

## **ANEXO I**

*Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais  
em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica*

Caninos e felinos domésticos mantidos em instalações de  
instituições de ensino ou pesquisa científica

## 1. INTRODUÇÃO

O presente capítulo trata da produção, manutenção ou utilização de caninos e felinos domésticos em instalações de instituições de ensino ou de pesquisa.

A similaridade anatômica e fisiológica entre espécies diferentes tem sustentado a utilização desses animais em estudos voltados à pesquisa biomédica. A natureza biológica e comportamental e características associadas à sociabilidade fazem dos cães uma espécie apropriada para uma variedade de aspectos da pesquisa ou do ensino.

Pesquisas com cães ou gatos permitiram a compreensão da função das células nervosas, do sistema cardiovascular, do desenvolvimento da anestesia, da insulina e de técnicas cirúrgicas importantes (e.g. cirurgia vascular, do coração e de transplantes). Muitos conhecimentos oriundos de estudos nesses animais contribuíram para o avanço do conhecimento sobre a infecção e sobre os mecanismos de doenças. A pesquisa com cães ou gatos também beneficiou a saúde e o bem-estar de animais quando indivíduos são usados para estudar novas possibilidades terapêuticas ou aprimorar conhecimentos na espécie alvo.

A aplicação de conceitos respeitando os 3R's (em português: substituir, reduzir e refinar) é a forma mais sensata de utilização de animais no momento atual. O padrão de utilização dos animais para a investigação mudou ao longo do tempo e, modernamente, eles devem ser utilizados com respeito e cuidado, envolvendo o menor número de indivíduos possível e apenas quando não existir nenhuma alternativa de substituição disponível para a mesma finalidade.

As orientações quanto à produção, à manutenção ou à utilização desses animais visam assegurar que os animais mantidos confinados em instalações de pesquisa científica ou de ensino tenham boa qualidade de vida. Cães e gatos precisam de um ambiente interessante e variado, com espaço para o exercício regular, contato frequente com humanos e a oportunidade de expressar as suas necessidades sociais e instintos naturais. Assim, devido aos aspectos etológicos das espécies, todo o pessoal que trabalha diretamente com indivíduos dessas espécies deve ser capacitado.

O uso de cães ou de gatos em atividades de ensino deve ser evitado. Existem recursos empregados por universidades de todo o mundo para sua completa substituição em muitas situações, sem prejuízo do aprendizado.

As orientações constantes neste capítulo visam assegurar que os animais confinados em instalações de pesquisa científica ou de ensino tenham boa qualidade de vida.

### **1.1. Responsabilidades dos Pesquisadores, dos Professores e das Instituições de Pesquisa ou de Ensino**

Todos os atores envolvidos na execução de projetos de pesquisa ou de protocolos de ensino, que incluam cães ou gatos, devem ser conhecedores do conteúdo deste capítulo e seguir o previsto neste Guia. Há uma responsabilidade direta de toda a equipe que deve ser solidária e responsável com o bem-estar dos animais durante o desenvolvimento dos projetos ou protocolos propostos e, ainda, com a sua destinação ao final das atividades previstas e autorizadas pela CEUA pertinente.

Os coordenadores das instalações devem se certificar das competências necessárias ao seu grupo de trabalho e garantir condições ideais de trabalho que permitam as boas práticas com os animais. Sempre que necessário, especialistas devem ser consultados sobre problemas complexos e sobre as soluções propostas. A responsabilidade técnica das instalações animais está na competência do Médico-Veterinário, o qual é responsável civil e penalmente por falhas que possam existir. Todos os projetos ou protocolos devem ser aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) institucional.

Cães e gatos, quando utilizados para fins didáticos ou científicos, devem, sempre que possível, ser provenientes de fornecedores credenciados no CONCEA. Quando os animais forem provenientes de outros fornecedores, as regras específicas do CONCEA deverão ser seguidas. Todos os animais alojados nas instalações credenciadas pelo CONCEA devem ter registro contendo a sua origem, bem como todo o histórico clínico e de utilização. Estes registros devem estar disponíveis para auditoria por parte da CEUA e entidades de fiscalização.

A responsabilidade legal pelos animais é do pesquisador principal ou do professor responsável pelo projeto/protocolo e a responsabilidade pela saúde e bem-estar dos animais é do Responsável Técnico Médico Veterinário.

Todos os demais pesquisadores ou professores têm a responsabilidade pessoal por todas as questões relacionadas com o bem-estar dos animais que utilizam e devem agir em conformidade com os requisitos legais. Esta responsabilidade começa quando um animal é incluído num projeto/protocolo e termina com seu destino após sua

conclusão. A fim de assegurar a correta utilização dos animais incluídos nas atividades de seus projetos científicos ou protocolos didáticos, pesquisadores e professores devem garantir acompanhamento adequado de todo o pessoal envolvido no cuidado e manejo dos animais, além de supervisionar todas as atividades realizadas. Cada membro da equipe deve estar preparado para assumir suas responsabilidades com os animais. Na indicação da espécie a ser utilizada, o pesquisador principal ou o professor responsável deve garantir que a espécie animal escolhida seja adequada para a finalidade e que não há alternativa disponível. Sugere-se que a inexistência de alternativa seja consubstanciada por pesquisa bibliográfica.

## **1.2. Manipulação, Contenção e Confinamento de Animais**

Os animais devem ser manipulados somente por pessoas capacitadas que utilizem métodos adequados para evitar dor ou sofrimento e promover estímulos positivos. Antes do início das atividades envolvendo os animais, eles devem ser condicionados à rotina que seguirão durante a sua utilização. Deverão ser conduzidos diariamente à sala onde os procedimentos serão realizados para simular as condições do projeto/protocolo a ser seguido. Dessa forma, se habituarão à rotina de modo a minimizar o estresse oriundo destas atividades.

A contenção dos animais deverá, sempre que possível, ser realizada manualmente, sem uso de dispositivos especiais para contenção. Quando o uso de dispositivos de contenção for indispensável, devem ser os indicados para a espécie e usados pelo menor período de tempo que permita cumprir o projeto/protocolo. A utilização de drogas depressoras do sistema nervoso central, tais como: tranquilizantes ou agentes anestésicos, podem ajudar na manipulação e contenção dos animais, mas podem expô-los a riscos e, portanto, devem ser usados com cautela. Quando, qualquer desses agentes químicos for usado, o animal deverá ser acompanhado individualmente até a recuperação total de sua capacidade funcional. Os períodos de contenção devem ser o mais curto possível. Os animais devem ser avaliados regularmente pela equipe responsável por eles e, frente à detecção de qualquer impacto negativo independente do projeto/protocolo aprovado pela CEUA, o animal (s) deve ser liberado da contenção e outras formas de manipulação devem ser consideradas.

### **1.3. Considerações sobre as Necessidades Comportamentais dos Animais**

Existem vários aspectos no comportamento dos animais que devem ser levados em consideração:

#### **Cães:**

- Cães são animais sociáveis e preferem estar em grupo. É sabido que o isolamento causa estresse e distresse a esses animais. Para ambientação adequada eles precisam interagir com seu grupo por intermédio de brincadeiras e contato diário.

- O contato frequente com os membros da equipe também é importante para a espécie.

- Alguns cães são antissociais, mesmo em condições ideais, havendo nestes casos, a necessidade de afastamento do grupo.

- Cães estabelecem uma estrutura social quando em grupo, que precisa ser reconhecida pela equipe do projeto/protocolo. A equipe precisa identificar as relações e ajustar os grupos para manter o ambiente em harmonia. O número de animais por grupo depende da idade, do sexo, da raça, das condições reprodutivas, da socialização, do tamanho dos recintos onde são mantidos e, ainda, da capacidade da equipe em lidar com o grupo.

- Socialização com pessoas é um fator importante para os cães. Eles precisam estar acostumados ao contato para aceitarem a manipulação que se fizer necessária.

#### **Gatos:**

O temperamento dos gatos é um fator de suma importância para evitar estresse e alterações comportamentais. O manuseio errado dos animais pode predispor a agressão entre eles e com os membros da equipe. O contato diário dos funcionários com os animais pode facilitar todo o processo com os felinos devido à relação de familiaridade. O estresse contínuo pode causar baixa da imunidade dos animais e predispor a doenças latentes (e.g. doenças virais do trato respiratório dos gatos). A esterilização sexual dos animais é importante por torná-los mais sociáveis e favorecer o convívio em grupos. Diferentemente dos cães, alguns gatos jamais interagirão com outros, preferindo ficar isolados. É importante que se conheçam os indivíduos e seus comportamentos para que se possa manter o seu bem-estar.

A causa primária de distúrbios comportamentais em gatos é a frustração. Além disso, o medo e a ansiedade têm impacto no bem-estar de indivíduos dessa espécie. Programas para controle da frustração, do estresse, do medo e da ansiedade devem ser sempre instituídos.

A alimentação deve ser uma preocupação constante e individualizada, conforme a idade do animal e o estado corporal (e.g. crescimento, gestação, lactação, etc.).

## **2. INSTALAÇÕES E PROCEDIMENTOS DE MANEJO**

### **2.1. Aspectos Gerais das Instalações**

As instalações requerem áreas separadas para funções específicas, salas e equipamentos especializados e ambientes controlados. Apesar de diferentes necessidades e muitas soluções alternativas de concepção, há orientações específicas que devem ser consideradas no projeto. Um projeto de instalações funcional e eficiente deverá, no momento de sua concepção, considerar também a natureza dos procedimentos que serão realizados. Devem-se considerar estratégias de enriquecimento ambiental quando projetos de reforma ou construção de instalações forem necessários, conforme descrito no item 2.6 deste Capítulo.

Os requerimentos básicos das instalações compreendem:

- a - área administrativa;
- b - área de depósito para insumos, materiais limpos, equipamentos, rejeitos entre outros;
- c - vestiários;
- d - áreas de serviços;
- e - área de higienização;
- f - área de recepção de animais e avaliação (triagem)
- g - área de quarentena;
- h - alojamentos (canis e gatis); e
- i - sala de procedimentos.

Para instalações de utilização, em função da complexidade dos ensaios nelas realizados, áreas adicionais poderão ser necessárias, tais como:

- a - área de cirurgia e cuidado intensivo (UTI),
- b - área para preparação de dietas especiais,
- c - área para irradiação e coleta de imagens;
- d - área para tratamento clínico e laboratório de análises, entre outros;
- e - sala de isolamento, nos casos de utilização de material biológico, químico ou físico que apresentem riscos;
- f - sala de Eutanásia;

g - barreiras adicionais, nos casos de animais geneticamente modificados ou que necessitem de um isolamento especial;

h - área para estocagem de ração,

i - área específica para suprimentos biológicos e farmacêuticos; e

j - área para estocagem de produto biológico contaminado.

## **2.2. Localização**

A área destinada à construção das instalações é extremamente importante. Em razão dos aspectos técnicos, as instalações deverão, sempre que possível, estar localizadas em áreas com reduzido trânsito de veículos e pessoas. A escolha do local deverá levar em consideração o fácil acesso, favorecendo a entrega de materiais, insumos e equipamentos, bem como a remoção dos resíduos gerados nas instalações.

As instalações deverão ser edificadas distante de fontes poluentes, de vibrações e de laboratórios que manipulem agentes patogênicos.

As áreas de alojamento de gatos devem ser isoladas acusticamente e visualmente das áreas onde houver caninos.

## **2.3. Ambientes Físicos**

As instalações físicas deverão minimizar a ocorrência de infecções e promover o bem-estar animal, além de favorecer a operacionalização da unidade. Diferentes espaços são necessários, conforme os subitens a seguir:

### **2.3.1. Área de apoio administrativo**

Destina-se à gestão técnico-administrativa das instalações e compreende a sala de coordenação, a secretaria, a sala de convívio para os funcionários, os sanitários, os arquivos, o almoxarifado de material de expediente, a lavanderia e os vestiários, e, sempre que possível, o local para reuniões, aulas e treinamento das equipes.

É recomendável que todas as pessoas que acessem ou saiam das instalações o façam por uma área de recepção. O fluxo de pessoal deverá ser feito por local distinto daquele previsto para materiais, insumos, equipamentos e descartes.

### **2.3.2. Sala de procedimentos clínicos**

As instalações devem possuir ambientes específicos para atender a urgências

clínico-cirúrgicas ou a atendimentos ambulatoriais, os quais devem atender ao previsto em legislação específica do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV). Nos casos em que os animais possam retornar ao ambiente de utilização, pós sair para atendimentos clínicos, sem prejuízo ao projeto ou riscos sanitários, a instituição poderá manter contrato com clínicas veterinárias externas.

Nos casos das instalações de utilização, os ambientes acima descritos devem ser localizados próximos das salas de alojamento dos animais para evitar longos deslocamentos.

### **2.3.3. Ambientes especiais**

Em alguns casos, há necessidade de laboratórios especializados, tais como: sala de cuidados intensivos, de preparação de dietas especiais, de irradiação, de coleta de imagens, de tratamento clínico, sala de isolamento, entre outros. Sala para cirurgia é frequentemente necessária e, quando prevista, deverá ser incorporada no projeto construtivo, de forma a atender aos conceitos gerais de operacionalização das instalações e seguir as normas vigentes.

### **2.3.4. Salas de Descanso e Copa para a equipe técnica**

Quando existentes, devem possuir mobiliário adequado e equipamentos necessários para armazenar e aquecer alimentos, evitando-se, todavia, a preparação dos alimentos nesta sala. Se possível, luz natural e visores para o exterior devem estar presentes. Pode ser usada como sala de convívio e entretenimento.

### **2.3.5. Áreas de serviço**

#### **2.3.5.1. Área de Higienização**

Esta área é destinada à lavagem e desinfecção ou esterilização de materiais, insumos, equipamentos e suprimentos e, portanto, seu projeto deverá incorporar tanques de lavagem, autoclaves e equipamentos para a lavagem. A ventilação desta área deve ser exclusiva, suficiente para minimizar acúmulo de odores e excesso de calor e vapor. A exaustão deverá ser projetada de tal forma que o ar não seja reintroduzido em outras áreas das instalações.

Esta área deve ser projetada de modo a minimizar incômodo aos animais, ao pessoal e às áreas vizinhas, pois os equipamentos e as rotinas podem causar ruídos, calor e umidade excessivos. Portanto, é imprescindível que este espaço esteja

separado, isolado e o mais distante possível dos alojamentos dos animais. Em instalações de utilização que envolvam risco biológico ou no caso de animais geneticamente modificados, a descontaminação de materiais, resíduos e equipamentos, deverão atender à legislação nacional, incluindo a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio).

#### **2.3.5.2. Vestiários**

Os vestiários e o seu mobiliário deverão facilitar as boas práticas de higienização. É importante considerar, de acordo com o tipo de vestiário, a disposição dos armários, o apoio para a troca de calçados, os chuveiros, as duchas de ar e o local para armazenamento de produtos de higiene pessoal. A privacidade para trocas de roupas deverá ser contemplada no projeto arquitetônico, bem como um local para o descarte das roupas e toalhas usadas.

#### **2.3.5.3. Corredores**

O planejamento e o dimensionamento dos corredores devem ser concebidos de forma a facilitar a movimentação de pessoal, materiais e equipamentos. Estes devem ser largos o suficiente, fáceis de limpar e desinfetar, pois necessitam deste manejo com frequência devido ao tráfego intenso que possuem. Dimensões entre 1,90m a 2,20m de largura geralmente atendem à maioria das situações.

Paredes e quinas de paredes devem ser protegidas com dispositivo em material que apresente elevada durabilidade e resistência a impacto e aos processos de higienização.

#### **2.3.5.4. Lavanderia**

Não é recomendado que o vestuário utilizado nas rotinas seja retirado da instalação pelos funcionários. Neste sentido, uma lavanderia própria deverá ser usada para a higienização adequada, embora possa haver terceirização deste serviço.

#### **2.3.5.5. Sanitários**

Os sanitários devem estar estrategicamente posicionados fora das áreas controladas ou de produção.

#### **2.3.5.6. Alojamento dos Animais**

É importante, no desenvolvimento do projeto construtivo, considerar não

somente as necessidades momentâneas, mas também demandas futuras. Na grande maioria das instalações, o número de animais varia de acordo com os projetos em andamento. Salas de alojamento de animais devem ser projetadas de modo a facilitar a limpeza e a desinfecção e não devem conter pias e ralos. Caso haja a necessidade de ralos, estes devem ser sifonados.

#### **2.3.5.7. Área para Eutanásia**

Esse ambiente deverá estar separado e localizado em área que não cause distúrbio aos animais alojados nas instalações. O ambiente deverá possuir equipamentos e materiais necessários ao método de eutanásia definido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Os detalhes de construção dessa área devem facilitar a limpeza e a desinfecção.

#### **2.3.5.8. Depósitos**

Deve-se reservar um espaço adequado para o depósito de equipamentos, suprimentos e lixo, com atenção especial para o espaço de armazenamento de alimentos, que deve ser limpo, seco e com controle de insetos e de outras pragas.

O espaço destinado a estes insumos deverá ter um fácil acesso para carga e descarga, mas, ao mesmo tempo, deve evitar que pessoas sem autorização tenham acesso a áreas restritas das instalações.

Os alimentos para os animais devem ser armazenados em ambientes fechados, ventilados, com baixa umidade, de fácil higienização e desinfecção, para prevenir contaminações e preservar as propriedades nutricionais. Alimentos não devem ser armazenados diretamente no piso. O uso de estrados, estantes ou outros dispositivos para esse fim é recomendado e devem ser dispostos de modo a não terem contato com paredes.

