas. Também deve-se disponibilizar atendimento médico-veterinário de emergência depois dos turnos normais de trabalho, nos finais de semana e nos feriados.

Em caso de emergência, às pessoas responsáveis pela segurança da instituição, aos bombeiros ou policiais deve-se possibilitar o contato imediato com as pessoas responsáveis pelos animais. Esta medida pode

ser incrementada fixando-se nas instalações, de forma bem visível, os procedimentos de emergência, os nomes ou números telefônicos das pessoas responsáveis ou colocando-os no departamento de segurança ou na central telefônica.

Deve ser elaborado, no programa de segurança geral do biotério, um plano de ação para casos de acidentes que leve em consideração tanto as pessoas envolvidas quanto os animais. Além disso, o administrador da colônia ou o veterinário responsável pelos animais deve ser membro da comissão de segurança da instituição, um “membro responsável” dentro da instituição, que participa ativamente das ações tomadas durante um incidente (Casper, 1991).

MANEJO POPULACIONAL

Identificação e Registros

Para a identificação do animal, usam-se fichas a serem colocadas nas salas, nas estantes, nos currais, nas baias e nas gaiolas com informações escritas ou em código de barra; coleiras, faixas, placas e etiquetas; tinturas de várias cores; brincos e medalhas; tatuagens; transmissores subcutâneos; e marcas feitas por congelamento. O método de identificação de pequenos roedores que consiste em cortar os dedos deve ser usado somente quando nenhum outro método de identificação individual for possível e deve ser realizado apenas em recém-nascidos. Nas fichas de identificação, colocam-se a origem do animal, a linhagem ou o estoque, os nomes e endereços dos pesquisadores responsáveis, as datas pertinentes e o número do protocolo. Os registros dos animais são importantes e incluem desde informações que se limitam às fichas de identificação até a registros computadorizados detalhados para cada animal.

Os registros clínicos de cada animal podem ser valiosos, principalmente para cães, gatos, primatas não-humanos e animais de fazenda. Eles devem conter informações clínicas e diagnósticas pertinentes, data das inoculações, histórico dos procedimentos cirúrgicos e dos cuidados pós-operatórios e informações sobre o uso experimental. Informações demográficas básicas e o histórico clínico aumentam o valor de cada animal para reprodução e pesquisa e devem estar prontamente acessíveis aos pesquisadores, veterinários e pessoas responsáveis pelo cuidado dos animais.

Registros do histórico da criação, do acasalamento e dos perfis comportamentais são úteis para o manejo de muitas espécies, especialmente de primatas não-humanos (NCR, 1979a).

Ainda constituem registros importantes aqueles com informações descritivas básicas para o manejo de colônias de animais de vida longa e devem ser mantidos para cada animal (Dyke, 1933; NCR, 1979a). Estes registros geralmente referem-se à espécie, à identificação do animal, à identificação do pai e da mãe, ao sexo, à data de nascimento ou de aquisição, à origem, à data de saída e ao destino final. Eles são fundamentais para o manejo genético e para a avaliação do histórico das colônias, e as informações relevantes registradas devem ser fornecidas quando os animais forem transferidos entre instituições.

Genética e Nomenclatura

As características genéticas são importantes no que se refere à seleção e ao manejo dos animais para uso em colônias de reprodução e em pesquisa biomédica (ver Apêndice A). Informações sobre o *pedigree* permitem seleção adequada dos pares reprodutores e dos animais experimentais que não são aparentados ou de parentesco desconhecido.

Uma vez que é amplo o emprego de animais heterocruzados em pesquisa biomédica, o número de animais que compõem a colônia fundadora deve ser grande o bastante para garantir a heterogeneidade a longo prazo de colônias reprodutoras. Para facilitar a comparação direta dos dados de pesquisa obtidos de animais heterocruzados, devem-se empregar técnicas de manejo genético para manter a variabilidade genética e equilibrar as representações genéticas dos animais fundadores (por exemplo, Lacy, 1989; Poiley, 1960; Williams-Blangero, 1991). A variabilidade genética pode ser monitorada por meio de simulações computadorizadas, marcadores bioquímicos, marcadores de DNA, marcadores imunológicos ou análises genéticas quantitativas de variáveis fisiológicas (MacCluer et al., 1986; Williams-Blangero, 1993).

Para atender às necessidades específicas de certas pesquisas, têm sido desenvolvidas linhagens endocruzadas de várias espécies, especialmente roedores (Festing, 1979; Gill, 1980). O caráter homozigoto desses animais aumenta as chances de reprodução e de comparação de alguns dados experimentais. Uma vez que se desenvolveram diversos

métodos de monitoramento que adotam técnicas imunológicas, bioquímicas e moleculares (Cramer, 1983; Groen, 1977; Hoffmann et al., 1980; Russell et al., 1993), é importante monitorar os animais endocruzados periodicamente quanto ao caráter homocigoto (Festing, 1982; Hedrich, 1990). Por isso, devem-se planejar sistemas de manejo adequados (Green, 1981; Kempthorne, 1957), no sentido de tentar minimizar a contaminação genética que possa ocorrer resultante de mutação e erro no cruzamento.

Os animais transgênicos têm pelo menos um gene transferido cujo sítio de integração e número de cópias integradas podem ou não ter sido controlados, genes integrados podem interagir com genes de *background* e com fatores ambientais, em parte como função do sítio de integração e, desse modo, cada animal transgênico pode ser considerado um recurso único. Deve-se tomar cuidado para preservar esses recursos através de procedimentos-padrão de manejo genético, o que inclui a manutenção de registros detalhados de *pedigree* e monitoramento genético para verificar a presença e a zigosidade de transgenes. A criopreservação de embriões fertilizados, óvulos ou espermatozóides também deve ser considerada como forma de prevenção a alterações em transgenes ao longo do tempo ou por perda acidental da colônia.

São muito importantes os registros precisos, com nomenclatura padronizada (quando houver), tanto da linhagem quanto da sublinhagem ou do *background* genético dos animais usados no projeto da pesquisa (NRC, 1979b). Várias publicações fornecem regras desenvolvidas por comissões internacionais para nomenclatura padronizada de roedores e de coelhos heterocruzados (Festing et al., 1972), de ratos endocruzados (Festing e Staats, 1973; Gill, 1984; NCR, 1992a), de camundongos endocruzados (Comissão Internacional de Nomeclatura Genética Padronizada para Camundongos (Internacional Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice) 1981a,b,c,) e de animais transgênicos (NRC, 1992b).

REFERÊNCIAS

- Ames, B. N., M. K. Shigenaga, and T. M. Hagen. 1993. Review: Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc. Natl. Acad. Sci. 90:7915-7922.

- Anzaldo, A. J., P. C. Harrison, G. L. Riskowski, L. A. Sebek, R-G. Maghirang, and H. W. Gonyou. 1994. Increasing welfare of laboratory rats with the help of spatially enhanced cages. *AWIC Newsl.* 5(3):1-2,5.
- Armario, A., J. M. Castellanos, and J. Balasch. 1985. Chronic noise stress and insulin secretion in male rats. *Physiol. and Behav.* 34:359-361.
- ASHRAE (American Society of Heating, Refrigeration, and Air Conditioning Engineers, Inc.). 1992. Chapter 25: Air Cleaners for Particulate Contaminants. In 1992 ASHRAE Handbook: HVAC Systems and Equipment, I-P edition. Atlanta: ASHRAE.
- ASHRAE (American Society of Heating, Refrigeration, and Air Conditioning Engineers, Inc.). 1993. Chapter 9: Environmental Control for Animals and Plants. In 1993 ASHRAE Handbook: Fundamentals, I-P edition. Atlanta: ASHRAE.
- AWIC (Animal Welfare Information Center). 1992. Environmental enrichment information resources for nonhuman primates: 1987-1992. National Agricultural Library, US Department of Agriculture; National Library of Medicine, National Institutes of Health; Primate Information Center, University of Washington.
- Bayne, K. 1991. Providing environmental enrichment to captive primates. *Compendium on Cont. Educ. for the Practicing Vet.* 13(11):1689-1695.
- Bayne, K., M. Haines, S. Dexter, D. Woodman, and C. Evans. 1995. Nonhuman primate wounding prevalence: A retrospective analysis. *Lab Anim.* 24(4):40-43.
- Bellhorn, R. W. 1980. Lighting in the animal environment. *Lab. Anim. Sci.* 30(2, Part II):440-450.
- Bernstein, I. S. 1964. The integration of rhesus monkeys introduced to a group. *Folia Primatol.* 2:50-63.
- Bernstein, I. S., T. P. Gordon, and R. M. Rose. 1974a. Aggression and social controls in rhesus monkey (*Macaca mulatta*) groups revealed in group formation studies. *Folia Primatol.* 21:81-107.
- Bernstein, I. S., R. M. Rose, and T. P. Gordon. 1974b. Behavioral and environmental events influencing primate testosterone levels. *J. Hum. Evol.* 3:517-525.
- Besch, E. L. 1980. Environmental quality within animal facilities. *Lab. Anim. Sci.* 30:385-406.
- Borer, K. T., A. Pryor, C. A. Conn, R. Bonna, and M. Kielb. 1988. Group housing accelerates growth and induces obesity in adult hamsters. *Am. J. Physiol.* 255(1, Part 2):R128-133.
- Brain, P., and D. Bention. 1979. The interpretation of physiological correlates of differential housing in laboratory rats. *Life Sci.* 24:99-115.
- Brainard, G. C. 1989. Illumination of laboratory animal quarters: Participation of light irradiance and wavelength in the regulation of the neuroendocrine system. Pp. 69-74 in *Science and Animals: Addressing Contemporary Issues*. Greenbelt, Md.: Scientists Center for Animal Welfare.

- Brainard, G. C., M. K. Vaughan, and R. J. Reiter. 1986. Effect of light irradiance and wavelength on the Syrian hamster reproductive system. *Endocrinol.* 119(2):648-654.
- Broderson, J. R., J. R. Lindsey, and J. E. Crawford. 1976. The role of environmental ammonia in respiratory mycoplasmosis of rats. *Amer. J. Path.* 85:115-127.
- Brown, A. M., and J. D. Pye. 1975. Auditory sensitivity at high frequencies in mammals. *Adv. Comp. Physiol. Biochem.* 6:1-73.
- Casper, J. 1991. Integrating veterinary services into disaster management plans. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 199(4):444-446.
- CFR (Code of Federal Regulations). 1985. Title 9 (Animals and Animal Products), Subchapter A (Animal Welfare). Washington, D.C.: Office of the Federal Register.
- Cherry, J. A. 1987. The effect of photoperiod on development of sexual behavior and fertility in golden hamsters. *Physiol. Behav.* 39(4):521-526.
- Clough, G. 1982. Environmental effects on animals used in biomedical research. *Biol. Rev.* 57:487-523.
- Cramer, D. V. 1983. Genetic monitoring techniques in rats. *ILAR News* 26(4):15-19.
- Crockett, C. M., C. L. Bowers, G. P. Sackett, and D. M. Bowden. 1993. Urinary cortisol responses of longtailed macaques to five cage sizes, tethering, sedation, and room change. *Am. J. Primatol.* 30:55-74.
- Crockett, C. M., C. L. Bowers, D. M. Bowden, and G. P. Sackett. 1994. Sex differences in compatibility of pair-housed adult longtailed macaques. *Am. J. Primatol.* 32:73-94.
- Crockett, C. M., C. L. Bowers, M. Shimoji, M. Leu, D. M. Bownen, and G. P. Sackett. 1995. Behavioral responses of longtailed macaques to different cage sizes and common laboratory experiences. *J. Comp. Psychol.* 109(4):368-383.
- Diamond, M. C., E. R. Greer, A. York, D. Lewis, T. Barton, and J. Lin. 1987. Rat cortical morphology following crowded-enriched living conditions. *Experimental Neurol.* 96(2):241-247.
- Donahue, W. A., D. N. VanGundy, W. C. Satterfield, and L. G. Coghlan. 1989. Solving a tough problem. *Pest Control* :46-50.
- Drickamer, L. C. 1977. Delay of sexual maturation in female house mice by exposure to grouped females or urine from grouped females. *J. Reprod. Fert.* 51:77-81.
- Duncan, T. E., and W. K. O=Steen. 1985. The diurnal susceptibility of rat retinal photoreceptors to light-induced damage. *Exp. Eye Res.* 41(4):497-507.
- Dyke, B. 1993. Basic data standards for primate colonies. *Amer. J. Primatol.* 29:125-143.
- Eadie, J. M., and S. O. Mann. 1970. Development of the rumen microbial population: High starch diets and instability. Pp. 335-347 in *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. Proceedings of the Third International Symposium*, A. T. Phillipson, E. F. Annison, D. G. Armstrong, C. C. Balch, R. S. Comline, R. N.

- Hardy, P. N. Hobson, and R. D. Keynes, eds. Newcastle upon Tyne, England: F.R.S. Oriel Press Limited.
- Erkert, H. G., and J. Grober. 1986. Direct modulation of activity and body temperature of owl monkeys (*Aotus lemurinus griseimembra*) by low light intensities. *Folia Primatol.* 47(4):171-188.
- Festing, M. F. W. 1979. *Inbred Strains in Biomedical Research*. London: MacMillan Press. 483 pp.
- Festing, M. F. W. 1982. Genetic contamination of laboratory animal colonies: an increasingly serious problem. *ILAR News* 25(4):6-10.
- Festing, M., and J. Staats. 1973. Standardized nomenclature for inbred strains of rats. Fourth listing. *Transplantation* 16(3):221-245.
- Festing, M. F. W., K. Kondo, R. Loosli, S. M. Poiley, and A. Spiegel. 1972. International standardized nomenclature for outbred stocks of laboratory animals. *ICLA Bull.* 30:4-17.
- Fidler, I. J. 1977. Depression of macrophages in mice drinking hyperchlorinated water. *Nature* 270:735-736.
- Fletcher, J. L. 1976. Influence of noise on animals. Pp. 51-62 in *Control of the Animal House Environment. Laboratory Animal Handbooks 7*, T. McSheehy, ed. London: Laboratory Animals Ltd.
- Flynn, R. J. 1959. Studies on the aetiology of ringtail of rats. *Proc. Anim. Care Panel* 9:155-160.
- Fullerton, P. M., and R. W. Gilliatt. 1967. Pressure neuropathy in the hind foot of the guinea pig. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 30:18-25.
- Fullerton, F. R., D. L. Greenman, and D. C. Kendall. 1982. Effects of storage conditions on nutritional qualities of semipurified (AIN-76) and natural ingredient (NIH-07) diets. *J. Nutr.* 112(3):567-473.
- Gamble, M. R., and G. Clough. 1976. Ammonia build-up in animal boxes and its effect on rat tracheal epithelium. *Lab. Anim. (London)* 10(2):93-104.
- Garg, R. C., and W. A. Donahue. 1989. Pharmacologic profile of methoprene, and insect growth regulator, in cattle, dogs, and cats. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 194(3):410-412.
- Garrard, G., G. A. Harrison, and J. S. Weiner. 1974. Reproduction and survival of mice at 231C. *J. Reprod. Fert.* 37:287-298.
- Geber, W. F., T. A. Anderson, and B. Van Dyne. 1966. Physiologic responses of the albino rat to chronic noise stress. *Arch. Environ. Health* 12:751-754.
- Gibson, S. V., C. Besch-Williford, M. F. Raisbeck, J. E. Wagner, and R. M. McLaughlin. 1987. Organophosphate toxicity in rats associated with contaminated bedding. *Lab. Anim.* 37(6):789-791.
- Gill, T. J. 1980. The use of randomly bred and genetically defined animals in biomedical research. *Am. J. Pathol.* 101(3S):S21-S32.

- Gill, T. J., III. 1984. Nomenclature of alloantigenic systems in the rat. *ILAR News* 27(3):11-12.
- Gordon, C. J. 1990. Thermal biology of the laboratory rat. *Physiol. and Behav.* 47:963-991.
- Gordon, C. J. 1993. *Temperature Regulation in Laboratory Animals*. New York: Cambridge University Press.
- Grant, E. C., and J. H. Mackintosh. 1963. A comparison of the social postures of some common laboratory rodents. *Behavior* 21:246-259.
- Green, E. L. 1981. *Genetics and Probability in Animal Breeding Experiments*. New York: Oxford University Press. 271 pp.
- Greenman, D. L., P. Bryant, R. L. Kodell, and W. Sheldon. 1982. Influence of cage shelf level on retinal atrophy in mice. *Lab. Anim. Sci.* 32(4):353-356.
- Groen, A. 1977. Identification and genetic monitoring of mouse inbred strains using biomedical polymorphisms. *Lab. Anim. (London)* II(4):209-214.
- Grover-Johnson, N., and P. S. Spencer. 1981. Peripheral nerve abnormalities in aging rats. *J. Neuropath. Exper. Neurol.* 40(2):155-165.
- Gust, D. A., T. P. Gordon, A. R. Bridie, and H. M. McClure. 1994. Effect of a preferred companion in modulating stress in adult female rhesus monkeys. *Physiol. and Behav.* 55(4):681-684.
- Hall, J. E., W. J. White, and C. M. Lang. 1980. Acidification of drinking water: Its effects on selected biologic phenomena in male mice. *Lab. Anim. Sci.* 30:643-651.
- Harvey, P. W., and P. F. D. Chevins. 1987. Crowding during pregnancy delays puberty and alters estrous cycles of female offspring in mice. *Experientia* 43(3):306-308.
- Hedrich, H. J. 1990. *Genetic Monitoring of Inbred Strains of Rats*. New York: Gustav, Fischer Verlag. 539 pp.
- Hermann, L. M., W. J. White, and C. M. Lang. 1982. Prolonged exposure to acid, chlorine, or tetracycline in drinking water: Effects on delayed-type hypersensitivity, hemagglutination titers, and reticuloendothelial clearance rates in mice. *Lab. Anim. Sci.* 32:603-608.
- Hoffman, H. A., K. T. Smith, J. S. Crowell, T. Nomura, and T. Tomita. 1980. Genetic quality control of laboratory animals with emphasis on genetic monitoring. Pp. 307-317 in *Animal Quality and Models in Biomedical Research*, A. Spiegel, S. Erichsen, and H. A. Sollefeld, eds. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- Hombberger, F. R., Z. Pataki, and P. E. Thomann. 1993. Control of *Pseudomonas aeruginosa* infection in mice by chlorine treatment of drinking water. *Lab. Anim. Sci.* 43(6):635-637.
- Hughes, H. C., and S. Reynolds. 1995. The use of computational fluid dynamics for modeling air flow design in a kennel facility. *Contemp. Topics* 34:49-53.
- International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice. 1981a. Rules and guidelines for gene nomenclature. Pp. 1-7 in *Genetic Variants and*

- Strains of the Laboratory Mouse, M. C. Green, ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice. 1981b. Rules for the nomenclature of chromosome abnormalities. Pp. 314-316 in *Genetic Variants and Strains of the Laboratory Mouse*, M. C. Green, ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice. 1981c. Rules for the nomenclature of inbred strains. Pp. 368-372 in *Genetic Variants and Strains of the Laboratory Mouse*, M. C. Green, ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- Jacobs, B. B., and D. K. Dieter. 1978. Spontaneous hepatomas in mice inbred from Ha:ICR swiss stock: Effects of sex, cedar shavings in bedding, and immunization with fetal liver or hepatoma cells. *J. Natl. Cancer Inst.* 61(6):1531-1534.
- Jones, D. M. 1977. The occurrence of dieldrin in sawdust used as bedding material. *Lab. Anim.* 11:137.
- Kaplan, J. R., S. B. Manuck, T. B. Clarkson, F. M. Lusso, and D. M. Taub. 1982. Social status, environment, and atherosclerosis in cynomolgus monkeys. *Arteriosclerosis* 2(5):359-368.
- Kaufman, J. E. 1984. *IES Lighting Handbook Reference Volume*. New York: Illuminating Engineering Society.
- Kaufman, J. E.. 1987. *IES Lighting Handbook Application Volume*. New York: Illuminating Engineering Society.
- Keenan, K. P., P. F. Smith, and K. A. Soper. 1994. Effect of dietary (caloric) restriction on aging, survival, pathobiology and toxicology. Pp. 609-628 in *Pathobiology of the Aging Rat*, vol. 2, W. Notter, D. L. Dungworth, and C. C. Capen, eds. International Life Sciences Institute.
- Kempthorne, O. 1957. *An Introduction to Genetic Statistics*. New York: John Wiley and Sons.
- King, J. E., and G. W. Bennett. 1989. Comparative activity of fenoxycarb and hydroprene in sterilizing the German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae). *J. of Economic Entomol.* 82(3):833-838.
- Kraft, L. M. 1980. The manufacture, shipping and receiving, and quality control of rodent bedding materials. *Lab. Anim. Sci.* 30(2):366-376.
- Lacy, R. C. 1989. Analysis of founder representation in pedigrees: Founder equivalents and founder genome equivalents. *Zoo Biology* 8:111-123.
- Lanum, J. 1979. The damaging effects of light on the retina: Empirical findings, theoretical and practical implications. *Survey Ophthalmol.* 22:221-249.
- Larson, R. E., and R. O. Hegg. 1976. *Feedlot and Ranch Equipment for Beef Cattle*. Farmers= Bulletin No. 1584. Washington, D.C.: Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture. 20 pp.

- Leveille, G. A., and R. W. Hanson. 1966. Adaptive changes in enzyme activity and metabolic pathways in adipose tissue from meal-fed rats. *J. of Lipid Res.* 7:46.
- MacCluer, J. W., J. L. VandeBerg, B. Read, and O. A. Ryder. 1986. Pedigree analysis by computer simulation. *Zoo Biology* 5:147-160.
- Midwest Plan Service. 1987. *Structures and Environment Handbook*. 11th ed. rev. Ames: Midwest Plan Service, Iowa State University.
- Moore, B. J. 1987. The California diet: An inappropriate tool for studies of thermogenesis. *J. of Nut.* 117(2):227-231.
- Murakami, H. 1971. Differences between internal and external environments of the mouse cage. *Lab. Anim. Sci.* 21(5):680-684.
- NASA (National Aeronautics and Space Administration). 1988. Summary of conclusions reached in workshop and recommendations for lighting animal housing modules used in microgravity related projects. Pp. 5-8 in *Lighting Requirements in Microgravity: Rodents and Nonhuman Primates*. NASA Technical Memorandum 101077, D. C. Holley, C. M. Winget, and H. A. Leon, eds. Moffett Field, Calif.: Ames Research Center. 273 pp.
- Nayfield, K. C., and E. L. Besch. 1981. Comparative responses of rabbits and rats to elevated noise. *Lab. Anim. Sci.* 31(4):386-390.
- Newberne, P. M. 1975. Influence on pharmacological experiments of chemicals and other factors in diets of laboratory animals. *Fed. Proc.* 34(2):209-218.
- Newbold, J. A., L. T. Chapin, S. A. Zinn, and H. A. Tucker. 1991. Effects of photoperiod on mammary development and concentration of hormones in serum of pregnant dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 74(1):100-108.
- NRC (National Research Council). 1977. *Nutrient Requirements of Rabbits*. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1978. *Nutrient Requirements of Nonhuman Primates*. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1979a. *Laboratory Animal Records*. A report of the Committee on Laboratory Animal Records. Washington, D. C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1979b. *Laboratory animal management: Genetics*. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources. *ILAR News* 23(1):A1-A16.
- NRC (National Research Council). 1981a. *Nutrient Requirements of Cold Water Fishes*. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1981b. *Nutrient Requirements of Goats*. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.

- NRC (National Research Council). 1982. Nutrient Requirements of Mink and Foxes. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1983. Nutrient Requirements of Warm Water Fishes and Shellfishes. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1984. Nutrient Requirements of Beef Cattle. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1985a. Nutrient Requirements of Dogs. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1985b. Nutrient Requirements of Sheep. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1986. Nutrient Requirements of Cats. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1988. Nutrient Requirements of Swine. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1989a. Nutrient Requirements of Horses. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1989b. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1992a. Definition, nomenclature, and conservation of rat strains. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Rat Nomenclature. *ILAR News* 34(4):S1-S26.
- NRC (National Research Council). 1992b. Standardized nomenclature for transgenic animals. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Transgenic Nomenclature. *ILAR News* 34(4):45-52.
- NRC (National Research Council). 1994. Nutrient Requirements of Poultry. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1995. Nutrient Requirements of Laboratory Animals. A report of the Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). In press. Psychological Well-being of Nonhuman Primates. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Well-being of Nonhuman Primates. Washington, D.C.: National Academy Press.

- NSC (National Safety Council). 1979. Disposal of potentially contaminated animal wastes. Data sheet 1-679-79. Chicago: National Safety Council.
- Ohio Cooperative Extension Service. 1987a. Pesticides for Poultry and Poultry Buildings. Columbus, Ohio: Ohio State University.
- Ohio Cooperative Extension Service. 1987b. Pesticides for Livestock and Farm Buildings. Columbus, Ohio: Ohio State University.
- O=Steen, W. K. 1980. Hormonal influences in retinal photodamage, Pp. 29-49 in *The Effects of Constant Light on Visual Processes*, T. P. Williams and B. N. Baker, eds. New York: Plenum Press.
- Ortiz, R., A. Armario, J. M. Castellanos, and J. Balasch. 1985. Post-weaning crowding induces corticoadrenal hyperactivity in male mice. *Physiol. and Behav.* 34(6):857-860.
- Ortman, J. A., J. Sahenk, and J. R. Mendell. 1983. The experimental production of Renault bodies. *J. Neurol. Sci.* 62:233-241.
- Pekrul, D. 1991. Noise control. Pp. 166-173 in *Handbook of Facilities Planning*, Vol. 2: Laboratory Animal Facilities, T. Ruys, ed. New York: Van Nostrand Reinhold. 422 pp.
- Pennycuik, P. R. 1967. A comparison of the effects of a range of high environmental temperatures and of two different periods of acclimatization on the reproductive performances of male and female mice. *Aust. J. Exp. Bio. Med. Sci.* 45:527-532.
- Peterson, E. A. 1980. Noise and laboratory animals. *Lab. Anim. Sci.* 30(2, Part II):422-439.
- Peterson, E. A., J. S. Augenstein, D. C. Tanis, and D. G. Augenstein. 1981. Noise raises blood pressure without impairing auditory sensitivity. *Science* 211:1450-1452.
- Pfaff, J., and M. Stecker. 1976. Loudness levels and frequency content of noise in the animal house. *Lab. Anim. (London)* 10(2):111-117.
- Poiley, S. M. 1960. A systematic method of breeder rotation for non-inbred laboratory animal colonies. *Proc. Anim. Care Panel* 10(4):159-166.
- Reinhardt, V. D., D. Houser, S. Eisele, D. Cowley, and R. Verstein. 1988. Behavioral responses of unrelated rhesus monkey females paired for the purpose of environmental enrichment. *Amer. J. Primatol.* 14:135-140.
- Reinhardt, V. 1989. Behavioral responses of unrelated adult male rhesus monkeys familiarized and paired for the purpose of environmental enrichment. *Amer. J. Primatol.* 17:243-248.
- Reynolds, S. D., and H. C. Hughes. 1994. Design and optimization of air flow patterns. *Lab Anim.* 23:46-49.
- Rollin, B. E. 1990. Ethics and research animals: theory and practice. Pp. 19-36 in *The Experimental Animal in Biomedical Research*. Vol. I: A Survey of Scientific and Ethical Issues for Investigators. B. Rollin and M. Kesel, eds. Boca Raton, Fla.: CRC Press.