#### **2.3.5.9. Depósito de Resíduos**

Deve estar isolado das demais áreas da instalação e conter local para:

a - alojar as embalagens de ração e outros insumos e restos de ração acumulados entre os períodos de coleta; e

b - câmara fria ou freezer para acondicionamento de carcaças de animais que deverão ser descartadas segundo a legislação vigente.

O acesso para o exterior deverá ser facilitado, evitando-se o trânsito de pessoas

estranhas ao quadro de funcionários da Unidade nas instalações. Um sistema de drenagem com ralo sifonado deve ser considerado neste ambiente, de forma a favorecer com eficiência a higienização e a desinfecção.

#### **2.3.5.10. Depósito para Materiais Limpos**

Este ambiente deve armazenar insumos após higienização e desinfecção ou esterilização. O depósito deve ser em local controlado, dentro da área limpa das instalações e próximo às salas de alojamento dos animais.

#### **2.3.5.11. Barreiras sanitárias e de contenção**

Barreiras, no contexto das instalações, consistem na combinação de sistemas físicos e procedimentos operacionais que, juntos, minimizam a transmissão de agentes etiológicos. As barreiras podem ser divididas em duas categorias: bioexclusão e biocontenção.

Bioexclusão é voltada na prevenção da entrada de agentes etiológicos e infestações, provenientes do exterior, para os animais alojados nas instalações. Essas barreiras são estabelecidas para proteger o padrão sanitário dos animais.

Biocontenção é voltada para prevenir o escape de agentes etiológicos ou contaminantes para o exterior. As barreiras de biocontenção são utilizadas em área de quarentena ou isolamento de animais com padrão sanitário desconhecido e principalmente nas instalações de utilização que trabalhem com agentes patogênicos.

De acordo com o grau de risco envolvido, as exigências e complexidades serão diferentes e deverão ser avaliadas em conformidade com a legislação vigente.

#### **2.3.5.12. Detalhes construtivos**

A escolha correta dos materiais a serem usados na construção das instalações é de fundamental importância para propiciar as condições adequadas para um funcionamento eficiente e facilitar a higienização dos ambientes.

Paredes: As paredes devem ser lisas, não absorventes e resistentes à umidade e ao impacto. Não devem desenvolver rachaduras ou fissuras com facilidade. As juntas entre as paredes, pisos e tetos devem ser arredondadas. Junções que formem ângulos agudos devem ser evitadas, pois dificultam a limpeza. O mesmo deve ser observado entre as junções com as portas e, quando apresentarem frestas, estas deverão ser vedadas para evitar a penetração e acúmulo de sujidades. Os materiais empregados

nas superfícies e paredes devem ser impermeáveis e permitir a limpeza e desinfecção com detergentes e desinfetantes e, ainda, resistir à água sob pressão. Recomenda-se que a instalação de dutos (de ar ou energia, entre outros) ou de quadros de distribuição elétrica não seja executada nas áreas controladas das instalações, para evitar o trânsito de pessoas externas ao serviço.

Quando isso não for possível, estes deverão ser selados, com junções vedadas e regulares para facilitar a limpeza. As paredes do corredor são particularmente propensas a danos e, portanto, deverão ter alguma proteção especial. Por esta razão, o uso de elementos de proteção, como grades ou guardas de canto, deverá ser considerado. Existem diferentes modelos de guardas de proteção que poderão ser empregados (e.g. plásticos, aço inox ou alumínio), desde que sejam sólidos ou selados de forma a favorecer a higienização.

Tetos: Tal como acontece com os pisos e paredes, os tetos devem ser resistentes a frequentes lavagens e desinfecções, embora o teto esteja menos sujeito ao desgaste.

Tetos de concreto são os mais indicados por serem lisos e de fácil manutenção. Nos casos em que forem utilizados forros, os mesmos deverão ser fabricados em material impermeável, ter superfície lavável, ser lisos e livres de rachaduras, ser fixados e as suas juntas vedadas.

Em casos onde dutos e canos precisam ser instalados no espaço entre o forro e o teto, como em salas de procedimentos, o acesso no momento da manutenção e ou reparo deve ser realizado por acesso estrategicamente localizado.

Pisos: O contra piso das instalações deve ser de concreto. O piso considerado ideal é resistente aos produtos empregados nas rotinas de limpeza e desinfecção, bem como ao emprego de máquinas de lavar com jatos pressurizados. O piso deve possuir atrito suficiente para evitar que fique escorregadio quando molhado e a sua qualidade deve ser adequada a ambientes de alto tráfego. O material empregado deve oferecer facilidade de reparo, ao mesmo tempo em que deve suportar o peso e movimento dos equipamentos das instalações, de maneira que não abram fissuras, trincas ou rachaduras e também não fiquem corroídos. As juntas de dilatação devem, sempre que possível, estar localizadas na base das paredes. A qualidade do acabamento é importante para a higiene, a limpeza e a durabilidade.

Janelas: As janelas não devem abrir, devem apenas servir como visores. Embora a luz natural seja benéfica para os animais, não se recomenda o uso de

janelas com acesso direto para as instalações dos mesmos. Quando necessárias, as janelas deverão ser instaladas em corredores externos, que não sejam contíguos às salas de animais. Janelas internas entre salas ou entre salas e corredores, muitas vezes, oferecem maior conforto por favorecer uma melhor visão e, conseqüentemente, por reduzir a sensação de claustrofobia. Também poderão ser instaladas nas salas cirúrgicas para maximizar a comunicação visual e deverão ser de material resistente, com uma armação metálica alinhada ou embutida nas paredes.

Portas: As portas das instalações para animais devem ser resistentes, impermeáveis e duráveis. As portas devem ser confeccionadas de modo a não terem frestas e, quando necessário, ser vedadas para evitar o acúmulo de sujidades e o abrigo de insetos. Sempre que possível, os batentes deverão ser da largura das paredes, embutidos nela e não sobrepostos. As portas devem ter dimensões que permitam a livre passagem de materiais e equipamentos.

Recomenda-se uma abertura nominal de 1,00 m, quando se tratar de portas simples e, no caso de portas duplas, estas deverão atender às necessidades das instalações. Como medida de proteção, a sua metade inferior poderá ser revestida com material resistente a impactos. Algumas portas podem necessitar de uma proteção adicional contra carrinhos de transporte. Nos casos em que a distância do chão for superior a 3,0 mm, um dispositivo que vede o vão deverá ser instalado.

Por questões de segurança, é aconselhada a instalação de visores nas portas. Para as salas de alojamento de animais, sugerem-se visores com dimensões de 15X20 cm, sendo que estes deverão permitir um fechamento sempre que houver incidência de luz ou trânsito intenso de pessoal. Estes visores deverão ser vedados e permitir a limpeza e desinfecção. Em certas situações, como em áreas especiais, poderão ser empregados visores maiores que ajudam a tornar o espaço menos claustrofóbico.

#### **2.3.5.13. Fornecimento de energia elétrica e iluminação**

A rede elétrica deverá ser dimensionada de modo a permitir um número apropriado de lâmpadas e tomadas, sendo estas adequadas aos diferentes tipos de equipamentos que serão instalados. O cálculo de dimensionamento de carga deverá contemplar uma margem de segurança e uma provável expansão das instalações e número de equipamentos.

Para o caso de falha no fornecimento normal de energia, deverá ser prevista a instalação de um grupo gerador dimensionado para manter em funcionamento os sistemas críticos das instalações, tais como: luzes de emergência, freezers e, em situações especiais, outros equipamentos estratégicos para a unidade.

As luminárias, os interruptores, as tomadas e outros elementos integrantes das salas de alojamento dos animais deverão ser vedados para impedir o acúmulo de sujidades, microorganismos e abrigo de insetos.

As lâmpadas ou luminárias devem possuir proteção para as rotinas de limpeza e desinfecção. Os interruptores e tomadas deverão ser aterrados e vedados nas áreas com muita exposição à água, como nas salas de lavagem e outros ambientes com elevada umidade.

### **2.3.6. Controle do ambiente das instalações**

O controle das variáveis ambientais dentro das instalações é fundamental tanto para os animais quanto para a equipe de técnicos que nela trabalha e para a validade das pesquisas. O ambiente deve assegurar um padrão sanitário ao mesmo tempo em que promova o bem-estar dos animais.

Agentes físicos, químicos e biológicos podem influenciar no comportamento e fisiologia dos animais e modificar os resultados de uma pesquisa.

#### **2.3.6.1. Ruídos**

O ruído pode ser controlado nas instalações, a partir de um projeto arquitetônico bem elaborado, uma construção adequada, seleção criteriosa dos materiais construtivos e dos equipamentos, associada com boas práticas gerenciais. Os efeitos do ruído nos animais estão relacionados com a sua intensidade, frequência, intermitência e duração. Ruídos excessivos e inapropriados podem ser irritantes e, algumas vezes, danosos para a saúde animal e humana, portanto, devem ser controlados.

Fontes de ruídos provenientes das rotinas de apoio, tais como: da área de higienização de materiais, devem estar o mais distante possível das áreas de alojamento dos animais, bem como das salas procedimentos.

De alta significância são os ruídos ultrassônicos, imperceptíveis aos humanos e audíveis para os animais. Muitas fontes de ruído nas instalações emitem ultrassom, portanto, deverão ser adotadas medidas para identificar e corrigir ou isolar essas

fontes de forma a proteger os animais.

### **2.3.6.2. Vibrações**

As fontes de vibração podem ser várias, dentro ou fora do ambiente dos animais e devem ser consideradas nos projetos de engenharia. A vibração externa pode surgir de um equipamento mecânico e ser transmitida pelas paredes e pisos. Um exemplo é uma aproximação das instalações com trilhos de metrô ou trem, ou em vias de intenso tráfego de automóveis e caminhões. Nestes casos, deve ser dada uma atenção especial ao tipo de estrutura do edifício. As vibrações excessivas podem induzir alterações de comportamento, padrão imunológico, bioquímico e reprodutivo nos animais.

### **2.3.6.3. Temperatura e umidade**

A temperatura dos ambientes destinados aos animais deverá ser cuidadosamente controlada e monitorada continuamente. Devem ser evitadas flutuações diárias para que não haja maior demanda nos processos metabólicos e comportamentais dos animais. A temperatura deve ser mantida entre 18 e 21°C. A umidade relativa do ar deve ser mantida entre 40 e 60%. Valores acima ou abaixo desta faixa de variação têm como consequência alterações na resposta fisiológica com repercussões na saúde e bem-estar dos animais.

## **2.4. Instalações Específicas para Cães**

As instalações dos cães têm grande influência na interação entre os animais. Eles precisam conviver proximamente para poder expressar seu comportamento e estabelecer uma relação de confiança entre eles e com as pessoas do serviço. Animais que mantêm contato apenas visual podem desenvolver comportamento antissocial. Os animais podem apresentar transtornos de comportamento como latir excessivamente, perder o apetite, apresentar depressão e agressividade. Idealmente, os cães devem ser mantidos em grupo ou em pares. As paredes dos canis devem permitir que os animais tenham contato visual com o ambiente externo, bem como com outros animais. Deve-se respeitar uma área de pelo menos 2 metros quadrados por animal. Cada recinto ou gaiola deve ter, no mínimo: um comedouro, um bebedouro e uma cama para descanso por animal (as camas devem ser isoladas do solo).

A construção deve prever estratégias que evitem estes problemas e deem aos animais oportunidade de escolhas dentro do ambiente. A presença de ambientes reservados dentro dos canis com livre escolha dos animais (e.g. mezanino) permite que os mesmos possam se isolar dos outros quando quiserem. O posicionamento dos cães dominantes no final de um corredor de canis traz mais tranquilidade ao ambiente do que em locais de maior visibilidade. A manutenção de cães de uma mesma raça juntos favorece a interação, visto terem eles comportamento mais uniforme. Quando em ambientes fechados, nos quais os animais sejam privados de acesso externo, os mesmos devem ter trocas de ar 8 a 12 vezes por hora e ciclo de luz de 12 horas escuro/claro.

Os animais devem ser sempre identificados, sendo os meios mais utilizados: microchip aplicado por via subcutânea entre as escápulas, colar com ficha de identificação ou tatuagem na face interna do pavilhão auricular.

As instalações devem ser específicas e adequadas aos fins a que se destinam, devendo existir a divisão física entre instalações de produção, manutenção e utilização.

No caso de testes nutricionais (palatabilidade/preferência, digestibilidade e pH urinário), deverá ser mantida a divisão física entre instalações de manutenção e de utilização, excluindo-se as instalações de produção.

Quando a utilização envolver fêmeas prenhes, elas poderão ser mantidas no ambiente de utilização e não no de produção.

As instalações devem manter atualizados planos de ação emergencial, tais como: incêndio, catástrofes naturais ou qualquer outra em que a rápida retirada dos animais seja necessária. O corpo técnico deve ser treinado para a execução do plano e a administração da instalação deve manter registros desses treinamentos.

No interior dos canis deve haver oferta de:

a - comedouro de tamanho adequado e confeccionado com material resistente e atóxico;

b - alimento seco de qualidade superior e adequado para a espécie, idade, condição corpórea e fase de desenvolvimento ou atividade;

c - água potável limpa, fresca e *ad libitum*;

d - uma cama seca e macia, afastada em pelo menos 5cm do solo por animal;

d.1 - tablados higienizáveis e compatíveis com o peso dos animais são recomendados, para evitar calos e inflamações de decúbito (e.g. higroma de cotovelo);

e - área livre para defecação longe da área de dormir, com as fezes removidas pelo menos duas vezes ao dia;

f - oportunidade de ver e sentir o cheiro de outros cães, com a ressalva de que as fêmeas em estro devem ser alojadas longe de machos;

g - os canis devem ser totalmente higienizados pelo menos uma vez por dia. Especial atenção deve ser dada para cães jovens com menos de 16 semanas de idade;

h - canis em área externa devem fornecer sombra e abrigo do vento, do frio e da chuva e ser bem drenados (quando for o caso), de forma a não permitir que águas fiquem empossadas; e

i - a área externa de canis com solário deve fornecer acesso livre do animal para ambas as áreas, permitindo ao animal a escolha.

#### **2.4.1. Ambiente para produção de cães**

Quando submetemos diversos animais a um determinado estudo, esperamos obter deles as respostas mais parecidas possíveis, para que possamos comparar os resultados de forma confiável. Para que os animais possam dar respostas similares, deveremos, por conseguinte, procurar controlar todas as variáveis que esses animais possam ter. Assim, as instalações de produção são aquelas onde se encontram as matrizes que originam toda a produção e cujos objetivos visam a controlar e definir, antes do estudo, as seguintes características:

a - o estado de saúde do animal;

b - sua carga genética;

c - o manuseio feito com o animal de modo a torná-lo dócil;

d - a alimentação empregada;

e - o ambiente adequado;

f - outros fatores que possam ocasionar estresse, influenciando, assim, indiretamente, na resposta esperada.

Para que todos esses objetivos sejam atingidos, as instalações de produção necessitam de um ambiente adequado, pessoal capacitado e uma rotina de trabalho bem definida. O grande problema enfrentado pelas diversas instituições científicas é o alto custo que representa a construção e a manutenção desse tipo de instalação.

##### **2.4.1.1. Acesso**

O acesso aos ambientes de produção deve contar com barreiras, tais como: banho obrigatório, paramentação e pedilúvio. Vestimentas utilizadas nestas instalações

devem preferencialmente ser lavadas no seu interior, em local próprio e destinado a este tipo de manutenção.

#### **2.4.1.2. Recreação dos animais**

O ambiente de produção deve apresentar espaço específico para recreação, jogos e brincadeiras ao ar livre, com separação física para machos e fêmeas não castrados ou grupos. A área deve apresentar refúgio do sol e da chuva, ser confortável e segura. O enriquecimento ambiental deve considerar não somente os jogos e brincadeiras, mas também a possibilidade de exercício físico (ver detalhes no item 2.6.). A frequência de uso desta área pelos animais deve ser diária.

#### **2.4.1.3. Descanso noturno**

Os animais devem ter local apropriado para o descanso noturno, acomodados em grupos, em baias, com temperatura ambiente controlada, de forma a evitar flutuações que estejam fora da zona de conforto térmico. O fornecimento de água potável limpa deve ser *ad libitum* e o de ração deve atender aos requerimentos nutricionais. A composição dos grupos de animais nos alojamentos deve ficar a cargo do médico veterinário responsável.

#### **2.4.1.4. Manejo reprodutivo**

Animais criados com a finalidade de reprodução devem ser avaliados constantemente e ter a sua puberdade identificada e registrada. O primeiro ciclo estral, que marca o início da puberdade, deve ser evitado como ponto de partida para a reprodução das fêmeas. A idade média da puberdade pode variar dependendo da raça, clima, manejo e alimentação dos animais. Normalmente, os machos entram na puberdade entre 7 e 8 meses de idade, enquanto nas fêmeas a idade varia de 8 a 14 meses. A atividade reprodutiva pode ser estendida até os 4 a 6 anos, no macho, e 6 a 8 anos, na fêmea, ou a critério do médico veterinário. Depois disso, os animais devem ser encaminhados para adoção.

A duração do estro é de 6 a 9 dias, podendo chegar a até 30 dias. Esta variação é individual, além de poder ser diferente a cada ciclo na mesma cadela. As fases do ciclo estral são o pró-estro (desenvolvimento folicular), estro ou cio (amadurecimento folicular e ovulação), metaestro (desenvolvimento do corpo lúteo) e diestro (corpo lúteo maduro). A citologia vaginal é muito útil na identificação do momento ideal para

acasalamento ou inseminação artificial. A cobertura ou inseminação artificial deve ser efetuada o mais próximo possível da ovulação.

A gestação nas cadelas tem duração de 58 a 64 dias, podendo variar de acordo com a idade, número de gestações ou tamanho da ninhada. Em casos de confirmação da gestação, a fêmea deve entrar em programa de pré-natal e cuidados específicos até o parto.

As baias destinadas ao acasalamento dos animais devem ser isoladas do plantel alojado nas instalações de produção. As atividades realizadas com finalidade reprodutiva devem estar sob a supervisão do médico veterinário responsável, ao qual cabe, também, determinar a frequência de gestação e o tempo de vida reprodutiva da fêmea, respeitando aspectos etológicos, sanitários e escores de condição corporal.

Fêmeas gestantes devem conviver com o plantel, ter acesso às áreas externas, banho de sol, jogos e brincadeiras e participar da rotina até que o médico veterinário responsável julgue necessária a acomodação na maternidade. As fêmeas devem ser alojadas em maternidades isoladas do plantel no período pré-parto. A maternidade deve ter acomodação para a permanência de mãe e filhotes para o período de amamentação, ser confortável e possuir temperatura controlada.

Quanto ao comportamento no período que antecede ao parto, a cadela procura se isolar, deixa de se alimentar, faz ninho, pode haver formação de leite nas mamas e relaxamento de musculatura e vulva. Nota-se queda na temperatura corpórea pela influência da progesterona (-1 a -2°C). Esse fato é detectado em torno de 24 horas antes do trabalho de parto.

Os filhotes nascem com imaturidade de termorregulação e devem ser mantidos aquecidos por 7 dias, seja com a mãe ou com aquecimento artificial. Caso não haja leite materno ou esta não colabore, deve-se iniciar aleitamento artificial imediatamente. O aleitamento em geral é a cada 2 horas ou de acordo com a inquietação da ninhada. Cuidado especial deve ser dado ao umbigo, por ser uma porta aberta para infecções.

Para cada ninhada, devem ser mantidos os registros de monta (dia, identificação da fêmea e do macho). Registros detalhados do acompanhamento clínico da prenhez, condições de nascimento, possíveis complicações, número de nascidos na mesma ninhada, descrição física dos nascidos e peso. Os filhotes devem ter registros detalhados do desenvolvimento pós-natal até o desmame e separação da mãe.

O médico veterinário responsável deve estabelecer a conduta preventiva e de imunização dos filhotes.

#### **2.4.2. Ambiente de manutenção para cães**

Entende-se por ambiente de manutenção o local em que animais são alojados no período entre a saída do ambiente de produção e sua condução ao ambiente de utilização, doação ou venda. Portanto, as instalações de manutenção para cães podem fazer parte da mesma edificação, estando, porém, fisicamente separadas das instalações de produção ou de utilização.

Os ambientes de manutenção devem atender às necessidades dos animais que permanecerem nestas acomodações. Devem ser delineados adequadamente para abrigar animais de diferentes idades e pesos. Os animais não devem ser alojados isoladamente e sim em grupos, respeitando as características hierárquicas estabelecidas entre eles.

#### **2.4.3. Ambiente de utilização para cães**

Para que o projeto realizado no animal tenha o resultado esperado, é necessário controlar, ao máximo, os fatores que possam interferir, direta ou indiretamente, e só permitir variar aquelas características que se quer estudar. Assim, nos ambientes de utilização, se procura padronizar o ambiente, a alimentação e o manejo de acordo com as normas dadas pelo projeto. Tal como nos ambientes de produção, os de utilização devem ser especialmente projetados, contar com pessoal capacitado e com uma rotina de trabalho bem definida.

Quando se tratar de estudos de doenças potencialmente transmissíveis ao homem (zoonoses), a estrutura, bem como a rotina de trabalho, terá que oferecer barreiras à transmissão de agentes patogênicos.

Estas instalações devem possuir espaço para: recepção, aclimatação (mínimo 5 dias), preparação dos animais para procedimentos, procedimentos e recuperação.

##### **2.4.3.1. Exigências:**

a - um ambiente de utilização nunca poderá estar localizado junto ao de produção, pois o primeiro representa um enorme risco de contaminação para o segundo;

b - os ambientes de produção deverão estar sempre em uma situação independente quanto à estrutura física, pessoal e material, em relação aos demais laboratórios da instituição, a fim de provê-lo de maior segurança e menor risco de contaminações indesejáveis;

c - qualquer animal que entrar em um ambiente de produção deverá passar por um período de quarentena. Do mesmo modo, animais que chegam aos ambientes de utilização terão de passar por um pequeno período de aclimatação antes de ser utilizados;

d - as gaiolas individuais devem garantir, no mínimo, 2m<sup>2</sup> de piso;

e - as gaiolas individuais devem ter piso que garanta a higienização e não deve propiciar ferimentos ou irritação das patas do animal;

f - aos animais alojados em gaiolas individuais deve ser garantido seu posicionamento em pé, com as quatro patas apoiadas sobre o piso da gaiola, com a cabeça em posição confortável e espaço suficiente para dar uma volta inteira em torno de seu corpo, sem pisar nas vasilhas de água ou ração; e

g - animais que forem submetidos a protocolos cirúrgicos, ao final do procedimento, devem ser acomodados em sala de recuperação, pelo tempo que for necessário, sendo o período mínimo aquele necessário à completa recuperação da anestesia. A área destinada à recuperação deve ser localizada contígua ao centro cirúrgico e a assistência de médico veterinário deve ser garantida, assim como a manutenção de analgesia durante o período pós-cirúrgico. A temperatura e a umidade relativa do ambiente devem ser controladas e mantidas na região de conforto térmico da espécie.

## **2.5. Instalações Específicas para Gatos**

O território dos gatos é organizado em zonas distintas, de modo que o animal possa repousar, caçar, alimentar-se e realizar suas necessidades fisiológicas, distanciando-se de outros gatos. O território felino é rodeado por marcações urinárias e olfativas para afastar gatos estranhos e inclui:

a - zona principal, onde o animal despence 80% do seu tempo e pode dividir com outros gatos familiares; e

b - zona periférica, com áreas suplementares destinadas à caça e à excreção urinária e fecal. Os territórios são ligados por corredores comuns utilizados por diversos gatos, delimitados por marcações de urina e garras.

O comportamento natural de gatos que vivem em confinamento (redução do espaço) inclui:

a - marcação do território, roçando a face em objetos existentes no espaço habitacional;

b - demarcação com jatos de urina e com garras, definição das áreas de repouso e de excreção urinária e fecal; e

c - estabelecimento da distância necessária, subindo em prateleiras e móveis. Esse equilíbrio pode ser perturbado pela má distribuição das zonas e recursos (alimento, água, caixa de areia).

O estresse entre os animais diminui se alguns princípios forem respeitados:

a - área de alimentação: suprimento alimentar diário a todos os gatos, com comedouro e bebedouro individual. Todos os comedouros e bebedouros devem ser mantidos limpos;

b - área de repouso: criar uma área individual para cada gato (e.g. prateleiras, cestos, camas, tecidos, toalhas enroladas); e

c - caixa sanitária: deve ter dimensões compatíveis com o tamanho dos animais usuários. Deve ser colocada num local calmo e, se possível, com dois acessos para evitar que o animal se sinta encurralado. Alojamentos para mais de um animal devem manter a média de 1,5 caixas sanitárias por animal

As instalações devem ter boa iluminação, o ambiente mantido sempre seco e com condição de contato entre os animais. É necessário o controle de ruídos e outros distúrbios como vibrações. Os níveis de luminosidade, temperatura e umidade devem ser apropriados ao conforto dos gatos.

A área destinada aos gatos não deve ser muito próxima de áreas destinadas a outras espécies, devido ao estresse provocado pela visão ou audição dos animais. Um dos fatores mais importantes para o bem-estar dos animais é o treinamento específico e a familiarização da equipe com as necessidades dos gatos. Gatos são animais sociáveis e o contato com as pessoas é essencial para o seu bem-estar. Esse aspecto é especialmente importante se os animais são utilizados em experimentação, devido ao tempo de permanência e a necessidade de manipulação diária. Nestes casos, o contato regular com seres humanos os deixa mais tranquilos e dóceis. O contato é mais eficiente se realizado fora do horário de manejo do experimento em questão.

Alguns animais necessitam de maior contato que outros e isso deve ser reconhecido e considerado pela equipe. Se os membros da equipe se tornam familiares, os gatos ficam mais confiantes e colaboradores na experimentação. A necessidade de contato é mais importante para os gatos jovens que foram introduzidos no grupo há pouco tempo.

Os gatos podem ser mantidos em espaços individuais, embora não devam

permanecer isolados por mais de sete dias. Nesses casos, devem ter, no mínimo, 1m<sup>2</sup> de piso além do espaço vertical. Deve haver prateleiras, comedouro, bebedouro, caixa sanitária, esconderijo e cama.

O ambiente deve conter áreas suspensas, com proteção solar e para descanso. Existem vários tipos de plataformas para diversão e exercício dos gatos. Eles gostam de ambientes verticais, tanto quanto horizontais. Áreas internas e externas podem se comunicar por meio de túneis. A área externa deve prevenir fugas, transmissão de doença e ser facilmente desinfetadas. O desenho e a organização do alojamento devem considerar que gatos são animais territoriais, garantindo:

a - possibilidade de estabelecer distância entre os indivíduos do grupo, com área de piso mínima de 1,5m<sup>2</sup> por indivíduo;

b - acomodação em estruturas altas (mínimo de 1,0m) que permitam o comportamento de monitorar o ambiente, no que se relaciona à entrada de pessoas e ao movimento dos outros animais do grupo alojados no mesmo espaço;

c - estruturas para escalada compostas de passarelas ou prateleiras de variadas alturas com rampas que propiciem o acesso dos animais de pequeno porte aos patamares mais altos;

d - número compatível de áreas de descanso abertas sobre plataformas (camas) ou fechadas (caixas) baixas para que possam se isolar; e

e - caixas sanitárias, na proporção de 1,5 por indivíduo.

É aconselhável que almofadas e cobertas estejam disponíveis e sejam de fibra de poliéster, algodão ou atalhados, podendo ser adicionado também o papelão ondulado, mas não em substituição. O desconforto para o descanso leva os animais a descansar nas caixas sanitárias, o que é indesejável.

As caixas sanitárias devem estar na proporção de uma e meia por animal, e devem ser limpas diariamente. O substrato das caixas sanitárias deve ser de material comercial específico para gatos. Comedouros, bebedouros, camas e caixas sanitárias devem estar distantes em, no mínimo, 60 cm uns dos outros.

Deve-se garantir drenagem completa das águas de limpeza, não sendo aceita a condição de umidade em piso, parede ou teto, sob nenhuma hipótese. Pisos, portas, paredes, teto e grades devem ser mantidos limpos e livres de fungos.

### **2.5.1. Instalação de produção para gatos**

O acompanhamento do trato reprodutivo deve ser o primeiro passo para o manejo reprodutivo. Animais criados com a finalidade de reprodução devem ser avaliados constantemente e ter a sua puberdade identificada e registrada. O primeiro ciclo estral (puberdade) deve ser evitado como ponto de partida para a reprodução das fêmeas. A maioria delas ainda não está morfologicamente madura neste momento e há um consenso de se iniciar a reprodução a partir do segundo episódio de cio.

O comportamento reprodutivo das gatas é poliéstrico sazonal de dias longos. Por isso, apresentam mais eficiência reprodutiva no verão (dias mais longos). Ambientes controlados podem ser uma opção no controle específico de fotoperíodo, utilizando, por exemplo, ciclo 14/12h claro/escuro.

O primeiro cio ocorre entre cinco e nove meses de vida, mas alguns fatores podem interferir, como raça, estação do ano e condição corporal. As gatas só ovulam quando houver a cópula.

O ciclo estral das gatas é dividido em 5 fases:

a - proestro: geralmente, essa fase não é detectada e costuma durar apenas um dia. As gatas podem esfregar a cabeça contra objetos e uma secreção mucosa pode sair da vulva. Nessa fase, os machos tentam uma aproximação, mas as fêmeas ainda não permitem a monta;

b - estro (cio): em média, o cio tem uma duração de 5 dias, mas pode variar de 2 a 19 dias. Nessa fase, as gatas mostram-se receptivas aos machos. Apresentam comportamento característico como: elevação da cauda para um dos lados e quadril elevado. Nesta fase, elas costumam vocalizar um som característico que atrai machos;

c - interestro: quando não ocorre ovulação, o período entre um estro e outro é chamado de interestro e costuma durar em média 7 dias (podendo variar entre 2 e 19 dias). Nenhum sinal de reprodução é visto nessa fase;

d - anestro: esse é a ausência de ciclo e costuma ocorrer nos meses de dias curtos, geralmente, no inverno;

e - diestro: também conhecida por fase luteal, essa é a fase que ocorre após a ovulação (quando houve a cópula) e o hormônio predominante é a progesterona.

A citologia vaginal identifica o momento ideal para acasalamento ou inseminação artificial. Uma vez em estro, deve ser coberta ou inseminada em média a cada 48 horas, até que o quadro se modifique para o diestro. Pela citologia vaginal, consegue-se verificar a aproximação do momento da ovulação.

As baias destinadas ao acasalamento dos animais devem ser isoladas de outros animais. O controle dos acasalamentos deve estar sob a supervisão do médico veterinário responsável. Cabe também ao médico veterinário determinar a frequência de gestação e o tempo de vida reprodutiva da fêmea, respeitando aspectos etológicos, sanitários e escores de condição corporal. O destino das fêmeas ao término da sua vida reprodutiva deve ser registrado, sendo a adoção o mais adequado.

O período de gestação nas gatas é em média de 58 a 62 dias. Fêmeas gestantes devem conviver com o plantel, ter acesso às áreas externas, banho de sol, jogos e brincadeiras e participar da rotina até que o médico veterinário responsável julgue necessária a acomodação na maternidade. As maternidades devem ser isoladas do plantel no período que antecede ao parto. Para adequada assistência neste período, deve haver um ambiente adequado destinado a intervenções cirúrgicas (e.g. cirurgia cesariana), bem como com local para recuperação. A maternidade deve ter acomodação para a permanência de mãe e filhotes para o período de amamentação, ser confortável e possuir temperatura controlada.

### **2.5.2. Instalações de manutenção para gatos**

Entende-se por instalação de manutenção o local em que animais são abrigados no período entre a saída da instalação de produção e sua condução à de experimentação, doação ou venda. Portanto, as instalações de manutenção para gatos podem fazer parte fisicamente das instalações de produção ou de experimentação.

Os animais provenientes das instalações de produção ou da quarentena (após aquisição) devem ser inicialmente alojados isoladamente em espaços suficientemente grandes, que permitam livre circulação e expressão de comportamento exploratório, contenham enriquecimento ambiental, água e alimento. Estas providências tem a finalidade de minimizar o estresse da transferência e prevenir conflitos entre animais de grupos sociais anteriormente distintos. Quando realojados em grupos, deve ser guardada a proporção de 5m<sup>2</sup> de piso por animal, bem como a estrita observação de convivência social pacífica. Os animais podem ser transferidos para gaiolas individuais, caso a situação da pesquisa assim exija, e a dimensão das gaiolas deve ser de, no mínimo, 2,2m<sup>2</sup> de piso por animal. Os animais que demonstrarem dificuldades de convívio em grupo para o desenvolvimento de atividades de ensino ou de pesquisa científica deverão ser alojados individualmente, garantindo-se as metragens determinadas de alojamento e contato visual com outros animais.

### **2.5.2.1. Manutenção de grupos**

A introdução de novos animais em um grupo deve ser feita cautelosamente e sob supervisão, sendo aconselhável que os primeiros contatos sejam breves e o novo componente esteja protegido (e.g. dentro de uma gaiola). O tempo usual para que o novo componente do grupo seja solto no alojamento é de aproximadamente duas semanas.

Toda a água utilizada para limpeza ou para consumo pelos animais deve ser potável, com controle de contaminação microbiológica ou química. O histórico das verificações periódicas de amostras aleatórias, segundo protocolo próprio do plano de qualidade, deve ser mantido à amostra. A água deve ser oferecida *ad libitum* em bebedouros comerciais adequados à espécie, (não expostos ao ambiente externo), com manutenção de rotina de limpeza de acordo com protocolos descritos no plano da qualidade.

### **2.5.3. Instalações de experimentação para gatos**

As instalações de experimentação para gatos devem seguir as orientações gerais anteriormente descritas para os cães. Deve-se observar, ainda, que os alojamentos de confinamento e isolamento não poderão exceder o tempo absolutamente necessário para a coleta de dados, que deve ser detalhado na proposta aprovada pela CEUA, considerando-se o alto grau de estresse causado a esta espécie.

## **2.6. Estratégias de Enriquecimento Ambiental para Cães e Gatos**

Enriquecimento ambiental é qualquer medida que promova a expressão de comportamentos naturais específicos da espécie e diminuição, se não o desaparecimento, de comportamentos anormais e ou estereotipados. Deve ser focado na promoção de um efeito positivo no bem-estar físico e psicológico do animal.