- Russell, R. J., M. F. W. Festing, A. A. Deeny, and A. G. Peters. 1993. DNA fingerprinting for genetic monitoring of inbred laboratory rats and mice. *Lab. Anim. Sci.* 43:460-465.
- Sales, G. D. 1991. The effect of 22 kHz calls and artificial 38 kHz signals on activity in rats. *Behavioral Processes* 24:83-93.
- Saltarelli, D. G., and C. P. Coppola. 1979. Influence of visible light on organ weights of mice. *Lab. Anim. Sci.* 29(3):319-322.
- Schoeb, T. R., M. K. Davidson, and J. R. Lindsey. 1982. Intracage ammonia promotes growth of mycoplasma pulmonis in the respiratory tract of rats. *Inf. And Imm.* 38:212-217.
- Simple-Rowland, S. L., and W. W. Dawson. 1987. Retinal cyclic light damage threshold for albino rats. *Lab. Anim. Sci.* 37(3)289-298.
- Serrano, L. J. 1971. Carbon dioxide and ammonia in mouse cages: Effect of cage covers, population and activity. *Lab. Anim. Sci.* 21(1):75-85.
- Stoskopf, M. K. 1983. The physiological effects of psychological stress. *Zoo Biology* 2:179-190.
- Stricklin, W. R. 1995. Space as environmental enrichment. *Lab. Anim.* 24(4):24-29.
- Thigpen, J. E., E. H. Lebetkin, M. L. Dawes, J. L. Clark, C. L. Langley, H. L. Amy, and D. Crawford. 1989. A standard procedure for measuring rodent bedding particle size and dust content. *Lab. Anim. Sci.* 39(1):60-62.
- Torronen, R., K. Pelkonen, and S. Karenlampi. 1989. Enzyme-inducing and cytotoxic effects of wood-based materials used as bedding for laboratory animals. Comparison by a cell culture study. *Life Sci.* 45:559-565.
- Tucker, H. A., D. Petitioner, and S. A. Zinn. 1984. The influence of photoperiod on body weight gain, body composition, nutrient intake and hormone secretion. *J. Anim. Sci.* 59(6):1610-1620.
- US EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 1986. EPA guide for infectious waste management. Washington D.C.: U.S. Environmental Protection Agency; Publication no. EPA/530-5W-86-014.
- Vandenbergh, J. G. 1971. The effects of gonadal hormones on the aggressive behavior of adult golden hamsters. *Anim. Behav.* 19:585-590.
- Vandenbergh, J. G. 1986. The suppression of ovarian function by chemosignals. Pp. 423-432 in *Chemical Signals in Vertebrates 4*, D. Duvall, D. Muller-Schwarze, and R. M. Silverstein, eds. New York: Plenum Publishing.
- Vandenbergh, J. G. 1989. Coordination of social signals and ovarian function during sexual development. *J. Anim. Sci.* 67:1841-1847.
- Vesell, E. S. 1967. Induction of drug-metabolizing enzymes in liver microsomes of mice and rats by softwood bedding. *Science* 157:1057-1058.
- Vesell, E. S., C. M. Lang, W. J. White, G. T. Passananti, and S. L. Tripp. 1973. Hepatic drug metabolism in rats: Impairment in a dirty environment. *Science* 179:896-897.

- Vesell, E. S., C. M. Lang, W. J. White, G. T. Passananti, R. N. Hill, T. L. Clemens, D. L. Liu, and W. D. Johnson. 1976. Environmental and genetic factors affecting response of laboratory animals to drugs. *Federation Proc.* 35:1125-1132.
- Vlahakis, G. 1977. Possible carcinogenic effects of cedar shavings in bedding of C3H-A⁷βB mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 58(1):149-150.
- vom Saal, F. 1984. The intrauterine position phenomenon: Effects on physiology, aggressive behavior and population dynamics in house mice. Pp. 135-179 in *Biological Perspectives on Aggression*, K. Flannelly, R. Blanchard, and D. Blanchard, eds. *Prog. Clin. Biol. Res.* Vol. 169 New York: Alan Liss.
- Wardrip, C. L., J. E. Artwohl, and B. T. Bennett. 1994. A review of the role of temperature versus time in an effective cage sanitation program. *Contemp. Topics* 33:66-68.
- Warfield, D. 1973. The study of hearing in animals. Pp. 43-143 in *Methods of Animal Experimentation, IV*, W. Gay, ed. London: Academic Press.
- Wax, T. M. 1977. Effects of age, strain, and illumination intensity on activity and self-selection of light-dark schedules in mice. *J. Comp. and Physiol. Psychol.* 91(1):51-62.
- Weichbrod, R. H., J. E. Hall, R. C. Simmonds, and C. F. Cisar. 1986. Selecting bedding material. *Lab Anim.* 15(6):25-9.
- Weichbrod, R. H., C. F. Cisar, J. G. Miller, R. C. Simmonds, A. P. Alvares, and T. H. Ueng. 1988. Effects of cage beddings on microsomal oxidative enzymes in rat liver. *Lab. Anim. Sci.* 38(3):296-8.
- Whary, M., R. Peper, G. Borkowski, W. Lawrence, and F. Ferguson. 1993. The effects of group housing on the research use of the laboratory rabbit. *Lab. Anim.* 27:330-341.
- White, W. J. 1990. The effects of cage space and environmental factors. Pp. 29-44 in *Guidelines for the Well-being of Rodents in Research*, H. N. Guttman, ed. Proceedings from a conference organized by the Scientists Center for Animal Welfare and held December 9, 1989, in Research Triangle Park, North Carolina. Bethesda, Md.: Scientists Center for Animal Welfare.
- White, W. J., M. W. Balk, and C. M. Lang. 1989. Use of cage space by guinea pigs. *Lab. Anim. (London)* 23:208-214.
- Williams-Blangero, S. 1991. Recent trends in genetic research on captive and wild nonhuman primate populations. *Yearbook of Physical Anthropol.* 34:69-96.
- Williams-Blangero, S. 1993. Research-oriented genetic management of nonhuman primate colonies. *Lab. Anim. Sci.* 43:535-540.
- Wolff, A., and Rupert, G. 1991. A practical assessment of a nonhuman primate exercise program. *Lab. Anim.* 20(2):36-39.
- Wostman, B. S. 1975. Nutrition and metabolism of the germfree mammal. *World Rev. Nutr. Diet.* 22:40-92.

Zondek, B., and I. Tamari. 1964. Effect of audiogenic stimulation on genital function and reproduction. III. Infertility induced by auditory stimuli prior to mating. *Acta Endocrinol.* 45(Suppl. 90):227-234.

ATENDIMENTO MÉDICO-VETERINÁRIO

O atendimento médico-veterinário deve obrigatoriamente fazer parte de um programa sobre cuidados e usos de animais, e para ser eficiente consiste no seguinte:

- Medicina preventiva.
- Vigilância, diagnóstico, tratamento e controle de doenças, incluindo o controle de zoonoses.
- Manejo de doenças, de deficiências ou de outras seqüelas associadas ao protocolo.
- Anestesia e analgesia.
- Cirurgia e cuidados pós-operatórios.
- Avaliação do bem-estar animal.
- Eutanásia.

O responsável pelo programa é um médico-veterinário, licenciado (ver ACLAM, Apêndice B) ou com treinamento ou experiência na ciência e medicina de animais de laboratório ou no atendimento da espécie que está sendo utilizada. Ainda que alguns aspectos do programa de atendimento veterinário possam ser desenvolvidos por outras pessoas que não o veterinário, é necessário garantir que informações sobre problemas relacionados à saúde, comportamento e bem-estar dos animais sejam levadas imediatamente ao conhecimento do veterinário, o que requer o estabelecimento de um efetivo canal de comunicação. Para isso também é preciso que todas as pessoas envolvidas em tarefas sobre cuidados e uso dos animais recebam orientações quanto a procedimentos adequados de manejo, imobilização, sedação, analgesia, anestesia e eutanásia, as quais devem ser fornecidas pelo médico-veterinário. Cabe ao médico-veterinário também supervisionar os programas cirúrgicos e de cuidados pós-operatórios dos animais.

AQUISIÇÃO E TRANSPORTE DE ANIMAIS

Os animais devem ser adquiridos legalmente e as instituições que os recebem devem fazer todo o possível para que as transações ocorram dessa forma. No caso de aquisição de cães e gatos de comerciantes Classe B da USDA ou de canis, deve-se verificar a possibilidade de que estes sejam identificados, seja pela presença de tatuagens ou de transmissores subcutâneos. Adotando-se tal procedimento, pode-se verificar se não se trata de um animal de estimação. Também deve ser dada especial atenção à situação populacional do animal (do táxon) em questão. Para verificar as espécies ameaçadas de extinção ou em perigo, pode-se consultar publicação do Fish and Wildlife Service (DOI 50 CRF 17), que atualiza anualmente a situação dos animais em perigo. É desejável o uso de animais criados exclusivamente para pesquisas, desde que atendidos os objetivos da pesquisa, do ensino e dos testes.

Deve-se avaliar a qualidade dos animais fornecidos. Geralmente, os vendedores de animais criados para pesquisa (por exemplo, comerciantes Classe A da USDA) fornecem informações com a descrição da situação genética e patogênica de suas colônias ou de cada um dos animais. Essas informações são úteis no caso de se decidir sobre a aceitação ou rejeição de animais, e dados semelhantes devem ser obtidos sobre animais recebidos por transferência interinstitucional ou intra-institucional (como camundongos transgênicos).

Todo transporte de animais, incluindo o intra-institucional, deve ser planejado para se realizar em menor tempo possível, sem risco de zoonoses e protegido contra condições ambientais extremas. Além disso, deve-se evitar o transporte simultâneo de muitos animais. Comida e água devem ser fornecidos de acordo com as necessidades dos animais e eles devem receber proteção contra traumas físicos. O estresse relacionado com o transporte, que nem sempre é possível evitar, pode ser diminuído dispensando-se um pouco de atenção a esses fatores. É importante destacar que todo carregamento de animais deve ser inspecionado para fins de cumprimento das exigências de aquisição e para a verificação de sintomas de doença. Os animais devem ser submetidos à quarentena para adaptação aos procedimentos adequados para a espécie e para as circunstâncias. Para isso, os responsáveis pelo pedido e recebimento dos animais devem garantir adequadas instalações de alojamento e bons tratos.

Há vários documentos disponíveis que fornecem orientações sobre transporte, como os *AWRs* e os *Regulamentos da Associação Internacional de Transporte Aéreo de Animais Vivos* (Internacional Air Transport Association Live Animal Regulations) (IATA, 1995). No caso da importação de primatas, seguem-se as normas do Serviço de Saúde Pública (Public Health Service) (CFR, Título 42), com diretrizes específicas para testes de tuberculina (CDC, 1993). Para a importação e transporte de macacos verdes africanos, *cynomolgus* e *rhesus* (FR, 1990; CDC, 1991), há normas especiais.

MEDICINA PREVENTIVA

A prevenção de doenças deve fazer parte de um programa de atendimento médico-veterinário, o que valoriza os animais da pesquisa, por mantê-los saudáveis e diminuir as fontes de variação não incluídas no protocolo e associadas a doenças e infecções inaparentes. Os programas consistem de várias combinações de políticas, procedimentos e práticas relativas à quarentena, à adaptação e à separação dos animais por espécie, origem e estado de saúde.

Quarentena, Adaptação e Separação

A quarentena é a separação de animais recém-adquiridos daqueles que já se encontram nas instalações até que se determine o estado de saúde e, possivelmente, o perfil microbiológico dos animais recém-adquiridos. Se for aplicada uma quarentena eficiente, as chances de introdução de patógenos numa colônia estável diminui consideravelmente. O médico-veterinário deve ter procedimentos para avaliação do estado de saúde e, se for preciso, do perfil de patógenos dos animais recém-adquiridos. Para esses procedimentos, devem serem adotadas práticas médico-veterinárias aceitáveis e regulamentos federais e estaduais indicados para zoonoses (Butler et al., 1995). Devem-se adotar também procedimentos de quarentena eficientes em primatas não-humanos para limitar a exposição de humanos a infecções zoonóticas. Chama-se a atenção para o surgimento de infecções por filovírus e micobactérias em primatas não-humanos recentemente, que exigiram diretrizes específicas para o manejo correto desses animais (CDC, 1991,

1993). Devem-se obter informações dos vendedores sobre a qualidade dos animais de modo a permitir que o médico-veterinário possa definir a duração da quarentena; a possibilidade de riscos para as pessoas e os animais dentro da colônia; se é necessário tratamento antes de os animais serem liberados da quarentena; e, no caso de roedores, se é necessária cesariana ou transferência de embrião para livrar os animais de patógenos específicos. O período de quarentena pode ser dispensado para os roedores se os dados do vendedor ou fornecedor sobre o estado de saúde dos animais adquiridos forem atuais e completos e se a exposição potencial a patógenos durante o transporte for considerada. No caso de ser recomendada a quarentena, os animais de um carregamento devem ser separados dos animais de outros carregamentos (não necessariamente um do outro) para evitar a transmissão de agentes infecciosos entre os grupos.

Independentemente da duração da quarentena, os animais recém-adquiridos devem passar por um período de adaptação fisiológica, psicológica e nutricional antes de serem usados. A duração da adaptação dependerá do tipo e do tempo de transporte dos animais, da espécie envolvida e do uso pretendido dos animais. Uma vez que se demonstrou a necessidade de um período de adaptação em camundongos, ratos, cobaias e cabras, provavelmente também será necessária adaptação para outras espécies (Drozdowicz et al., 1990; Jelinek, 1971; Landi et al., 1982; Prasad et al., 1978; Sanhoury et al., 1989; Tuli et al., 1995; Wallace, 1976).

Recomenda-se a separação física dos animais por espécie para evitar a transmissão interespecífica de doenças e eliminar a ansiedade e possíveis alterações fisiológicas e comportamentais ocasionadas por conflitos entre as espécies. Essa separação é feita, geralmente, pelo alojamento das diferentes espécies em salas separadas; entretanto, também podem ser usadas outras alternativas, como cubículos, unidades de fluxo laminar, gaiolas que possuem ar filtrado ou ventilação separada e isoladores. Em alguns casos, podem-se alojar espécies diferentes na mesma sala, como no caso de as duas espécies terem um perfil patogênico similar e se forem compatíveis em termos comportamentais. Algumas espécies podem apresentar infecções subclínicas ou latentes e provocar doenças clínicas se transmitidas a outras espécies. Citam-se a seguir alguns exemplos que

podem servir como orientação na determinação da necessidade de alojamentos separados por espécie:

- *Bordetella bronchiseptica* – apresenta como característica o fato de produzir apenas infecções subclínicas em coelhos, mas pode provocar doença respiratória grave em cobaias (Manning et al., 1984).
- Via de regra, espécies não-humanas de primatas do Novo Mundo (América do Sul), do Velho Mundo Africano e do Velho Mundo Asiático devem ser alojadas em salas separadas. Apesar de a febre hemorrágica dos símios (Palmer et al., 1968) e de o vírus da imunodeficiência de símios (Hirsch et al., 1991; Murphey-Corb et al., 1986), por exemplo, causarem somente infecções subclínicas em espécies africanas, no entanto, causam doença clínica em espécies asiáticas.
- Algumas espécies devem ser alojadas em salas separadas mesmo que sejam da mesma região geográfica. Os macacos-de-cheiro (*Saimiri sciureus*), por exemplo, podem estar infectados de forma latente com Herpesvirus tamarinus, que pode ser transmitido e causar epidemia fatal em macacos-da-noite (*Aotus trivirgatus*) (Hunt e Melendez, 1966) e em algumas espécies de sagüis e micos (*Saguinus oedipus*, *S. nigricollis*) (Holmes et al., 1964; Melnick et al., 1964).

Quando os animais são obtidos de locais e fontes diversas, tanto comerciais quanto institucionais, e apresentam perfil patogênico diferente, por exemplo, o vírus da sialodacrioadenite em ratos, o vírus da hepatite do camundongo, *Pasteurella multocida* em coelhos, *Cercopithecine herpesvirus 1* (antigo *Herpesvirus simiae*) em espécies do gênero *Macaca* e *Mycoplasma hyopneumoniae* em suínos – pode ser fundamental a separação intra-espécies.

Observação, Diagnóstico, Tratamento e Controle de Doenças

Todos os animais devem ser observados, por uma pessoa treinada, para a identificação de sinais de doença, lesões ou comportamentos anormais. Via de regra, isso deve ser feito diariamente, embora muitas vezes seja necessário realizar observações mais frequentes, como durante

uma recuperação pós-operatória ou quando os animais estiverem doentes ou possuam alguma deficiência física. Pode haver situações também em que observações diárias dos animais não possam ser realizadas como no caso de animais alojados em grandes espaços abertos. Em suma, o profissional deve tomar as iniciativas que garantam um mínimo de frequência e de tipo de observação que diminuam os riscos para cada animal.

Métodos de vigilância e diagnóstico de doenças devem estar disponíveis sempre nos locais onde os animais estão alojados. Mortes inesperadas e sinais de doença, sofrimento ou outras anormalidades nos animais devem ser relatados imediatamente para garantir atendimento médico-veterinário adequado e a tempo. Deve-se providenciar que os animais com sinais de doença contagiosa sejam isolados dos animais saudáveis da colônia. Se toda a sala de animais estiver exposta ou se houver suspeita de que está exposta ao agente infeccioso (por exemplo, *Mycobacterium tuberculosis* em primatas não-humanos), o grupo todo deverá permanecer inalterado durante os procedimentos de diagnóstico, tratamento e controle.

Os métodos de prevenção, diagnóstico e terapia de doenças a serem empregados são aqueles correntemente aceitos na prática médico-veterinária. Serviços laboratoriais de diagnóstico são importantes, porque facilitam o atendimento médico-veterinário e podem incluir patologia macroscópica e microscópica, patologia clínica, hematologia, microbiologia, química clínica e sorologia. A escolha do medicamento ou da terapia deve ser feita pelo médico-veterinário juntamente com o pesquisador. O tratamento deve ser seguro e, na medida do possível, não causar qualquer variável experimental indesejável.

Infecções subclínicas microbianas, principalmente virais (ver Apêndice A), ocorrem, com frequência, em roedores mantidos convencionalmente, mas também podem ocorrer em instalações projetadas e mantidas para produção e uso de roedores livres de patógenos, no caso de ocorrer falha de algum componente da barreira antimicrobiana. Exemplos de agentes infecciosos que podem ser subclínicos, mas provocam mudanças imunológicas profundas ou alteram as respostas fisiológicas, farmacológicas ou toxicológicas, são o vírus Sendai, o vírus Kilham do rato, o vírus da hepatite do camundongo, o vírus da coriomeningite linfocitária e o *Mycoplasma pulmonis* (NCR,

1991a,b). Os objetivos de um protocolo específico, as conseqüências da infecção dentro de uma linhagem específica de roedores e os efeitos adversos que agentes infecciosos podem causar em outros protocolos numa instalação devem determinar as características dos programas de vigilância da saúde dos roedores e das estratégias para que os roedores sejam mantidos livres de patógenos específicos.

O principal método para detecção de infecções virais é o teste sorológico. Outros métodos de detecção de infecções microbianas, como cultura de bactérias e histopatologia, e a análise de DNA utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR), devem ser usados em combinações que sejam mais adequadas às exigências específicas dos programas clínicos e de pesquisa. Tumores transplantáveis, hibridomas, linhagens celulares e outros materiais biológicos podem ser fontes de vírus murinos que podem contaminar roedores (Nicklas et al., 1993). Os testes de produção de anticorpos de camundongo (MAP), produção de anticorpos de rato (RAP) e produção de anticorpos de *hamster* (HAP) são eficientes no monitoramento da contaminação viral de materiais biológicos (de Souza e Smith, 1989; NCR, 1991c) e devem ser considerados.

Cirurgia

Obtêm-se melhores resultados de uma cirurgia quando ela for efetuada com planejamento pré-cirúrgico, pessoas treinadas, técnicas assépticas e cirúrgicas adequadas ao bem-estar dos animais e à condição fisiológica do animal durante todas as fases de um protocolo (ver Apêndice A, "Anestesia, Dor e Cirurgia"). Assim, o impacto individual desses fatores variará de acordo com a complexidade dos procedimentos envolvidos e com a espécie animal utilizada. Um projeto cirúrgico desenvolvido por uma equipe aumenta freqüentemente as chances de resultados melhores, porque permite a colaboração de pessoas com diferentes especializações (Brown e Schofield, 1994; Brown et al., 1993).

Para garantia da utilização de procedimentos adequados e realização de correções a tempo, é necessária uma avaliação contínua e completa dos resultados cirúrgicos. Para isso, pode ser indicada ou mesmo necessária uma modificação de técnicas-padrão (por exemplo, em roedores ou em cirurgias no campo), mas não deve comprometer o bem-estar dos animais. No caso de modificações, deve-se realizar uma avaliação bem cuidadosa

dos resultados, e pode ser necessário incorporar outros critérios além de morbidade e mortalidade.

O planejamento pré-cirúrgico deve contar com a colaboração de todos os membros da equipe cirúrgica, incluindo o cirurgião, o anestesista, o médico-veterinário, os técnicos cirúrgicos, o pessoal responsável pelos cuidados dos animais e o pesquisador. Do plano cirúrgico devem constar a identificação do pessoal, suas funções e as correspondentes necessidades de treinamento, os equipamentos e suprimentos necessários para os procedimentos planejados (Cunliffe-Beamer, 1993); a localização e as características das instalações onde os procedimentos serão desenvolvidos; e a avaliação pré-operatória da saúde do animal e os cuidados pós-operatórios (Brown e Schofield, 1994). No caso de uma porção não-estéril do animal, como o trato gastrointestinal, ser cirurgicamente exposta ou no caso de um procedimento causar imunossupressão, pode ser indicado o uso de antibióticos no pré-operatório (Klement et al., 1987). No entanto, o uso de antibióticos nunca deve ser considerado como substituto dos procedimentos assépticos.

É importante que as pessoas recebam treinamento capaz de garantir a realização de uma boa técnica cirúrgica, isto é, assepsia, manuseio delicado de tecidos, mínima dissecação de tecidos, uso adequado de instrumentos, homeostasia eficiente e uso correto de materiais e tipos de sutura (Chaffee, 1974; Wingfield, 1979). Isto deve ser levado em conta, uma vez que, nos procedimentos cirúrgicos num ambiente de pesquisa, geralmente, há pessoas com formação acadêmica diversificada, e podem ser necessários vários níveis e tipos de treinamento antes de participarem de procedimentos cirúrgicos em animais. Por exemplo, pessoas treinadas em cirurgia humana podem demandar treinamento sobre as variações na anatomia, fisiologia e nos efeitos de anestésicos e analgésicos ou nos cuidados pós-operatórios, nas diferentes espécies. Sobre o treinamento para cirurgia em pesquisa, de acordo com os conhecimentos da pessoa, há diretrizes disponíveis (ASR, 1989) para auxiliar as instituições no desenvolvimento de programas de treinamento adequados. Segundo o *PHS* e os *AWRs*, cabe à IACUC a responsabilidade de exigir do pessoal que realiza procedimentos cirúrgicos a devida qualificação e treinamento.

Em geral, os procedimentos cirúrgicos são classificados como de grande ou de pequeno porte e no ambiente laboratorial podem ainda ser divididos em procedimentos com sobrevivência e com não-sobrevivência do animal. Nas cirurgias de grande porte expõe-se a cavidade corporal ou produzem-se danos consideráveis às funções físicas ou fisiológicas (como laparotomia, toracotomia, craniotomia, substituição de articulações e amputação de membros). Nas cirurgias de pequeno porte não há exposição da cavidade corporal e ocorre pouco ou nenhum dano físico (como sutura de lesões; canulação de vasos periféricos; procedimentos de rotina em animais de fazenda como castração, descorna e reparo de prolapso; e a maioria dos procedimentos geralmente realizados no ambulatório de uma clínica médica-veterinária).

Os procedimentos de pequeno porte são em geral feitos sob condições menos rigorosas que os procedimentos de grande porte, mas ainda assim exigem técnicas e instrumentos assépticos e anestesia adequada. Mesmo que os procedimentos de laparoscopia sejam realizados, com frequência, em ambulatório, requer uma técnica apropriada se houver penetração de uma cavidade corporal.

Em cirurgias em que não há sobrevivência, o animal é submetido à eutanásia antes de se recuperar da anestesia. Neste caso, não há necessidade de seguir todas as técnicas indicadas nesta seção; no entanto, no mínimo, deve-se fazer a raspagem do campo operatório, o cirurgião deve fazer uso de luvas e proceder à limpeza dos instrumentos e da área circundante à incisão (Slattum et al., 1991).

Muitas vezes, por questões de emergência, é necessária a correção cirúrgica imediata, dadas as suas condições, que são aquém do ideal. Por exemplo, se um animal mantido em ambiente externo precisar de cuidados cirúrgicos, o deslocamento até uma instalação cirúrgica pode trazer algum risco ao animal ou ainda ser impraticável. Tais situações muitas vezes exigem cuidados pós-operatórios mais intensos por oferecerem um risco ainda maior de complicações pós-operatórias. Para a tomada de decisão adequada é essencial o julgamento profissional de um médico-veterinário.

Utilizam-se técnicas assépticas para evitar ao máximo a possibilidade de contaminação microbiana (Cunliffe-Beamer, 1993). Nenhum procedimento, peça de equipamento ou germicida sozinho pode atingir tal objetivo (Schonholtz, 1976). A assepsia exige a

contribuição e a cooperação de cada uma das pessoas que entram na sala de cirurgia (Belkin, 1992; McWilliams, 1976). A contribuição e importância de cada prática variam conforme o procedimento. Técnicas assépticas incluem preparar o paciente, removendo-lhe os pêlos e procedendo à desinfecção do campo operatório (Hofmann, 1979); preparar o cirurgião fornecendo roupas cirúrgicas descontaminadas, realizando a escovação cirúrgica das mãos e usando luvas cirúrgicas estéreis (Chamberlain e Houang, 1984; Pereira et al., 1990; Schonholtz, 1976); os instrumentos devem estar esterilizados e os suprimentos e materiais disponíveis na sala (Kagan, 1992b); usar técnicas operatórias capazes de reduzir a possibilidade de infecções (Ayliffe, 1991; Kagan, 1992a; Ritter e Marmion, 1987; Schofield, 1994; Whyte, 1988).

Devem-se selecionar métodos de esterilização com base nas características físicas dos materiais a serem esterilizados (Schofield, 1994). A autoclavagem e a esterilização são métodos rotineiros bastante eficientes. Devem-se usar indicadores de esterilização para verificar se os materiais foram efetivamente esterilizados (Berg, 1993). Os esterilizantes químicos líquidos devem ser usados observando-se o tempo de contato adequado, e os instrumentos devem ser enxaguados com água ou salina estéril antes de serem utilizados. Chama-se a atenção para o fato de o álcool não ser um esterilizante nem um desinfetante de alta qualidade (Rutala, 1990).

A menos que um protocolo exija e seja bem justificado e houver aprovação da IACUC, as cirurgias assépticas em animais que não sejam roedores só podem ser realizadas em instalações específicas para este fim. A maioria das bactérias são transportadas por partículas aéreas ou fômites, assim as instalações cirúrgicas devem ser mantidas e operadas de modo a garantir a limpeza e evitar o trânsito desnecessário (AORN, 1982; Bartley, 1993). Em alguns casos, pode ocorrer a necessidade de se utilizar a sala cirúrgica para outros fins, e, nessas oportunidades, é fundamental devolver à sala as condições adequadas de limpeza antes de se utilizar para cirurgias de grande porte com sobrevivência dos animais.

Um monitoramento cirúrgico cuidadoso e atenção especial aos problemas aumentam as probabilidades de sucesso da cirurgia. Monitoramento significa a verificação da profundidade da anestesia e da função fisiológica e a avaliação dos sinais e das condições clínicas gerais do animal. É de fundamental importância manter normal a temperatura

do corpo, para a redução de distúrbios cardiovasculares e respiratórios causados por anestésicos (Dardai e Heavner, 1987).

Deve-se considerar que a espécie animal influencia os componentes e a intensidade do programa cirúrgico. Por exemplo, tem-se debatido a suscetibilidade relativa dos roedores a infecções cirúrgicas, e os dados sugerem que infecções subclínicas podem causar respostas fisiológicas e comportamentais adversas (Beamer, 1972; Bradfield et al., 1992; Cunliffe-Beamer, 1990; Waynforth, 1989, 1987) que podem afetar o êxito da cirurgia e os resultados da pesquisa. Algumas características da cirurgia de roedores comuns em laboratório – como locais de incisão menores, pessoas em número menor na equipe cirúrgica, manipulação de vários animais num mesmo local e procedimentos mais rápidos – em contraposição à cirurgia em espécies maiores, podem ensejar modificações nas técnicas assépticas-padrão (Brown, 1994; Cunliffe-Beamer, 1993). Há publicações com sugestões úteis para lidar com alguns dos desafios típicos da cirurgia em roedores (Cunliffe-Beamer, 1983, 1993).