### **2.6.1. Relação social com o ser humano**

Tratadores, pesquisadores e técnicos devem ser uma fonte de enriquecimento social para os animais. Funcionários das instalações, pessoal envolvido no estudo, ou mesmo, voluntários não associados ao estudo, podem passear com os cães em espaços especificamente destinados, desde que não interfiram nas atividades de ensino ou de

pesquisa científica às quais os animais estejam dedicados. A entrada frequente no recinto e o contato físico com os animais são recomendados. O contato regular com um membro do grupo de pesquisa também é recomendado. As instituições que utilizem cães e gatos devem possuir espaços separados para as espécies. É desejável que os funcionários que tratam diretamente com os animais, à exceção do médico veterinário, sejam exclusivos para cada espécie. Caso não seja possível, os funcionários deverão tomar banho e trocar de roupas quando forem transitar entre as áreas.

Os alojamentos dos animais diferem do ambiente natural, assim a ciência incentiva a que os alojamentos atendam às necessidades específicas de cada espécie, visto que os animais são seres complexos, com necessidades comportamentais e fisiológicas especiais.

Interação humana-animal é importante para o bem-estar dos animais, portanto, a manipulação deles só deve ser realizada por pessoas treinadas para este fim.

### **2.6.2. Cuidados a serem considerados para o enriquecimento ambiental**

O enriquecimento ambiental deve ser fornecido como parte dos cuidados de rotina dos animais. Devem ser levadas em consideração as necessidades comportamentais da espécie, incluindo a disponibilidade e desenho de espaço que permita livre movimentação e atividade, descanso, privacidade e contato com outros da mesma espécie.

Também é importante observar que o enriquecimento ambiental deve ser realizado com cautela, pois, pode causar danos indesejados aos animais e comprometer os resultados a serem obtidos.

### **2.6.3. Enriquecimento ambiental para cães**

O enriquecimento ambiental refere-se a fatores no ambiente de um animal que garantem uma boa qualidade de vida física e mental. O contato social é a forma predominante de enriquecimento ambiental para cães. A introdução de objetos (e.g. brinquedos) pode promover atividade física e incentivar o comportamento de novas descobertas.

Cães têm como característica passar a maior parte do dia junto com os outros animais do grupo. Portanto, sempre que possível, os cães devem ser alojados em pares ou pequenos grupos de indivíduos. Se o registro do consumo de alimento for necessário, os animais podem ser alimentados individualmente e posteriormente retornar ao seu

grupo. Quando o alojamento individual for necessário, deve se considerar a possibilidade de recintos interconectados, para que possa haver interação entre eles. Quando não for possível o contato físico entre cães em diferentes recintos, o contato visual pode ser mantido com o uso de placas de material transparente entre os recintos.

Cães mantidos em recintos que não proporcionam um espaço suficiente para exercer seu comportamento natural, devem ter oportunidade de exercício diário. Este plano de exercício deve ser aprovado pela CEUA.

A interação entre o pessoal técnico e os animais é um elemento chave na promoção do bem-estar de cães. Se esta socialização for iniciada com os filhotes durante o período de 4-14 semanas, haverá um impacto positivo durante toda a vida do animal. É recomendável que sejam ensinados comandos básicos aos animais, como chamada, sentar, entendimento do sim e do não. Animais expostos à interação com pessoas e que experimentem diferentes sensações serão mais confiantes e conviverão melhor com as limitações que lhe forem impostas durante a utilização em atividades de ensino ou de pesquisa científica.

A resposta positiva dos cães aos funcionários de uma instalação não se deve somente ao fato da possibilidade do fornecimento de alimentos que estes proporcionam. Esta resposta está também associada à relação dos animais com os tratadores e o carinho destes com eles. Os tratadores devem ser incentivados a passar um maior tempo com os cães, principalmente com aqueles que estiverem alojados individualmente, para prover a relação social que o animal necessita.

Cães abrigados em recintos com espaço para correr podem passar boa parte do dia deitados ou dormindo, não muito diferente dos animais alojados em recintos menores. Um aumento significativo de atividade ocorre quando pessoas estão presentes, mesmo que esta presença seja sem o objetivo de interagir com o animal. Portanto, o enriquecimento pode ser conseguido, fornecendo ao animal uma variedade de brinquedos, plataformas e principalmente interação com o pessoal envolvido em seu cuidado.

#### **2.6.3.1. Mudança de ambiente e tempo fora de gaiolas**

Cães mantidos em gaiolas precisam de variação em seu ambiente e uma oportunidade de explorar novos ambientes e de usar todos os seus sentidos. Cães confinados em um ambiente restrito e imutável podem apresentar anormalidades comportamentais, tais como: latidos incessantes, automutilação e comportamentos

repetitivos (comportamentos estereotipados), que incluem salto contínuo em gaiolas, entre outros.

O exercício diário ao ar livre deve ser planejado e realizado. Os animais devem passar várias horas em ambientes livres e em contato com outros cães. Quando a liberação do animal não está disponível ou é prejudicial ao protocolo de pesquisa, os atendentes precisam proporcionar uma oportunidade para que os cães deixem suas baias ou gaiolas durante pelo menos 60 minutos, duas vezes por dia, mesmo que sob supervisão. Cães gostam de liberdade e experimentar a mudança de ambiente. O tempo que os cães passam fora de suas gaiolas, enquanto estas são limpas é importante, mas não suficiente. Reconhece-se que estas exigências não poderão ser atendidas em caso de biossegurança ou de saúde pública. Nestes casos, possíveis compensações devem ser buscadas.

#### **2.6.3.2. Alimento**

O comportamento alimentar dos cães pode ser estimulado com o fornecimento de itens como: materiais para roer, brinquedos alimentícios, produtos comerciais próprios para cães, com o objetivo de enriquecimento alimentar.

#### **2.6.3.3. Enriquecimento do ambiente físico**

O recinto deve ter espaço suficiente para permitir que o cão se afaste do corredor de passagem. É recomendada a presença de áreas elevadas para o animal sentar e deitar, tais como plataformas. Cães passam boa parte do dia em cima destas plataformas ou bancos. O ambiente pode ser aprimorado com a colocação de redes, rampas, tapetes de borracha, carpetes, entre outros.

A equipe deve estar sempre atenta a novos objetos que possam ser colocados no recinto para enriquecer o ambiente dos animais.

#### **2.6.3.4. Estimulação olfatória**

A estimulação olfatória é muito importante para os cães. Biscoitos aromatizados e alimentos secos aumentam o sabor de uma ração formulada e podem ser fornecidos como agrado ou recompensa.

#### **2.6.3.5. Estímulo de comportamentos naturais**

Comportamentos naturais podem ser estimulados com o uso de corda de fibra natural presa no teto ou na parede, bolas de borracha, brinquedos para fazer os animais pularem e correrem (e.g. discos *frisbee*, ossos, pneu pendurado, etc.). O material dos itens citados acima deve ser atóxico, de fácil higienização, resistente e seguros para os animais (não devem desprender partes como, por exemplo, apitos).

#### **2.6.4. Enriquecimento ambiental para Gatos**

Gatos adultos podem ser mantidos em gaiolas individuais ou em grupos, desde que seja observada a ausência de brigas entre eles. Quando alojamento em grupo for utilizado, a presença de grupos maiores permite a formação de uma hierarquia relativamente estável. Fêmeas adultas formam grupos estáveis e pacíficos mais facilmente do que machos sexualmente maduros. A comunicação entre gatos ocorre em muitos níveis, através da marcação por odores próprios (e.g. urina, fezes, glândulas faciais ou anais), vocalização e postura.

Os gatos mantidos em confinamento buscarão estímulos adicionais com o pessoal envolvido em seu cuidado. O cuidador é um dos fatores mais importante no bem-estar do gato em colônias. Períodos de tempo que não fazem parte da rotina de alimentação e limpeza devem ser disponibilizados todos os dias para os gatos interagirem com seus cuidadores. Isso pode se dar na forma de conversa, carícias ou via interação com um brinquedo. A época mais importante para a socialização de um gato com seres humanos é entre duas e sete semanas de idade e deve continuar ao longo de sua vida.

Os gatos em colônias tendem a organizar suas rotinas diárias em torno das atividades do cuidador. Desta forma, é importante que seja estabelecida uma rotina de cuidado e que esta seja cumprida. Quaisquer mudanças necessitam ser introduzidas lentamente para evitar estresse desnecessário.

Gatos manuseados com carinho e com os quais se interaje em tom de voz baixo todos os dias são menos tímidos ou agressivos do que aqueles que não recebem essa atenção. O contato social com seres humanos é particularmente importante para gatos individualmente alojados. O pessoal que trabalha com gatos deve ser selecionado pela calma e suavidade no trato com estes animais.

##### **2.6.4.1. Alimento**

Gatos são carnívoros e geralmente preferem uma variedade de fontes de proteína animal. O padrão de alimentação favorito dos gatos é o de pequenas e frequentes refeições. Brinquedos ou recipientes com buracos podem ser utilizados para conter comidas secas, fornecendo uma atividade de brincadeira além da alimentação padrão.

#### **2.6.4.2. Ambiente físico**

A manutenção de gatos em um ambiente que permita exploração tridimensional e incentive uma ampla gama de comportamentos naturais promove seu bem-estar e os tornam melhores modelos para pesquisas científicas. Gatos alojados sozinhos necessitam de contato visual e olfatório com outros gatos. Em gatos alojados em grupos, o espaço mínimo necessário é determinado por suas necessidades sócio-espaciais mais do que por seu peso corporal.

Gatos são bons escaladores e se tiverem esta opção, passarão boa parte do tempo acima do nível do chão. A dimensão vertical é muito importante para os gatos e o fornecimento de rampas, plataformas e postes para escalar incentivam este comportamento.

Gatos podem passar 14-16 horas por dia descansando e dormindo. Portanto, materiais macios devem ser fornecidos para este momento. Tapetes, caixas ou panos de diferentes tecidos podem ser fornecidos. Gatos que dormem em superfícies macias têm períodos maiores de sono profundo do que gatos que dormem em superfícies duras, sugerindo que eles se sentem mais seguros.

Esconder-se é um comportamento de defesa apresentado pelos gatos em resposta a situações potencialmente estressantes. Caixas fechadas devem ser fornecidas para este comportamento. Se um gato tiver opções de escolha sobre seu ambiente físico e social, ele desenvolverá formas mais eficazes de lidar com estímulos imprevistos.

#### **2.6.4.3. Brinquedos**

Gatos tem necessidade do uso dos arranhadores com diferentes substratos e inclinações para afiar as unhas ou fazerem marcação territorial. São animais pequenos, ágeis e vivazes. Portanto, os brinquedos devem ser leves e com brilho (e.g. penas, guizos, entre outros). O estímulo de predador deve ser incentivado com pequenos objetos que se movimentam e agucem o instinto da caça. Os brinquedos devem ser trocados regularmente para estimular novas brincadeiras.

Pequenos objetos com texturas complexas despertam mais interesse na hora de promover uma brincadeira. A maioria dos gatos brinca sozinho, portanto deve haver espaço suficiente para um gato brincar sem invadir o espaço de outro.

O uso de música ambiente também cumpre função de socialização, atenuando a agressividade, prevenindo os animais de serem surpreendidos por ruídos repentinos e habituando-os à voz humana. Adicionalmente, fornece grau de continuidade no ambiente.

#### **2.6.4.4. Estimulação olfatória**

O ato de coçar possibilita estimulação olfatória, pois libera odor das glândulas interdigitais. Arranhadores, tapetes de junco, pedaços de carpete e madeira devem ser fornecidos em mais de um local. Caixas com grama ou erva-dos-gatos para estimulação olfatória e para ajudar com a eliminação das bolas de pelos podem ser fornecidas.

### **3. QUARENTENA PARA CÃES E GATOS**

Quando as instalações de produção, manutenção ou utilização de animais recebem-nos de outros locais, eles devem permanecer, no mínimo, 20 dias isolados dos animais que já estão na instalação. Muitas são as patologias, incluindo zoonoses, que podem ser trazidas pelos novos indivíduos do grupo, ainda que não apresentem sinais de doença ao exame clínico no momento de sua chegada.

#### **3.1. Estrutura Física e Cuidados**

As acomodações da quarentena devem estar localizadas distante das instalações de produção, manutenção ou utilização e em edificação separada, devendo ser tratada como isolamento. O piso deve permitir drenagem adequada, de forma a manter-se seco para conforto dos animais. O ambiente deve possibilitar a renovação constante do ar de forma a manter-se com baixos níveis de ureia.

A edificação deve ser independente, ou seja, conter em seu interior condições para armazenamento de ração, provisão de água livre de patógenos, dispor de ambiente para atendimento veterinário e possuir instalações sanitárias completas.

A lavagem de uniformes e outros tecidos provenientes da quarentena deve ocorrer nas instalações da mesma. A autoclavagem pode ser feita em outro ambiente, embora seja preferível que o processo de higienização seja todo feito em suas dependências. O material esterilizado deve ser acondicionado em embalagem fechada e

armazenado no interior da quarentena. Não deve ser admitido o contato de roupas ou utensílios de qualquer espécie da quarentena com aqueles de outras instalações da instituição.

A estrutura deve propiciar condições de alojamento confortável para animais em grupos, bem como separados, ou isolados, caso haja necessidade. Nesta situação, são dispensados os banhos de sol, permanecendo apenas a rotina diária de jogos e brincadeiras. Os brinquedos devem ser lavados e limpos diariamente e descartados imediatamente, quando danificados.

Animais diagnosticados com patologias transmissíveis devem ser alojados isoladamente, de forma a impedir o contágio de outros indivíduos. Neste caso, os procedimentos de vazão sanitário devem ser adotados e documentados, segundo os protocolos da instituição.

Pessoal técnico designado para o trabalho no interior da quarentena não deve circular nas instalações de produção, manutenção ou experimentação, enquanto a quarentena estiver hospedando animais vindos de outro local, ou durante os procedimentos de vazão sanitário.

A estrutura física da quarentena deve conter espaço para:

- a - alojamento para animais de diferentes idades e peso;
- b - higiene dos animais;
- c - alojamento de animais em grupos, respeitando as características hierárquicas estabelecidas entre eles;
- d - barreira sanitária;
- e - recreação;
- f - descanso noturno;
- g - área administrativa;
- h - depósito de materiais e insumos;
- i - lavagem e esterilização de equipamentos e suprimentos;
- j - armazenamento de lixo, descartes e resíduos; e
- k - instalações sanitárias e área de repouso dos funcionários.

#### **4. CUIDADOS MÉDICO-VETERINÁRIOS**

Os registros de saúde são necessários para cães e gatos mantidos em instalações para produção, manutenção ou utilização em atividades de ensino ou de pesquisa científica. Registros semanais de parâmetros físicos fornecem um ponto de partida útil

para o controle dos animais. Todos os cães devem ser submetidos a exames físicos por um médico veterinário com frequência diária, quando em utilização ou produção e, pelo menos, semanalmente, quando em manutenção. O serviço veterinário deve estar disponível 24h por dia, sem interrupção, ainda que em regime de plantão.

Os dados devem ser arquivados e ficar à disposição dos pesquisadores ou órgãos de normatização e controle. Dependendo do protocolo a que forem submetidos, os animais podem necessitar de exames complementares para um melhor controle da situação clínica. O programa de saúde para cães e gatos, principalmente em instalações de produção, deve incluir todas as vacinas necessárias, controle adequado dos endo e ectoparasitas, banhos regulares e outros cuidados necessários para a espécie, raça (e.g. tosa dos pelos) ou condição do animal.

#### **4.1. Medicina Preventiva**

Os animais devem ser identificados preferencialmente com microchips e possuir ficha individual. Deve-se seguir rigoroso programa de imunização, incluindo:

a - cães: cinomose, hepatite infecciosa canina, leptospirose, parvovirose, raiva e tosse dos canis; e

b - gatos: raiva, rinotraqueíte, calicivirose, panleucopenia, leucemia felina e clamidiose;

Deve-se seguir programa de vermifugação mensal para filhotes e trimestral para adultos, e ainda, programa de controle de ectoparasitas mensalmente.

Os programas acima descritos poderão sofrer alterações, dependendo do experimento proposto, ou a critério do médico veterinário responsável.

#### **4.2. Cuidados Pré, Trans e Pós-Operatórios**

Alguns cuidados devem ser providenciados antes da realização de cirurgias em cães e gatos. O jejum hídrico e alimentar deve ser observado em um período que varia de acordo com a idade, estado nutricional e tipo de intervenção que se deseja. O jejum é importante principalmente antes de anestesia geral, para evitar regurgitações durante o procedimento, o que traz potenciais riscos para a saúde dos animais. Animais muito jovens ou muito idosos necessitam de menor tempo em jejum, devido ao seu metabolismo e para evitar hipoglicemia. Normalmente, se indica jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 6 horas para animais adultos e, jejum alimentar de 6 horas e hídrico de 2h, para animais muito jovens, idosos ou debilitados.

A realização de exames pré-operatórios é altamente recomendável e deve incluir avaliação cardiológica (e.g. ECG e Ecocardiograma), hemograma completo, bioquímica sérica para funções hepática e renal, urinálise e outros exames necessários para avaliar o estado sanitário do animal e excluir aqueles que não possuem condições de serem utilizados em experimentos que necessitem cirurgia. A avaliação do peso e do estado de hidratação do animal, assim como dos parâmetros fisiológicos é obrigatória antes do animal ser anestesiado e realizar a cirurgia, a fim de evitar complicações.