Em geral, para animais de fazenda mantidos para pesquisa biomédica submetidos à cirurgia utilizam-se os procedimentos e as instalações segundo as orientações apresentadas nesta seção. Entretanto, alguns procedimentos menores e de emergência que normalmente são realizados na prática veterinária clínica e nos estabelecimentos comerciais agrícolas podem ser desenvolvidos em condições não tão rigorosas quanto os procedimentos cirúrgicos experimentais realizados em estabelecimentos de pesquisa biomédica. No entanto, mesmo realizados num estabelecimento agrícola, esses procedimentos exigem o uso de técnicas assépticas, sedativos, analgésicos, anestésicos e condições apropriadas compatíveis com o risco oferecido à saúde e ao bem-estar do animal. Podem ser desnecessários os estabelecimentos cirúrgicos de tratamento intensivo, as instalações e os procedimentos mencionados anteriormente.

Do planejamento pré-cirúrgico constam a necessidade de monitoramento, prontuário e cuidados pós-cirúrgicos, incluindo as pessoas responsáveis pela execução das tarefas. Ao pesquisador e médico-veterinário cabe a tarefa de garantir um cuidado pós-cirúrgico. Isso inclui observação do animal e intervenção, quando necessárias, durante a recuperação da anestesia e da cirurgia. A intensidade do monitoramento necessário variará de acordo com a espécie e com o procedimento e poderá

ser maior durante o período de recuperação da anestesia do que mais tarde, na recuperação pós-operatória. Nesse período de recuperação da anestesia, o animal deverá ser mantido em área limpa e seca, onde possa ser observado freqüentemente por pessoas responsáveis por seus cuidados. Deve ser dada atenção especial à termorregulação, às funções cardiovasculares e respiratórias e à dor ou desconforto pós-operatório durante a recuperação da anestesia. Isso pode requerer outros cuidados, como administração de líquidos por via parenteral para manutenção do equilíbrio hídrico e eletrolítico (FBR, 1987), analgésicos e outros medicamentos; cuidado com as incisões cirúrgicas e manutenção de registros médicos adequados.

Após a recuperação da anestesia, o monitoramento é menos intenso, mas deve incluir a observação das funções biológicas básicas de ingestão e eliminação, sinais comportamentais de dor pós-operatória, monitoramento de infecções pós-cirúrgicas e da incisão cirúrgica, bandagem apropriada e remoção de suturas, cliques ou grampos de pele (UFAW, 1989).

DOR, ANALGESIA E ANESTESIA

Um atendimento médico-veterinário completo prevê ainda a prevenção ou alívio da dor associada a procedimentos e protocolos cirúrgicos. A dor é uma experiência complexa, geralmente resultado de estímulos que causam danos aos tecidos ou que podem danificá-los. A capacidade de experimentar e responder à dor é difundida no reino animal. Nesse sentido, um estímulo doloroso provoca retração e ação evasiva. A dor é um fator estressante e, se não for aliviada, pode provocar níveis indesejáveis de estresse e desconforto aos animais. Logo, constitui uma exigência ética e científica o uso conveniente de anestésicos e analgésicos em animais de pesquisa. Para maiores informações sobre as causas e o controle da dor, recomenda-se o livro *Reconhecimento e Alívio da Dor e do Desconforto em Animais de Laboratório* (Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals) (NRC, 1992) (ver também Apêndice A).

A capacidade de reconhecer os sinais clínicos em cada espécie é fundamental para aliviar a dor nos animais (Hughes e Lang, 1983; Soma, 1987). Como as espécies respondem diferentemente à dor (Breazile,

1987; Morton e Griffiths, 1985; Wright et al., 1985), os critérios para sua avaliação nas diferentes espécies variam. Podem-se utilizar algumas manifestações comportamentais de dor ou desconforto específicas da espécie como indicadores; por exemplo, vocalização, depressão ou outras mudanças comportamentais, aparência ou postura do animal e imobilidade (NRC, 1992). Logo, é muito importante que o pessoal responsável pelos cuidados e uso dos animais esteja bem familiarizado com os indicadores comportamentais, fisiológicos e bioquímicos característicos da espécie (e individuais) (Dresser, 1988; Dubner, 1987; Kitchen et al., 1987). Em geral, salvo se for provado o contrário, pode-se concluir que os mesmos procedimentos que causam dor em humanos também causam dor em animais (IRAC, 1985).

Sobre a escolha do analgésico ou anestésico mais adequado, há necessidade de uma avaliação profissional no sentido de suprir melhor as exigências clínicas e humanitárias sem comprometer os aspectos científicos do protocolo de pesquisa. Deve-se ressaltar que a administração de analgésicos antes e durante a cirurgia pode aumentar a analgesia pós-cirúrgica. Para a escolha do analgésico ou anestésico, muitos fatores devem ser levados em consideração, como a espécie e a idade do animal, o tipo e o nível de dor, os possíveis efeitos de certos agentes sobre sistemas orgânicos específicos, a duração do procedimento operatório e a segurança que um determinado agente oferece a um animal, especialmente se um déficit fisiológico for provocado por um procedimento cirúrgico ou outro procedimento experimental. Aparelhos como vaporizadores e respiradores de precisão aumentam a segurança e as possibilidades de agentes de inalação para uso em roedores e em outras espécies animais de pequeno porte.

Alguns tipos de medicamentos – como sedativos, ansiolíticos e agentes bloqueadores neuromusculares – não são analgésicos ou anestésicos e, portanto, não aliviam a dor; entretanto, podem ser usados em combinação com analgésicos e anestésicos adequados. Bloqueadores neuromusculares (por exemplo, *pancurônio*) são usados às vezes com a finalidade de paralisar músculos esqueléticos durante uma cirurgia na qual anestésicos gerais foram administrados (Klein, 1987). Ao se utilizar esses agentes durante uma cirurgia ou em qualquer outro procedimento que cause dor, muitos sinais de profundidade da anestesia são eliminados devido à paralisia. No entanto, alterações no sistema nervoso autônomo (por exemplo, mudanças bruscas

na frequência cardíaca ou na pressão arterial) podem indicar dor relacionada a uma profundidade anestésica inadequada. No caso de se utilizar agentes paralisantes, recomenda-se, inicialmente, a definição de quantidade de anestésico com base nos resultados de um procedimento similar que tenha usado o anestésico sem o agente bloqueador (NRC, 1992).

Além de anestésicos, analgésicos e tranqüilizantes, pode ser eficiente o controle não-farmacológico (NRC, 1992; Spinelli, 1990).

Como colocado anteriormente, os bloqueadores neuromusculares não proporcionam alívio da dor. Eles são usados apenas com o objetivo de paralisar músculos esqueléticos enquanto o animal estiver completamente anestesiado. Assim, podem ser usados em animais conscientes adequadamente ventilados para tipos especiais de estudos neurofisiológicos bem controlados e que não sejam dolorosos. De qualquer modo, é fundamental que qualquer uso proposto seja cuidadosamente avaliado pela IACUC para garantir o bem-estar do animal, por acreditar-se que o estresse agudo é uma conseqüência da paralisia num estado consciente e sabe-se que humanos, em estado de inconsciência, podem sofrer desconforto quando paralisados com essas drogas (NRC, 1992; Van Sluyters e Oberdorfer, 1991).

EUTANÁSIA

Eutanásia refere-se ao ato de provocar a morte dos animais por métodos que conduzem ao rápido estado de inconsciência seguida de morte sem dor ou desconforto. Salvo por motivos científicos ou médicos que os justifiquem, os métodos devem seguir as normas do *1993 Report of the AVMA Panel on Euthanasia* (Relatório do Conselho da AVMA sobre Eutanásia-AVMA, 1993, ou suas edições seguintes). Na avaliação dos métodos a serem empregados, devem-se considerar alguns critérios, como a capacidade de provocar a perda de consciência e a morte sem dor ou apenas com dor, desconforto ou ansiedade momentâneos; confiabilidade; irreversibilidade; tempo necessário para provocar inconsciência; limitações de espécie e de idade; compatibilidade com os objetivos da pesquisa; e proteção contra o impacto emocional sobre o pessoal.

A eutanásia pode ser empregada no final de um protocolo ou para aliviar dor ou desconforto em casos que não possam ser resolvidos por

analgésicos, sedativos ou outros tratamentos. Para aplicar a eutanásia, os protocolos devem incluir critérios, como, por exemplo, o grau de deficiência física ou comportamental ou o tamanho de um tumor, o que determinará a tomada de uma imediata posição pelo médico-veterinário e pelo pesquisador no sentido de propiciar que o animal tenha uma morte humanitária e para que o objetivo do protocolo seja alcançado.

Deve-se evitar que a eutanásia provoque desconforto aos animais. Em alguns casos ocorrem a vocalização e a liberação de feromônios durante a indução da inconsciência, por isto outros animais não devem estar presentes no momento em que for realizada a eutanásia (AVMA, 1993).

Ao se escolher os agentes e métodos específicos para a realização da eutanásia, devem-se observar a espécie envolvida e verificar os objetivos do protocolo. Em princípio, deve-se dar preferência para agentes químicos inaláveis ou não-inaláveis (como barbitúricos, anestésicos inaláveis não-explosivos e CO_2), em vez de métodos físicos (como deslocamento cervical, decapitação e uso de instrumentos perfurantes). Entretanto, por motivos científicos, pode ser desaconselhado o uso de agentes químicos para alguns protocolos. Todos os métodos de eutanásia devem ser avaliados e aprovados pela IACUC.

A eutanásia só pode ser executada por pessoas experientes nos métodos indicados para a espécie em questão. Além disso, ela deve ser realizada de modo profissional e compassivo. A morte precisa ser confirmada mediante o reconhecimento da inexistência dos sinais vitais na espécie que está sendo submetida à eutanásia. Deve ser levado em conta que a realização de eutanásia em animais pode ser psicologicamente difícil para alguns funcionários responsáveis pelos cuidados dos animais, médico-veterinários e pessoas envolvidas na pesquisa, principalmente se estiverem à frente de realizações freqüentes de eutanásia ou se tiverem desenvolvido afeição pelos animais sendo submetidos à eutanásia (Arluke, 1990; NCR, 1992; Rollin, 1986; Wolffe, 1985). Por isso, ao atribuírem a tarefa de realizar uma eutanásia, os supervisores deverão estar cientes das possibilidades de algum funcionário ou estudante não apresentar as condições para fazê-lo.

REFERÊNCIAS

- Arluke, A. 1990. Uneasiness among laboratory technicians. *Lab. Anim.* 19(4):20-39.

- AORN (Association of Operating Room Nurses). 1982. Recommended practices for traffic patterns in the surgical suite. *Assoc. Oper. Room Nurs. J.* 15(4):750-758.
- ASR (Academy of Surgical Research). 1989. Guidelines for training in surgical research in animals. *J. Invest. Surg.* 2:263-268.
- Ayliffe, G. A. J. 1991. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. *Rev. Inf. Dis.* 13(Suppl 10):S800-804.
- AVMA (American Veterinary Medical Association). 1993. Report of the AVMA panel on euthanasia. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 202(2):229-249.
- Bartley, J. M. 1993. Environmental control: Operating room air quality. *Today's O.R. Nurse* 15(5):11-18.
- Beamer, T. C. 1972. Pathological changes associated with ovarian transplantation. Pp. 104 in *The 44th Annual Report of the Jackson Laboratory*, Bar Harbor, Maine: Jackson Laboratory.
- Belkin, N. J. 1992. Barrier materials, their influence on surgical wound infections. *Assoc. Oper. Room Nurs. J.* 55(6):1521-1528.
- Berg, J. 1993. Sterilization. Pp. 124-129 in *Textbook of Small Animal Surgery*, 2nd ed., D. Slatter, ed. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Bradfield, J. F., T. R. Schachtman, R. M. McLaughlin, and E. K. Steffen. 1992. Behavioral and physiological effects of inapparent wound infection in rats. *Lab Anim. Sci.* 42(6):572-578.
- Breazile, J. E. 1987. Physiologic basis and consequences of distress in animals. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 191(10):1212-1215.
- Brown, M. J. 1994. Aseptic surgery for rodents. Pp. 67-72 in *Rodents and Rabbits: Current Research Issues*, S. M. Niemi, J. S. Venable, and H. N. Guttman, eds. Bethesda, Md.: Scientists Center for Animal Welfare.
- Brown, M. J., and J. C. Schofield. 1994. Perioperative care. Pp. 79-88 in *Essentials for Animal Research: A Primer for Research Personnel*. B. T. Bennett, M. J. Brown, and J. C. Schofield, eds. Washington, D. C.: National Agricultural Library.
- Brown, M. J., P. T. Pearson, and F. N. Tomson. 1993. Guidelines for animal surgery in research and teaching. *Am. J. Vet. Res.* 54(9):1544-1559.
- Butler, T. M., B. G. Brown, R. C. Dysko, E. W. Ford, D. E. Hoskins, H. J. Klein, J. L. Levin, K. A. Murray, D. P. Rosenberg, J. L. Southers, and R. B. Swenson. 1995. Medical management. Pp. 255-334 in *Nonhuman Primates in Biomedical Research: Biology and Management*, B. T. Bennett, C. R. Abec, and R. Hendrickson, eds. San Diego, Calif.: Academic Press.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 1991. Update: Nonhuman primate importation. *MMWR*, October 9, 1991.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 1993. Tuberculosis in imported nonhuman primates-United States, June 1990-May 1993. *MMWR*, July 30, 1993. Vol. 42, no. 29.

- CFR (Code of Federal Regulations) Title 42. PHS, HHS, Subchapter F (Importations), Section 71.53 (Nonhuman primates).
- Chaffee, V. W. 1974. Surgery of laboratory animals. Pp. 233-247 in *Handbook of Laboratory Animal Science*, Vol. 1, E. C. Melby, Jr. and N. H. Altman, eds. Cleveland, Ohio: CRC Press.
- Chamberlain, G. V., and E. Houang. 1984. Trial of the use of masks in gynecological operating theatre. *Ann. R. Coll. Surg.* 66(6):432-433.
- Cunliffe-Beamer, T. L. 1983. Bi methodology and surgical techniques. Pp. 419-420 in *The Mouse in Biomedical Research*, Vol III, Normative Biology, Immunology and Husbandry. H. L. Foster, J. D. Small and J. G. Fox, eds. New York: Academic Press.
- Cunliffe-Beamer, T. L. 1990. Surgical Techniques. Pp. 80-85 in *Guidelines for the Well-Being of Rodents in Research*, H. N. Guttman, ed. Bethesda, Md.: Scientists Center for Animal Welfare.
- Cunliffe-Beamer, T. L. 1993. Applying principles of aseptic surgery to rodents. *AWIC Newsl.* 4(2):3-6.
- Dardai, E., and J. E. Heavner. 1987. Respiratory and cardiovascular effects of halothane, isoflurane and enflurane delivered via a Jackson-Rees breathing system in temperature controlled and uncontrolled rats. *Meth. and Find. Exptl. Clin. Pharmacol.* 9(11):717-720.
- de Souza, M., and A. L. Smith. 1989. Comparison of isolation in cell culture with conventional and modified mouse antibody production tests for detection of murine viruses. *J. Clin. Microbiol.* 27:185-187.
- DOI (Department of Interior). Endangered and threatened wildlife and plants (50 CFR 17.11), U.S. Fish and Wildlife Service.
- Dresser, R. 1988. Assessing harm and justification in animal research: Federal policy opens the laboratory door, *Rutgers Law Rev.* 450(3):723-795.
- Drozdowicz, C. K., T. A. Bowman, M. L. Webb, and C. M. Lang. 1990. Effect of in-house transport on murine plasma corticosterone concentration and blood lymphocyte populations. *Amer. J. Vet. Res.* 51:1841-1846.
- Dubner, R. 1987. Research on pain mechanisms in animals. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 191(10):1273-1276.
- FBR (Foundation for Biomedical Research). 1987. Surgery: Protecting your animals and your study. Pp. 19-27 in *The Biomedical Investigator's Handbook for Researchers Using Animal Models*. Washington, D. C.: Foundation for Biomedical Research.
- FR (Federal Register) 1990. CDC, HHS. Requirement for a special permit to import cynomolgus, African green, or rhesus monkeys into the United States, Vol. 55, no. 77, April 20, 1990.
- Hirsch, V. M., P. M. Zack, A. P. Vogel, and P. R. Johnson. 1991. Simian immunodeficiency virus infection of macaques: End-stage disease is characterized

- by wide-spread distribution of proviral DNA in tissues. *J. Infect. Dis.* 163:976-988.
- Hofmann, L. S. 1979. Preoperative and operative patient management. Pp. 14-22 in *Small Animal Surgery, An Atlas of Operative Technique*, W. E. Wingfield and C. A. Rawlings, eds. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Holmes, A. W., R. G. Caldwell, R. E. Dedmon, and F. Deinhardt. 1964. Isolation and characterization of a new herpes virus. *J. Immunol.* 92:602-610.
- Hughes, H. C., and C. M. Lang. 1983. Control of pain in dogs and cats. Pp. 207-216 in *Animal Pain: Perception and Alleviation*, R. L. Kitchell and H. H. Erickson, eds. Bethesda, Md.: American Physiological Society.
- Hunt, R. D., and L. V. Melendez. 1966. Spontaneous herpes-T infection in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Pathol. Vet.* 3:1-26.
- IATA (International Air Transport Association). 1995. *IATA Live Animal Regulations*, 22nd edition. Montreal, Quebec: International Air Transport Association.
- IRAC (Interagency Research Animal Committee). 1985. *U.S. Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research, and Training*. Federal Register, May 20, 1985. Washington, D.C.: Office of Science and Technology Policy.
- Jelinek, V. 1971. The influence of the condition of the laboratory animals employed on the experimental results. Pp. 110-120 in *Defining the Laboratory Animal..* Washington, D.C.: National Academy of Sciences.
- Kagan, K. G. 1992a. Aseptic technique. *Vet. Tech.* 13(3):205-210.
- Kagan, K. G. 1992b. Care and sterilization of surgical equipment. *Vet. Tech.* 13(1):65-70.
- Kitchen, H., A. Aronson, J. L. Bittle, C. W. McPherson, D. B. Morton, S. P. Pakes, B. Rollin, A. N. Rowan, J. A. Sechzer, J. E. Vanderlip, J. A. Will, A. S. Clark, and J. S. Gloyd. 1987. Panel report of the colloquium on recognition and alleviation of animal pain and distress. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 191(10):1186-1191.
- Klein, L. 1987. Neuromuscular blocking agents. Pp. 134-153 in *Principles and Practice of Veterinary Anesthesia*, C. E. Short, ed. Baltimore, Md.: Williams & Wilkins.
- Klement, P., P. J. del Nido, L. Mickleborough, C. MacKay, G. Klement, and G. J. Wilson. 1987. Techniques and postoperative management for successful cardiopulmonary bypass and open-heart surgery in dogs. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 190(7):869-874.
- Landi, M. S., J. W. Kreider, C. M. Lang, and L. P. Bullock. 1982. Effects of shipping on the immune function in mice. *Am. J. Vet. Res.* 43:1654-1657.
- Manning, P. J., J. E. Wagener, and J. E. Harkness. 1984. Biology and diseases of guinea pigs. In *Laboratory Animal Medicine*. J. G. Fox, B. J. Cohen, and F. M. Loew, eds. San Diego: Academic Press.
- McWilliams, R. M. 1976. Divided responsibilities for operating room asepsis: The dilemma of technology. *Med. Instrum.* 10(6):300-301.

- Melnick, F. L., M. Midulla, I. Wimberly, J. G. Barrera-Oro, and B. M. Levy. 1964. A new member of the herpes virus group isolated from South American marmosets. *J. Immunol.* 92:596-601.
- Morton, D. B., and P. H. M. Griffiths. 1985. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet. Rec.* 116:431-436.
- Murphey-Corb, M., L. N. Martin, S. R. S. Rangan, G. B. Baskin, B. J. Gormus, R. H. Wolf, W. A. Andes, M. West, and R. C. Montelaro. 1986. Isolation of an HTLV-III-related retrovirus from macaques with simian AIDS and its possible origin in asymptomatic managabeys. *Nature* 321:435-437.
- Nicklas, W., V. Kraft, and B. Meyer. 1993. Contamination of transplantable tumors, cell lines, and monoclonal antibodies with rodent viruses. *Lab. Anim. Sci.* 43:296-299.
- NRC (National Research Council). 1991a. Barrier programs. Pp. 17-20 in *Infectious Diseases of Mice and Rats. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Infectious Diseases of Mice and Rats.* Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1991b. Individual disease agents and their effects on research. Pp. 31-258 in *Infectious Diseases of Mice and Rats. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Infectious Diseases of Mice and Rats.* Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1991c. Health Surveillance Programs. Pp. 21-27 in *Infectious Diseases of Mice and Rats. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Infectious Diseases of Mice and Rats.* Washington, D.C.: National Academy Press.
- NRC (National Research Council). 1992. Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy Press.
- Palmer, A. E., A. M. Allen, N. M. Tauraso, and A. Skelokov. 1968. Simian hemorrhagic fever. I. Clinical and epizootiologic aspects of an outbreak among quarantined monkeys. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 17:404-412.
- Pereira, L. J., G. M. Lee, and K. J. Wade. 1990. The effect of surgical handwashing routines on the microbial counts of operating room nurses. *Am. J. Inf. Control.* 18(6):354-364.
- PHS (Public Health Service). 1996. Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services, 28 pp. [PL 99-158, Health Research Extension Act, 1985]
- Prasad, S., B. R. Gatmaitan, and R. C. O'Connell. 1978. Effect of a conditioning method on general safety test in guinea pigs. *Lab. Anim. Sci.* 28(5):591-593.

- Ritter, M. A., and P. Marmion. 1987. The exogenous sources and controls of microorganisms in the operating room. *Orthopaedic Nursing* 7(4):23-28.
- Rollin, B. 1986. Euthanasia and moral stress. In *Loss, Grief and Care*, R. DeBellis, ed. Binghamton, N.Y.: Haworth Press.
- Rutala, W. A. 1990. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Am. J. Inf. Control* 18(2):99-117.
- Sanhouri A. A., R. S. Jones, and H. Dobson. 1989. The effects of different types of transportation on plasma cortisol and testosterone concentrations in male goats. *Brit. Vet. J.* 145:446-450.
- Schofield, J. C. 1994. Principles of aseptic technique. Pp. 59-77 in *Essentials for Animal Research: A Primer for Research Personnel*, B. T. Bennett, M. J. Brown, and J. C. Schofield, eds. Washington, D.C.: National Agricultural Library.
- Schonholtz, G. J. 1976. Maintenance of aseptic barriers in the conventional operating room. *J. Bone and Joint Surg.* 58-A(4):439-445.
- Slatum, M. M., L. Maggio-Price, R. F. DiGiacomo, and R. G. Russell. 1991. Infusion-related sepsis in dogs undergoing acute cardiopulmonary surgery. *Lab. Anim. Sci.* 41(2):146-150.
- Soma, L. R. 1987. Assessment of animal pain in experimental animals. *Lab. Anim. Sci.* 37:71-74.
- Spinelli, J. 1990. Preventive suffering in laboratory animals. Pp. 231-242 in *The Experimental Animal in Biomedical Research. Vol. I: A Survey of Scientific and Ethical Issues for Investigators*. B. Rollin and M. Kesel, eds. Boca Raton, Fla.: CRC Press.
- Tuli, J. S., J. A. Smith, and D. B. Morton. 1995. Stress measurements in mice after transportation. *Lab. Anim.* 29:132-138.
- UFAW (Universities Federation for Animal Welfare). 1989. Surgical procedures. Pp. 3-15 in *Guidelines on the Care of Laboratory Animals and Their Use for Scientific Purposes III*. London: Universities Federation for Animal Welfare.
- Van Sluyters, R. C., and M. D. Oberdorfer, eds. 1991. *Preparation and Maintenance of Higher Mammals During Neuroscience Experiments*. Report of National Institute of Health Workshop. NIH No. 91-3207. Bethesda, Md.: National Institutes of Health.
- Wallace, M. E. 1976. Effect of stress due to deprivation and transport in different genotypes of house mouse. *Lab. Anim. (London)* 10(3):335-347.
- Waynforth, H. B. 1980. *Experimental and Surgical Technique in the Rat*. London: Academic Press. 104 pp.
- Waynforth, H. B. 1987. Standards of surgery for experimental animals. Pp. 311-312 in *Laboratory Animals: An Introduction for New Experimenters*, A. A. Tuffery, ed. Chichester: Wiley-Interscience.
- Whyte, W. 1988. The role of clothing and drapes in the operating room. *J. of Hosp. Inf.* 11(Suppl C):2-17.

- Wingfield, W. E. 1979. Surgical Principles. Pp. 1-3 in *Small Animal Surgery, An Atlas of Operative Techniques*, W. E. Wingfield and C. A. Rawlings, eds. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Wolfe, T. L. 1985. Laboratory animal technicians: Their role in stress reduction and human-companion animal bonding. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 15(2):449-454.
- Wright, E. M., K. L. Marcella, and J. F. Woodson. 1985. Animal pain: Evaluation and control. *Lab Anim.* 14(4):20-36.

PLANTA FÍSICA

Para que os animais sejam bem cuidados e adequadamente alojados, é necessário dispor de instalações bem planejadas, bem construídas, e oferecer manutenção apropriada. Este é um elemento importante que se traduz em um funcionamento eficiente, econômico e seguro (ver Apêndice A, “Planejamento e Construção de Biotérios”). Quesitos relativos ao projeto e ao tamanho de um biotério dizem respeito à abrangência das atividades de pesquisa institucionais, aos animais que serão alojados, à relação física com o resto da instituição e à localização geográfica. Para isso deve-se contar também com a colaboração de pessoas experientes sobre funcionamento e elaboração de projetos de biotérios e de representantes dos usuários do biotério em questão. Para as novas instalações e gaiolas pode-se utilizar modelo que utiliza dinâmica fluida computacional (CFD) (Reynolds e Hughes, 1994). Ao se projetar e construir um biotério, devem-se observar as normas de construção estaduais e locais pertinentes. Já para as unidades modulares (como estruturas pré-fabricadas e *trailers* feitos sob medida) as orientações de construção a serem seguidas estão descritas neste capítulo.

Para um bom manejo dos animais e o conforto e a saúde dos seres humanos, é essencial separar as instalações dos animais das áreas destinadas às pessoas, como escritórios e salas de reunião. Para isso, pode-se dispor de alojamentos para os animais em edifícios, alas, pisos ou salas separadas. Um planejamento cuidadoso deve propiciar que os alojamentos dos animais fiquem próximos dos laboratórios de pesquisa, mas separados desses por algum tipo de barreira, como portas, corredores ou pisos. Os animais devem ser alojados em instalações construídas ou destinadas para esse fim e não simplesmente ser acomodados em laboratórios. No caso de se precisar manter um animal em laboratório por exigência de protocolo, a área deve apresentar as condições tanto de alojamento quanto de cuidados dos animais. Se necessário, deve-se tomar medidas para evitar os perigos associados à exposição aos animais.

Os materiais de construção devem ser escolhidos de modo a facilitar o funcionamento do biotério segundo condições seguras de higiene. Materiais duráveis, à prova de umidade, resistentes ao fogo e sem emendas são mais indicados para superfícies internas. As superfícies devem ser suficientemente resistentes aos efeitos produzidos pelos agentes de limpeza, à escovação, aos jatos de alta pressão e ao impacto. Ao se realizar pinturas, deve-se optar por produtos que não sejam tóxicos aos animais. Em instalações externas, as superfícies devem ser resistentes às variações climáticas e de fácil manutenção.

ÁREAS FUNCIONAIS

Para que um biotério seja prático, funcional e eficiente, deve-se contar com uma avaliação de um profissional na fase de planejamento. Assim, ao se definir o tipo de instalações e as funções de apoio necessárias, devem-se verificar o tamanho, a natureza e a intensidade do programa institucional de uso de animais. Para instalações pequenas, com poucos animais ou animais em condições especiais – como instalações usadas exclusivamente para o alojamento de colônias gnotobióticas ou livres de patógenos específicos (SPF) ou de animais em estábulos, currais ou alojamentos externos – áreas como as listadas a seguir podem não ser necessárias ou podem ser incluídas em área de múltiplas funções.

São necessários espaços para:

- Alojamento, cuidado e higiene dos animais.
- Recepção, quarentena e separação dos animais.
- Separação de espécies ou isolamento de projetos individuais quando necessário.
- Depósito.

Também compõem a maioria das instalações multifuncionais para animais o seguinte:

- Laboratórios especializados ou espaços contíguos ou próximos das áreas de alojamento dos animais para a realização de atividades como cirurgia, cuidado intensivo, necrópsia, radiografia, preparação de dietas especiais, procedimentos experimentais, tratamento clínico e procedimentos de diagnóstico laboratorial.
- Instalações ou equipamentos para isolamento, no caso de se utilizarem agentes biológicos, físicos ou químicos perigosos.

- Áreas para recebimento e armazenamento de alimentos, camas, medicamentos, produtos biológicos e suprimentos.
- Espaço para lavagem e esterilização de equipamentos e suprimentos e, dependendo do volume de trabalho, máquinas para lavar gaiolas, mamadeiras, vidraria, prateleiras e latas de lixo; uma pia para usos diversos; uma autoclave para equipamentos, alimentos e camas; e áreas separadas para equipamentos limpos e sujos.
- Espaço para armazenamento do lixo antes da incineração ou remoção.
- Espaço para armazenamento a frio (congelamento) ou eliminação de carcaças.
- Espaço para o quadro de pessoal administrativo e de supervisão, incluindo espaço para treinamento e ensino do pessoal.
- Chuveiros, pias, armários, sanitários e áreas de descanso para os funcionários.
- Equipamentos de segurança, como sistemas chave-cartão, vigilância eletrônica e alarmes.

DIRETRIZES PARA CONSTRUÇÃO

Corredores

Os corredores devem ser largos o suficiente para facilitar a movimentação de pessoas e equipamentos. Corredores de 1.80 x 2.50m (6 a 8 pés) de largura podem suprir as necessidades da maioria dos biotérios. Quanto às junções entre o piso e a parede, estas devem ser projetadas de modo a facilitar a limpeza. Já em corredores que dão acesso aos alojamentos de cães e suínos, bem como às instalações para lavagem de gaiolas e a outras áreas, é conveniente a instalação de portas duplas nas entradas ou outro recurso que possa diminuir barulhos intensos. Na medida do possível, o acesso à tubulação de água e de esgoto, às conexões elétricas e outros serviços públicos deve ser feito através de painéis ou compartimentos nos corredores fora das salas ocupadas por animais. Alarmes, extintores de incêndio e telefones também devem ser instalados em compartimentos ou em locais altos o bastante para evitar danos provocados pela movimentação de equipamentos grandes.

Portas das Salas Ocupadas por Animais

Por questões de segurança, as portas nas salas ocupadas por animais devem abrir para dentro. Entretanto, se for necessário abri-las em direção ao corredor, é necessário que existam vestíbulos embutidos. Também por motivos de segurança e por outras razões, recomenda-se usar portas com visores. Esses visores, no entanto, poderão ser cobertos no caso de não se pretender exposição à luz ou se estiverem ocorrendo outras atividades nos corredores. As portas devem ser suficientemente grandes (aproximadamente 42 x 84 polegadas) para facilitar a passagem de estantes e de equipamentos. Elas devem ser bem ajustadas para evitar a entrada e a instalação de pragas e construídas com materiais que resistam à corrosão. De preferência, devem-se utilizar portas automáticas equipadas com maçanetas protegidas ou embutidas e proteções metálicas na sua parte inferior. Para maior segurança da sala ou para impedir o acesso de pessoas estranhas (como no caso do uso de agentes perigosos), deve-se colocar fechaduras nas portas e estas devem permitir que sejam abertas por dentro sem o uso de chaves.

Janelas Externas

É permitida a instalação de janelas em algumas salas de animais, e pode ser um tipo de enriquecimento do ambiente para algumas espécies, especialmente primatas não-humanos, cães, alguns animais de fazenda e outros mamíferos de grande porte. Ao serem planejadas é impotante considerar o efeito que elas produzem sobre a temperatura, o controle do fotoperíodo e a segurança. Quando não se puder regular adequadamente a temperatura em função de perda ou ganho de calor através das janelas ou quando o fotoperíodo for um fator importante (como nas colônias de criação de roedores), não se deve optar pela instalação de janelas exteriores.

Pisos

Os pisos devem ser resistentes à umidade e a impactos, não-absorventes, e relativamente lisos, embora possam ser necessárias superfícies rugosas em algumas áreas de grande umidade e para algumas

espécies (como animais de fazenda). Os pisos devem ser resistentes também à ação da urina e de outros materiais biológicos e aos efeitos adversos da água quente e de agentes de limpeza. Devem ser capazes de sustentar estantes, equipamentos e itens armazenados sem rachar, curvar ou formar buracos. Dependendo de seu uso, os pisos devem ser monolíticos ou ter o menor número possível de emendas. Alguns materiais que produziram resultados satisfatórios são os agregados de epóxy, pisos de concreto de superfície dura e sem emendas e agregados à base de borracha especial endurecida. A correta colocação do piso é essencial para garantir estabilidade da superfície a longo prazo. Se for necessário colocar soleiras na entrada de uma sala, elas devem ser projetadas de modo a facilitar a passagem de equipamentos.

Drenagem

Nos locais onde forem usados drenos de esgoto, o piso deve ser inclinado e as caixas de drenagem devem ser mantidas cheias de líquido. O escoamento da água e a secagem das superfícies devem ser rápidos para diminuir a umidade (Gorton e Besch, 1974). Os canos de esgoto devem possuir um diâmetro mínimo de quatro polegadas (10,2 cm). Em algumas áreas, como canis e instalações para animais de fazenda, recomenda-se usar canos de esgoto maiores. E para eliminar lixos sólidos, convém utilizar uma caixa de esgoto ou uma unidade colocada no chão para resíduos pesados. No caso de não se utilizar os ralos por longos períodos, estes devem ser tampados e lacrados para evitar o refluxo de gases do esgoto e de outros contaminantes; em algumas circunstâncias podem ser recomendadas tampas de ralos com fechaduras.

Não é necessário equipar todas as salas ocupadas por animais com drenos de esgoto, principalmente aquelas que alojam roedores. Neste caso, os pisos podem receber higienização satisfatória por aspiração úmida ou com pano úmido e substâncias de limpeza ou desinfetantes adequados.

Paredes

As paredes devem ser lisas, resistentes à umidade, não-absorventes e suportar impactos. Não devem apresentar fendas, entradas de encanamentos que não estejam vedadas e junções imperfeitas em portas,

tetos, pisos e cantos. Os materiais da superfície devem resistir à limpeza com detergentes e desinfetantes e à água sob alta pressão. Podem ser considerados os usos de meio-fio, corrimão ou pára-choque e protetores de canto para proteger paredes e cantos.

Tetos

Também os tetos precisam ser lisos, resistentes à umidade e não apresentar emendas imperfeitas. Os materiais da superfície devem ser capazes de resistir à limpeza com detergentes e desinfetantes. Os tetos de gesso ou de placas de gesso à prova de fogo devem ser impermeabilizados e receber acabamento com pintura lavável. Os tetos formados pelo piso de concreto do pavimento superior devem ser lisos e pintados com tintas impermeáveis. Geralmente, não se consideram tetos suspensos adequados, a menos que sejam fabricados com materiais impermeáveis e não apresentem emendas defeituosas. Encanamentos, dutos e instalações elétricas não devem estar expostos, salvo se as superfícies possam ser limpas com facilidade.

Calefação, Ventilação e Ar-Condicionado (HVAC)

O controle da temperatura e da umidade minimiza as variações causadas por mudanças nas condições climáticas ou por diferenças no número e tipo de animais numa sala. Nesse sentido, o ar-condicionado é considerado eficiente para regular tanto a temperatura quanto a umidade. Os sistemas de HVAC devem ser planejados para proporcionar confiabilidade, facilidade de manutenção e economia de energia. Estes devem ser capazes de atender às exigências dos animais como colocado no Capítulo 2, propiciar ajustes de temperatura de + ou -1°C (+ ou -2°F) e manter a umidade relativa do ar entre 30% e 70% durante todo o ano. Convém instalar em cada sala um controle termostático, para melhor regular a temperatura. O controle zonal para muitas salas pode resultar em variações de temperatura entre a “sala principal” de animais e as outras salas dentro da área devido a diferenças nas densidades de animais dentro das salas e ao ganho ou perda de calor nos dutos de ventilação e em outras superfícies dentro da área.

O monitoramento regular do sistema de HVAC é importante, e é aconselhável fazê-lo individualmente em cada sala. Nesse sentido, os limites de temperatura e umidade, antes mencionados, podem ser modificados para satisfazer necessidades especiais dos animais em circunstâncias nas quais todo ou a maior parte do biotério seja destinado exclusivamente para espécies aclimatadas com necessidades similares (por exemplo, quando os animais são mantidos numa instalação com abrigos ou externa).

Variações moderadas, curtas não freqüentes na temperatura e na umidade relativa do ar fora da faixa sugerida são bem toleradas pela maioria das espécies comumente usadas em pesquisa. A maioria dos sistemas de HVAC é projetada para temperaturas e umidades médias, máximas e mínimas dentro de uma área geográfica, com uma variação de + ou - 5% (ASHRAE, 1993). Se ocorrerem variações extremas nas condições ambientais externas que ultrapassem as especificações do projeto, devem ser tomadas providências para manter a temperatura e a umidade relativa do ar dentro da faixa recomendada. Para isso pode-se valer de um uso maior de ar, promover uma reciclagem parcial de ar, utilizar taxas de ventilação modificadas ou ainda equipamento auxiliar. Também deve-se estar atento para a possibilidade de falhas no sistema de HVAC, e para isso há a necessidade de se planejarem outros sistemas que possam suprir as deficiências geradas a níveis reduzidos. É sumamente importante evitar o acúmulo ou a perda de calor que possa oferecer risco de vida no caso de ocorrer uma falha mecânica. Não se trata de instalar sistemas paralelos, que não são práticos, exceto em circunstâncias especiais (como em algumas áreas de perigo biológico). Para o caso de necessidades temporárias de ventilação para abrigos ou instalações externas, pode-se empregar algum equipamento auxiliar.

Em algumas circunstâncias, recomenda-se o uso de filtros de alta eficiência de partículas de ar (HEPA) para o ar fornecido às instalações em que os animais são mantidos, manipulados e submetidos à cirurgia. Também deve-se levar em consideração a regulação da diferença de pressão do ar nas áreas cirúrgicas, de manipulação, de alojamento e de serviço. Por exemplo, nas áreas para quarentena, para alojamento e uso de animais expostos a materiais perigosos e para o alojamento de primatas não-humanos deve ser mantida pressão relativa negativa; enquanto que

nas áreas para cirurgia, para armazenamento de equipamentos limpos e para alojamento de animais livres de patógenos deve ser mantida pressão relativa positiva com ar limpo. Não se deve considerar a manutenção das diferenças de pressão do ar como único ou o principal método por meio do qual se controla a contaminação cruzada e não se deve depender dele para o controle da contaminação. Poucos sistemas de regulação de ar são capazes de controlar ou manter as diferenças de pressão através de portas ou de estruturas similares, quando estas forem abertas, ainda que por períodos curtos. Para o controle da contaminação é necessário usar gabinetes de segurança biológica e exaustão do ar com filtração ou de outros meios (alguns dos quais estão descritos no Capítulo 1).

Se for utilizado ar recirculado, sua qualidade e quantidade devem estar de acordo com as recomendações do Capítulo 2. O tipo e a eficiência do tratamento do ar devem estar de acordo com a quantidade e os tipos de contaminantes e com os riscos que eles oferecem.

Energia e Iluminação

O sistema elétrico deve ser seguro e propiciar iluminação adequada, com número suficiente de tomadas e amperagem adequada para os diferentes equipamentos. Deve-se contar com uma fonte de energia alternativa ou de emergência, para o caso de falha, para manutenção dos serviços básicos (por exemplo, o sistema de HVAC) ou das funções de apoio (por exemplo, congeladores, estantes com ventilação e isoladores) nas salas ocupadas por animais, salas de cirurgia e outras áreas essenciais.

Instalações elétricas, marcadores de tempo (*timers*), interruptores e tomadas devem ser adequadamente vedados para evitar que insetos se alojem neles. As lâmpadas fluorescentes embutidas são as mais comumente utilizadas em biotérios, que são também mais econômicas. Deve-se usar um sistema de iluminação com controle de tempo, com vistas a garantir um ciclo de iluminação diurno uniforme. É preciso verificar regularmente o funcionamento dos *timers* e dos disjuntores, para manter um ciclo de luz apropriado. Deve-se utilizar algum tipo de protetor nas lâmpadas ou instalações elétricas para garantir a segurança dos animais e do pessoal. Em áreas onde se usa muita água, como locais de lavagem de gaiolas e de manutenção de aquários, é necessário utilizar interruptores e tomadas resistentes à umidade. Ainda, os interruptores devem ser aterrados.

Depósitos

Deve haver espaço adequado para o depósito de equipamentos, suprimentos, alimentos, cama e lixo. Corredores não são locais apropriados para a passagem de pessoas ou de equipamentos ou para depósito. Não há necessidade de muito espaço para depósito se se puder contar com entregas regulares de material. Camas e alimentos devem ser armazenados em uma área específica, longe de materiais que possam oferecer algum risco de contaminação por substâncias tóxicas ou perigosas (ver Capítulo 2). É de suma importância um depósito refrigerado, separado de outros depósitos frios, para colocação de animais mortos e restos de tecido animal. Para isso, deve-se manter o depósito em temperatura abaixo de 71°C (44,6°F) para reduzir a putrefação dos restos e das carcaças de animais.

Controle de Ruídos

Uma questão de grande importância em um biotério refere-se ao controle de ruídos (ver Capítulo 2). Por isso, atividades de apoio que produzem ruído, como lavagem de gaiolas, são realizadas geralmente separadas das atividades experimentais e das áreas de alojamento. Paredes de alvenaria, em lugar de paredes de metal ou de gesso, são mais eficientes na contenção de ruídos, dada a sua densidade, que reduz a transmissão do som. Não é recomendado colocar materiais para controle de ruídos diretamente no teto, ou como parte de um teto suspenso de uma sala ocupada por animais, pela dificuldade de higienização e controle de pragas. Entretanto, materiais usados para atenuação de som higienizáveis presos a paredes ou tetos podem contribuir para o controle de ruídos. Há experiências bem-sucedidas em que se utilizaram portas que dão para os corredores bem construídas, portas atenuadoras de som ou entradas com portas duplas para ajudar no controle da transmissão do som nos corredores.

O som gerado pelos equipamentos também deve ser atenuado. Os sistemas de alarme de incêndio e de monitoramento ambiental e os sistemas de alto-falantes devem ser escolhidos e localizados de maneira a diminuir a possibilidade de exposição dos animais ao som. Deve-se considerar a localização de equipamentos capazes de gerar sons em

freqüências ultra-sônicas, dado que algumas espécies distinguem freqüências de som muito altas.

Instalações para Materiais de Limpeza

Deve-se contar com uma área exclusiva para a higienização de gaiolas e de equipamentos auxiliares. São necessários também equipamentos mecânicos para lavagem de gaiolas, que devem ser escolhidos de acordo com os seus tipos. Para isso, consideram-se os seguintes fatores:

- Localização, com relação às salas ocupadas por animais, às áreas de eliminação de lixo e às áreas de depósito.
- Facilidade de acesso, incluindo portas com largura suficiente para facilitar a movimentação de equipamentos.
- Espaço suficiente para pequenas paradas e manobra de equipamentos.
- Fornecimento de material necessário para efetuar com segurança a eliminação de camas e para atividades de pré-lavagem.
- Fluxo de transporte para separar animais e equipamentos que são transportados de áreas limpas para áreas sujas.
- Isolamento de paredes e tetos, quando necessário.
- Atenuação do ruído.
- Serviços gerais, como água quente e fria, vapor, drenos no piso e energia elétrica.
- Ventilação, incluindo a instalação de aberturas e dispositivos para dissipação de vapor e fumaça dos processos de higienização.

INSTALAÇÕES PARA CIRURGIA ASSÉPTICA

Ao se elaborar um projeto para sala de cirurgia devem-se observar as espécies que serão operadas bem como a complexidade dos procedimentos a serem realizados (Hessler, 1991; ver também Apêndice A, “Planejamento e Construção de Biotérios”). Para a maioria das cirurgias em roedores, a instalação pode ser pequena e simples, como, por exemplo, uma área específica no interior de um laboratório, administrada adequadamente a fim de minimizar a contaminação proveniente de outras atividades na sala durante a cirurgia. Quando se trata de um número

maior de animais, animais de tamanho grande e de procedimentos complexos, o recinto também deve ser maior e mais complexo. Citem-se como exemplos vários procedimentos em grande número de roedores, a necessidade de colocação de dispositivos de contenção especiais, mesas cirúrgicas hidráulicas, drenos no piso para cirurgia em animais de fazenda e procedimentos que necessitam de grandes equipes cirúrgicas e equipamentos de apoio e, portanto, de grande espaço. A relação entre as instalações cirúrgicas e os laboratórios de diagnóstico, as instalações para radiologia, o alojamento de animais, os escritórios da equipe de trabalho etc. deve ser considerada no contexto geral da complexidade do programa cirúrgico. Devem-se separar adequadamente as instalações cirúrgicas de outras áreas com vistas a diminuir o trânsito desnecessário e as possibilidades de contaminação (Humphreys, 1993). Instalações centralizadas apresentam como vantagens economia no custo de equipamentos, espaço e recursos humanos; no transporte de animais, que fica reduzido; e no aumento da supervisão profissional das instalações e dos procedimentos.

Para a maioria dos procedimentos cirúrgicos, os componentes funcionais de uma cirurgia asséptica incluem o suporte cirúrgico, a preparação do animal, a preparação do cirurgião, a sala de operações e a recuperação pós-operatória. Logo, as áreas onde ocorrem estas funções devem ser planejadas de modo a evitar o trânsito e separar as atividades não-cirúrgicas correlatas dos procedimentos cirúrgicos realizados na sala de operações. A separação é mais bem-sucedida por meio de barreiras físicas (AORN, 1982); no entanto, pode ser conseguida mantendo-se maior distância entre as áreas ou pelo cronograma de limpeza e desinfecção entre as atividades. Foi demonstrado que o número de funcionários e seu nível de atividade estão diretamente relacionados ao nível de contaminação bacteriana e à incidência de infecções pós-operatórias das lesões (Fitzgerald, 1979). O trânsito na própria sala de operações pode ser reduzido com a instalação de uma janela de observação, um sistema de comunicação (como o sistema intercom) e a localização estratégica das portas.

No planejamento de uma instalação cirúrgica, o controle da contaminação e a possibilidade de realização da limpeza com facilidade devem ser aspectos fundamentais. As superfícies internas devem ser

construídas com materiais sem emendas e impermeáveis à umidade. Devem ser instalados também sistemas de ventilação que forneçam ar filtrado com pressão positiva, o que propicia a redução de riscos de infecção pós-operatória (Ayscue, 1986; Bartley, 1993; Bourdillon, 1946; Schonholtz, 1976). É recomendado estabelecer com cuidado a localização de dutos de suprimento e exaustão de ar e taxas de ventilação adequadas da sala, para diminuir a contaminação (Ayliffe, 1991; Bartley, 1993; Holton e Ridgway, 1993; Humpheys, 1993). Outra recomendação diz respeito à quantidade de equipamento fixo, que deve ser o mínimo possível, para facilitar a limpeza (Schonholtz, 1976; UFAW, 1989). Quanto a outros fatores a serem considerados na sala de operações, um deles ainda diz respeito às lâmpadas cirúrgicas, que devem proporcionar iluminação adequada (Ayscue, 1986), e ser em número suficiente, tanto para o equipamento de apoio quanto para os dispositivos de eliminação de gases.

A área de apoio às cirurgias deve ser planejada de modo a oferecer espaço para lavagem e esterilização de instrumentos e para guardar instrumentos e suprimentos. As autoclaves são geralmente colocadas nesta área. Normalmente, recomenda-se a instalação de um tanque na área de preparação dos animais para facilitar sua limpeza e a limpeza da região que será operada. Também é necessário providenciar uma área para substituir o vestuário pessoal por trajes cirúrgicos. Para este caso, pode-se fazer uso de uma sala multifuncional com armários. Deve haver ainda uma área para preparação dos cirurgiões, equipada com pias cirúrgicas que podem ser acionadas com o pé, o joelho ou célula fotoelétrica (Knecht et al., 1981). Convém ressaltar que, para diminuir a possibilidade de contaminação da área cirúrgica pelos aerossóis gerados durante a escovação, a área destinada para este fim deve ser localizada fora da sala de operações.

Para a recuperação pós-operatória, deve-se fornecer um ambiente físico capaz de prover as necessidades do animal durante o período de recuperação da anestesia e do período imediatamente após a cirurgia, em espaço que permita a observação adequada do animal durante esse período. Para tanto, devem ser observadas as necessidades de iluminação e de equipamentos para monitoramento e apoio. Os tipos de gaiola e de equipamentos de apoios deverão estar adequados às espécies e aos tipos de procedimento, mas devem ser projetados para serem de fácil limpeza

e para sustentar funções fisiológicas, como termorregulação e respiração. Dependendo das circunstâncias, a área de recuperação pós-operatória para animais de fazenda pode ser modificada ou não existir em algumas situações de campo, mas devem ser tomadas precauções para minimizar o risco de ferimentos aos animais em recuperação.

REFERÊNCIAS

- AORN (Association of Operating Room Nurses). 1982. Recommended practices for traffic patterns in the surgical suite. *Assoc. Oper. Room Nurs. J.* 15(4):750-758.
- ASHRAE (American Society of Heating, Refrigeration, and Air Conditioning Engineers, Inc.). 1993. Chapter 24: Weather Data. In 1993 ASHRAE Handbook: Fundamentals, I-P edition. Atlanta: ASHRAE.
- Ayliffe, G. A. J. 1991. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. *Rev. of Infec. Dis.* 13(Suppl 10):S800-S804.
- Ayscue, D. 1986. Operating room design: Accommodating lasers. *Assoc. Oper. Room Nurs. J.* 41:1278-1285.
- Bartley, J. M. 1993. Environmental control: Operating room air quality. *Today's O.R. Nurse* 15(5):11-18.
- Bourdillon, R. B. 1946. Air hygiene in dressing-rooms for burns or major wounds. *The Lancet* :601-605.
- Fitzgerald, R. H. 1979. Microbiologic environment of the conventional operating room. *Arch. Surg.* 114:772-775.
- Gorton, R. L., and E. L. Besch. 1974. Air temperature and humidity response to cleaning water loads in laboratory animal storage facilities. *ASHRAE Trans.* 80:37-52.
- Hessler, J. R. 1991. Facilities to support research. Pp. 34-55 in *Handbook of Facility Planning. Vol. 2: Laboratory Animal Facilities*, T. Ruys, ed. New York: Van Nostrand. 422 pp.
- Holton, J., and G. L. Ridgway. 1993. Commissioning operating theatres. *J. of Hosp. Infec.* 23:153-160.
- Humphreys, H. 1993. Infection control and the design of a new operating theatre suite. *J. of Hosp. Infec.* 23:61-70.
- Knecht, C. D., A. R. Allen, D. J. Williams, and J. H. Johnson. 1981. *Fundamental Techniques in Veterinary Surgery*, 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Reynolds, S. D., and H. Hughes. 1994. Design and optimization of airflow patterns. *Lab Anim.* 23(9):46-49.
- Schonholtz, G. J. 1976. Maintenance of aseptic barriers in the conventional operating room. *J. of Bone and Joint Surg.* 58-A(4):439-445.

UFAW (Universities Federation for Animal Welfare). 1989. Guidelines on the Care of Laboratory Animals and Their Use for Scientific Purposes: III Surgical Procedures. Herts, UK: UFAW.

Bibliografia selecionada

Administrativos e Materiais 111
Alimentação 111
Anestésia, Dor e Eutanásia 113
Antibióticos, Antiparasitários e Vacinas 114
Anatomia de Referência 115
Análise Estatística, Síntese e de Psicologia 116
Área 117
Biossegurança 117
Comunicação Ambiental 117
Condições para Animais de Laboratório 118
Ergonomia 119
Especificações e Padrões 120
Ética 121
Eutanásia 121
Farmacologia e Fitoterapia 122
Gases e Odores 123
Genética e Melhoramento 123
Labs, Regulação e Qualidade 124
Materiais e Recursos Humanos 124
Nutrição 124
Outros Animais 126
Psicanálise 127
Psicologia e Psicologia Clínica 127
Reprodutiva 128
Planejamento e Gerenciamento de Recursos 129
Práticas Não-Animais 131
Reprodutiva Clínica 132
Riscos Biológicos em Projetos Animais 133
Reprodutiva e Outras 134
Técnicas de Anestesia e Eutanásia Experimentais 135

APÊNDICE

A

Bibliografia Seleccionada

- Administração e Manejo, 111
- Alternativas, 111
- Anestesia, Dor e Cirurgia, 112
- Anfíbios, Répteis e Peixes, 114
- Animais de Fazenda, 115
- Animais Exóticos, Silvestres e de Zoológicos, 116
- Aves, 117
- Bem-Estar, 117
- Contaminantes Ambientais, 117
- Cuidados com Animais de Laboratório, 118
- Enriquecimento, 119
- Ensino Técnico e Profissional, 120
- Ética, 121
- Eutanásia, 121
- Farmacologia e Terapêutica, 122
- Gatos e Cães, 122
- Genética e Nomenclatura, 122
- Leis, Regulamentos e Políticas, 123
- Modelos e Recursos Animais, 123
- Nutrição, 124
- Outros Animais, 126
- Parasitologia, 127
- Patologia e Patologia Clínica, 127
- Periódicos, 128
- Planejamento e Construção de Biotérios, 130
- Primates Não-Humanos, 131
- Referências Gerais, 132
- Riscos Biológicos em Pesquisa Animal, 133
- Roedores e Coelhos, 134
- Tamanho da Amostra e Desenho Experimental, 137

ADMINISTRAÇÃO E MANEJO

- Animal Care and Use Committees Bibliography. T. Allen and K. Clingerman. 1992. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library (Publication #SRB92-16). 38 pp.
- Animal Care and Use: Policy Issues in the 1990=s. National Institutes of Health/ Office for the Protection from Research Risks (NIH/OPRR). 1989. Proceedings of NIH/OPRR Conference, Bethesda, Md.
- Cost Analysis and Rate Setting Manual for Animal Resource Facilities. Animal Resources Program (ARP), Division of Research Resources (DRR), National Institutes of Health (NIH). 1979 revised. NIH Pub. No. 80-2006. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education and Welfare. 115 pp. (Available from ARP, DRR, NIH, Building 31, Room 5B59, Bethesda, MD 20205).
- Effective Animal Care and Use Committees. F. B. Orlans, R. C. Simmonds, and W. J. Dodds, eds. 1987. In *Laboratory Animal Science*, Special Issue, January 1987. Published in collaboration with the Scientists Center for Animal Welfare.
- Essentials for Animal Research: A Primer for Research Personnel. B. T. Bennett, M. J. Brown, and J. C. Schofield. 1994. Beltsville, Md.: National Agricultural Library. 126 pp.
- Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Volume 1, 2nd ed. E. D. Olfert, B. M. Cross, and A. A. McWilliam, eds. 1993. Ontario, Canada: Canadian Council on Animal Care. 211 pp.
- Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook. NIH/OPRR. 1992. NIH. Pub. 92-3415. (IACUC duties, special considerations, federal regulations, references and resources.)
- Laboratory Animal Medical Subject Headings, A Report. NRC (National Research Council). 1972. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Laboratory Animal Literature. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 212 pp.
- Reference Materials for Members of Animal Care and Use Committees. D. J. Berry. 1991. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library (AWIC series #10). 42 pp.

ALTERNATIVAS

- Alternative Methods for Toxicity Testing: Regulatory Policy Issues. EPA-230/12-85-029. NTIS PB8-6-113404/AS. Office of Policy, Planning and Evaluation, U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC 20460.