É essencial que a equipe envolvida estabeleça um protocolo de assepsia na sala de preparo, incluindo o uso de roupas e paramentos cirúrgicos estéreis, a lavagem e escovação de braços e mãos com detergentes e antissépticos a base de iodopovidona, álcool isopropílico 7% ou clorexidina 4%, conforme preconizado na literatura. A preparação do animal também deve observar a manutenção da assepsia com a realização de tricotomia ampla e rígida antissepsia do campo operatório.

A escolha de um protocolo anestésico adequado ao tipo de cirurgia e espécie também é essencial (ver item 5.4.). Todos os procedimentos devem ser realizados por um profissional médico veterinário para assegurar que somente animais em boas condições clínicas sejam utilizados experimentalmente e que se escolha o protocolo anestésico mais adequado para o caso em questão, exceto quando outras condições forem exigidas pelo protocolo experimental.

Os cuidados pós-operatórios incluem, além de analgesia (item 5.4.) e curativos, o cuidado em manter os animais próximos a outros (caso não prejudique a convalescença), para evitar o isolamento social que certamente acarretará em estresse e interferência na resposta imunológica. Cuidados para evitar auto injúrias são desejados e, sempre que possível, se deve utilizar colares cervicais após os procedimentos cirúrgicos.

Após procedimentos invasivos e/ou dolorosos, deve se dar especial atenção à analgesia e ao conforto dos animais. Os protocolos de analgesia e manejo desses animais devem ser criteriosos e seguidos à risca. Escalas de dor (e.g. escala de Glasgow) devem ser adotadas para o monitoramento contínuo da dor (ver item 5.4.2.). Os medicamentos e curativos prescritos pelo serviço veterinário devem ser administrados nos horários e da forma prevista. A alimentação deve ser voltada ao reforço necessário na fase de convalescência, considerando o aporte energético e proteico.

### **4.3. Mortalidade**

Todas as mortes não previstas nos projetos aprovados pela CEUA devem ser registradas e avaliadas quanto à sua causa. Portanto, todos esses cadáveres devem ser submetidos à necropsia. Caso fique constatado algum problema quanto ao protocolo ou execução, as soluções para a eliminação do problema devem ser adotadas imediatamente, para evitar novas mortes.

### **4.4. Eutanásia**

Todo o procedimento da eutanásia deve ser executado pelo médico veterinário responsável, que deve garantir observância às normativas emanadas pelo CONCEA e ao aprovado pela CEUA e atestar a morte dos animais.

A eutanásia em cães e gatos é indicada:

- a - nos casos em que ocorram doenças ou injúrias irreversíveis;
- b - ao fim do período de utilização em atividades de ensino ou de pesquisa científica e na impossibilidade de adoção;
- c - de acordo com a proposta aprovada pela CEUA; e
- d - quando os níveis de dor, estresse e sofrimento excedem os níveis tolerados.

### **4.5. Descarte**

As carcaças de cães e gatos devem ser eliminadas, seguindo os padrões de biossegurança e de vigilância sanitária previstos nas legislações pertinentes em vigor no País (Resolução n. 358, de 29 de abril de 2005, CONAMA e a Lei nº 12.305 de 02/08/2010, DOU).

Os resíduos da necropsia ou cadáveres devem ser acondicionados em sacos ou recipientes impermeáveis, resistentes à punctura, ruptura e vazamentos. Devem estar adequadamente acondicionados para suportar os riscos normais de carga, descarga e transporte, conforme a regulamentação em vigor. Uma vez embalados, devem ser removidos da unidade geradora até o local de tratamento ou destinação final, utilizando-se técnicas que garantam a preservação da integridade física do pessoal, da população e do meio ambiente.

O traslado dos resíduos dos pontos de geração até o local de destinação final deve ser acompanhado de uma ficha de emergência, na qual constarão todos os dados da

unidade geradora e as medidas a serem tomadas, caso ocorra algum acidente nessa etapa.

#### **4.6. Adoção**

Políticas e protocolos devem ser desenvolvidos para a adoção dos animais ao fim de sua utilização. Campanhas direcionadas para a adoção de animais devem ser incentivadas e parcerias com outras instituições ou entidades de proteção animal podem fortalecer esta atividade.

### **5. PROCEDIMENTOS EM CÃES E GATOS**

#### **5.1. Administração de Substâncias**

Descrever todas as vias de administração está além do escopo deste documento. Portanto, a ênfase é dada na descrição dos procedimentos experimentais usuais e aos seus refinamentos.

O procedimento de administração de substâncias pode causar impacto no bem-estar do animal e na validade dos resultados experimentais. A experiência, a habilidade da pessoa que administra, a aclimatação e o treinamento são aspectos de refinamento que devem ser considerados durante o planejamento de um projeto com finalidade de experimento ou de ensino. Treinamento e comprovação da habilidade são pré-requisitos fundamentais para realização de procedimentos de administração de substâncias. A administração da instalação animal deve manter evidências de que cada técnico que realiza esses procedimentos tem capacidade para executá-los corretamente.

##### **5.1.1. As Vias de Administração de Substâncias mais Utilizadas em Cães e Gatos são:**

###### **a - Via Oral (VO)**

Respeitadas as propriedades físicas e químicas, as substâncias podem ser administradas pela água de beber, no alimento ou através da administração direta na boca. Para animais que não aceitam estas formas de administrar, podem-se utilizar mordanças e aplicadores. Deve haver cuidado especial com os gatos, pois estes têm maior facilidade de fazer falsa via para o sistema respiratório.

###### **b - Intravenosa (IV)**

É a via em que há a introdução da medicação diretamente na corrente sanguínea e que permite a mais rápida ação do fármaco administrado. Nas administrações de substâncias e seus veículos IV, devem ser considerados os seguintes fatores: o volume usado, a estabilidade da formulação, o grau de acidez (pH), a viscosidade, a osmolaridade, a capacidade de tamponamento, a esterilidade e a biocompatibilidade da formulação. Devem ser usados tamanhos e calibres de agulhas compatíveis com a espécie e porte do animal, considerando-se o calibre do vaso sanguíneo e a velocidade da injeção.

#### **c - Intraperitoneal (IP)**

A via intraperitoneal é comumente usada em filhotes e neonatos de cães e gatos. Não é necessária anestesia e a injeção é feita no quadrante abdominal inferior do lado direito do animal. Embora injeções IP pareçam seguras, há risco em puncionar órgãos abdominais por dificuldade de contenção do animal. Não são indicadas para múltiplas doses e materiais irritantes podem causar peritonite. Portanto, substâncias com pH elevado ou baixo demais contraindicam esta via de administração.

#### **d - Subcutânea (SC)**

A via subcutânea é rotineiramente usada em todas as espécies. As soluções devem ter pH fisiológico e ser isotônicas. As injeções são feitas normalmente no plano dorsal entre as escápulas ou no flanco. O animal não necessita ser anestesiado. A absorção dessa via é lenta, especialmente para soluções oleosas, as quais devem ser evitadas. Nas administrações de doses múltiplas, recomenda-se a alternância de locais de aplicação.

#### **e - Intramuscular (IM)**

O sítio mais utilizado nesta via é a parte posterior ou cranial da coxa. Entretanto, a escolha deve considerar a possibilidade de lesão às terminações nervosas. Deve-se considerar que a absorção por esta via é lenta. Para estudos com múltiplas doses, recomenda-se fazer uma rotação dos sítios. A administração intramuscular pode ser dolorosa, também, porque as fibras musculares estão obrigatoriamente sob a tensão do material injetado.

#### **f - Outras Vias**

Outras vias de administração também podem ser acessadas, tais como, transdérmica, intradérmica, intratecal e intraocular, entre outras. Quando necessária, a administração contínua de substâncias pode ser feita utilizando-se implante subcutâneo ou catéter venoso de permanência.

Os métodos e vias de administração de substâncias para cães e gatos estão listadas no Quadro A1:

**Quadro A1. Métodos e vias comuns de administração de substâncias em cães e gatos**

Espécies	Subcutâneo	Intramuscular	Intraperitoneal	Intravenoso
CÃO ≤ 3KG	Dorso-cervical, 2-3 mL, Agulha 25X7	Músculo quadríceps (coxa traseira) 0,5 a 1,0 mL, Agulha 25x6	Quadrante abdominal inferior direito 2-7 mL, Agulha 25x7	Veia jugular ou cefálica Cateter 24G
CÃO >3 ≤10KG	Dorso-cervical, 5-10 mL, Agulha 25X7	Músculo quadríceps (coxa traseira) 0,5 a 4,0 mL, Agulha 25x7	Quadrante abdominal inferior direito 5-10mL, Agulha 25x8	Veia jugular ou cefálica Cateter 20 a 22G
CÃO >10KG	Dorso-cervical, 5-15 mL, Agulha 25X7	Músculo quadríceps coxa traseira, 1,0 a 5,0 mL, Agulha 25x8	Quadrante abdominal inferior direito 5-20mL, Agulha 25x8	Veia jugular ou cefálica Cateter 18 a 22G
GATO ≤ 2KG	Dorso-cervical, 0,5-1,0 mL, Agulha 25X7	Músculo quadríceps/ coxa traseira, 0,5 a 1,0 mL, Agulha 25x6	Quadrante abdominal inferior direito 2-4 mL, Agulha 25x7	Veia jugular ou cefálica Cateter 24G
GATO >2KG	Dorso-cervical, 2-3 mL, Agulha 25X7	Músculo quadríceps/ coxa traseira, 1,0-2,0 mL, Agulha 25x6	Quadrante abdominal inferior direito- 2-7 mL, Agulha 25x7	Veia jugular ou cefálica Cateter 22G

**Cuidados a serem considerados para administração de substâncias em animais:**

a - a substância e seu diluente devem ser apropriados para a via de administração, a espécie e a finalidade científica;

b - soluções para injeções devem ter pH próximo de 7,0 para reduzir o risco de dano aos tecidos;

c - devem ser usados tamanhos e calibres de agulhas compatíveis com a espécie e porte do animal;

d - a aclimatação ao novo ambiente e o treinamento do animal para o procedimento de administração podem minimizar o estresse. Este procedimento deve ser adotado especialmente quando animais que não estão acostumados ao manuseio receberão substâncias, em mais de uma ocasião. Quando possível, recompensas (reforço positivo) devem ser utilizadas ao treinar os animais para cooperarem com o

procedimento. O período mínimo de adaptação deve ser de 7 dias, com manipulações diárias simulando as atividades às quais os animais serão submetidos.

e - após receberem a dose, os animais devem ser monitorados para verificar efeitos adversos, dor e sofrimento;

f - contaminação e infecção podem resultar da administração de substâncias indevidamente manipuladas: uso de agulhas e seringas não estéreis ou introdução de microorganismos ao perfurar a pele. A assepsia da pele pode envolver o corte do pelo e uso de uma solução antisséptica;

g - na administração por injeção, identificado o sítio de aplicação, a agulha deve ser inserida firmemente na posição correta e na profundidade exigida; e

i - a lista de sinais de dor e distresse deve ser consultada no *checklist* de monitoramento. O Quadro A2 serve de orientação.

**Quadro A2.** Procedimentos para minimizar a dor e o distresse ao administrar substâncias

<b><i>Administração de uma substância nova</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Investigar vários métodos alternativos de administração, de forma a identificar a via mais adequada.</li> <li>- Investigar as propriedades físico-químicas da substância, tais como: solubilidade, estabilidade, pH, grau de irritação e toxicidade.</li> <li>- Realizar uma avaliação de riscos para a preparação e uso da substância: identifique riscos à qualidade de vida do animal e incorpore estratégias de refinamento para minimizar efeitos adversos.</li> <li>- Considerar a avaliação <i>in vitro</i> de substâncias pouco estudadas, antes do estudo <i>in vivo</i>.</li> <li>- Realizar um estudo piloto para a escolha do modelo animal, escolha da técnica, dose, via e frequência de administração corretos, bem como outros aspectos relativos às propriedades biológicas, como metabolismo e via de excreção da substância.</li> </ul>
<b><i>Volume da substância e a frequência de administração</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Investigar o uso de um solvente/veículo que seja fisiologicamente compatível e adequado para a via de administração.</li> <li>- Preparar uma estratégia de monitoramento adequada para o período após a administração.</li> <li>- Certificar-se de que a frequência de monitoramento seja adequada para detectar tanto os efeitos esperados quanto os inesperados e que haja um plano para controlar a dor e o distresse do animal.</li> </ul>
<b><i>Via de administração</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usar uma via adequada para administrar a substância, de modo a minimizar o impacto no animal.</li> <li>- Para substâncias que necessitam administração frequente, dar preferência a via oral, associando-as ao alimento ou água.</li> <li>- Para substâncias que necessitam administração IV frequente, considerar o uso de um cateter venoso de permanência.</li> <li>- Para substâncias que necessitam administração SC ou IP frequente, considerar o uso de uma minibomba osmótica ou um implante.</li> </ul>
<b><i>Animal</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar a espécie, linhagem, sexo, idade, peso corporal e estado de saúde</li> <li>- Aclimatar o animal ao local e ao pessoal.</li> <li>- Treinar o animal para o procedimento de manuseio e imobilização antes de iniciar estudos com administração de substâncias.</li> </ul>
<b><i>Técnica</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realizar uma avaliação de riscos para o uso da técnica e qualquer imobilização relacionada.</li> <li>- Identificar riscos à qualidade de vida do animal e incorpore estratégias de refinamento para minimizar efeitos adversos.</li> <li>- Identificar e trate deficiências no treinamento e no uso dos equipamentos necessários para realizar a técnica.</li> </ul>

- Monitorar o animal para os efeitos conhecidos ou inesperados, incluindo o impacto na qualidade de vida
<b>Pessoal</b>
- Identificar o pessoal experiente e capacitado e o pessoal com deficiências no treinamento. - Eliminar as deficiências no conhecimento e capacitação com treinamento e supervisão. - Identificar o pessoal com responsabilidade para o monitoramento animal mesmo após o expediente, nos fins de semana e feriados.
<i>*IP = intraperitoneal; IV = intravenosa; SC = subcutânea</i>

## **5.2. Coleta de Fluidos Corporais, Secreções e Excreções**

Amostras biológicas, como fluidos corporais, secreções e excreções são coletadas do animal para análise de alterações bioquímicas, metabólicas, toxicológicas, imunológicas e fisiológicas. Seja qual for a amostra a ser coletada, deve-se levar em conta o bem estar animal. O ideal é que a amostra seja colhida de forma asséptica e todo cuidado deve ser tomado para evitar a contaminação cruzada de amostras.

### **5.2.1. Urina**

A urina pode ser coletada de diversas formas: micção do animal consciente; via catéter urinário, cistocentese ou gaiola metabólica.

A análise pode ser quantitativa ou qualitativa. A análise quantitativa de urina permite o monitoramento de pH urinário, proteína, glicose, bilirrubina, hemoglobina, cetona, urobilinogênio, creatinina e a concentração de drogas excretadas, metabólitos e outras substâncias. A análise qualitativa de urina é geralmente usada para monitorar função renal, doença renal, avaliação de anormalidades nutricionais e/ou endócrinas e a excreção de drogas e/ou metabólitos.

### **5.2.2. Secreção nasal**

As amostras devem ser colhidas com um *swab* estéril umedecido, mantidas sob refrigeração e analisadas prontamente. Secreções nasais e amostras da conjuntiva são geralmente coletadas para análise de agentes bacterianos ou outros agentes infecciosos. Dependendo da espécie, anestesia leve pode ser necessária ao colher secreções nasais para minimizar o desconforto do animal e para obter amostra não contaminada.

### **5.2.3. Secreção ocular**

Amostras conjuntivais devem ser colhidas com um algodão estéril, gaze ou cotonete de dracon, umedecido. O cotonete deve ser sempre manuseado de forma

estéril, mantido em meio de cultura, refrigerado e enviado para o laboratório sem demora.

#### **5.2.4. Material bucal**

Amostras de saliva podem ser utilizadas em estudos do sistema imune e do sistema digestivo, para medir cortisol, de forma relativamente não invasiva e para detectar sinais de doença infecciosa. Raspagens da mucosa oral são utilizadas como uma fonte de DNA e em estudos virológicos. Dependendo da espécie, a coleta de saliva mista da cavidade oral pode ser simples e não invasiva. Anestesia leve pode ser necessária em alguns casos, nas hipóteses em que o animal não consiga ser contido adequadamente.

#### **5.2.5. Leite**

Amostras de leite são colhidas após a limpeza e secagem da(s) teta(s), evitando-se o uso de antissépticos. As primeiras gotas de leite devem ser descartadas antes que a amostra seja coletada.

#### **5.2.6. Fezes**

Exames de fezes podem ser qualitativos ou quantitativos. Pequenos volumes são necessários para estudos qualitativos e são coletados do piso da gaiola ou diretamente do reto no animal. Estudos quantitativos requerem que todas as fezes sejam coletadas ao longo de um período de tempo determinado (normalmente 24 horas). Uma gaiola metabólica é o método usual.

#### **5.2.7. Secreção do trato genital**

Amostras de secreções vaginais devem ser retiradas com uma gaze de algodão, um cotonete de algodão ou dacron ou lavado vaginal de modo estéril. Amostras para identificação da fase do ciclo estral devem ser examinadas sob o microscópio imediatamente.