- Alternatives to Animal Use in Research, Testing, and Education. Office of Technology Assessment (OTA-BA-273). U.S. Gov. Printing Office. Washington, DC 20402.
- Alternatives to Current Uses of Animals in Research, Safety Testing, and Education. M. L. Stephens. 1986. Washington, D.C.: Humane Society of the United States. 86 pp.
- Alternatives to Pain in Experiments on Animals. D. Pratt. 1980. Argus Archives. 283 pp.
- Animals and Alternatives in Testing: History, Science, and Ethics. J. Zurlo, D. Rudacile, and A. M. Goldberg. 1994. New York: Mary Ann Liebert Publishers. 86 pp.
- The Principles of Humane Experimental Techniques. W. M. S. Russell and R. L. Burch. 1959. London: Methuen & Co. 238 pp. (Reprinted as a Special Edition in 1992 by the Universities Federation for Animal Welfare.)

ANESTESIA, DOR E CIRURGIA

- Anesthesiology: Selected Topics in Laboratory Animal Medicine. Vol. 5. S. H. Cramlet and E. F. Jones. 1976. Brooks Air Force Base, Tex.: U.S. Air Force School of Aerospace Medicine. 110 pp. (Available as Accession No. ADA 031463 from National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce, Springfield, VA 22161).
- Animal Pain. Perception and Alleviation. R. L. Kitchell, H. H. Erickson, E. Carstens, and L. E. Davis. 1983. Bethesda, Md.: American Physiological Society. 231 pp.
- Animal Pain Scales and Public Policy. F. B. Orlans. 1990. ATLA. 18:41-50.
- Animal Physiologic Surgery. 2nd ed. C. M. Lang, ed. 1982. New York: Springer-Verlag. 180 pp.
- Basic Surgical Exercises Using Swine. M. M. Swindle. 1983. New York: Praeger. 254 pp.
- Canine Surgery: A Text and Reference Work. 2nd ed. J. Archibald, ed. 1974. Wheaton, Ill.: American Veterinary Publications. 1172 pp. (Publisher is now located in Santa Barbara, Calif.).
- Categories of Invasiveness in Animal Experiments. Canadian Council on Animal Care. 1993. Guide to the Care and Use of Experimental Animals. Vol 1 (2nd ed.). Appendix SV-B, pp. 201-202.
- Comparative Anesthesia in Laboratory Animals. E. V. Miller, M. Ben, and J. S. Cass, eds. 1969. Fed. Proc. 28:1369-1586 and Index.
- Experimental Surgery in Farm Animals. R. W. Dougherty. 1981. Ames: Iowa State University Press. 146 pp.
- Experimental Surgery: Including Surgical Physiology. 5th ed. J. Markowitz, J. Archibald and H. G. Downie. 1964. Baltimore: Williams and Wilkins. 659 pp.
- Experimental and Surgical Technique in the Rat. H. B. Waynforth and P. A. Flecknell. 1992. New York: Academic Press. 400 pp.

- Fundamental Techniques in Veterinary Surgery. 3rd ed. C. B. Knocked, A. R. Allen, D. J. Williams, and J. H. Johnson. 1987. Philadelphia: W. B. Saunders. 368 pp.
- Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. D. B. Morton and P. H. M. Griffiths. 1985. *Vet. Rec.* 116:431-436.
- Laboratory Animal Anesthesia: An Introduction for Research Workers and Technicians. P. A. Flecknell. 1987. San Diego: Academic Press. 156 pp.
- Large Animal Anesthesia: Principles and Techniques. T. W. Riebold, D. O. Goble, and D. R. Geiser. 1982. Ames: Iowa State University Press. 162 pp.
- Pain, Anesthesia, and Analgesia in Common Laboratory Animals Bibliography, January 1980-December 1986. F. P. Gluckstein. 1986. Bethesda, Md.: National Library of Medicine (Publication #86-17). 45 pp.
- Pain, Anesthesia, and Analgesia in Common Laboratory Animals Bibliography, January 1987 - May 1988. F. P. Gluckstein. 1988. Bethesda, Md.: National Library of Medicine (Publication #88-6). 9 pp.
- Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals. NRC (National Research Council). 1992. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy Press. 137 pp.
- The Relief of Pain in Laboratory Animals. P. A. Flecknell. 1984. *Lab. Anim.* 18:147-160.
- Research Animal Anesthesia, Analgesia, and Surgery. 1994. A. C. Smith and M. M. Swindle. Greenbelt, Md.: Scientists Center for Animal Welfare.
- Small Animal Anesthesia: Mosby=s Fundamentals of Animal Health Technology. R. G. Warren, ed. 1982. St. Louis: C. V. Mosby. 376 pp.
- Small Animal Anesthesia: Mosby=s Fundamentals of Animal Health Technology. D. McKelvey and W. Hollingshead. 1994. St. Louis: C. V. Mosby. 350 pp.
- Small Animal Surgery. An Atlas of Operative Techniques. W. E. Wingfield and C. A. Rawlings, eds. 1979. Philadelphia: W. B. Saunders. 228 pp.
- Small Animal Surgical Nursing. 2nd ed. Mosby=s Fundamentals of Animal Health Technology. D. L. Tracy, ed. 1994. St. Louis: C. V. Mosby. 375 pp.
- Standards for AAHA Hospitals. American Animal Hospital Association. 1990. Denver: AAHA. 71 pp.
- Surgery of the Digestive System in the Rat. R. Lambert. 1965. (Translated from the French by B. Julien). Springfield, Ill.: Charles C. Thomas. 501 pp.
- Surgical Procedures. Laboratory Animal Science Association. 1990. Pp. 3-15 in Guidelines on the Care of Laboratory Animals and Their Use for Scientific Purposes III. London: Universities Federation for Animal Welfare.
- Textbook of Large Animal Surgery. 2nd ed. F. W. Oehme and J. E. Prier. 1987. Baltimore: Williams and Wilkins. 736 pp.
- Textbook of Small Animal Surgery. 2nd ed. D. Slatter. 1993. Philadelphia: W. B. Saunders. 2 Volumes. 2496 pp.

- Textbook of Veterinary Anesthesia. L. R. Soma, ed. 1971. Baltimore: Williams and Wilkins. 621 pp.
- Veterinary Anesthesia. 2nd ed. W. V. Lumb and E. W. Jones. 1984. Philadelphia: Lea and Febiger. 693 pp.

ANFÍBIOS, RÉPTEIS E PEIXES

- Artificial Seawaters: Formulas and Methods. J. P. Bidwell and S. Spotte. 1985. Boston: Jones and Bartlett.
- The Care and Use of Amphibians, Reptiles, and Fish in Research. D. O Schaeffer, K. M. Kleinow, and L. Krulisch, eds. 1992. Proceedings from a SCAW/LSU-SVM-sponsored conference, April 8-9, 1991, New Orleans, La. Greenbelt, Md.: Scientists Center for Animal Welfare.
- Disease Diagnosis and Control in North American Marine Aquaculture. 2nd rev. ed. C. J. Sindermann and D. V. Lichtner. 1988. New York: Elsevier. 426 pp.
- Diseases of Fishes, Book 2A, Bacterial Diseases of Fishes. G. L. Bullock, D. A. Conroy, and S. F. Snieszko. 1971. Neptune, N.J.: T.F.H. Publications. 151 pp.
- Diseases of Fishes, Book 2B, Identification of Fish Pathogenic Bacteria. G. L. Bullock. 1971. Neptune, N.J.: T. F. H. Publications. 41 pp.
- Diseases of Fishes. Book 4, Fish Immunology. D. P. Anderson. 1974. Neptune, N.J.: T. F. H. Publications. 239 pp.
- Diseases of Fishes, Book 5, Environmental Stress and Fish Diseases. G. A. Wedemeyer, F. P. Meyer, and L. Smith. 1976. Neptune, N.J.: T. F. H. Publications. 192 pp.
- Fish Pathology, 2nd ed. R. J. Roberts, ed. 1989. London: Saunders. 448 pp.
- Guidelines for the Use of Fishes in Field Research. C. Hubbs, J. G. Nickum, and J. R. Hunter. 1987. Joint publication of the American Society of Ichthyologists and Herpetologists, the American Fisheries Society, and the American Institute of Fisheries Research Biologists. 12 pp.
- Guidelines for the Use of Live Amphibians and Reptiles in Field Research. V. H. Hutchinson, ed. 1987. Joint publication of the American Society of Ichthyologists and Herpetologists, The Herpetologists= League, and the Society for the Study of Amphibians and Reptiles. 14 pp.
- Information Resources for Reptiles, Amphibians, Fish, and Cephalopods Used in Biomedical Research. D. J. Berry, M. D. Kreger, J. L. Lyons-Carter. 1992. Beltsville, Md.: USDA National Library Animal Welfare Information Center. 87 pp.
- Laboratory Anatomy of the Turtle. L. M. Ashley. 1955. Dubuque, Iowa: Wm. C. Brown. 48 pp.
- Parasites of Freshwater Fishes: A Review of Their Treatment and Control. G. L. Hoffman and F. P. Meyer. 1974. Neptune, N.J.: T. F. H. Publications. 224 pp.
- The Pathology of Fishes. W. E. Ribelin and G. Migaki, eds. 1975. Madison: University of Wisconsin. 1004 pp.

ANIMAIS DE FAZENDA

- Behavior of Domestic Animals. B. L. Hart. 1985. New York: W. H. Freeman. 390 pp.
- The Biology of the Pig. W. G. Pond and K. A. Houpt. 1978. Ithaca, N.Y.: Comstock Publishing. 371 pp.
- The Calf: Management and Feeding. 5th ed. J. H. B. Roy. 1990. Boston: Butterworths.
- Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 4th ed. J. J. Kaneko, ed. 1989. New York: Academic Press. 932 pp.
- Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice. J. L. Howard, ed. 1981. Philadelphia: W. B. Saunders. 1233 pp.
- Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice Two. J. L. Howard, ed. 1986. Philadelphia: W. B. Saunders. 1008 pp.
- Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice Three. J. L. Howard, ed. 1992. Philadelphia: W. B. Saunders. 1002 pp.
- Diseases of Poultry. 9th ed. B. W. Calnek et al., eds. 1991. Ames: Iowa State University Press. 944 pp.
- Diseases of Sheep. R. Jensen. 1974. Philadelphia: Lea and Febiger. 389 pp.
- Diseases of Swine. 7th ed. A. D. Lemman et al., eds. 1992. Ames: Iowa State University Press. 1038 pp.
- Domesticated Farm Animals in Medical Research. R. E. Doyle, S. Garb, L. E. Davis, D. K. Meyer, and F. W. Clayton. 1968. Ann. N.Y. Acad. Sci. 147:129-204.
- Dukes= Physiology of Domestic Animals. 11th rev. ed. M. J. Swenson and W. O. Reece, eds. 1993. Ithaca, N.Y.: Comstock Publishing. 928 pp.
- Essentials of Pig Anatomy. W. O. Sack. 1982. Ithaca, N.Y.: Veterinary Textbooks. 192 pp.
- Farm Animal Housing and Welfare. D. H. Baxter, M. R. Baxter, J. A. C. MacCormack, et al., eds. 1983. Boston: Nijhoff. 343 pp.
- Farm Animal Welfare, January 1979-April 1989. C. N. Bebee and J. Swanson, eds. 1989. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library. 301 pp.
- Farm Animals and the Environment. C. Phillips and D. Piggins, eds. 1992. Wallingford, state: CAB International. 430 pp.
- Indicators Relevant to Farm Animal Welfare. D. Smidt, ed. 1983. Boston: Nijhoff. 251 pp.
- Livestock behavior and the design of livestock handling facilities. T. Grandin. 1991. Pp. 96-125 in Handbook of Facilities Planning. Volume 2: Laboratory Animal Facilities, T. Ruys, ed. New York: Van Nostrand. 422 pp.
- Management and Welfare of Farm Animals. 3rd ed. UFAW (Universities Federation for Animal Welfare). 1988. London: Bailliere Tindall. 260 pp.
- Nematode Parasites of Domestic Animals and of Man. N. D. Levine. 1968. Minneapolis, Minn.: Burgess Publishing. 600 pp.
- Pathology of Domestic Animals. 4th ed. K. V. Jubb et al., eds. 1992. Vol. 1, 780 pp.; Vol. 2, 653 pp. New York: Academic Press.

- The Pig as a Laboratory Animal. L. E. Mount and D. L. Ingram. 1971. New York: Academic Press. 175 pp.
- The Protection of Farm Animals, 1979-April 1989: Citations From AGRICOLA Concerning Diseases and Other Environmental Considerations. C. N. Bebee, ed. 1989. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library. 456 pp.
- Reproduction in Farm Animals. E. S. E. Hafez. 1993. Philadelphia: Lea and Febiger. 500 pp.
- Restraint of Domestic Animals. T. F. Sonsthagen. 1991. American Veterinary Publications.
- Ruminants: Cattle, Sheep, and Goats. Guidelines for the Breeding, Care and Management of Laboratory Animals. NRC (National Research Council). 1974. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Standards, Subcommittee on Standards for Large (Domestic) Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 72 pp.
- The Sheep as an Experimental Animal. J. F. Heckler. 1983. New York: Academic Press. 216 pp.
- Swine as Models in Biomedical Research. M. M. Swindle. 1992. Ames: Iowa State University Press.
- Swine in Cardiovascular Research. Vol. 1 and 2. H. C. Stanton and H. J. Mersmann. 1986. Boca Raton, Fla.: CRC Press.

ANIMAIS EXÓTICOS, SILVESTRES E DE ZOOLÓGICOS

- Acceptable Field Methods in Mammalogy: Preliminary guidelines approved by the American Society of Mammalogists. American Society of Mammalogists. 1987. *J. Mammalogy* 68(4, Suppl):1-18.
- Diseases of Exotic Animals: Medical and Surgical Management. 1983. Philadelphia: W. B. Saunders. 1159 pp.
- Fur, Laboratory, and Zoo Animals. C. M. Fraser, J. A. Bergeron, and S. E. Aiello. 1991. Pp. 976-1087, Part IV, in *The Merck Veterinary Manual*, 7th ed. Rahway, N.J.: Merck and Co.
- Kirk=s Current Veterinary Therapy. Vol. XI. Small Animal Practice. R. W. Kirk and J. D. Bonagura, eds. 1992. Philadelphia: W. B. Saunders. 1388 pp.
- The Management of Wild Mammals in Captivity. L. S. Crandall. 1964. Chicago: University of Chicago Press. 761 pp.
- Pathology of Zoo Animals. L. A. Griner. 1983. San Diego, Calif.: Zoological Society of San Diego. 608 pp.
- Restraint and Handling of Wild and Domestic Animals. M. E. Fowler. 1978. Ames: Iowa State University Press. 332 pp.

Zoo and Wild Animal Medicine. M. E. Fowler, ed. 1993. Philadelphia: W. B. Saunders. 864 pp.

AVES

American Ornithologists= Union. 1988. Report of Committee on Use of Wild Birds in Research. AUK. 105(1, Suppl):1A-41A.

Laboratory Animal Management: Wild Birds. NRC (National Research Council). 1977. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Standards, Subcommittee on Birds. 1977. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 116 pp.

Physiology and Behavior of the Pigeon. M. Abs, ed. 1983. London: Academic Press. 360 pp.

The Pigeon. W. M. Levi. 1974 (reprinted 1981). Sumter, S.C.: Levi Publishing. 667 pp.

Pigeon Health and Disease. D. C. Tudor. 1991. Ames: Iowa State University Press. 244 pp.

BEM-ESTAR

Laboratory Animal Welfare Bibliography. W. T. Carlson, G. Schneider, J. Rogers, et al. 1988. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library. 60 pp.

Laboratory Animal Welfare Bibliography. Scientist Center for Animal Welfare. 1988. Bethesda, Md.: Scientist Center for Animal Welfare. 60 pp.

Laboratory Animal Welfare. 1979-April 1989. C. N. Bebee, ed. 1989. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library. 102 pp.

Laboratory Animal Welfare: Supplement 8. National Library of Medicine (NLM) Current Bibliographies in Medicine Series. Compiled by F. P. Gluckstein. 1992. CBM No. 92-2. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services. 86 citations; 14 pp. (Available from Supt. of Docs., U.S. G.P.O.).

Scientific Perspective on Animal Welfare. W. J. Dodds and F. B. Orlans, eds. 1982. New York: Academic Press. 131 pp.

CONTAMINANTES AMBIENTAIS

Effect of environmental factors on drug metabolism: Decreased half-life of antipyrine in workers exposed to chlorinated hydrocarbon insecticides. B. Kolmodin, D. L. Azarnoff, and F. Sjoqvist. 1969. Clin. Pharmacol. Ther. 10:638-642.

Effect of essential oils on drug metabolism. A. Jori, A. Bianchetti, and P. E. Prestini. 1969. Biochem. Pharmacol. 18:2081-2085.

- Effect of intensive occupational exposure to DDT on phenylbutazone and cortisol metabolism in human subjects. A. Poland, D. Smith, R. Kuntzman, M. Jacobson, and A. H. Conney. 1970. *Clin. Pharmacol. Ther.* 11:724-732.
- Effect of red cedar chip bedding on hexobarbital and pentobarbital sleep time. H. C. Ferguson. 1966. *J. Pharm. Sci.* 55:1142-1143.
- Environmental and Genetic Factors Affecting Laboratory Animals: Impact on Biomedical Research. Introduction. C. M. Lang and E. S. Vesell. 1976. *Fed. Proc.* 35:1123-1124. Frozen Storage of Laboratory Animals. G. H. Zeilmaker, ed. 1981. Stuttgart: Gustav Fischer. 193 pp.
- Environmental and genetic factors affecting the response of laboratory animals to drugs. E. S. Vesell, C. M. Lang, W. J. White, G. T. Passananti, R. N. Hill, T. L. Clemens, D. K. Liu, and W. D. Johnson. *Fed. Proc.* 35:1125-1132.
- Further studies on the stimulation of hepatic microsomal drug metabolizing enzymes by DDT and its analogs. L. G. Hart and J. R. Fouts. 1965. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 249:486-500.
- Induction of drug-metabolizing enzymes in liver microsomes of mice and rats by softwood bedding. E. S. Vesell. 1967. *Science* 157:1057-1058.
- Influence on pharmacological experiments of chemicals and other factors in diets of laboratory animals. P. M. Newberne. 1975. *Fed. Proc.* 34:209-218.
- The provision of sterile bedding and nesting materials with their effect on breeding mice. G. Porter and W. Lane-Petter. 1965. *J. Anim. Tech. Assoc.* 16:5-8.

CUIDADOS COM ANIMAIS DE LABORATÓRIO

- Animals for Research: Principles of Breeding and Management. W. Lane-Petter, ed. 1963. New York: Academic Press. 531 pp.
- The Biomedical Investigator's Handbook for Researchers Using Animal Models. Foundation for Biomedical Research. 1987. Washington, D.C.: Foundation for Biomedical Research. 86 pp.
- The Experimental Animal in Biomedical Research. Volume II: Care, Husbandry, and Well-being, An Overview by Species. B. E. Rollin and M. L. Kesel, eds. Boca Raton, Fla.: CRC Press.
- Guidelines for the Treatment of Animals in Behavioral Research and Teaching. Animal Behavior Society. 1995. *Anim. Behav.* 49:277-282.
- Handbook of Laboratory Animal Science, 2 Vol. P. Svendsen and J. Hau. 1994. Boca Raton, Fla.: CRC Press. 647 pp.
- Laboratory Animal Medicine. J. G. Fox, B. J. Cohen, and F. M. Loew, eds. 1984. New York: Academic Press. 750 pp.
- Laboratory Animals: An Annotated Bibliography of Informational Resources Covering Medicine-Science (Including Husbandry)-Technology. J. S. Cass, ed. 1971. New York: Hafner Publishing. 446 pp.

- Laboratory Animals: An Introduction for New Experimenters. A. A. Tuffey, ed. 1987. Chichester: Wiley-Interscience. 270 pp.
- Methods of Animal Experimentation. W. I. Gay, ed. Vol. 1, 1965, 382 pp.; Vol. 2, 1965, 608 pp.; Vol. 3, 1968, 469 pp.; Vol. 4, 1973, 384 pp.; Vol. 5, 1974, 400 pp.; Vol. 6, 1981, 365 pp. Vol. 7, Part A, 1986, 256 pp.; Vol. 7, Part B, 1986, 269 pp.; Vol. 7, Part C, 1989, 237 pp. New York: Academic Press.
- Pheromones and Reproduction in Mammals. J. G. Vandenbergh, ed. 1983. New York: Academic Press. 298 pp.
- Practical Animal Handling. R. S. Anderson and A. T. B. Edney, eds. 1991. Elmsford, N.Y.: Pergamon. 198 pp.
- Practical Guide to Laboratory Animals. C. S. F. Williams. 1976. St. Louis: C. V. Mosby. 207 pp.
- Recent Advances in Germ-free Research. S. Sasaki, A. Ozawa, and K. Hashimoto, eds. 1981. Tokyo: Tokai University Press. 776 pp.
- Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. E. S. E. Hafez, ed. 1970. Philadelphia: Lea and Febiger. 275 pp.
- Restraint of Animals. 2nd ed. J. R. Leahy and P. Barrow. 1953. Ithaca, N.Y.: Cornell Campus Store. 269 pp.
- The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. 6th ed. UFAW (Universities Federation for Animal Welfare). 1987. New York: Churchill Livingstone.

ENRIQUECIMENTO

- Environmental Enrichment Information Resources for Nonhuman Primates: 1987-1992. National Agricultural Library, National Library of Medicine, and Primate Information Center. 1992. Beltsville, Md.: National Agricultural Library. 105 pp.
- The Experimental Animal in Biomedical Research. Volume II: Care, Husbandry, and Well-being, An Overview by Species. B. E. Rollin and M. L. Kesel, eds. Boca Raton, Fla.: CRC Press.
- Guidelines for developing and managing an environmental enrichment program for nonhuman primates. M. A. Bloomsmith, L. Y. Brent, and S. J. Schapiro. 1991. *Laboratory Animal Science*, 41:372-377.
- Housing, Care and Psychological Well-Being of Captive and Laboratory Primates. E. F. Segal, ed. 1989. Park Ridge, N.J.: Noyes Publications. 544 pp.
- Monkey behavior and laboratory issues. K. Bayne and M. Novak, eds. *Laboratory Animal Science* 41:306-359.
- The need for responsive environments. H. Markowitz and S. Line. 1990. Pp. 153-172 in *The Experimental Animal in Biomedical Research. Volume I: A Survey of*

- Scientific and Ethical Issues for Investigators, B. E. Rollin and M. L. Kesel, eds. Boca Raton, Fla.: CRC Press.
- NIH Nonhuman Primate Management Plan. Office of Animal Care and Use. 1991. Bethesda, Md.: NIH, DHHS.
- Psychological Well-Being of Nonhuman Primates. NRC (National Research Council). 1996. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Well-being of Nonhuman Primates. Washington, D.C.: National Academy Press.
- Research and development to enhance laboratory animal welfare. 1992. R. A. Whitney. J. Am. Vet. Med. Assoc. 200(5):663-666.
- A review of environmental enrichment strategies for single caged nonhuman primates. K. Fajzi, V. Reinhardt, and M. D. Smith. 1989. Lab Animal 18:23-35.
- Through the Looking Glass. Issues of Psychological Well-Being in Captive Nonhuman Primates. M. Novak and A. J. Petto, eds. 1991. Washington, D.C.: American Psychological Association.

ENSINO TÉCNICO E PROFISSIONAL

- Clinical Textbook for Veterinary Technicians. 3rd ed. D. M. McCurnin. 1993. Philadelphia: W. B. Saunders. 816 pp.
- Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals: A Guide for Developing Institutional Programs. National Research Council. 1991. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on Educational Programs in Laboratory Animal Science. Washington, D.C.: National Academy Press. 152 pp.
- The Education and Training of Laboratory Animal Technicians. S. Erichsen, W. J. I. van der Gulden, O. Hanninen, G. J. R. Hovell, L. Kallai, and M. Khemmani. 1976. Prepared for the International Committee on Laboratory Animals. Geneva: World Health Organization. 42 pp.
- Educational Opportunities in Comparative Pathology-United States and Foreign Countries. Registry of Comparative Pathology, Armed Forces Institute of Pathology. 1992. Washington, D.C.: Universities Associated for Research and Education in Pathology. 51 pp.
- Laboratory Animal Medicine: Guidelines for Education and Training. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee On Education. 1979. ILAR News 22(2):M1-M26.
- Laboratory Animal Medicine and Science Audiotutorial Series. G. L. Van Hoosier, Jr., Coordinator. 1976-1979. Distributed by Health Sciences Learning Resources Center. University of Washington, Seattle.
- Lesson Plans: Instructional Guide for Technician Training. 1990. AALAS (American Association for Laboratory Animal Science) Pub. No. 90-1. Joliet, Ill.: American Association for Laboratory Animal Science. 450 pp.

- Training Manual Series, Vol. I., Assistant Laboratory Animal Technicians. AALAS (American Association for Laboratory Animal Science). 1989. AALAS Pub. No. 89-1. Joliet, Ill.: American Association for Laboratory Animal Science. 454 pp.
- Training Manual Series, Vol. II., Laboratory Animal Technicians. AALAS (American Association for Laboratory Animal Science). 1990. AALAS Pub. No. 90-2. Joliet, Ill.: American Association for Laboratory Animal Science. 248 pp.
- Training Manual Series, Vol. III, Laboratory Animal Technologist. AALAS (American Association for Laboratory Animal Science). 1991. AALAS Pub. No. 91-3. Joliet, Ill.: American Association for Laboratory Animal Science. 462 pp.
- Syllabus of the Basic Principles of Laboratory Animal Science. Ad Hoc Committee on Education of the Canadian Council on Animal Care (CCAC). 1984. Ottawa, Ontario: Canadian Council on Animal Care. 46 pp. (Available from CCAC, 1105-151 Slater Street, Ottawa, Ontario K1P 5H3, Canada).
- Syllabus for the Laboratory Animal Technologist. AALAS (American Association for Laboratory Animal Science). 1972. AALAS Pub. No. 72-2. Joliet, Ill.: American Association for Laboratory Animal Science. 462 pp.

ÉTICA

- Animal Liberation. 2nd ed. P. Singer. 1990. New York: New York Review Book. Distributed by Random House. 320 pp.
- Animal Rights and Human Obligations, 2nd ed.. 1989. T. Regan and P. Singer. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall. 280 pp.
- The Assessment and >Weighing= of Costs. In *Lives in the Balance: The Ethics of Using Animals in Biomedical Research*. J. A. Smith and K. Boyd, eds. 1991. London: Oxford University Press.
- Ethical Scores for Animal Procedures. D. Porter. 1992. *Nature*. 356:101-102.
- The Experimental Animal in Biomedical Research. Volume I: A Survey of Scientific and Ethical Issues for Investigators. B. E. Rollin and M. L. Kesel, eds. 1990. Boca Raton, Fla.: CRC Press.
- The Frankenstein Syndrome: Ethical and Social Issues in the Genetic Engineering of Animals. B. E. Rollin. 1995. New York: Cambridge University Press. 241 pp.
- In the Name of Science: Issues in Responsible Animal Experimentation. F. B. Orlans. 1993. New York and Oxford: Oxford University Press.
- Of Mice, Models, and Men: A Critical Evaluation of Animal Research. A. N. Rowan. 1984. Albany: State University of New York Press. 323 pp.

EUTANÁSIA

- Animal Euthanasia Bibliography. C. P. Smith and J. Larson. 1990. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library. 31 pp.

Report of the AVMA panel on euthanasia. American Veterinary Medical Association. 1993. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 202(2):229-249.

FARMACOLOGIA E TERAPÊUTICA

- Drug Dosage in Laboratory Animals: A Handbook. R. E. Borchard, C. D. Barnes, L. G. Eltherington. 1989. West Caldwell, N.J.: Telford Press.
- Handbook of Veterinary Drugs: A Compendium for Research and Clinical Use. I. S. Rossoff. 1975. New York: Springer Publishing. 752 pp.
- Mosby's Fundamentals of Animal Health Technology: Principles of Pharmacology. R. Giovanni and R. G. Warren, eds. 1983. St. Louis: C. V. Mosby. 254 pp.
- Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, 5th ed. G. C. Brander, D. M. Pugh, and R. J. Bywater. 1991. London: Bailliere Tindall. 624 pp.
- Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 6th rev. ed. N. H. Booth, and L. E. McDonald. 1988. Ames: Iowa State University Press. 1238 pp.