#### **5.2.8. Sêmen**

Os métodos de coleta de sêmen incluem monta natural, uso de vagina artificial ou manipulação direta do pênis (cães). Alguns animais podem ser resistentes aos métodos e não devem ser mantidos no experimento.

### **5.2.9. Considerações gerais para minimizar os efeitos adversos da coleta de fluidos corporais, secreções e excreções:**

a - dor e perturbação durante a coleta podem ser minimizadas, utilizando-se métodos com mínimo potencial de causar estresse ou danos aos tecidos;

b - quando amostras forem retiradas de um animal consciente e o procedimento de amostragem for repetido regularmente durante uma pesquisa, o animal deve primeiramente ser aclimatado ao instrumento de imobilização (ex.: por meio de execuções simuladas);

c - uma equipe treinada adequadamente, utilizando métodos que gerem o mínimo de dor, deve realizar a coleta de amostras biológicas;

d - a utilização de sistema de recompensa ao colher amostras de um animal consciente deve ser considerado. Quando o procedimento de amostragem for repetido regularmente durante uma pesquisa, o sistema de recompensa pode favorecer uma associação positiva; e

e - o treinamento do executor é fundamental para o sucesso de todos os procedimentos e faz parte do refinamento proposto pelos 3R's.

### **5.3. Coleta de Sangue**

A coleta de sangue é uma ferramenta científica valiosa que permite o monitoramento, de uma forma dinâmica, de diversos eventos biológicos. Orientações para a coleta de sangue devem considerar o fato de que todas as espécies têm, aproximadamente, a mesma relação entre volume sanguíneo e peso corporal. Animais jovens, idosos, estressados, portadores de doença cardíaca ou respiratória ou mesmo submetidos a manipulações experimentais exigem cuidadoso monitoramento, pois são mais sensíveis à perda de sangue. A técnica de contenção do animal e o procedimento de coleta podem alterar alguns padrões bioquímicos do sangue devido ao estresse. É importante habituar o animal ao executor do procedimento e ao procedimento antes de sua realização. Isto pode reduzir o estresse envolvido e gerar resultados mais precisos.

É importante manter a assepsia ao longo da coleta e os produtos utilizados para a assepsia devem ser subsequentemente removidos para evitar a contaminação da amostra.

Os pesquisadores devem, antes de imobilizar o animal, preparar todos os equipamentos e materiais necessários para diminuir ao máximo o tempo de contenção.

### 5.3.1. Considerações importantes para a coleta de sangue:

a - o executor da coleta deve ter capacitação adequada para a realização do procedimento;

b - o volume de sangue pode ser estimado em média como 80-100 ml/kg do peso corpóreo em animais saudáveis ou 8-10% do peso corpóreo. Animais velhos ou obesos podem ter uma redução de 15% no volume de sangue circulante;

c - o volume máximo para coleta de sangue é de 10% do volume total para animais saudáveis, observando-se um intervalo entre coletas mínimo de 4 semanas. A remoção de volumes maiores de sangue é danosa ao animal e só deve ser realizada quando houver autorização explícita da CEUA. A remoção de 15% a 20% do volume do sangue induz redução do débito cardíaco e da pressão sanguínea. Uma coleta de 30-40% pode induzir choque hipovolêmico e morte;

d - para coletas repetidas, o volume máximo de 1% do sangue do animal pode ser removido a cada 24 horas;

e - devem-se observar os locais corretos para a coleta de sangue, conforme a espécie animal, idade e volume necessário (Os locais de coleta estão elencados no Quadro 3);

**Quadro 3.** Locais de coleta de sangue e recomendações para cães e gatos.

Via	Veia jugular	Veia cefálica	Veia safena	Punção cardíaca*
Cão	+++	++	+	- (terminal)
Gato	+++	+	+	- (terminal)

+++ via de preferência; ++ via aceitável; + via possível; - não recomendado; \* somente sob anestesia geral.

f - o método, volume e frequência da coleta devem também levar em consideração fatores associados ao bem-estar do animal. As principais consequências da coleta de sangue que podem afetar o bem-estar do animal são: perda excessiva de sangue, trombose, hematomas e inflamação do vaso;

g - os efeitos da perda crônica de sangue são mais discretos que aqueles oriundos da perda de sangue aguda. Perdas agudas podem causar palidez das mucosas, atividade reduzida, presença de extremidades frias, aumento na frequência respiratória e cardíaca. A perda da massa muscular e diminuição do peso corporal também são observados nos casos de perdas crônicas; e

h - quando coletas múltiplas são necessárias, deve-se alternar o local da coleta.

## 5.4. Anestesia e Analgesia

Os analgésicos devem ser administrados no período perioperatório para evitar a ocorrência de sensibilização do sistema nervo central.

### 5.4.1. Anestesia

A escolha do anestésico apropriado deve levar em consideração a espécie, idade, porte, estado nutricional e de higiene e, principalmente, o tipo de intervenção proposta. Em geral, animais menores ou jovens requerem doses mais altas em relação a animais adultos de maior porte. Outros fatores que devem ser levados em consideração são a duração, localização e extensão da intervenção e possíveis drogas e procedimentos reversores de overdoses e complicações anestésicas. É imprescindível a participação direta do médico veterinário, sempre que for necessária a anestesia de cães e gatos.

Agentes pré-anestésicos podem facilitar a indução anestésica do animal e auxiliar na diminuição da dose do anestésico a ser utilizado. A acepromazina, o diazepam, o midazolam ou a associação destes agentes pré-anestésicos tornam mais seguras as intervenções anestésicas nestas espécies. Analgésicos opióides podem também ser associados para promover melhor analgesia e conforto aos animais durante e após os procedimentos cirúrgicos (Quadros 4 e 5).

Para a indução e manutenção dos animais sob anestesia geral, pode-se utilizar anestésicos injetáveis ou inalatórios. Os anestésicos injetáveis são mais práticos na indução anestésica por sua rápida ação, quando aplicados por via intravenosa. Os anestésicos inalatórios são os mais seguros na manutenção anestésica e conferem um plano anestésico estável e controlável, possuindo a vantagem de serem eliminados pela via respiratória. Portanto, sempre que possível, deve-se optar pela anestesia inalatória em procedimentos cirúrgicos. No Quadro 4, encontram-se os principais agentes anestésicos e pré-anestésicos utilizados em cães e gatos.

**Quadro 4.** Principais agentes anestésicos e pré-anestésicos utilizados em cães e gatos

Fármaco e classificação	Ação	Dosagem média (mg/kg)	Vias de administração	Obs.
Acepromazina	Tranquilizante	0,05 a 0,1	IM, IV	Comercializado a 0,2% e 1%.
Xilazina	Sedativo, ansiolítico, analgésico e com ação miorrelaxante central	1,0 a 2,0	IM, IV	Útil também quando associado com a Cetamina.

Midazolam	Benzodiazepínico com efeito sedativo, hipnótico e amnésico	0,2 a 1,0	IV, IM	Potencializa o efeito dos anestésicos gerais. Apresentação: 1 e 5mg/ml. Útil em associação com tranquilizante.
Diazepam	Benzodiazepínico com ação ansiolítica e relaxante muscular.	0,5 a 2,0	IV, IM	Aplicação IM é dolorosa. Útil em associação com tranquilizante.
Cetamina	Anestésico dissociativo	10 a 20	IV, IM	Indicado na MPA de animais agressivos ou com dor. Isolado causa efeitos indesejáveis. Associar a relaxante muscular.
Tiopental sódico	Anestésico geral	5,0 a 20	IV	Uso exclusivo por via IV, ação rápida (15 a 30"). Usar sempre MPA antes.
Pentobarbital	Anestésico geral	30 a 50	IV, IP	Uso IP para neonatos, ação máxima em 2 a 3 min.
Propofol	Anestésico geral	4 a 10	IV	Uso exclusivo por via IV.
Atracúrio, succinilcolina, vecurônio, pancurônio, etc.	Bloqueador neuromuscular	Dosagem depende do bloqueador escolhido	IV	Nunca utilizar isoladamente.
Halotano, isofluorano, sevofluorano	Anestésicos gerais inalatórios	1,5 CAM	Inalatória	Ideais para manutenção de anestesia geral.

#### 5.4.2. Controle e tratamento da dor em animais de pesquisa

Para garantir o bem-estar dos animais, o controle da dor é imprescindível. O emprego de técnicas anestésicas apropriadas para a realização de procedimentos cruentos é apenas um dos passos para que se obtenha o controle da dor. Entretanto, a administração de fármacos analgésicos em todo o período peri-operatório é fundamental para se assegurar analgesia e bem-estar adequados.

Deve-se considerar que a dor pode estar presente em outras situações que não envolvam a manipulação cirúrgica, como procedimentos de coleta de material, úlceras de estresse, traumas, entre outras. Desta maneira, principalmente os responsáveis pelos animais, os técnicos e os membros das CEUAs, devem estar sempre atentos para prever as situações que possam desencadear a dor e planejar o tratamento apropriado.

##### 5.4.2.1. Importância do controle da dor

Independente dos aspectos ético e moral, a dor deve ser evitada sempre. O estímulo simpatoadrenal provocado pela dor ocasiona diferentes efeitos em vários órgãos, tais como: o coração, pulmões, o trato gastro-intestinal, podendo afetar inclusive a imunidade. Assim, o animal com dor pode apresentar taquicardia, hipertensão,

arritmias, diminuição da capacidade residual funcional, hipoxemia e hipercapnia, retenção urinária, íleo paralítico, úlceras, catabolismo proteico exagerado, distúrbios de coagulação entre outras alterações. Essas alterações se manifestam tanto na dor aguda quanto na dor crônica.

Nos estudos nos quais o animal deva ser avaliado por um período de tempo após a cirurgia, a presença da dor no período pós-operatório compromete a recuperação em decorrência do catabolismo proteico exagerado, inapetência, e das demais manifestações ocasionadas pela dor. Outro aspecto a ser considerado é que as alterações causadas pela dor podem confundir o resultado de um estudo.

#### **5.4.2.2. Diagnóstico da dor**

O diagnóstico da dor pode ser particularmente difícil em alguns animais e em determinadas raças. Alguns animais são mais agitados, outros mais amedrontados, e as respostas ao estímulo doloroso podem variar extremamente nestas situações. A literatura oferece inúmeras ferramentas que nos auxiliam a identificar a dor em cães e gatos. Diferentes tabelas com pontuações que englobam a análise minuciosa do comportamento do animal, aliadas a nos trabalhos científicos alterações de parâmetros vitais e alterações posturais são utilizadas. As escalas validadas para avaliação da dor são da University of Glasgow (<http://www.newmetrica.com/cmpps>) e da UNESP-Botucatu (<http://animalpain.com.br/pt-br/avaliacao-da-dor-em-gatos.php>).

Para o correto tratamento da dor, é imprescindível a sua avaliação e mensuração para que o efeito do tratamento possa ser constantemente analisado e reformulado ou reajustado, quando necessário. De qualquer forma, a dor do animal deve ser considerada sempre em relação ao tipo de procedimento cirúrgico realizado ou a extensão do trauma. Em muitas ocasiões, será baseado nestas informações que o tratamento da dor será prescrito. A idade é outro fator que pode influenciar na forma como o animal demonstra ou reage à dor. Geralmente, nos extremos de idade, a manifestação da dor tende a ser mais exacerbada com os animais vocalizando e se agitando muito mais intensamente, quando comparados aos animais adultos.

Após determinar o grau de dor é realizada a escolha do melhor esquema analgésico. Entretanto, deve-se estar sempre atento ao fato que cada animal apresenta uma resposta muito individual aos agentes farmacológicos, sendo necessária a reavaliação constante do quadro doloroso e readequação de doses e medicamentos, quando necessário.

### **5.4.2.3. Tratamento da dor**

O tratamento da dor pode ser realizado por meio de fármacos e também com o auxílio de intervenções não farmacológicas. Diversos fatores devem ser considerados no manejo da dor. Posicionamento cirúrgico ou promover condições confortáveis para a recuperação da anestesia (e.g. ambiente com temperatura agradável), também são pontos a serem lembrados. A fisioterapia, a aplicação de frio e calor são procedimentos que auxiliam no tratamento da dor e devem ser cogitados, pois diminuem o tempo de tratamento e a necessidade do uso de fármacos.

Além da escolha correta dos fármacos, vários aspectos importantes devem ser observados para se garantir o sucesso da terapia analgésica.

Os preceitos básicos para se garantir o sucesso da terapia analgésica, são:

a - planejar o protocolo de analgesia com antecedência, com base no grau de dor que o procedimento suscita;

b - associar diferentes classes de agentes (i.e. analgesia multimodal), sempre que possível;

c - prescrever os analgésicos em horários pré-estabelecidos e não apenas quando o animal apresentar dor;

d - reavaliar a adequação da terapia analgésica em períodos pré-estabelecidos e que coincidam com a duração de ação dos fármacos;

e – sempre quantificar a presença de dor ao longo de todo período pós-operatório, considerando que a experiência da dor varia de indivíduo para indivíduo;

f - nenhum nível de dor deve ser permitido;

g - para a dor aguda, considerar que o grau de dor é mais intenso nas primeiras 24, sendo que as primeiras 6 horas são críticas; e

h – sobretudo, em relação aos animais de experimentação, nunca se deve permitir que a analgesia seja instituída apenas “se necessário”, ou seja quando a dor já está manifesta.

### **5.4.2.4. Analgésicos opióides**

Vários fármacos e estratégias são utilizados no controle da dor em cães e gatos, sendo os agentes opióides os mais potentes analgésicos. Apesar de sua eficácia no controle da dor, estes analgésicos apresentam efeitos colaterais e possuem uma extensa gama de ações.

No Quadro 5 encontra-se uma descrição dos fármacos opióides mais utilizados em nosso meio em cães e gatos e suas particularidades.

**Quadro 5.** Principais agentes analgésicos utilizados em cães e gatos

Fármaco e classificação	Nome comercial	Tempo de ação	Dosagem média (mg/kg)	Vias de administração	Obs.
<b>Meperidina</b>	Dolosal, Dolantina	1-4 horas	2-5 (cães) 2-6 (gatos)	SC, IM	Por via IV usar diluída e aplicar muito lentamente
<b>Morfina</b>	Dimorf	3-4 horas	0,1-1	SC,IM	Por via IV usar diluída e aplicar muito lentamente
<b>Tramadol</b>	Tramal, Dorless	6-8 horas	1-6	SC,IM, IV	Não é totalmente revertido pela naloxona
Fentanil	Fentanest	20-30 minutos	2-5mcg/kg	IV (bolus ou infusão contínua)	Pode ser encontrado como patch transdérmico e utilizado no pós operatório de procedimentos que envolvem dor moderada a intensa.
Butorfanol	Torbugesic, Stadol	3-4 (cães) e 1-3 (gatos)	0,05-0,2 IV e 0,2-0,5 SC (cães)	SC, IV	Pode ser usado como analgésico e como antagonista de alguns opióides agonistas de receptores $\mu$
Buprenorfina	Temgesic	8-12 horas	0,005-0,03	IM, IV	Não é comercializada no Brasil.
Nalbufirina	Nubain	6-8 horas	0,1-0,5 (cães) 0,1 (gatos)	SC, IM, IV	Pode ser usado como analgésico e como antagonista dos opióides agonistas dos receptores $\mu$
Naloxona	Narcan	30 minutos	0,4-1	SC, IM, IV	É antagonista de opióides

#### 5.4.2.5. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

Há diversos agentes no mercado, sendo que a escolha deve ser pautada pela possibilidade de ocorrência de efeitos adversos relacionados ou não ao tipo de procedimento, custo e duração do tratamento. É interessante ressaltar que há animais que são particularmente sensíveis aos AINEs, apresentando reações adversas, algumas vezes, com uma única aplicação. Isto, no entanto, não significa que o animal não possa receber outra medicação da mesma classe de fármacos. Outro aspecto a ser ponderado é que a incidência de efeitos adversos aumenta nos animais de idade avançada. Os AINES, em geral, são contraindicados nas situações de choque com diminuição do volume circulante, trauma craniano, hemorragias, distúrbios gastrointestinais e animais com função renal já comprometida. O uso associado a certos antibióticos, como os

aminoglicosídeos, também deve ser evitado. Em seguida, encontra-se uma breve descrição dos AINES usualmente empregados na experimentação animal (Quadro 6).

**Quadro 6.** Principais anti-inflamatórios não esteroidais utilizados em cães e gatos

Fármaco e classificação	Nome comercial	Dosagem média (mg/kg)	Vias de administração	Obs.
Cetoprofeno	Profenid, Ketofen	1-2 (SID)	VO, SC	Usar com cautela em nefropatas e hepatopatas
Flunixin meglumine	Banamine	1,1 (SID)	VO, SC	Não usar por um período superior a 3dias
Meloxicam	Maxicam, Meloxivet	0,1-0,2 (SID)	VO, SC,	Seu uso em curtos períodos de tempo não altera os parâmetros da função renal
Carprofeno	Carproflan, Rimadyl	2 (BID) 4 (SID)	VO, SC	Pode ser usado por longos períodos com pouca possibilidade de causar efeitos deletérios. Usar com cautela em nefropatas.
Firocoxibe	Previcox	5 (SID)	VO	Não utilizar em pacientes gestantes e lactantes, avaliar o uso em hepatopatas e nefropatas
Dipirona	Dipirona	25 (TID)	VO, SC, IV	Importante adjuvante no emprego da anestesia multimodal

#### 5.4.2.6. Conclusão

Vários esquemas terapêuticos podem ser empregados para o tratamento da dor aguda pós-operatória em cães e gatos. Planejamento antecipado do protocolo de analgesia, avaliação contínua do animal e o emprego da analgesia multimodal garantem o sucesso desta terapêutica tão importante para assegurar o bem-estar e a idoneidade de toda pesquisa científica.