GATOS E CÃES

- The Beagle as an Experimental Dog. A. C. Andersen, ed. 1970. Ames: Iowa State University Press. 616 pp.
- Canine Anatomy: A Systematic Study. D. R. Adams. 1986. Ames: Iowa State University Press. 513 pp.
- The Canine as a Biomedical Research Model: Immunological, Hematological, and Oncological Aspects. M. Shifrine and F. D. Wilson, eds. 1980. Washington, D.C.: Technical Information Center, U.S. Department of Energy. 425 pp. (Available as report no. DOE/TIC-10191 from National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce, Springfield, VA 22161).
- Laboratory Animal Management: Cats. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Cats. 1978. *ILAR News* 21(3):C1-C20.
- Laboratory Animal Management: Dogs. NRC (National Research Council). 1994. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Dogs. Washington, D.C.: National Academy Press. 138 pp.
- Miller's Anatomy of the Dog, 3rd ed. H. E. Evans. 1993. Philadelphia: W. B. Saunders. 1233 pp.
- Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. 3rd ed. 2 Vol. S. J. Ettinger, ed. 1989. Philadelphia: W. B. Saunders. 2464 pp.

GENÉTICA E NOMENCLATURA

- Effective population size, genetic variation, and their use in population management. R. Lande and G. Barrowclough. 1987. Pp. 87-123 in *Viable Populations for Conservation* M. Soule, ed. Cambridge: Cambridge University Press.

- Genetics and Probability in Animal Breeding Experiments. E. L. Green. 1981. New York: Oxford University Press. 271 pp.
- Holders of Inbred and Mutant Mice in the United States. Including the Rules for Standardized Nomenclature of Inbred Strains, Gene Loci, and Biochemical Variants. D. D. Greenhouse, ed. 1984. *ILAR News* 27(2):1A-30A.
- Inbred and Genetically Defined Strains of Laboratory Animals. P. L. Altman and D. D. Katz, eds. 1979. Part 1, Mouse and Rat, 418 pp.; Part 2, Hamster, Guinea Pig, Rabbit, and Chicken, 319 pp. Bethesda, Md.: Federation of American Societies for Experimental Biology.
- International Standardized Nomenclature for Outbred Stocks of Laboratory Animals. Issued by the International Committee on Laboratory Animals. M. Festing, K. Kondo, R. Loosli, S. M. Poiley, and A. Spiegel. 1972. *ICLA Bull.* 30:4-17 (March 1972). (Available from the Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council, 2101 Constitution Avenue, N.W., Washington, D.C. 20418).
- Research-Oriented Genetic Management of Nonhuman Primate Colonies. S. Williams-Blangero. 1993. *Laboratory Animal Science* 43:535-540.
- Standardized Nomenclature for Transgenic Animals. 1992. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Transgenic Nomenclature. *ILAR News* 34(4):45-52.

LEIS, REGULAMENTOS E POLÍTICAS

- Animals and Their Legal Rights. Animal Welfare Institute. 1985. Washington, D.C.: Animal Welfare Institute.
- State Laws Concerning the Use of Animals in Research. National Association for Biomedical Research. 1991. Washington, D.C.

MODELOS E RECURSOS ANIMAIS

- Animal Models in Dental Research. J. M. Navia. 1977. University: University of Alabama Press. 466 pp.
- Animal Models of Disease Bibliography, January 1979-December 1990. C. P. Smith. 1991. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library. 31 pp.
- Animal Models of Disease. K. J. Clingerman. 1991. Beltsville, Md.: U.S. Department of Agriculture, National Agricultural Library. 31 pp.
- Animal Models of Thrombosis and Hemorrhagic Diseases. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Animal Models for Thrombosis and Hemorrhagic Diseases. 1976. DHEW Pub. No. (NIH) 76-982. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education and Welfare. (Available from the Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council, 2101 Constitution Avenue, N.W., Washington, D.C. 20418).

- Animals for Medical Research: Models for the Study of Human Disease. B. M. Mitruka, H. M. Rawnsley, and D. V. Vadehra. 1976. New York: John Wiley and Sons. 591 pp.
- Bibliography of Induced Animal Models of Human Disease. G. Hegreberg and C. Leathers, eds. 1981. Pullman: Washington State University. 304 pp. (Available from Students Book Corporation, N.E. 700 Thatuna Street, Pullman, WA 99163).
- Bibliography of Naturally Occurring Animal Models of Human Disease. G. Hegreberg and C. Leathers, eds. 1981. Pullman: Washington State University. 146 pp. (Available from Students Book Corporation, N.E. 700 Thatuna Street, Pullman, WA 99163).
- The Future of Animals, Cells, Models, and Systems in Research, Development, Education and Testing. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources). 1977. Proceedings of a symposium organized by an ILAR committee. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 341 pp.
- International Index of Laboratory Animals, 6th ed. 1993. Giving the location and status of over 7,000 stocks of laboratory animals throughout the world. Michael F. W. Festing, PO Box 301 Leicester, LE1 7RE, UK. 238 pp.
- Mammalian Models for Research on Aging. NRC (National Research Council). 1981. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Animal Models for Research on Aging. Washington, D.C.: National Academy Press. 587 pp.
- Resources for Comparative Biomedical Research: A Directory of the DRR Animal Resources Program. Research Resources Information Center. 1991. Bethesda, Md.: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
- Spontaneous Animal Models of Human Disease. E. J. Andrews, D. C. Ward, and N. H. Altman, eds. 1979. Vol. 1, 322 pp.; Vol. 2, 324 pp. New York: Academic Press.

NUTRIÇÃO

- Control of Diets in Laboratory Animal Experimentation. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Laboratory Animal Diets. 1978. ILAR News 21(2):A1-A12.
- Effect of Environment on Nutrient Requirements of Domestic Animals. National Research Council, . 1981. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Environmental Stress, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press. 152 pp.
- Feeding and Nutrition of Nonhuman Primates. R. S. Harris, ed. 1970. New York: Academic Press. 310 pp.
- Feeds and Feeding. 3rd ed. E. Cullison. 1982. Reston, Va.: Reston Publishing. 600 pp.

- Nutrient Requirements of Beef Cattle. 6th rev. ed. NRC (National Research Council). 1984. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture Subcommittee on Beef Cattle Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press. 90 pp.
- Nutrient Requirements of Cats. rev. ed. NRC (National Research Council). 1986. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Panel on Cat Nutrition, Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 88 pp. (See also Taurine Requirement of the Cat).
- Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 6th rev. ed. NRC (National Research Council). 1989. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 168 pp.
- Nutrient Requirements of Dogs. rev. ed. NRC (National Research Council). 1985. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Dog Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 88 pp.
- Nutrient Requirements of Goats: Angora, Dairy, and Meat Goats in Temperate and Tropical Countries. NRC (National Research Council). 1981. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Goat Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press. 84 pp.
- Nutrient Requirements of Horses. 5th rev. ed. NRC (National Research Council). 1989. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Horse Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 112 pp.
- Nutrient Requirements of Laboratory Animals. 4th rev. ed. NRC (National Research Council). 1995. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture, Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press. 173 pp.
- Nutrient Requirements of Nonhuman Primates. NRC (National Research Council). 1978. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Panel on Nonhuman Primate Nutrition, Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 83 pp.
- Nutrient Requirements of Poultry. 9th rev. ed. NRC (National Research Council). 1994. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board

- on Agriculture Subcommittee on Poultry Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press. 176 pp.
- Nutrient Requirements of Rabbits. 2nd rev. ed. NRC (National Research Council). 1977. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Rabbit Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 30 pp.
- Nutrient Requirements of Sheep. 6th rev. ed. NRC (National Research Council). 1985. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Sheep Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 112 pp.
- Nutrient Requirements of Swine. 9th rev. ed. NRC (National Research Council). 1988. Nutrient Requirements of Domestic Animals Series. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Swine Nutrition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 104 pp.
- Nutrition and Disease in Experimental Animals. W. D. Tavernor, ed. 1970. Proceedings of a Symposium organized by the British Small Animal Veterinary Association, the British Laboratory Animal Veterinary Association, and the Laboratory Animal Scientific Association. London: Bailliere, Tindall and Cassell. 165 pp.
- Taurine Requirement of the Cat. NRC (National Research Council). 1981. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Ad Hoc Panel on Taurine Requirement of the Cat, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press. 4 pp.
- United States-Canadian Tables of Feed Composition. 3rd rev. ed. NRC (National Research Council). 1982. A report of the Board on Agriculture and Renewable Resources Subcommittee on Feed Composition, Committee on Animal Nutrition. Washington, D.C.: National Academy Press. 156 pp.

OUTROS ANIMAIS

- The Care and Management of Cephalopods in the Laboratory. P. R. Boyle. 1991. Herts, U.K.: Universities Federation for Animal Welfare. 63 pp.
- Handbook of Marine Mammals. S. H. Ridgway and R. J. Harrison, eds. 1991. New York: Academic Press. 4 Vol.
- Laboratory Animal Management: Marine Invertebrates. NRC (National Research Council). 1981. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Marine Invertebrates. Washington, D.C.: National Academy Press. 382 pp.

- The Marine Aquarium Reference: Systems and Invertebrates. M. A. Moe. 1989. Plantation, Fla.: Green Turtle Publications. 510 pp.
- The Principal Diseases of Lower Vertebrates. H. Reichenbach-Klinke and E. Elkan. 1965. New York: Academic Press. 600 pp.

PARASITOLOGIA

- Parasites of Laboratory Animals. R. J. Flynn. 1973. Ames: Iowa State University Press. 884 pp.
- Veterinary Clinical Parasitology. 6th ed. M. W. Sloss and R. L. Kemp. 1994. Ames: Iowa State University Press. 198 pp.

PATOLOGIA E PATOLOGIA CLÍNICA

- Atlas of Experimental Toxicological Pathology. C. Gopinath, D. E. Prentice, and D. J. Lewis. 1987. Boston: MTP Press. 175 pp.
- An Atlas of Laboratory Animal Haematology. J. H. Sanderson and C. E. Phillips. 1981. Oxford: Clarendon Press. 473 pp.
- Blood: Atlas and Sourcebook of Hematology, 2nd ed. C. T. Kapff and J. H. Jandl. 1991. Boston: Little and Brown. 158 pp.
- Clinical Chemistry of Laboratory Animals. W. F. Loeb and F. W. Quimby. 1988. New York: Pergamon Press.
- Clinical Laboratory Animal Medicine: An Introduction. D. D. Holmes. 1984. Ames: Iowa State University Press. 138 pp.
- Color Atlas of Comparative Veterinary Hematology. C. M. Hawkey and T. B. Dennett. 1989. Ames: Iowa State University Press. .
- Color Atlas of Hematological Cytology, 3rd ed. G. F. J. Hayhoe and R. J. Flemans. 1992. St. Louis: Mosby Year Book. 384 pp.
- Comparative Neuropathology. J. R. M. Innes and L. Z. Saunders, eds. 1962. New York: Academic Press. 839 pp.
- Essentials of Veterinary Hematology. N. C. Jain. 1993. Philadelphia: Lea and Febiger. 417 pp.
- Immunologic Defects in Laboratory Animals. M. E. Gershwin and B. Merchant, eds. 1981. Vol. 1, 380 pp.; Vol. 2, 402 pp. New York: Plenum.
- An Introduction to Comparative Pathology: A Consideration of Some Reactions of Human and Animal Tissues to Injurious Agents. G. A. Gresham and A. R. Jennings. 1962. New York: Academic Press. 412 pp.
- Laboratory Profiles of Small Animal Diseases. C. Sodikoff. 1981. Santa Barbara, Calif.: American Veterinary Publications. 215 pp.

- Outline of Veterinary Clinical Pathology. 3rd ed. M. M. Benjamin. 1978. Ames: Iowa State University Press. 352 pp.
- Pathology of Laboratory Animals. K. Benirschke, F. M. Garner, and T. C. Jones. 1978. Vol. 1, 1050 pp.; Vol. 2, 2171 pp. New York: Springer Verlag.
- The Pathology of Laboratory Animals. W. E. Ribelin and J. R. McCoy, eds. 1965. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas. 436 pp.
- The Problems of Laboratory Animal Disease. R. J. C. Harris, ed. 1962. New York: Academic Press. 265 pp.
- Roentgen Techniques in Laboratory Animals. B. Felson. 1968. Philadelphia: W. B. Saunders. 245 pp.
- Schalm's Veterinary Hematology. 4th ed. O. W. Schalm and N. C. Jain. 1986. Philadelphia: Lea and Febiger. 1221 pp.
- Techniques of Veterinary Radiography, 5th ed. J. P. Morgan, ed. Ames: Iowa State University Press. 482 pp.
- Veterinary Clinical Pathology. 4th ed. E. H. Coles. 1986. Philadelphia: W. B. Saunders. 486 pp.
- Veterinary Pathology. 5th ed. T. C. Jones and R. D. Hunt. 1983. Philadelphia: Lea and Febiger. 1792 pp.

PERIÓDICOS

- Advances in Veterinary Science. Vol. 1-12. 1953-1968. New York: Academic Press.
- Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine (annual, continuation of Advances in Veterinary Science). New York: Academic Press.
- The Alternatives Report (bimonthly). North Grafton, Ma.: Center for Animals & Public Policy, Tufts University.
- American Journal of Pathology (monthly). Baltimore: American Society for Investigative Pathology.
- American Journal of Primatology (monthly). New York: Wiley-Liss.
- American Journal of Veterinary Research (monthly). Schaumburg, Ill.: American Veterinary Medical Association.
- Animal Models of Human Disease (A Handbook). Washington, D.C.: The Registry of Comparative Pathology, Armed Forces Institute of Pathology.
- The Animal Policy Report: A Newsletter on Animal and Environmental Issues (quarterly). North Grafton, Ma.: Center for Animals & Public Policy, Tufts University.
- Animal Technology (semiannual, formerly The Institute of Animal Technicians Journal). Cardiff, U.K.: The Institute of Animal Technicians.
- Animal Welfare (quarterly). Potters Bar, Herts, U.K.: Universities Federation for Animal Welfare.
- Animal Welfare Information Center Newsletter (quarterly). Beltsville, Md.: Animal Welfare Information Center.

- Animal Welfare Institute Quarterly. Washington, D.C.: Animal Welfare Institute
- ANZCCART News (quarterly). Glen Osmond, Australia: Australian and New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching.
- Canadian Association for Laboratory Animal Medicine Newsletter. Canadian Association for Laboratory Animal Medicine.
- Canadian Association for Laboratory Animal Science Newsletter. Canadian Association for Laboratory Animal Science.
- Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases: International Journal for Medical and Veterinary Researchers and Practitioners (quarterly). Exeter, U.K.: Elsevier Science.
- Comparative Pathology Bulletin (quarterly). Washington, D.C.: Registry of Comparative Pathology, Armed Forces Institute of Pathology.
- Contemporary Topics (bimonthly). Cordova, Tenn.: American Association for Laboratory Animal Science.
- Current Primate References (monthly). Seattle: Washington Regional Primate Research Center, University of Washington.
- Folia Primatologica, International Journal of Primatology (6-weekly). Basel: S. Karger.
- Humane Innovations and Alternatives (periodical). Washington Grove, Md.: Psychologists for the Ethical Treatment of Animals.
- ILAR Journal (quarterly). Washington, D.C.: Institute of Laboratory Animal Resources (ILAR), National Research Council.
- International Zoo Yearbook (annual). London: Zoological Society of London.
- The Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing Newsletter (3 issues per year). Baltimore: Center for Alternatives to Animal Testing.
- Journal of Medical Primatology (bimonthly). Copenhagen, Denmark: Munksgaard International Publishers.
- Journal of Zoo and Wildlife Medicine (quarterly). Lawrence, Kans.: American Association of Zoo Veterinarians.
- Lab Animal (11 issues per year). New York: Nature Publishers.
- Laboratory Animal Science (bimonthly). Cordova, Tenn.: American Association for Laboratory Animal Science. Mailing address: 70 Timber Creek Dr., Cordova, Tn 38018.
- Laboratory Animals (quarterly). Journal of the Laboratory Animal Science Association. London: Laboratory Animals Ltd. Mailing address: The Registered Office, Laboratory Animals Ltd., 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, United Kingdom.
- Laboratory Primate Newsletter (quarterly). Providence, R.I.: Schrier Research Laboratory, Brown University.
- Mouse News Letter (semiannual). Available to the western hemisphere and Japan from The Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME 04609; available to other locations from Mrs. A. Wilcox, MRC Experimental Embryology and Teratology Unit, Woodmansterne Road, Carshalton, Surrey SM5 4EF, England.

- Our Animal Wards. Washington, D.C.: Wards.
- Primates: A Journal of Primatology (quarterly). Aichi, Japan: Japan Monkey Centre.
- Rat News Letter (semiannual). Available from Dr. D. V. Cramer, ed., Department of Pathology, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261.
- Resource. Ottawa, Ontario, Canada: Canadian Council on Animal Care.
- SCAW Newsletter (quarterly). Bethesda, Md.: Scientists Center for Animal Welfare.
- Zeitschrift fuer Versuchstierkunde, Journal of Experimental Animal Science (irregular, approximately 6 issues per year). Jena, Germany: Gustav Fischer Verlag.
- Zoo Biology (bimonthly). New York: Wiley-Liss.
- Zoological Society of London Symposia (annual). Oxford: Oxford Science.

PLANEJAMENTO E CONSTRUÇÃO DE BIOTÉRIOS

- Approaches to the Design and Development of Cost-Effective Laboratory Animal Facilities. 1993. Canadian Council on Animal Care (CCAC) proceedings. Ottawa, Ontario, Canada: CCAC. 273 pp.
- Comfortable Quarters for Laboratory Animals. rev. ed. 1979. Animal Welfare Institute. Washington, D.C.: Animal Welfare Institute. 108 pp.
- Control of the Animal House Environment. T. McSheely, ed. 1976. London: Laboratory Animals Ltd. 335 pp.
- Design of Biomedical Research Facilities. D. G. Fox, ed. 1981. Cancer Research Safety Monograph Series, Vol. 4. NIH Pub. No. 81-2305. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services. 206 pp.
- Design and Optimization of Airflow Patterns. S. D. Reynolds and H. Hughes. 1994. Lab Animal. 23(9):46-49.
- Estimating heat produced by laboratory animals. N. R. Brewer. 1964. Heat. Piping Air Cond. 36:139-141.
- Guidelines for Construction and Equipment of Hospitals and Medical Facilities, 2nd ed. 1987. American Institute of Architects Committee on Architecture for Health. Washington D.C.: American Institute of Architects Press. 111 pp.
- Guidelines for Laboratory Design: Health and Safety Considerations. L. J. DiBerardinis, J. S. Baum, M. W. First, G. T. Gatwood, E. F. Groden, and A. K. Seth. 1993. New York: John Wiley & Sons. 514 pp.
- Handbook of Facilities Planning. Volume 2: Laboratory Animal Facilities. T. Ruys, ed. 1991. New York: Van Nostrand Reinhold. 422 pp.
- Laboratory Animal Houses: A Guide to the Design and Planning of Animal Facilities. G. Clough and M. R. Gamble. 1976. LAC Manual Series No. 4. Carshalton, Surrey, U.K.: Laboratory Animals Centre, Medical Research Council. 44 pp.
- Laboratory Animal Housing. NRC (National Research Council). 1978. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Laboratory Animal Housing. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 220 pp

- Structures and Environment Handbook. 11th ed. rev. Midwest Plan Service. 1987. Ames: Midwest Plan Service, Iowa State University.
- The Use of Computational Fluid Dynamics For Modeling Air Flow Design in a Kennel Facility. H. C. Hughes and S. Reynolds. 1995. *Contemp. Topics* 34:49-53.

PRIMATAS NÃO-HUMANOS

- Aging in Nonhuman Primates. D. M. Bowden, ed. 1979. New York: Van Nostrand Reinhold. 393 pp.
- The Anatomy of the Rhesus Monkey (*Macaca mulatta*). C. G. Hartman and W. L. Strauss, Jr., eds. 1933. Baltimore: Williams and Wilkins. 383 pp. (Reprinted in 1970 by Hafner, New York).
- An Atlas of Comparative Primate Hematology. H. J. Huser. 1970. New York: Academic Press. 405 pp.
- Behavior and Pathology of Aging in Rhesus Monkeys. R. T. Davis and C. W. Leathrus, eds. 1985. New York: Alan R. Liss.
- Breeding Simians for Developmental Biology. *Laboratory Animal Handbooks* 6. F. T. Perkins and P. N. O'Donoghue, eds. 1975. London: Laboratory Animals Ltd. 353 pp.
- Captivity and Behavior of Primates in Breeding Colonies, Laboratories and Zoos. J. Erwin, T. L. Maple, and G. Mitchell, eds. 1979. New York: Van Nostrand Reinhold. 286 pp.
- The Care and Management of Chimpanzees (*Pan troglodytes*) in Captive Environments. R. Fulk and C. Garland, eds. 1992. Asheboro: North Carolina Zoological Society.
- Comparative Pathology in Monkeys. B. A. Lapin and L. A. Yakovleva. 1963. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas. 272 pp.
- Diseases of Laboratory Primates. T. C. Ruch. 1959. Philadelphia: W. B. Saunders. 600 pp.
- A Handbook of Living Primates: Morphology, Ecology, and Behaviour of Nonhuman Primates. J. R. Napier and P. H. Napier. 1967. London: Academic Press. 456 pp.
- Handbook of Squirrel Monkey Research. L. A. Rosenblum and C. L. Coe, eds. 1985. New York: Plenum Press. 501 pp.
- Laboratory Animal Management: Nonhuman Primates. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Nonhuman Primates, Subcommittee on Care and Use. 1980. *ILAR News* 23(2-3):P1-P44.
- Laboratory Primate Handbook. R. A. Whitney, Jr., D. J. Johnson, and W. C. Cole. 1973. New York: Academic Press. 169 pp.
- Living New World Monkeys (Platyrrhini). Vol. 1. P. Hershkovitz. 1977. Chicago: University of Chicago Press. 117 pp.
- The Macaques: Studies in Ecology, Behavior, and Evolution. D. G. Lindburg. 1980. New York: Van Nostrand Reinhold. 384 pp.

- Macaca mulatta. Management of a Laboratory Breeding Colony. D. A. Valerio, R. L. Miller, J. R. M. Innes, K. D. Courtney, A. J. Pallotta, and R. M. Guttmacher. 1969. New York: Academic Press. 140 pp.
- Nonhuman Primates in Biomedical Research: Biology and Management. B. T. Bennett, C. R. Abee, and R. Henrickson, eds. 1995. New York: Academic Press. 428 pp.
- Pathology of Simian Primates. R. N. T. W. Fiennes, ed. 1972. Part I, General Pathology; Part II, Infectious and Parasitic Diseases. Basel: S. Karger.
- Primates: Comparative Anatomy and Taxonomy. Vol. 1-7. W. C. O. Hill, ed. 1953-1974. New York: Interscience Publishers.
- The Primate Malaria. G. R. Coatney, W. E. Collins, McW. Warren, and P. G. Contacos. 1971. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare. 366 pp.
- Zoonoses of Primates. The Epidemiology and Ecology of Simian Diseases in Relation to Man. R. N. T. W. Fiennes. 1967. London: Weidenfeld and Nicolson. 190 pp.

REFERÊNCIAS GERAIS

- Biology Data Book. 2nd ed. P. L. Altman and D. S. Dittmer. Vol. 1, 1971, 606 pp.; Vol 2, 1973, 1432 pp.; Vol. 3, 1974, 2123 pp. Bethesda, Md.: Federation of American Societies for Experimental Biology.
- Disinfection, Sterilization, and Preservation, 4th ed. S. S. Block, ed. 1991. Philadelphia: Lea and Febiger. 1162 pp.
- A Guided Tour of Veterinary Anatomy: Domestic Ungulates and Laboratory Mammals. J. E. Smallwood. 1992. Philadelphia: W. B. Saunders. 390 pp.
- Health Benefits of Animal Research. W. I. Gay. 1985. Washington, D.C.: Foundation for Biomedical Research. 82 pp.
- The Inevitable Bond: Examining scientist-animal interactions. H. Davis and D. Balfour, eds. 1992. Cambridge: Cambridge University Press.
- Jones' Animal Nursing. 5th ed. D. R. Lane, ed. 1989. Oxford: Pergamon Press. 800 pp.
- Laboratory Animals. A. A. Tuffery. 1995. London: John Wiley.
- Science, Medicine, and Animals. National Research Council, Committee on the Use of Animals in Research. 1991. Washington, D.C.: National Academy Press. 30 pp.
- Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research. National Research Council and Institute of Medicine, Committee on the Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research. 1988. Washington, D.C.: National Academy Press. 102 pp.
- Virus Diseases in Laboratory and Captive Animals. G. Darai, ed. 1988. Boston: Nijhoff. 568 pp.

RISCOS BIOLÓGICOS EM PESQUISA ANIMAL

- Animal-Associated Human Infections. A. N. Weinberg and D. J. Weber. 1991. *Infectious Disease Clinics of North America*, 5:1-181.
- Biohazards and Zoonotic Problems of Primate Procurement, Quarantine and Research. M. L. Simmons, ed. 1975. *Cancer Research Safety Monograph Series*, Vol. 2. DHEW Pub. No. (NIH) 76-890. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare. 137 pp.
- Biological Safety Manual for Research Involving Oncogenic Viruses. National Cancer Institute. 1976. DHEW Pub. No. 76-1165. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 3rd ed. Centers for Disease Control and National Institutes of Health. 1993. DHHS Pub. No. (CDC) 93-8395. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services. 177 pp.
- Biosafety in the Laboratory: Prudent Practices for Handling and Disposal of Infectious Materials. Committee on Hazardous Biological Substances in the Laboratory, National Research Council. 1989. Washington, D.C.: National Academy Press. 244 pp.
- Classification of Etiologic Agents on the Basis of Hazard. 4th ed. U.S. Public Health Service Ad Hoc Committee on the Safe Shipment and Handling of Etiologic Agents. 1974. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare.
- Code of Federal Regulations. 1984. Title 40; Part 260, Hazardous Waste Management System: General; Part 261, Identification and Listing of Hazardous Waste; Part 262, Standards Applicable to Generators of Hazardous Waste; Part 263, Standards Applicable to Transporters of Hazardous Waste; Part 264, Standards for Owners and Operators of Hazardous Waste Treatment, Storage, and Disposal Facilities; Part 265, Interim Status Standards for Owners and Operators of Hazardous Waste Treatment, Storage, and Disposal Facilities; and Part 270, EPA Administered Permit Programs: The Hazardous Waste Permit Program. Washington, D.C.: Office of Federal Register. (Part 260, updated April 1994; 261 and 270 updated August, 1994; 264 and 265 updated June, 1994; 262 and 263 updated 1993).
- Design Criteria for Viral Oncology Research Facilities. National Cancer Institute. 1975. DHEW Pub. No. (NIH)76-891. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare. 24 pp.
- Diseases Transmitted From Animals to Man. 6th ed. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, and P. R. Schnurrenberger, eds. 1974. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas. 1206 pp.

- Guidelines for Carcinogen Bioassay in Small Rodents. J. M. Sontag, N. P. Page, and U. Saffiotti. 1976. DHEW Pub. No. (NIH) 76-801. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare. 65 pp.
- Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules. National Institutes of Health. 1984. Fed. Regist. 49(227):46266-46291.
- Guidelines on Sterilization and High-Level Disinfection Methods Effective Against Human Immunodeficiency Virus (HIV). 1988. Geneva: World Health Organization. 11 pp.
- Industrial Biocides. K. R. Payne, ed. 1988. New York: Wiley. 118 pp.
- Laboratory Safety for Arboviruses and Certain Other Viruses of Vertebrates. Subcommittee on Arbovirus Safety, American Committee on Arthropod-Borne Viruses. 1980. Am. J. Trop. Med. Hyg. 29:1359-1381.
- Laboratory Safety Monograph: A Supplement to the NIH Guidelines for Recombinant DNA Research. National Institutes of Health. 1979. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare. 227 pp.
- National Cancer Institute Safety Standards for Research Involving Oncogenic Viruses. National Cancer Institute. 1974. DHEW Pub. No. (NIH) 78-790. Washington, D.C.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare. 20 pp.
- NIH Guidelines for the Laboratory Use of Chemical Carcinogens. National Institutes of Health. 1981. NIH Pub. No. 81-2385. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services. 15 pp.
- An Outline of the Zoonoses. P. R. Schnurrenberger and W. T. Hubert. 1981. Ames: Iowa State University Press. 158 pp.
- Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Disposal of Chemicals. National Research Council. 1995. A report of the Committee on the Study of Prudent Practices for Handling, Storage, and Disposal of Chemicals in Laboratories. Washington, D.C.: National Academy Press.
- The Zoonoses: Infections Transmitted from Animals to Man. J. C. Bell, S. R. Palmer, and J. M. Payne. 1988. London: Edward Arnold. 241 pp.
- Zoonosis Updates from the Journal of the American Veterinary Medical Association. 1990. Schaumburg, Ill.: American Veterinary Medical Association. 140 pp.

ROEDORES E COELHOS

- Anatomy and Embryology of the Laboratory Rat. R. Hebel and M. W. Stromberg. 1986. Worthsee, state: BioMed. 271 pp.
- Anatomy of the Guinea Pig. G. Cooper and A. L. Schiller. 1975. Cambridge, Mass.: Harvard University Press. 417 pp.
- Anatomy of the Rat. E. C. Greene. Reprinted 1970. New York: Hafner. 370 pp.
- Bensley=s Practical Anatomy of the Rabbit. 8th ed. E. H. Craigie, ed. 1948. Philadelphia: Blakiston. 391 pp.

- The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. J. E. Harkness and J. E. Wagner. 1989. Philadelphia: Lea and Febiger. 230 pp.
- The Biology of the Guinea Pig. J. E. Wagner and P. J. Manning, eds. 1976. New York: Academic Press. 317 pp.
- Biology of the House Mouse. Symposia of the Zoological Society of London. No. 47. R. J. Berry, ed. 1981. London: Academic Press. 715 pp.
- The Biology of the Laboratory Rabbit. S. H. Weisbroth, R. E. Flatt, and A. Kraus, eds. 1974. New York: Academic Press. 496 pp.
- The Brattleboro Rat. H. W. Sokol and H. Valtin, eds. 1982. Ann. N.Y. Acad. Sci. 394:1-828.
- Common Lesions in Aged B6C3F (C57BL/6N x C3H/HeN)F and BALB/cStCrC3H/Nctr Mice. Syllabus. Registry of Veterinary Pathology, Armed Forces Institute of Pathology. 1981. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology. 44 pp.
- Common Parasites of Laboratory Rodents and Lagomorphs. Laboratory Animal Handbook. D. Owen. 1972. London: Medical Research Council. 140 pp.
- Complications of Viral and Mycoplasmal Infections in Rodents to Toxicology Research and Testing. T. E. Hamm, ed. 1986. Washington, D.C.: Hemisphere Publishing. 191 pp.
- Definition, Nomenclature, and Conservation of Rat Strains. ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Rat Nomenclature. 1992. ILAR News 34(4): S1-S24.
- A Guide to Infectious Diseases of Guinea Pigs, Gerbils, Hamsters, and Rabbits. NRC (National Research Council). 1974. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Laboratory Animal Diseases. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 16 pp.
- Guidelines for the Well-Being of Rodents in Research. H. N. Guttman, ed. 1990. Bethesda, Md.: Scientists Center for Animal Welfare. 105 pp.
- The Hamster: Reproduction and Behavior. H. I. Siegel, ed. 1985. New York: Plenum Press. 440 pp.
- Handbook on the Laboratory Mouse. C. G. Crispens, Jr. 1975. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas. 267 pp.
- Histological Atlas of the Laboratory Mouse. W. D. Gude, G. E. Cosgrove, and G. P. Hirsch. 1982. New York: Plenum. 151 pp.
- Infectious Diseases of Mice and Rats. NRC (National Research Council). 1991. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Infectious Diseases of Mice and Rats. Washington, D.C.: National Academy Press. 397 pp.
- Laboratory Anatomy of the Rabbit. 2nd ed. C. A. McLaughlin and R. B. Chiasson. 1979. Dubuque, Iowa: Wm. C. Brown. 68 pp.
- Laboratory Animal Management: Rodents. NRC (National Research Council). In press. A report of the ILAR (Institute of Laboratory Animal Resources) Committee on Rodents. Washington, D.C.: National Academy Press.

- A Laboratory Guide to the Anatomy of the Rabbit. 2nd ed. E. H. Craigie. 1966. Toronto: University of Toronto Press. 115 pp.
- Laboratory Hamsters. G. L. Van Hoosier and C. W. McPherson, eds. 1987. New York: Academic Press. 456 pp.
- The Laboratory Mouse: Selection and Management. M. L. Simmons and J. O. Brick. 1970. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall. 184 pp.
- The Laboratory Rat. H. J. Baker, J. R. Lindsey, and S. H. Weisbroth, eds. Vol. I, Biology and Diseases, 1979, 435 pp.; Vol. II, Research Applications, 1980, 276 pp. New York: Academic Press.
- The Mouse in Biomedical Research. H. L. Foster, J. D. Small, and J. G. Fox, eds. Vol. I, History, Genetics, and Wild Mice, 1981, 306 pp.; Vol. II, Disease, 1982, 449 pp.; Vol. III, Normative Biology, Immunology, and Husbandry, 1983, 447 pp.; Vol. IV, Experimental Biology and Oncology, 1982, 561 pp. New York: Academic Press.
- The Nude Mouse in Experimental and Clinical Research. J. Fogh and B. C. Giovanella, eds. Vol. 1, 1978, 502 pp.; Vol. 2, 1982, 587 pp. New York: Academic Press.
- Origins of Inbred Mice. H. C. Morse III, ed. 1979. New York: Academic Press. 719 pp.
- Pathology of Aging Rats: A Morphological and Experimental Study of the Age Associated Lesions in Aging BN/BI, WAG/Rij, and (WAG x BN)F Rats. J. D. Burek. 1978. Boca Raton, Fla.: CRC Press. 230 pp.
- Pathology of Aging Syrian Hamsters. R. E. Schmidt, R. L. Eason, G. B. Hubbard, J. T. Young, and D. L. Eisenbrandt. 1983. Boca Raton, Fla.: CRC Press. 272 pp.
- Pathology of Laboratory Mice and Rats. Biology Databook Editorial Board. 1985. Bethesda, Md.: Federation of American Societies for Experimental Biology. 488 pp.
- Pathology of the Syrian Hamster. F. Homburger, ed. 1972. *Progr. Exp. Tumor Res.* 16:1-637.
- Proceedings of the Third International Workshop on Nude Mice. N. D. Reed, ed. 1982. Vol. 1, Invited Lectures/Infection/Immunology, 330 pp.; Vol. 2, Oncology, 343 pp. New York: Gustav Fischer.
- The Rabbit: A Model for the Principles of Mammalian Physiology and Surgery. H. N. Kaplan and E. H. Timmons. 1979. New York: Academic Press. 167 pp.
- Research Techniques in the Rat. C. Petty. 1982. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas. 368 pp.
- Rodents and Rabbits: Current Research Issues. S. M. Niemi, J. S. Venable, and J. N. Guttman, eds. 1994. Bethesda, Md.: Scientists Center for Animal Welfare. 81 pp.
- Viral and Mycoplasmal Infections of Laboratory Rodents: Effects on Biomedical Research. P. N. Blatt. 1986. Orlando, Fla.: Academic Press. 844 pp.

TAMANHO DA AMOSTRA E DESENHO EXPERIMENTAL

- Animal welfare and the statistical consultant. R. M. Engeman and S. A. Shumake. 1993. *American Statistician* 47(3):229-233.
- Appropriate animal numbers in biomedical research in light of animal welfare considerations. M. D. Mann, D. A. Crouse, and E. D. Prentice. 1991. *Laboratory Animal Science*, 41:6-14.
- The Design and Analysis of Long-Term Animal Experiments. J. J. Gart, D. Krewski, P. N. Lee, et al. 1986. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 219 pp.
- Power and Sample Size Review. T. J. Pihoda, G. M. Barnwell, and H. S. Wigodsky. 1992. Proceedings of the 1992 Primary Care Research Methods and Statistics Conference. Contact: Dr. T. Pihoda, Department of Pathology, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX 78284.

APÊNDICE

B

Organizações Seleccionadas Relativas à Ciência de Animais de Laboratório

American Association for Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) (Associação Americana para Licenciamento sobre Cuidados com Animais de Laboratório), 1130 Rockville Pike, Suite 1211, Rockville, MD 20852-3035 (fone: 301-231-5353; fax: 301-231-8282; e-mail: accredit@aaalac.org).

Esta organização, sem fins lucrativos, foi fundada em 1965 por organizações científicas e de ensino dentre as mais importantes dos EUA com a finalidade de promover o cuidado, o uso e o bem-estar de animais e para ampliar a pesquisa e o ensino das ciências da vida através de um programa voluntário de licenciamento. Qualquer instituição que mantenha, utilize, importe ou crie animais de laboratório para fins científicos pode se inscrever para ser licenciada pela AAALAC. As instalações para cuidado dos animais da instituição que se inscrever são visitadas e o programa sobre cuidados e uso de animais é meticulosamente avaliado por especialistas na ciência de animais de laboratório que apresentam um relatório detalhado ao Conselho de Licenciamento. O Conselho analisa as solicitações e os relatórios de visita, usando as diretrizes do *Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratório*, para avaliar se a licença será concedida. As instituições licenciadas devem submeter relatórios anuais sobre o estado de seus biotérios e os locais são revisitados em intervalos de três anos ou menos. O Conselho de Licenciamento analisa os relatórios anuais e os relatórios das visitas para decidir sobre a permissão da licença.

Os biotérios licenciados recebem um certificado de licenciamento e são incluídos numa lista de biotérios publicada pela associação. Muitas organizações biomédicas privadas enfatizam a recomendação de que todos os beneficiários de financiamentos sejam endossados por um programa de licenciamento da AAALAC sobre cuidados e usos de animais. A licença plena conferida pela AAALAC é aceita pelo Office for Protection from

Research Risks do National Institutes of Health como evidência muito forte de que os biotérios estão de acordo com a política do Serviço de Saúde Pública (PHS).

American Association for Laboratory Animal Science (AALAS) (Associação Americana para a Ciência de Animais de Laboratório), 70 Timber Creek Drive, Suite 5, Cordova, TN 38018 (fone: 901-754-8620; fax: 901-753-0046; e-mail: info@aalas.org; URL: <http://www.aalas.org/>).

A AALAS é uma organização de instrução profissional, sem fins lucrativos, formada por pessoas e instituições envolvidas com a produção, o cuidado e o estudo de animais usados em pesquisa biomédica. A organização cria condições para a troca de informações científicas em todas as fases de tratamento e uso de animais de laboratório através de suas atividades de ensino e licenciamento. A AALAS é dedicada ao avanço e divulgação de conhecimentos sobre os cuidados e usos responsáveis de animais de laboratório para o benefício da vida humana e animal. A AALAS publica o *Laboratory Animal Science* (periódico bimensal), o *Contemporary Topics* (periódico bimensal), manuais de treinamento para técnicos em animais de laboratório, um catálogo anual de associados, um catálogo de tecnólogos licenciados e folhetos esporádicos sobre temas especiais. A AALAS responde a consultas, realiza programas de licenciamento para técnicos em animais de laboratório; realiza reuniões científicas anuais em que são apresentados trabalhos originais, com seminários e *workshops* sobre a ciência de animais de laboratório; distribui publicações; empresta filmes e conjuntos de diapositivos; e orienta na busca de outras fontes de informação. Os serviços estão disponíveis para todos os interessados.

American College of Laboratory Animal Medicine (ACLAM) (Colégio Americano de Medicina de Animais de Laboratório), Dr. Charles W. McPherson, Executive Director, 200 Summerwinds Drive, Cary, NC 27511 (fone: 919-859-5985; fax: 919-851-3126)

O ACLAM é um conselho especializado reconhecido pela American Veterinary Medical Association (AVMA). Foi fundado em 1957 para promover o ensino, o treinamento e a pesquisa; estabelecer

critérios de treinamento e de experiência para qualificação; e licenciar, através de exames, especialistas qualificados em animais de laboratórios. Para atingir estes objetivos, o ACLAM procura despertar o interesse de veterinários em ampliar seu treinamento e qualificação em medicina de animais de laboratório.

O Fórum anual do ACLAM é uma reunião importante de educação continuada. O ACLAM também reúne e financia programas em conjunto com as reuniões anuais da AVMA e com a American Association for Laboratory Animal Science (AALAS). Além disso, enfatiza e financia programas de educação continuada; participa do financiamento de simpósios e de cerca de 30 programas autotutorais sobre uso, criação e doenças de animais comumente utilizados em pesquisa; já publicou 14 volumes sobre temas de laboratório, como *The Laboratory Rat* e *The Mouse in Biomedical Research*.

American Humane Association (AHA) (Associação Humanitária Americana), 236 Massachusetts Avenue, NE, Suite 203, Washington, D.C. 20002 (fone: 202-546-7780; fax: 202-546-3266).

A AHA é uma associação de instrução profissional, sem fins lucrativos, constituída por organizações e pessoas preocupadas com a exploração, o abuso e a negligência de crianças e animais. Ela foi fundada em 1877 e foi a primeira organização nacional para a proteção de crianças e animais.

A AHA apóia os 3's na pesquisa biomédica: aprimoramento (*Refinement*), redução (*Reduction*) e alternativas (*Replacement*), sempre que for possível. A AHA informa seus membros sobre assuntos em pesquisa biomédica por meio de sua revista, *Advocate*, publicada trimestralmente.

American Society of Laboratory Animal Practitioners (ASLAP) (Sociedade Americana de Usuários de Animais de Laboratório), Dr. Bradford S. Goodwin, Jr., Secretary-Treasurer, University of Texas, Medical School-CLAMC, 6431 Fannin Street, Room 1132, Houston, TX 77030-1501 (fone: 713-792-5127; fax: 713-794-4177).

A ASLAP, fundada em 1966, está aberta a qualquer estudante graduado de faculdades de veterinária credenciadas ou reconhecidas pela

American Veterinary Medical Association (AVMA) ou pela Canadian Veterinary Medical Association (CVMA) que estiver envolvido com o uso de animais de laboratório e que seja sócio da AVMA, CVMA ou qualquer outra associação nacional de medicina veterinária reconhecida pela AVMA. Sua finalidade é divulgar idéias, experiências e conhecimentos entre os veterinários envolvidos com o uso de animais de laboratório através de ensino, treinamento e pesquisa tanto em nível de doutorado quanto de pós-doutorado. Duas reuniões de ensino são realizadas anualmente, cada uma em conjunto com as reuniões anuais da AVMA e com a American Association for Laboratory Animal Science.

American Society of Primatologists (ASP) (Sociedade Americana de Primatologistas), Regional Primate Research Center, University of Washington, Seattle, WA 98195 (URL: <http://www.asp.org>).

Os objetivos da ASP são exclusivamente de ensino e científicos – especificamente, promover e estimular a descoberta e a troca de informações referentes a primatas, bem como todos os aspectos de sua anatomia, comportamento, desenvolvimento, ecologia, evolução, genética, nutrição, fisiologia, reprodução, sistemática, conservação, criação e uso em pesquisa biomédica. A ASP realiza uma reunião anual, financia o *American Journal of Primatology* e publica o *ASP Bulletin* trimestralmente. Qualquer pessoa envolvida com primatologia científica ou interessada em apoiar os objetivos da Sociedade pode se candidatar a sócio. Informações sobre a Sociedade Internacional de Primatologia e como tornar-se sócio dela podem ser obtidas da ASP.

American Veterinary Medical Association (AVMA) (Associação Americana de Medicina Veterinária), 1931 North Meacham Road, Suite 100, Schaumburg, IL 60173-4360 (fone: 800-248-2862; fax: 708-925-1329; URL: <http://www.avma.org>).

A AVMA é a principal organização nacional de veterinários. Seu objetivo é o progresso da ciência e da arte da medicina veterinária, incluindo suas relações com a saúde pública e a agricultura. A AVMA é reconhecida como a agência de licenciamento de escolas e faculdades de medicina veterinária. Ela promove a especialização em medicina veterinária

através do reconhecimento oficial de organizações que fornecem certificado de especialidade, como o Colégio Americano de Medicina de Animais de Laboratório. A comissão da AVMA sobre Atividades e Treinamentos de Técnicos em Animais credencia programas de dois anos em tecnologia animal em instituições de ensino superior por todo o país dos EUA. A AVMA tem à disposição uma lista de programas credenciados e um resumo das leis e regulamentos de cada estado relativos a veterinários e técnicos em animais.

Animal Welfare Information Center (AWIC) (Centro de Informações sobre o Bem-Estar Animal), National Agricultural Library, 5th floor, Beltsville, MD 20705-2351 (fone: 301-504-6212; fax: 301-504-7125; e-mail: awic@nal.isda.gov; URL: <http://netvet.wustl.edu/awic.htm> or <http://www.nalusda.gov>).

O AWIC, localizado na Biblioteca Nacional de Agricultura (National Agricultural Library), foi estabelecido pelas emendas de 1985 ao Animal Welfare Act. Ele fornece informações sobre treinamento de pessoal, métodos aperfeiçoados de experimentação (incluindo alternativas) e tópicos sobre cuidados e usos de animais por meio de bibliografias, *workshops*, manuais de informação e o *The Animal Welfare Information Center Newsletter*. Os serviços do AWIC são direcionados para aqueles que precisam cumprir com o Animal Welfare Act, como pesquisadores, veterinários, expositores e vendedores. O AWIC tem à disposição dos interessados publicações e informações adicionais.

Animal Welfare Institute (AWI) (Instituto de Bem-Estar Animal), P.O. Box 3650, Washington, DC 20007 (fone: 202-337-2332; fax: 202-338-9478; e-mail: awi@igc.apc.org).

O AWI é uma organização educacional sem fins lucrativos dedicada a reduzir a dor e o medo infligidos aos animais pelos seres humanos. Desde sua fundação em 1951, o AWI tem promovido o tratamento humanitário de animais de laboratório, com ênfase à importância da socialização, dos exercícios e do enriquecimento ambiental. O Instituto apóia os 3 “R’s”: substituição de animais experimentais por alternativas, aprimoramento para reduzir a dor e o sofrimento dos animais e redução

no número de animais usados. O AWI publica materiais de ensino, como o *AWI Quarterly*, *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*, *Beyond the Laboratory Door* e *Animals and their Legal Rights*, que são disponibilizados gratuitamente para instituições e bibliotecas científicas e a preço de custo para outros interessados. O Instituto aceita sugestões de cientistas, técnicos e membros de IACUC sobre como melhorar a vida de animais de laboratório.

Association of Primate Veterinarians (APV) (Associação de Veterinários de Primatas), Dr. Dan Dalgard, Secretary, Corning Hazleton, 9200 Leesburg Turnpike, Vienna, VA 22162-1699 (fone: 703-893-5400; fax: 703-759-6947).

A APV é uma organização sem fins lucrativos cujos objetivos são promover a divulgação de informações relacionadas à saúde, ao cuidado e ao bem-estar de primatas não-humanos e proporcionar mecanismos através do qual veterinários de primatas possam conversar sobre temas relacionados a primatas não-humanos. A organização se desenvolveu a partir de um *workshop* sobre cuidados clínicos de primatas não-humanos ocorrido em 1973 nos National Institutes of Health. Seis anos mais tarde, foram adotados regimentos internos para formalizar os objetivos e o funcionamento do grupo. Os membros da AVP são veterinários interessados na saúde, cuidados e bem-estar de primatas não-humanos. A Associação se reúne anualmente, publica um noticiário trimestral e contribui com outros esforços e temas acadêmicos e regulamentares relacionados a primatas não-humanos.

Australian and New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching (ANZCCART) (Conselho Australiano e Neozelandês sobre Cuidados de Animais Utilizados em Pesquisa e Ensino): ANZCCART Australia, The Executive Officer PO Box 19, Glen Osmond, South Australia 5064, (fone: +61-8-303-7393; fax: +61-8-303-7113; e-mail: anzccart@waite.adelaide.edu.au; URL: <http://www.adelaide.edu.au/ANZCCART/>); ANZCCART New Zealand, The Executive Officer, C/ - The Royal Society of New Zealand, PO Box 598, Wellington, New Zealand (fone: +64-4-472; fax: +64-4-473; e-mail: anzccart@rsnz.govt.nz; URL: <http://www.adelaide.edu.au/ANZCCART/>).

O ANZCCART foi criado em 1987 em resposta às preocupações tanto da comunidade científica quanto do público em geral sobre o uso de animais em pesquisa e ensino. O ANZCCART é um órgão independente que tem se desenvolvido no sentido de proporcionar um enfoque nacional a essas questões. Através de suas variadas atividades, o ANZCCART busca promover a comunicação e a cooperação eficientes entre todos aqueles interessados no cuidado e uso de animais em pesquisa e ensino. Os objetivos do ANZCCART são promover a excelência no cuidado dos animais usados em pesquisa e ensino e assim minimizar seu desconforto, assegurar que o resultado do uso científico de animais seja proveitoso e estimular discussões e debates responsáveis e esclarecedores dentro das comunidades científicas e do público em geral sobre o uso científico de animais.

Canadian Association for Laboratory Animal Medicine/L'association canadienne de la médecine des animaux de laboratoire (CALAM/ACMAL) (Associação Canadense de Medicina de Animais de Laboratório), Dr. Brenda Cross, Secretary-Treasurer, 102 Animal Resources Center, 120 Maintenance Road, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada S7N 5C4.

A CALAM/ACMAL é uma organização nacional de veterinários com interesse na medicina de animais de laboratório. Os objetivos da associação são orientar as partes interessadas sobre todos os assuntos relacionados à medicina de animais de laboratório, ampliar a formação educacional de seus membros e promover a ética e o profissionalismo nesse campo. A Associação está comprometida com o fornecimento de cuidado médico-veterinário adequado para todos os animais usados em pesquisa, ensino ou testes. A associação publica um noticiário, *Interface*, quatro vezes por ano.

Canadian Association for Laboratory Animal Science/L'association canadienne pour la technologie des animaux de laboratoire (CALSA/ACTAL) (Associação Canadense para a Ciência de Animais de Laboratório), Dr. Donald McKay, Executive Secretary, CW401 Biological Science Building, Bioscience Animal Service, University of Alberta,

Edmonton, Alberta, Canada T6G 2E9 (fone: 403-492-5193; fax: 403-492-7257; e-mail: dmckay@gpu.srv.ualberta.ca).

A CALAS/ACTAL é composta por um grupo multidisciplinar de pessoas e instituições interessadas no cuidado e uso de animais de laboratório em pesquisa, ensino e testes. Os objetivos da Associação são ampliar o conhecimento e o treinamento e melhorar a situação daqueles que cuidam e usam animais de laboratório; melhorar os padrões de cuidado e pesquisa com animais; proporcionar um fórum para troca e divulgação de conhecimentos relativos ao cuidado e pesquisa com animais. A CALAS/ACTAL mantém um registro de técnicos em animais de laboratório, publica um noticiário seis vezes por ano e organiza uma convenção nacional anual.

Canadian Council on Animal Care (CCAC) (Conselho Canadense sobre Cuidados de Animais), Constitution Square, Tower II, 315-350 Albert, Ottawa, Ontario, Canada K1R 1B1 (fone: 613-238-4031; fax: 613-238-2837; e-mail: ccac@carleton.ca).

O CCAC, fundado em 1968 sob a égide da Associação de Universidades e Faculdades do Canadá, tornou-se uma organização autônoma e independente em 1982. Através do desenvolvimento de diretrizes, visitas de avaliação e programas de ensino/discussão, o CCAC é a mais importante agência consultora e de inspeção para o uso de animais na ciência canadense. O cumprimento das diretrizes do CCAC, publicadas em dois volumes, é uma exigência para o recebimento de financiamentos ou contratos. O CCAC é financiado atualmente pelo Natural Sciences and Engineering Council of Canada, pelo Medical Research Council of Canada e alguns órgãos federais.

Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT) (Centro de Alternativas aos Testes com Animais), Johns Hopkins University, 111 Market Place, Suite 840, Baltimore, MD 21202-6709 (fone: 410-223-1693; fax: 410-223-1603; e-mail: caat@jhuhyg.sph.jhu.edu; URL: <http://infonet.welch.jhu.edu/~caat/>).

O CAAT foi fundado em 1981 para criar alternativas ao uso de animais para o desenvolvimento de produtos e testes de segurança. Embora o objetivo do CAAT seja principalmente desenvolver alternativas para testes, o Centro também trabalha com organizações que buscam implementar os 3 R's na pesquisa e no ensino. Essas organizações estão por todo o mundo, principalmente na América do Norte, Europa, Austrália e Japão.

O CAAT é um centro de pesquisa acadêmica sediado na School of Hygiene and Public Health na Universidade Johns Hopkins, em Baltimore, cujos programas abrangem a pesquisa laboratorial, o ensino/informação e a aprovação de métodos alternativos.

A principal forma de divulgação do CAAT para o público leigo e científico é seu boletim informativo publicado três vezes por ano. Um noticiário dirigido a estudantes de nível médio também.

Center for Animals and Public Policy (Centro para Política Pública e de Animais), Tufts University, School of Veterinary Medicine, 200 Westboro Road, N. Grafton, MA 01536 (fone: 508-839-7991; fax: 508-839-2953; e-mail: dpease@opal.tufts.edu)

O Centro é uma unidade da Tufts School of Medicine que trata de todos os aspectos da interação homem-animal. O Centro publica dois noticiários (*The Animal Policy Report*, trimestralmente; *The Alternatives Report*, bimensalmente) e outros relatórios e itens correlatos, como o *The Animal Research Controversy*, um relatório de 200 páginas com um apêndice sobre o movimento de proteção aos animais. O Centro também criou um programa de mestrado em política pública e de animais, com a duração de um ano, dirigido a pessoas graduadas ou com experiência equivalente.

Foundation for Biomedical Research (FBR) (Fundação para a Pesquisa Biomédica), 818 Connecticut Avenue, NW, Suite 303, Washington, D.C. 20006 (fone: 202-457-0654; fax: 202-457-0659; e-mail: nabr-fbr@access.digex.net; URL: <http://www.fiesta.com/fbr>).

A FBR é uma organização de ensino sem fins lucrativos dedicada a promover a compreensão e o apoio do público ao uso ético de animais

em pesquisa médica. A Fundação possui grande variedade de materiais de ensino disponíveis para estudantes bem como para o público em geral, como folhetos, livretos, fitas de vídeo, materiais para palestrantes, painéis e é uma fonte de informações sobre materiais de ensino e treinamento relacionados com a ciência de animais de laboratório. A FBR realiza eventos jornalísticos e auxilia membros da mídia a localizar pesquisadores para discutir questões relacionadas à pesquisa animal.

The Humane Society of the United States (HSUS) (Sociedade Humanitária dos Estados Unidos), 2100 L Street, NW, Washington, D.C. 20037 (fone: 202-452-1100; fax: 301-258-3082; e-mail: HSUSLAB@ix.netcom.com).

A HSUS é a maior organização de proteção de animais do país. A Sociedade atua numa ampla variedade de questões humanitárias, como aquelas que afetam a vida silvestre, os animais domésticos e os animais em laboratórios e em fazendas. A HSUS publica uma revista trimestral (*The HSUS News*), um noticiário (*The Animal Activist Alert*) e uma variedade de relatórios, folhetos e outros materiais de apoio. A sociedade trabalha ativamente em questões que envolvem o uso de animais em pesquisa, testes de segurança e ensino. Esse trabalho é liderado pela Seção de Assuntos de Pesquisa Animal da HSUS com a ajuda de um Conselho Científico Consultor. Os objetivos dessa Sociedade são promover os 3 R's alternativos, redução e aprimoramento; regulamentos severos e sua execução; abertura e responsabilidade entre as instituições de pesquisa; e o fim aos danos abusivos aos animais. A HSUS busca realizar esses objetivos por meios legislativos, legais, investigativos e de ensino. As pessoas que compõem essa Sociedade possuem disponibilidade para realizar apresentações e elaborar artigos sobre os tópicos referidos.