#### 5.5. Procedimentos Cirúrgicos

Define-se procedimento cirúrgico como uma intervenção que requer acesso a um tecido vivo. No cenário científico, o tipo de procedimento dependerá do propósito e pode variar desde uma incisão superficial até a invasão de uma cavidade do corpo, intervenção em órgão(s) ou dissecação tecidual extensa.

Os procedimentos cirúrgicos são realizados por diversas razões:

- a - coletar amostras de tecidos (e.g. biopsia incisional ou excisional);
- b - inserir catéteres vasculares de longa permanência para coletas seriadas;
- c - inserir cateteres para monitorar a pressão sanguínea venosa ou arterial;

- d - infundir substâncias e/ou fármacos;
- e - implantar catéteres ou aparelhos para coletar outros fluidos corporais;
- f - implantar eletrodos para registrar ou estimular locais específicos em estudos neurofisiológicos;
- g - implantar equipamentos, como sondas de telemetria para monitoração fisiológica e comportamental prolongada;
- h - transplantar órgãos, seja no mesmo indivíduo (autólogo), seja em indivíduos da mesma espécie (homólogo) ou em espécies diferentes (xenólogo ou heterólogo), no mesmo local (ortotópico) ou em locais diferentes (heterotópico) no animal receptor;
- i - criar um modelo experimental para estudar um processo fisiológico ou patológico;
- j - avaliar a segurança e eficácia de equipamentos para posterior implantação em humanos (e.g.: válvulas cardíacas e implantes ortopédicos);
- k - desenvolver e avaliar novas técnicas cirúrgicas para uso posterior em animais e humanos; e
- l - entre outros.

Qualquer procedimento cirúrgico deve ser realizado sob técnicas anestésicas e analgésicas apropriadas para o tipo de procedimento e a espécie envolvida. Dependendo dos objetivos do estudo, ao final do procedimento cirúrgico, os animais podem recuperar a consciência ou não. No segundo caso, o animal deve ser submetido à eutanásia no final do procedimento.

Quando um animal se recuperar de uma intervenção cirúrgica, tomam-se, obrigatoriamente, precauções especiais para minimizar o risco de complicações, tais como: dor ou infecção no pós-operatório.

## **5.6. Cirurgia**

Analgésicos devem ser administrados nos períodos pré e pós-operatórios para evitar a ocorrência de sensibilização do sistema nervo central.

Cirurgias, assim como a anestesia e os cuidados pós-operatórios, devem ser conduzidas por uma equipe experiente e com a participação de médico(s) veterinário(s) (Lei 5.517 de 1968 do CFMV), em um ambiente asséptico apropriado que possua sala de preparação do animal, sala de cirurgia com equipamentos de suporte e ambiente de recuperação pós-operatória, a fim de garantir a segurança do procedimento e da vida do animal.

Toda cirurgia deve ter protocolo bem definido, tendo o cuidado de mencionar os procedimentos em caso de acidentes cirúrgicos ou anestésicos.

Os cães e gatos utilizados em cirurgia devem passar por exames pré-operatórios que garantam seu bom estado de saúde e que indicam estar apto a ser utilizado.

Após a cirurgia, a preocupação deve ser com os cuidados pós-operatórios, que incluem a supervisão clínica de um profissional médico veterinário, a prática do alojamento individual para prevenir infecções e acidentes, o controle e registro da alimentação e ingestão de fluidos.

A manutenção dos animais em gaiolas individuais após a cirurgia deve durar tempo suficiente para total recuperação do animal. Após esse período, é recomendável manter os animais em pares assim que possível, não o impondo a privação. A recuperação pós-cirúrgica em condições de isolamento é certamente uma situação estressante para qualquer animal social.

#### **5.6.1. Considerações sobre bem-estar animal em procedimentos cirúrgicos**

A natureza dos procedimentos cirúrgicos coloca o bem-estar de um animal em risco significativo, mais frequentemente associado a um ou mais dos seguintes itens:

a - controle inadequado da dor pode ser um problema tanto durante como após um procedimento;

b - complicações podem ocorrer durante ou imediatamente após uma intervenção cirúrgica, especialmente:

b.1 - perda de sangue, devido a um trauma no tecido ou controle inadequado da hemorragia, resultando em perfusão e oxigenação comprometidas do tecido e, se for grave, em colapso cardiovascular;

b.2 – desidratação, devido à perda descompensada de líquido durante o procedimento cirúrgico, que será exacerbada pela exposição e ressecamento dos tecidos, consumo restrito de fluido no pré-operatório e consumo voluntário reduzido no período pós-operatório;

b.3 – hipotermia, devido ao comprometimento da termorregulação pelos agentes anestésicos, o que é um grande risco em pequenos roedores que possuam área de superfície extensa em relação à massa corporal e uma alta taxa metabólica;

b.4 - hipóxia e má perfusão tecidual, como consequência do decréscimo no volume de sangue, desidratação, desequilíbrio ácido-base ou hipotermia, ou associada com função respiratória inadequada;

b.5 - distúrbios metabólicos, devido à ativação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal e mudanças associadas na função celular, com metabolismo alterado de glicose e de proteína, resultando em hiperglicemia e balanço nitrogenado negativo;

b.6 - falência cardiovascular e/ou respiratória durante procedimentos cirúrgicos e no período pós-operatório imediato, causada pelos agentes anestésicos; e

b.7 - choque – hipovolêmico ou séptico.

c - infecções no pós-operatório podem incluir infecção e deiscência da ferida cirúrgica, causadas por uma falha nas técnicas assépticas ou operatórias. A hipotermia e agentes anestésicos modulam a resposta imune e aumentam o risco de infecção após procedimentos cirúrgicos.

d - demora na recuperação do pós-operatório pode resultar de uma dosagem excessiva ou o prolongamento dos efeitos dos agentes anestésicos e ser associada à função do órgão e metabolismo de fármacos comprometidos causados por má perfusão tecidual e hipóxia;

e - demora na cicatrização do ferimento ou deiscência da ferida podem resultar de um ou mais dos seguintes itens:

e.1 - infecção;

e.2 - má viabilidade tecidual, associada a uma má perfusão tecidual ou dano excessivo ao tecido;

e.3 - má aposição de órgãos ou tecidos durante o fechamento;

e.4 - escolha inadequada de materiais e/ou métodos de sutura;

e.5 - cicatrização comprometida, devido à função imunológica suprimida, seja como parte de uma intervenção deliberada (e.g. imunossupressão medicamentosa), seja por ter função imunológica suprimida devido à seleção ou manipulação genética.

f - complicações com cateteres ou aparelhos implantados são mais frequentemente devido a:

f.1 - desenvolvimento de infecção no local do implante, na pele (ponto de inserção do cateter) ou a introdução sistêmica de um patógeno durante a lavagem de cateteres;

f.2 - o vazamento de conteúdo gastrointestinal ao redor de uma fístula externa causando supuração da pele ao redor;

f.3 - catéteres, eletrodos ou aparelhos implantados sendo desalojados pelo animal ou seus companheiros de gaiola, resultando em hemorragia, trauma no tecido, contaminação da cavidade abdominal por conteúdo gastrointestinal ou secreções, septicemia e, possivelmente, morte devido a choque hemorrágico ou séptico;

f.4 - vazamento de conteúdo gastrointestinal, secreções pancreáticas ou bile na cavidade abdominal causando peritonite;

f.5 - falha de cateteres vasculares devido à trombose ou infecção;

f.6 - danos em órgãos, como o rim, devido a infarto por trombos liberados a partir do implante;

f.7 - bloqueio ou infecção de cateter biliar ou pancreático, os quais, devido à natureza das secreções, resultam em colecistite e insuficiência hepática ou pancreatite aguda; e

f.8 - o tamanho, peso ou local de implante dos cateteres e aparelhos que impactam nas atividades normais do animal.

g - isolamento social pode ser necessário durante a recuperação da anestesia para prevenir agressão de outros membros de um grupo social. Entretanto, em alguns casos, o isolamento contínuo pode ser necessário para prevenir danos ao local/cateter/instrumentos cirúrgicos ou implantes.

### **5.6.2. Pessoal envolvido**

Cirurgias frequentemente envolvem o uso de técnicas novas ou a adaptação de métodos cirúrgicos que são utilizados em outras espécies. Nestas circunstâncias, o cirurgião deve estar familiarizado com o procedimento proposto e com a espécie escolhida. Para garantir a viabilidade de um procedimento novo e para minimizar complicações cirúrgicas, o planejamento estratégico deve seguir os seguintes passos:

a - realizar um estudo da anatomia topográfica, utilizando amostras de cadáver para se familiarizar com os planos e acidentes anatômicos, para avaliar a viabilidade do procedimento proposto e abordagem cirúrgica ideal e para identificar possíveis riscos cirúrgicos;

b - realizar a intervenção cirúrgica como um estudo piloto de não recuperação, em um número suficiente de animais (quando for o caso). Este passo também permitirá uma avaliação da técnica anestésica e terapias de apoio que melhor manterão a estabilidade fisiológica durante os procedimentos cirúrgicos;

c - desenvolver um plano de gerenciamento do pós-operatório, baseado nas consequências e riscos previstos;

d - se necessário, fazer um estudo piloto com a permanência dos animais vivos após a cirurgia, para verificação da viabilidade do procedimento proposto; e

e - analisar e rever os procedimentos cirúrgicos e anestésicos e planos de gerenciamento pós-operatório e da dor.

### **5.6.3. Técnica asséptica**

A cirurgia asséptica é definida como intervenção realizada de formas e por meios suficientemente livres de micro-organismos, para que não se desenvolvam infecção considerável ou supuração. Procedimentos assépticos devem ser utilizados quando se pretende recuperar um paciente de um procedimento cirúrgico.

A cirurgia asséptica é definida como uma intervenção em que se realiza um conjunto de medidas (esterilização do instrumental, desinfecção do ambiente, antisepsia do campo cirúrgico e equipe), com a finalidade de evitar a contaminação/infecção em locais sem livres de desta condição.

Os elementos de técnica asséptica envolvem:

a - a realização de procedimentos cirúrgicos em uma determinada área em que foi feita a antisepsia;

b - a preparação do sítio operatório para minimizar o risco de entrada de bactérias na ferida. Isto normalmente envolve a remoção de pelo ou lã nas imediações da ferida cirúrgica pretendida e a limpeza e desinfecção daquela área;

c - o cirurgião e assistentes cirúrgicos devem utilizar aventais cirúrgicos e luvas estéreis para realizar a intervenção cirúrgica;

d - o local da intervenção cirúrgica deve estar delimitado por campos estéreis. Um método de cobertura dupla é utilizado para procedimentos cirúrgicos grandes da cavidade abdominal ou torácica ou quando houver intervenção em vísceras;

e - somente instrumentos, campos cirúrgicos, *kits* e luvas estéreis devem entrar em contato com o campo operatório; e

f - superfícies estéreis devem ser mantidas secas para evitar que a umidade contamine a área cirúrgica.

### **5.6.4. Prevenção e gerenciamento de complicações no perioperatório**

Em casos envolvendo perturbações da homeostase fisiológica e metabólica, doenças clínicas ou subclínicas pré-existentes podem prejudicar as estratégias eficazes de gerenciamento. A saúde clínica de todos os animais deve ser checada alguns dias antes da intervenção cirúrgica ser executada. Deve-se dar atenção especial para sinais de respiração ou função cardiovascular comprometidas ou de infecção intercorrente. Além disso, quando os procedimentos estiverem propensos a comprometer sua habilidade em responder a infecções (e.g. imunossupressão), os animais devem ser examinados quanto a infecções subclínicas.

Os efeitos do transporte, introdução em novas instalações, novos grupos sociais e novo pessoal, sobre a resposta ao estresse (juntamente com alterações fisiológicas, bioquímicas e comportamentais) devem ser bem documentados. O estresse cirúrgico exacerbará essas alterações e não somente comprometerá a habilidade do animal de manter a homeostase durante o procedimento cirúrgico, mas aumentará o risco de infecções no pós-operatório, ao comprometer a função imunológica. Um período de aclimação deve ser dado, para garantir que o animal tenha se recuperado desses estressores antes que seja marcada a intervenção cirúrgica. Este tempo irá variar com as circunstâncias, mas é recomendado um mínimo de 10-14 dias para animais criados em laboratório e pode ser de algumas semanas para espécies de criação.

#### **5.6.5. Controle de infecções no pós-operatório**

A anestesia e cirurgia modularão a resposta imune. Procedimentos assépticos e uma técnica cirúrgica adequada são críticos para minimizar o risco de infecções no pós-operatório. Como guia geral, o uso profilático de antibióticos não é recomendado e eles devem ser reservados para circunstâncias nas quais haja um provável colapso na técnica asséptica. Quando a terapia antibiótica é indicada, deve-se cuidar para escolher o agente apropriado e, particularmente, quando o tratamento for ineficaz ou a infecção for um problema contínuo em um procedimento ou uma instalação, devem ser realizados culturas bacterianas e teste de sensibilidade.

Cateteres ou aparelhos implantados representam um grande risco para o desenvolvimento de infecções no pós-operatório. Este risco é maior quando cateteres ou eletrodos são exteriorizados através de uma ferida na pele, ou quando houver:

- a - esterilização inadequada do implante;
- b - trauma excessivo do tecido;
- c - posição inadequada do aparelho ou implante;

d - reação excessiva do tecido devido a pouca compatibilidade dos materiais do implante com o leito receptor; e

e - quebra na técnica asséptica;

Alguns materiais utilizados em implantes podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de infecções do que outros. Dados do fabricante podem ser úteis para identificar e prevenir o risco de infecção com um aparelho implantado.

É importante proteger qualquer cateter ou aparelho externo de remoção acidental. Restringir a habilidade de movimentação do animal é uma opção e pode ser necessária quando os cateteres e sondas necessitarem de conexão ao equipamento. Entretanto, em algumas circunstâncias, por exemplo, uma infusão crônica, pode ser possível fixar o cateter de uma forma que permita que o animal se mova. Na maioria dos casos, cateteres externos, quando não estão em uso, podem ser protegidos sob um curativo adesivo ou jaqueta que permitirá ao animal movimentos normais. Entretanto, é importante proteger o curativo de objetos pontiagudos na gaiola ou de ser mastigado por outros animais.

#### **5.6.6. Considerações finais sobre procedimentos cirúrgicos**

O objetivo científico básico após qualquer procedimento cirúrgico é que o animal recupere com o mínimo de distresse seu estado psicológico. Em qualquer circunstância, minimizar as complicações do procedimento irá promover esse resultado.

A seleção de agentes anestésicos e analgésicos, do ponto de vista de seus possíveis efeitos na coleta de dados, é uma consideração importante.

Ao término de um estudo envolvendo cirurgia experimental, um exame *post mortem* deve ser realizado para identificar qualquer complicação cirúrgica e validar a posição e permeabilidade de cateteres e eletrodos. Isto é importante para monitorar e analisar procedimentos e identificar oportunidades para modificar técnicas.

Ações que reduzem ou minimizam a magnitude e duração de perturbações metabólicas, associadas ao estresse cirúrgico e complicações no pós-operatório, auxiliam nos objetivos de qualidade de vida animal e na promoção dos princípios de Refinamento e Redução.

A complexidade e extensão das questões envolvidas em procedimentos cirúrgicos requerem avaliação cuidadosa para identificar riscos, desenvolver estratégias para minimizar ou gerenciar esses riscos e desenvolver um plano eficaz de controle da dor. Um estudo piloto pode ser necessário para identificar este processo. O

planejamento também deve incluir uma avaliação da disponibilidade e adequação de instalações e equipamentos, bem como das habilidades, conhecimento e experiência das pessoas envolvidas. Uma vez que um plano de gerenciamento foi formulado, uma análise contínua irá identificar oportunidades para refinar métodos e procedimentos.

## **6. PROCEDIMENTOS NÃO INVASIVOS**

São considerados procedimentos não invasivos aqueles que não causam estresse significativo, dor, sofrimento, nem causem alterações fisiológicas ou biológicas com repercussão na saúde do animal.

Tais procedimentos, quando reconhecidos e aprovados pela CEUA institucional, podem ser autorizados para utilização sequencial no mesmo animal, conforme definido no DBCA/CONCEA/2013: *“Utilização sequencial: procedimentos envolvendo o mesmo animal, realizados em diferentes momentos do projeto, necessários para atingir o seu objetivo principal, cujo protocolo experimental foi aprovado pela CEUA, desde que não incorra em desconforto ou sofrimento para os animais e contribua para redução do número de animais utilizados”*.

A utilização sequencial dos animais deve respeitar períodos máximos de utilização dos mesmos determinados pela CEUA institucional, a qual deve criar critérios que não permitam a exposição dos animais a períodos muito prolongados de experimentação.

São exemplos de procedimentos não invasivos:

a - estudos de avaliação de desempenho de alimentos e petiscos para cães e gatos, com vistas a estabelecer padrões de palatabilidade, pH urinário, digestibilidade aparente, qualidade de fezes (obtidos por métodos de coleta não invasivos);

b - estudos comportamentais observacionais em ambiente natural; e

c - estudos clínicos que, por sua natureza, se enquadrem na definição de não invasivo (e.g. coleta de fluídos corporais).