Institute of Laboratory Animal Resources (ILAR) (Instituto de Recursos de Animais de Laboratório), National Research Council, National Academic Sciences, 2101 Constitution Avenue, NW, Washington, D.C. 20418 (fone: 202-334-2590; fax: 202-334-1687; e-mail: ILAR@nas.edu; ILAR Journal; e-mail: ILARJ@nas.edu; URL: <http://www2.nas.edu/ilarhome>).

O ILAR desenvolve diretrizes e divulga informações sobre o uso científico, tecnológico e ético de animais e recursos biológicos correlatos em pesquisa, testes e ensino. O ILAR promove o cuidado humanitário e de alto nível de animais e o uso adequado de animais e de alternativas. O ILAR funciona segundo os objetivos da National Academy of Sciences como um conselheiro junto ao governo federal, à comunidade de pesquisa biomédica e ao público. O *ILAR Journal* é publicado trimestralmente e distribuído a cientistas, administradores biomédicos, bibliotecas médicas e estudantes.

International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS) (Conselho Internacional de Ciência de Animais de Laboratório), Dr. Steven Pakes, Secretary General, Division of Comparative Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Boulevard, Dallas, TX (fone: 214-648-3340; fax: 214-648-2659; e-mail: spakes@mednet.swmed.edu).

O ICLAS é uma organização científica não-governamental internacional que foi fundada em 1961 sob os auspícios da Unesco e de várias sociedades científicas. Os objetivos do ICLAS são promover e coordenar o desenvolvimento da ciência de animais de laboratório no mundo inteiro; promover a colaboração internacional na ciência de animais de laboratório; promover a definição e o monitoramento da qualidade dos animais de laboratório; coletar e divulgar informações sobre a ciência de animais de laboratório; promover o uso humanitário de animais em pesquisa, testes e ensino pelo reconhecimento de princípios éticos e responsabilidades científicas.

O ICLAS tem programas que tratam do monitoramento e da padronização microbiológicos e genéticos; que ajudam países em desenvolvimento a alcançar seus objetivos no melhoramento do cuidado e uso de animais de laboratório; e que melhoram o ensino e o treinamento na ciência de animais de laboratório. Para cumprir seus objetivos, o ICLAS realiza reuniões científicas regionais, uma reunião científica internacional que ocorre a cada quatro anos, divulga informações e presta consultoria de especialistas aos que solicitam auxílio.

O ICLAS é constituído por membros nacionais, sociedades científicas, membros científicos e membros associados. A diretoria é

responsável pela implementação da política geral do ICLAS e é eleita pela Assembléia Geral a cada quatro anos.

Laboratory Animal Management Association (LAMA) (Associação para o Manejo de Animais de Laboratório), Mr. Paul Schwikert, Past-President. P.O. Box 1744, Silver Spring, MD 20915 (fone: 313-577-1418; fax: 313-577-5890).

A LAMA é uma organização educacional sem fins lucrativos. Os associados são pessoas ou instituições envolvidas no manejo, medicina e ciência de animais de laboratório. A missão da Associação, fundada em 1984, é "aumentar a qualidade do manejo e do cuidado de animais de laboratório em todo o mundo". São objetivos da LAMA: promover a divulgação de idéias, experiências e conhecimentos sobre o manejo de animais de laboratório; estimular o ensino continuado; atuar como portavoz no campo de manejo de animais de laboratório; e auxiliar no treinamento dos responsáveis pelo manejo. A organização realiza um fórum no meio do ano sobre questões de manejo e tópicos de interesse para os associados em geral e uma reunião anual em conjunto com o encontro nacional da American Association of Laboratory Animals Science. O LAMA publica o *LAMA Review*, um periódico trimestral sobre questões de manejo publicado pela organização, e o *LAMA Lines*, um noticiário bimensal sobre tópicos de interesse geral para os associados.

Massachusetts Society for the Prevention of Cruelty to Animals/American Humane Education Society (MSPCA/AHES) (Sociedade de Massachusetts para a Prevenção da Crueldade em Animais/Sociedade Americana de Educação Humanitária), 350 South Huntington Avenue, Boston, MA 02130 (fone: 617-522-7400; fax: 617-522-4885).

O Centro para o Bem-Estar de Animais de Laboratório no MSPCA/AHES foi formado em 1992 para suscitar análises ponderadas de questões complexas envolvendo o uso de animais em pesquisa, testes e ensino. Seu trabalho envolve a pesquisa de questões relacionadas ao bem-estar de animais de laboratório, a criação de materiais de ensino e o desenvolvimento de programas sobre questões de interesse para o público em geral.

Fundada em 1868, a MSPCA/AHES é uma das maiores organizações de proteção animal do mundo. Ela administra três hospitais para animais, sete abrigos para animais e um programa de execução das leis em todo o estado de Massachusetts. É amplamente reconhecida pela liderança nacional em educação humanitária, publicações, questões legislativas e medicina veterinária.

National Association for Biomedical Research (NABR) (Associação Nacional de Pesquisa Biomédica), 818 Connecticut Avenue, NW, Suite 303, Washington, D.C. 20006 (fone: 202-857-0540; fax: 202-659-1902; e-mail: nabr-fbr@access.digex.net; URL: <http://www.fiesta.com/nabr>).

A NABR é uma organização sem fins lucrativos com 350 membros institucionais do meio acadêmico e do setor industrial cujo propósito é defender uma política pública que reconheça o papel vital dos animais de laboratório em pesquisa, ensino e testes de segurança. A NABR é uma fonte de informações sobre a legislação e os regulamentos existentes e propostos de bem-estar animal em âmbito federal, estadual e local.

Office for Protection from Research Risks (OPRR) (Escritório para Proteção Contra Riscos de Pesquisa), National Institutes of Health, 6100 Executive Blvd., Suite 3B01, Rockville, MD 20892 (fone: 301-496-7163; fax 301-402-2803).

A Divisão de Bem-Estar Animal da OPRR cumpre com as responsabilidades estabelecidas no *Public Health Service (PHS) Act*. Estas incluem desenvolver e monitorar, bem como executar a supervisão correspondente, da Política do *PHS* sobre Cuidados e Usos Humanitários de Animais de Laboratório (Política), que se aplica a animais envolvidos em pesquisas desenvolvidas ou financiadas por qualquer componente do *PHS*; estabelecer critérios e negociar garantias para o cumprimento da Política com instituições envolvidas em pesquisas usando animais conduzidas ou financiadas pelo *PHS*; dirigir o desenvolvimento e a implementação de programas de ensino e de instrução sobre o uso de animais em pesquisa; e avaliar a eficiência das políticas do *PHS* e dos programas sobre cuidados e usos humanitários de animais de laboratório.

Primate Information Center (Centro de Informações sobre Primatas), Regional Primate Research Center SJ-50, University of Washington, Seattle, WA 98195 (fone: 206-543-4376; fax: 206-865-0305).

O objetivo do Primate Information Center é fornecer indicações bibliográficas de toda literatura científica sobre primatas não-humanos às comunidades de pesquisa e ensino. A bibliografia abrange todas as categorias de publicação (artigos, livros, resumos, relatórios técnicos, dissertações, capítulos de livros etc.) e muitos temas (comportamento, manejo de colônias, ecologia, reprodução, estudos de campo, modelos de doenças, ciência veterinária, farmacologia, fisiologia, evolução, taxonomia, genética, zoogeografia etc.). Para isso, mantém extenso arquivo de dados computadorizado que é usado para a publicação de uma variedade de materiais bibliográficos. Sobre pesquisas com primatas há uma coleção de material bastante completa. No entanto, como o Centro é um serviço de indexação e não uma biblioteca, ele não promove a circulação de material. Apenas no caso de não se poder adquirir de outra maneira, o Centro fornece algum item a pesquisadores.

Primate Supply Information Clearinghouse (PSIC) (Escritório Central de Informações sobre Suprimento de Primatas), Cathy A. Johnson-Delany, Director, Regional Primate Research Center, SJ-50 University of Washington, Seattle, WA 98195 (fone: 206-543-5178; fax: 206-685-0305; e-mail: cathydj@bart.rprc.washington.edu).

O objetivo do PSIC é promover a comunicação entre as instituições de pesquisa, parques zoológicos e colônias domésticas de reprodução para o intercâmbio eficiente de primatas não-humanos e seus tecidos, equipamentos e serviços. O PSIC também publica o *New Listings* e o *Annual Resource Guide*.

Purina Mills, Inc., 505 North 4th and D Street, Richmond, IN 47374.

A Purina Mills, Inc. oferece um curso por correspondência, chamado Curso sobre o Cuidado de Animais de Laboratório, para qualquer pessoa que trabalhe com pequenos animais. O curso inclui as seis disciplinas seguintes: Introdução aos Animais de Laboratório; Manejo

de Animais de Laboratório; Alojamento, Equipamento e Manuseio; Doenças e Controle; Vocabulário; Suprimentos para Alojamento e Miscelânea.

Scientists Center for Animal Welfare (SCAW) (Centro de Cientistas para o Bem-Estar Animal), 7833 Walker Drive, Suite 340, Greenbelt, MD 20770 (fone: 301-345-3500; fax: 301-345-3503).

O SCAW é uma organização independente financiada por pessoas e instituições envolvidas em pesquisa com animais preocupadas em manter os mais altos padrões de cuidado humanitário. O SCAW publica materiais de consulta, organiza conferências e apóia uma grande variedade de atividades de ensino.

Universities Federation for Animal Welfare (UFAW) (Federação de Universidades para o Bem-Estar Animal), 8 Hamilton Close, South Mimms, Potters Bar, Herts EN6 3QD, United Kingdom (fone: 44-707-58202; fax: 44-707-49279).

A UFAW foi fundada em 1926 como University of London Animal Welfare Society (ULAWS). Seu trabalho se expandiu e, no sentido de permitir um maior número de membros, a UFAW foi formada, em 1938, tendo a ULAWS como seu principal ramo. A UFAW publica o *UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals*, além de outras.

United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Regulatory Enforcement of Animal Care (REAC) (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, Serviço de Inspeção de Saúde Animal e Vegetal, Execução Regulamentar do Cuidado Animal), 4700 River Road, Unit 84, Riverdale, MD 20737-1234 (fone: 301-734-4981; fax: 301-734-4238; e-mail: sstith@aphis.usda.gov).

Constam como objetivos do Programa de Cuidado Animal estar à frente de decisões quanto ao estabelecimento de padrões aceitáveis de cuidado e tratamento humanitários de animais; monitorar e conseguir o cumprimento de seus objetivos através de inspeções e esforços

educacionais e cooperativos. O REAC fornece cópias do *Animal Welfare Regulations* e do *Animal Welfare Act*.

Wisconsin Regional Primate Research Center Library (WRPRC)
(Biblioteca do Centro Regional de Pesquisa com Primatas de Wisconsin),
University of Wisconsin, 1220 Capital Court, Madison WI 53715-1299
(fone: 608-263-3512; fax: 608-263-4031; e-mail:
library@primate.wisc.edu; URL: <http://www.primate.wisc.edu/WRPRC>).

A Biblioteca apóia programas de pesquisa do WRPRC e auxilia na divulgação de informações sobre primatas não-humanos à comunidade científica. Do acervo da biblioteca constam livros, periódicos, noticiários e outros documentos em todos os idiomas relacionados com primatologia. Algumas coleções incluem livros raros e materiais audiovisuais.

APÊNDICE

C

Algumas Leis Federais Relevantes sobre Cuidados e Usos de Animais

BEM-ESTAR ANIMAL

O “Animal Welfare Act” de 1966 (P.L. 89-544), com emendas do “Animal Welfare Act” de 1970 (P.L. 91-579); Emendas de 1976 ao “Animal Welfare Act” (P.L. 94-279); o “Food Security Act” de 1985 (PL 99-198), Subtítulo F (“Animal Welfare File Name”: PL 99189); e o “Food and Agriculture Conservation and Trade Act” de 1990 (P.L. 101-624), Seção 2503, Proteção de Animais de Estimação (“File Name”: P.L. 101624), contêm cláusulas proibindo a venda ou uso de animais que sejam produto de furtos, brigas de animais como esporte e garantindo que animais utilizados em pesquisa, para exibição ou como animais de estimação recebam cuidado e tratamento humanitários. A lei regulamenta o transporte, a compra, a venda, o alojamento, o cuidado, o manejo e o tratamento desses animais.

A autoridade reguladora sob o “Animal Welfare Act” é o secretário do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) e implementada pelo “Animal and Plant Health Inspection Service” do USDA (APHIS). Normas e regulamentos relativos à implementação estão publicados no *Code of Federal Regulations*, Título 9 (“Animals and Animal Products”), Capítulo 1, Subcapítulo A (“Animal Welfare”). Pode ser obtido de: Regulatory Enforcement and Animal Care, APHIS, USDA, Unit 85, 4700 River Road, Riverdale, MD 20737-1234. File name 9 CFR 93.

ESPÉCIES AMEAÇADAS

O “Endangered Species Act” de 1973 (P.L. 93-205; 87 Statute 884) entrou em vigor em 28 de dezembro de 1973, substituindo o “Endangered Species Conservation Act” de 1969 (P.L. 91-135; 83

Statute 275). A nova lei busca “promover meios para que os ecossistemas dos quais dependem as espécies em perigo e ameaçadas possam ser conservados, realizar um programa para a preservação destas espécies em perigo e ameaçadas e tomar as medidas necessárias para alcançar os objetivos dos tratados e preservar a flora e a fauna silvestres em todo o mundo”.

A autoridade reguladora sob o “Endangered Species Act” é o Secretário do Departamento do Interior dos Estados (USDI) e implementada pelo “Fish and Wildlife Service” do USDI. Normas e regulamentos de implementação estão publicados no *Code of Federal Regulations*, Título 50 (“Wildlife and Fisheries”), Capítulo 1 (“U.S. Fish and Wildlife Service, Department of Interior”), Subcapítulo B, Parte 17 (“Endangered and Threatened Wildlife and Plants”). Cópias dos regulamentos, incluindo a lista de espécies atualmente consideradas em perigo ou ameaçadas, podem ser obtidas escrevendo-se para: Office of Endangered Species, U.S. Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, Washington, D.C. 20240.

APÊNDICE

D

Política do Serviço de Saúde Pública e Princípios Governamentais Referentes aos Cuidados e Usos de Animais

POLÍTICA DO SERVIÇO DE SAÚDE PÚBLICA SOBRE CUIDADOS E USOS HUMANITÁRIOS DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO

A Política do Serviço de Saúde Pública (PHS) sobre Cuidados e Usos Humanitários de Animais de Laboratório (Public Health Service (PHS) Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals) foi atualizada em 1996. Na declaração da política, o PHS endossa os Princípios do Governo dos EUA sobre Utilização e Cuidado de Animais Vertebrados Usados em Testes, Pesquisas e Ensino (reproduzido a seguir) que foram desenvolvidos pela Interagency Research Animal Committee. A política do PHS é implementar e suplementar estes princípios. Informações a respeito da política podem ser obtidos do: Office for Protection from Research Risks, National Institutes of Health, 6100 Executive Boulevard, MSC 7507, Rockville, MD 20892-7507.

PRINCÍPIOS SOBRE OS CUIDADOS E USOS DE ANIMAIS UTILIZADOS EM TESTES, PESQUISAS E ENSINO

Os princípios a seguir foram elaborados pela Interagency Research Animal Committee (IRAC). Essa comissão, que foi estabelecida em 1983, funciona como centro de discussão das agências federais sobre questões envolvendo todas as espécies animais necessárias para pesquisas e testes biomédicos. As principais preocupações da Comissão são a conservação, o uso, o cuidado e o bem-estar de animais de pesquisa. Entre suas responsabilidades estão a troca de informações, a coordenação de programas e a contribuição ao desenvolvimento de políticas.

Princípios do Governo dos EUA para Utilização e Cuidado de Animais Vertebrados Usados em Testes, Pesquisas e Ensino

O desenvolvimento dos conhecimentos necessários para a melhoria da saúde e do bem-estar do homem, assim como de outros animais, exige a experimentação *in vivo* com uma grande variedade de espécies animais. Sempre que as agências governamentais dos EUA desenvolverem procedimentos para testes, pesquisas ou ensino que envolvam o uso de animais vertebrados, os seguintes princípios devem ser considerados; e sempre que estas agências realmente executarem ou financiareem tais procedimentos, a Autoridade Institucional responsável deve garantir que:

- I. O transporte, o cuidado e o uso de animais devem estar de acordo com o *Animal Welfare Act* (7 U.S.C. 2131 et seq.) e outras leis, diretrizes e políticas federais pertinentes.¹
- II. Os procedimentos que envolvam animais devem ser planejados e executados com a devida consideração de sua relevância para a saúde humana ou animal, ao progresso do conhecimento ou ao bem da sociedade.
- III. Os animais escolhidos para um experimento devem ser de espécie e qualidade apropriadas e deve ser usado o número mínimo necessário de animais para se obter resultados válidos. Devem ser considerados métodos como modelos matemáticos, simulações computadorizadas e sistemas biológicos *in vitro*.
- IV. É obrigatório o uso apropriado dos animais, incluindo evitar ou minimizar seu desconforto, angústia e dor, desde que consistente com o método científico. A menos que tenha sido demonstrado o contrário, os pesquisadores devem considerar que os processos que provocam dor ou angústia em seres humanos podem causar o mesmo em outros animais.
- V. Os procedimentos com animais que podem causar dor ou angústia mais do que momentânea ou leve devem ser realizados com sedação, analgesia ou anestesia adequada. Cirurgias ou outros procedimentos

dolorosos não devem ser realizados em animais não anestesiados paralisados por agentes químicos.

- VI. Os animais que de outra forma sofreriam dor ou angústia intensa ou crônica, que não possa ser aliviada, devem ser sacrificados de forma indolor ao final do procedimento ou, se for o caso, durante o procedimento.
- VII. As condições em que os animais vivem devem ser adequadas à sua espécie e contribuir para sua saúde e conforto. Normalmente, o alojamento, a alimentação e o cuidado de todos os animais usados para fins biomédicos devem ser coordenados por um médico-veterinário ou outro cientista treinado e experiente no cuidado, manejo e uso apropriados das espécies sendo mantidas ou estudadas. Em todos os casos, o atendimento médico-veterinário deve ser providenciado conforme indicado.
- VIII. Os pesquisadores e as demais pessoas envolvidas devem apresentar qualificação e ter experiência para a realização de procedimentos em animais vivos. Devem ser criadas condições para seu treinamento em serviço, incluindo o cuidado e o uso adequado e humanitário de animais de laboratório.
- IX. Para os casos não previstos nestes Princípios, não cabe aos pesquisadores diretamente envolvidos tomar decisões isoladamente, mas de acordo com o Princípio II, por um grupo de revisão apropriado, como uma comissão institucional de cuidado e uso de animais. Tais exceções não devem ser feitas somente para fins de ensino ou demonstração.

ÍNDICE

- A
- Acidentes 24, 61
 - Aclimação 31
 - a ambientes externos 30
 - recém-adquiridos 77
 - Aerossóis – contaminação por meio de 107
 - Agentes químicos 89
 - Alojamento
 - fazenda 5
 - em gaiolas 42
 - Alternativas à pesquisa com animais 1, 47
 - Ambiente, alojamento e manejo de animais 27
 - American Association for Accreditation of Laboratory 138
 - American Association for Laboratory Animal Science 139
 - American College of Laboratory Animal Medicine (ACLAM) 139
 - American Humane Association (AHA) 140
 - American Humane Education Society (AHES) 149
 - American Society of Laboratory Animal Practitioner (ASHRAE) 140
 - American Society of Primatologists (ASP) 141
 - American Veterinary Medical Association (AVMA) 17, 88, 141
 - Analgesia e analgésicos 2
 - Anestesia e anestésicos 12, 16
 - gases liberados 22
 - recuperação de anestesia 85
 - Anfíbios - leituras recomendadas 114
 - Animais de fazenda 4
 - Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) 154
 - Animal Welfare Act 37
 - Animal Welfare Information Center (AWIC) 64, 142
 - Animal Welfare Institute (AWI) 142
 - Animal Welfare Regulations (AWRs) 2
 - Ansiolíticos 87
 - Antibióticos 82
 - Aquisição de animais 8, 62
 - Ar – pressão 22
 - Association of Primate Veterinarians (APV) 143
 - Atividades e exercícios 48, 49
 - Australian and New Zealand Council for the Care of 143
 - Autoclavagem 84
 - de alimentos e camas 98
 - de material cirúrgico 58
- B
- Baias 5
 - Barreiras 22
 - agentes biológicos 18
 - eliminação do lixo 59
 - agentes biológicos e materiais perigosos 21
 - camas 54
 - eliminação 20
 - troca 30
 - comportamento 6
 - Bordetella bronchiseptica* 79
 - Brigas 49
- C
- Cães 36
 - Calefação, ventilação e ar-condicionado 101

- Canadian Association for Laboratory Animal Medicine 144
- Canadian Association for Laboratory Animal Science 144
- Canadian Council on Animal Care (CCAC) 24, 145
- Caprinos 34, 46
- Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT) 145
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 21
- Cercopithecine herpesvirus 24
- Ciclos circadianos 44
- Ciclos diurnos 44
- Cirurgias 13
- Cobaia 57, 79
- Computadores 12
- Condições ambientais 5, 31
- Consultoria veterinários 148
- Contaminantes 40, 51
- Corredores 98
- Correntes de ar 40
- Correntes em primatas não-humanos 14
- Criação e manejo populacional 8
- Criopreservação 63
- Cuidados médico-veterinários 7, 144
- D**
- Defecação 29, 56
- Descartáveis 59
- Desidratação 15
- Desinfecção 55
- Diagnóstico 106
- Dieta 15, 50, 52
- Doença 14
- Doenças infecciosas 23
- Dor 2, 6
- Drenos 100, 106
- Drogas 88
- E**
- Educação e treinamento de pessoal 7
- Eliminação de carcaças 98
- Emergência 60
- Endangered Species Act 154
- Enriquecimento ambiental 27
- Eqüinos 50
- Espécies não-tradicionais 6
- Estudos de campo 7
- Éter 22
- Ética 5, 16, 23
- Eutanásia 88
- F**
- Fazenda 1
- Fish and Wildlife Service 76
- Fluxo de ar – ver Ventilação e fluxo 22
- Foundation for Biomedical Research (FBR) 146
- Fuga 29
- G**
- Gabinetes de segurança 103
- Gaiolas
- dimensões 34, 41
 - com tampas 30
- Gás (concentrações) 28
- Gatos
- aquisição 76
 - genética 7
 - genética e nomenclatura 62
- H**
- Hamsters* 35
- HEPA – filtros 43
- Herpesvirus simiae 24
- Herpesvirus tamarinus 79
- Humane Society of the United States (HSUS) 147
- I**
- IACUCs 5
- International Air Transport Association (IATA) 92
- Identificação de perigos e avaliação de riscos 18
- Identificação e registros 61
- Illuminating Engineering Society of North America 46

- Iluminação 44
 Imunização 23
 Imunodeficiência 58, 79
 Incineração 59, 98
 Infeciosas 23
 Inspeções 152
 Instalações 6, 7
 Instituto de Recursos de Animais de
 Laboratório (ILAR) 3
 Interação 29, 49
- L**
 Laboratório e biotério 19
 Laboratory Animal Management
 Association (LAMA) 149
 Lascas de cedro 54
 lavanderia 19
 Limpeza e desinfecção dos recintos
 primários 56
 Lixo 59
 Luz 44
- M**
 Macacos 33
 Macacos – ver primatas não-humanos 13
 Massachusetts Society for the Prevention
 of Cruelty 149
 Metabolismo 54
 Micro e macroambientes 28
 Modelos em computador 41
 Mordidas 18
 Mycoplasma hyopneumoniae 79
- N**
 National Association for Biomedical
 Research (NABR) 150
 Neuromuscular 87
 National Institutes of Health (NIH) 26
 Normas para alojamento 2
 Noturnos 45
 Nutrição 5, 16, 50
- O**
 Observação, diagnóstico, tratamento e
 controle de 79
- Odor 41, 42
 Office for Protection from Research
 Risks 138
- P**
 Paralisia 87, 88
 Parasitas 50
 Paredes 100
 Particulados 40, 44
 Pastagens 5, 31, 32
 Patologia 17, 80
 Pedigree 62
 Perecíveis 51
 Pigmentação 44
 Piloto 13
 Poleiros 30, 31
 Políticas 2
 Pombos 36
 Pôneis 39
 Posturas 14, 34
 Prevenção de doenças 77
 Primate Information Center 64
 Primate Supply Information
 Clearinghouse (PSIC) 151
 Procedimentos cirúrgicos 13
 Procedimentos cirúrgicos múltiplos de
 grande porte 14
 Protocolos de uso e cuidado de
 animais 5, 12
 Purina Mills, Inc 151
- Q**
 Quarentena, adaptação e
 separação, 76, 77
 Qualificação do pessoal 16
- R**
 Radiação 18, 19
 Ratos 35
 Ratos 45
 Reciclado 42
 Recomendações de espaço 32
 Refrigeração 51
 Registros 60, 61
 Registros clínicos 61

Restrição calórica 52
Roedores 15, 30, 32
Roupas 20
Roupas de proteção 22
Ruído 46
Ruído 23

S

Scientists Center for Animal Welfare
(SCAW) 152
Sedação 2, 12
Segurança 3, 7, 13
Separação 77, 78
Sialodacrioadenite 79
Simian hemorrhagic fever 93
Social 48
Sociedade Americana de Engenheiros de
Calefação, 41
Suínos 34, 79

T

Temperatura 28, 29, 37
Tétano 23
Tetos 101
Transgênicos 63, 76

Transporte 8, 50, 76
macacos 77
Tratamento 1, 10, 43, 50
Treinamento 10
Treinamento de animais 31
Tuberculose 24
Túneis 47, 54

U

U.S. Department of the Interior 155
Universities Federation for Animal
Welfare (UFAW) 109
Umidade 28, 31
Urina 20, 52, 57
USDA 154

V

Vacinação 23
Vendedores de animais 76
Ventilação 8, 28
Veterinário 3, 7, 10
Vitamina C 51

W

Wound infection 90

PUBLICAÇÕES RELACIONADAS

As seguintes publicações estão disponíveis e podem ser obtidas da National Academy Press, 2101 Constitution Avenue, NW, Lockbox 285, Washington, Dc 20055 (telefone: ligação grátis 1-800-624-6242 ou ligue 202-334-3313 na área metropolitana de Washington). Você pode também solicitar estas publicações via Internet no <http://www.nap.edu>. Outras publicações relacionadas, incluindo a revista trimestral *ILAR Journal* e *Principles and Guidelines for the Use of Animals in Precollege Education*, estão disponíveis e podem ser solicitadas diretamente ao Institute of Laboratory Animal Resources (telefone 202-334-2590; fax 202-334-1687; email ilar@nas.edu; URL: <http://2.nas.edu/ilarhome/>).

Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals. A ser publicado
Psychological Well-Being of Non-human Primates. A ser publicado.

Rodents: Laboratory Animal Management Series. A ser publicado.

Nutrient Requirements of Laboratory Animals, Fourth Revised Edition, 1995.

Dogs: Laboratory Animal Management Series, 1994.

Nutrient Requirements of Poultry, Ninth Revised Edition, 1994.

Nutrient Requirements of Fish, 1993.

Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals, 1992.

Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals: A Guide for Developing Institutional Programs, 1991.

Companion Guide to Infectious Diseases of Mice and Rats, 1991.

Immunodeficient Rodents: A Guide to Their Immunobiology, Husbandry, and Use, 1989.

Nutrient Requirements of Swine, Ninth Revised Edition, 1988.

Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research, 1988.

Vitamin Tolerances of Animals, 1987.

Nutrient Requirements of Cats, Revised Edition, 1986.

Nutrient Requirements of Dogs, 1985.

Nutrient Requirements of Sheep, Sixth Revised Edition, 1985.

Nutrient Requirements of Goats, 1981.

Mineral Tolerances of Domestic Animals, 1980.

Nutrient Requirements of Nonhuman Primates, 1978.

Nutrient Requirements of Rabbits, 1977.



Campus Samambaia, C.P. 131

Fones: (62) 521-1107 - 521-1358

Fax: (62) 521-1814 - grafica@cegraf.ufg.br

CEP 74001-970 - Goiânia-Goiás-Brasil

2003