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARLOW, S.M.; GREIG, J.B.; BRIDGES, J.W. et al (2002). Hazard identification by methods of animal-based toxicology. **Food. Chem. Toxicol.** 40, 145-191.

BARTON, H.A.; PASTOOR, T.P.; BAETCKE, T. et al (2006). The Acquisition and Application of Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion (ADME) Data in Agricultural Chemical Safety Assessments. **Critical Reviews in Toxicology** 36, 9-35.

BAZIN, J.E.; CONSTANTIN, J.M.; GINDRE, G. (2004). Laboratory animal anaesthesia: influence of anaesthetic protocols on experimental models. **Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation**, 23:811–818.

BEAN, E.S. Polyclonal antibodies. In: HOWARD, G.C.; BETHELL, D.R. **Basic methods in antibody production and characterization**. 1. ed. Florida: CRC Press, 2000, p. 31–50.

BENAZON, D. (1974). Hypothermia. In: **Scientific Foundations of Anaesthesia**, 2nd edition, Scurr C and Feldman S (eds), William Heinemann Medical Books Ltd, London, p. 344–356.

BEN-ELIYAHU, S.; SHAKHAR, G.; ROSENNE, E.; LEVISON, Y. (1999). Hypothermia in barbiturate anesthetized rats suppresses natural killer cell activity and compromises resistance to tumour metastasis. **Anesthesiology**, 91:732–740.

BONNET, F.; MARRET, E. (2005). Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcomes after surgery. **British Journal of Anaesthesia**, 95:52–58.

BORGES, M.; MARINI FILHO, R.; LAPOSY, C.B. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory therapy. Changes on renal function of healthy dogs. **Acta Cir. Bras.** v.28 no.12 São Paulo Dec. 2013.

BRADFIELD, J.F.; SCHACHTMAN, T.R.; MCLAUGHLIN, R.M.; STEFFEN, E.K. (1992). Behavioral and physiological effects of inapparent wound infection in rats. **Laboratory Animal Science**, 42:572–578.

BRONDANI, J. T.; LUNA, S.P.L.; BEIER, S.L. et al. Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 420-429, 2009.

BROWN, M.J.; PEARSON, P.T.; TOMSON, .F.N. (1993). Guidelines for animal surgery in research and teaching. **American Journal of Veterinary Research** 54:1544–1559.

BROWN, P.A.; HOOGSTRATEN-MILLER, S. (2004). Principles of aseptic rodent survival surgery. Part I & II – General training in rodent survival surgery. In:

**Laboratory Animal Medicine and Management**, Reuter JD and Suchow MA (eds), International Veterinary Information Service (IVIS), Ithaca, NY. <http://www.ivis.org>.

BRYCE, S.M.; SHI, J.; MICOLETT, J. et al. (2010). High Content flow cytometric micronucleus scoring method is applicable to attachment cells lines. **Environmental Molecular Mutagenesis** 51:260-266.

CAMPAGNOL, D.; TEIXEIRA-NETO, F.J.; PECCININI, R.G.; OLIVEIRA, F.A.; ALVAIDES, R.K.; MEDEIROS, L.Q. Comparison of the effects of epidural or intravenous methadone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Vet J** 2012, 192(3):311–5.

CARMICHAEL, N.G.; BARTON, H.A.; BOOBIS, A.R. et al (2006). Agricultural Chemical Safety Assessment: A Multisector Approach to the Modernization of Human Safety Requirements. **Critical Reviews in Toxicology** 36, 1-7.

CARMICHAEL, N.G.; ENZMANN, H.; PATE, I.; WAECHTER, F. (1997). The Significance of Mouse Liver Tumor Formation for Carcinogenic Risk Assessment: Results and Conclusions from a Survey of Ten Years of Testing by the Agrochemical Industry. **Environ Health Perspect** 105:1196-1203.

CHHABRA, R.S.; BUCHER, J.R.; WOLFE, M.; PORTIER, C. (2003). Toxicity characterization of environmental chemicals by the US National Toxicology Programme: an overview. **Int. J. Hyg. Environ. Health** 206, 437-445.

CHIARETTI, A; VIOLA, L.;PIERTRINI, D.; PIASTRA, M.; SAVIOLI, A; TORTOROLO, L.; CALDARELLI, M.; STOPPA, F.; DI ROCCO, C.: Preemptive analgesia with tramadol and fentanyl in pediatric neurosurgery. **Childs Nervous System**, 16, (2), 93-99, 2000.

CHINDAVIJAK, B.; BELPAIRE, F.M.; SMET, F. et al. (1988). Alteration of the pharmacokinetics and metabolism of propranolol and antipyrine elicited by indwelling catheters in the rat. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 246:1075–1079. Part III Surgical procedures

CHUANG, M.S.; ORVIETO, M.; LAVEN, B.M. et al. (2005). Comparison of external catheters with subcutaneous vascular access ports for chronic vascular access in a porcine model. **Contemporary Topics**, 44:24–27.

COCCHETTO, D.M.; BJORNSSON, T.D. (1983). Methods for vascular access and collection of body fluids from the laboratory rat. **Journal of Pharmaceutical Sciences** 72:465–492.

COMBES, R.D.; GAUNT, I.; BALLS, M. (2004). A Scientific and Animal Welfare Assessment of the OECD Health Effects Test Guidelines for the Safety Testing of Chemicals under the European Union REACH System. **ATLA** 32, 163-208.

COOPER, D.M.; MCIVER, R.; BIANCO, R. (2000). The thin blue line: a review and discussion of septic technique and post procedural infection in rodents. **Contemporary Topics**, 39:27–32.

COOPER, R.L.; LAMB, J.S.; BARLOW, S.M. et al. (2006). A Tiered Approach to Life Stages Testing for Agricultural Chemical Safety Assessment. **Critical Reviews in Toxicology** 36, 69-98.

CUNLIFFE-BEAMER, T.L. (1993). Applying principles of aseptic surgery to rodents. **AWIC Newsletter** 4(2).

DANNEMAN, P.J.; GRIFFITH, J.W.; BEYERS, T.M.; LANG, C.M. (1988). Renal and vascular damage associated with indwelling vascular access devices. **Laboratory Animal Science**, 38:511.

DANTZER, R. (2001). Cytokine-induced sickness behavior: where do we stand? **Brain, Behavior and Immunity**, 15:7–24.

DASIE (Dog Abdominal Surrogate for Instructional Exercises): A laminated fabric and polyurethane model designed and constructed to resist cutting, and to hold sutures in a manner similar to normal tissues. Used for practising aseptic technique, instrument handling, suturing and ligation. Available from DASIE International. E-mail: [dasieinternational@hotmail.com](mailto:dasieinternational@hotmail.com)

DENG, J.; ST.CLAIRE, M.; EVERETT, C. et al. (2000). Buprenorphine given after surgery does not alter renal ischemia/reperfusion injury. **Comparative Medicine**, 50:628–632.

DETINGER, S.D. (2010) Integration of Mutation and Chromosomal Damage Endpoints into 28-Day Repeat Dose Toxicology Studies. *Toxicological Sciences* 115(2), 401–411 (2010).

DIGITAL MATERIAL FOR TRAINERS: A series of 12 digital video CDs covering handling, procedures, anaesthesia and surgery for common laboratory animals. Three CDs include interactive course notes. Purchasing information available at: <http://www.digires.co.uk/index.html>

DOE, J.E.; BOOBIS, A.R.; BLACKER, A. et al (2006). A Tiered Approach to Systemic Toxicity Testing for Agricultural Chemical Safety Assessment. **Critical Reviews in Toxicology** 36, 37-68.

EFSA Scientific Committee; Scientific Opinion on genotoxicity testing strategies applicable to food and feed safety assessment. *EFSA Journal* 2011; 9(9):2379. [68 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2379. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).

EINSTEIN, R.; BILLING, R.L.; SINGH, A.; CHIN, I. (2004). Implanted telemetry transmitters alter the noradrenergic response in vas deferens from mice. *Alternatives to Laboratory Animals* 32:171–176.

FAGIN, K.D.; SHINSAKO, J.; DALLMAN, M.F. (1983). Effects of housing and chronic annulation on plasma ACTH and corticosterone in the rat. **American Journal of Physiology**, 245:E515–E520.

FANTONI, D.T; AULER JR, J.O.C.; FUTEMA et al. Intravenous administration of hypertonic sodium chloride with dextran or isotonic sodium chloride solution for treatment of septic shock secondary to pyometra in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, 215: 1283-7, 1999.

FLECKNELL, P. (1996). **Laboratory Animal Anaesthesia**, 2nd edition, Academic Press, London.

FLECKNELL, P.; WATERMAN-PEARSON, A. (2000). **Pain Management in Animals**, WB Saunders, London.

FOLEY, P.L. (2004). Common surgical procedures in rodents. In: **Laboratory Animal Medicine and Management**, Reuter JD and Suchow MA (eds), International Veterinary Information Service (IVIS), Ithaca, NY. <http://www.ivis.org>

FREEMAN, A.J.; GARDNER, C.J.; DODDS, M.G. (1990). An improved method for bonding heparin to intravascular cannulae. **Journal of Pharmacological Methods**, 23:7–11.

GARDINER, T.W.; TOTH, L.A. (1999). Stereotactic surgery and long-term maintenance of cranial implants in research animals. **Contemporary Topics** 38:56–63.

GAROFALO, N.A.; TEIXEIRA NETO, F.J.; PEREIRA, C.D.N. et al. Cardiorespiratory and neuroendocrine changes induced by methadone in conscious and in isoflurane anaesthetised dogs. **Vet J** 2012, 194(3): 398-404.

GAY, W.I. (ed) (1986). Part A: Patient care, vascular access and telemetry. In: **Methods of Animal Experimentation, vol 7: Research Surgery and Care of the Research Animal**, Academic Press, Orlando, 143–241.

GRIFFITHS, S.A.; PARKINSON, C.; MCAUSLANE, J.A.N. et al. (1994) The utility of the second rodent species in the carcinogenicity testing of pharmaceuticals. **The Toxicologist** 14(1):214.

HAMADA, S.; SUTOU, S.; MORITA, T. 2001. Evaluation of the rodent micronucleus assay by a 28-day treatment protocol: Summary of the 13th Collaborative Study by the Collaborative Study Group for the Micronucleus Test (CSGMT)/Environmental Mutagen Society of Japan (JEMS)-Mammalian Mutagenicity Study Group (MMS). **Environ Mol Mutagen**. 2001;37(2):93-110.

HAMPSHIRE, V.A.; DAVIS, J.A.; MCNICKLE, C.A. et al. (2001). Retrospective comparison of rat recovery weights using inhalation and injectable anaesthetics, nutritional and fluid supplementation for right unilateral neurosurgical lesioning. **Laboratory Animals**, 35:223–229.

HARRISON, F.A. (1995). **Surgical Techniques in Experimental Farm Animals**, Oxford University Press, Oxford.

HAWKINS, P.; MORTON, D.B.; BEVAN, R. et al. (2004). Husbandry refinements for rats, mice, dogs and non-human primates used in telemetry procedures. Report of the Joint Working Party on Refinement. **Laboratory Animals** 38:1–10.

HAYES, K.E.; RAUCCI, J.A.; GADES, N.M.; TOTH, L.A. (2000). An evaluation of analgesic regimens for abdominal surgery in mice. **Contemporary Topics**, 39:18–23.

HEAVNER, J.E. (1994). Physiological effects of anesthetics and analgesics. In: **Research Animal Anesthesia, Analgesia and Surgery**, Scientists Centre for Animal Welfare, Smith AC and Swindle MM (eds), Washington DC, 41–58.

HECKER, J.F. (1985). **The Sheep as an Experimental Animal**, Academic Press, San Diego.

HEINDORFF, H.; ALMDAL, T.; VILSTRUP, H. (1990). Contradictory effects of uncomplicated versus complicated abdominal surgery on the hepatic capacity for urea synthesis in rats. **Journal of Surgical Research**, 49:239–243.

HELLYER, P.W.: Management of Acute and Surgical Pain. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery** (Small Animals). p.106-114, 1997.

ILSI (International Life Sciences Institute) (1997). Principles for the Selection of Doses in Chronic Rodent Bioassays. Foran JA (Ed.). ILSI Press, Washington, DC.

JOHNSON, R.W. (2002). The concept of sickness behavior: a brief chronological account of four key discoveries. **Veterinary Immunology and Immunopathology** 87:443–450.

KAPLAN, H.M.; TIMMONS, E.H. (1979). **The Rabbit – A Model for the Principles of Mammalian Physiology and Surgery**. Academic Press, New York. Part III Surgical procedures.

KIRSCH, J.H.; KLAUS, J.A.; BLIZZARD, K.K. et al. (2002). Pain evaluation and response to buprenorphine in rats subjected to sham middle cerebral artery occlusion. **Contemporary Topics** 41:9–14.

KURSTAK, E. 1985. Progress in enzyme immunoassays: production of reagents, experimental design, and interpretation. Bull. **World Health Organ**. 63:793-811.

LASA /UFAW (Laboratory Animal Science Association and Universities Federation for Animal Welfare) (1989). **Guidelines on the Care of Laboratory Animals and their use for Scientific Purposes. III Surgical procedures**. UFAW, Potters Bar.

LEENAARS, M.; HENDRIKSEN, C.F.M. 2005. **Critical steps in the production of polyclonal and monoclonal antibodies: evaluation and recommendations**. ILAR J. 46:269-279.

LILES, J.H.; FLECKNELL, P.A. (1993). The effects of surgical stimulus on the rat and the influence of analgesic treatment. **British Veterinary Journal** 149:515–525.

LOCKWOOD, L.L.; SILBERT, K.H.; LAUDENSLAGER, M.L. et al. (1993). Anesthesia induced modulation of *in vivo* antibody levels: a study of pentobarbital, chloral hydrate, methoxyflurane, halothane and ketamine/xylazine. **Anesthesia and Analgesia** 77:769–774.

LUMLEY, J.S.P.; GREEN, C.J.; LEAR, P.; ANGELL-JAMES, J.E. (1990). **Essentials of Experimental Surgery**, Butterworths, London.

LYNCH, A.M. et al., 2011. New and Emerging Technologies for Genetic Toxicity Testing Environmental and Molecular Mutagenesis 52:205-223.

MACGREGOR, J.T. et al., 2006. Flow Cytometric Analysis of Micronuclei in Peripheral Blood Reticulocytes: II. An Efficient Method of Monitoring Chromosomal Damage in the Rat. **Toxicological Sciences** 94(1), 92–107.

MACGREGOR, J.T.; WEHR, C.M.; HENIKA, P.R. et al. (1990). The *in vivo* Erythrocyte Micronucleus Test: Measurement at Steady State Increases Assay Efficiency and Permits Integration with Toxicity Studies. **Fund. Appl. Toxicol.**, 14, 513-522.

MARTINS, T.; KAHVEGIAN, M.A.; NOEL-MORGAN, J.; LEON-ROMÁN, M.A.; OTSUKI, D.A.; FANTONI, D.T. Comparison of the effects of tramadol, codein, and ketoprofen alone or in combination on postoperative pain and on concentrations of blood glucose, serum cortisol, and serum interleukin-6 in dogs undergoing maxillectomy or mandibulectomy. **Am J Vet Res** 2010, 71(9):1019–26.

MASTROCINQUE, S.; ALMEIDA, T.F.; TATARUNAS, A.C. et al. Comparison of epidural and systemic tramadol for analgesia following ovariohysterectomy. **J Am Anim Hosp Assoc** 2012, 48(5):310-9.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in bitches submitted to ovariosalpingohysterectomy. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.30, n.4, p.220-228, 2003.

MATHEWS, K. Pain Assessment and general approach to management. The Veterinary Clinics of North America – **Small Animal Practice** 30 (4):729-755, 2000.

MATHEWS, K.A.; PALEY, D.M.; FOSTER, R.A.; VALLIANT, A.E. YOUNG, S.S. A comparison of ketorolac with flunixin, butorphanol and oxymorphone in controlling postoperative pain in dogs. **Canadian Veterinary Journal** 37:557-67, 1996.

MEEK, E.M.; BUCHER, J.R.; COHEN, S.M. et al. A Framework for Human Relevance analysis of Information on Carcinogenic Modes of Action. **Crit. Rev. Toxicol.** (2003). 33:591-653.

MESSIER, C.; EMOND, S.; ETHIER, K. (1999). New techniques in stereotaxic surgery and anesthesia in the mouse. **Pharmacology Biochemistry and Behavior** 63:313–318.

MONTEIRO, E.R.; FIGUEROA, C.D.; CHOMA, J.C. et al. Effects of methadone, alone or in combination with acepromazine or xylazine, on sedation and physiologic values in dogs. **Vet Anaesth Analg** 2008, 35(6):519–27.

MONTEIRO, E.R.; JUNIOR, A.R.; ASSIS, H.M. et al. Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. **Vet Anaesth Analg** 2009, 36(1):25–33.

MORRIS, T.H. (1995). Antibiotic therapeutics in laboratory animals. **Laboratory Animals** 29:16–36.

MORTON, D.B.; HAWKINS, P.; BEVAN, R. et al. (2003). Refinements in telemetry procedures. Report of the Joint Working Party on Refinement. **Laboratory Animals** 37:261–299.

National Research Council (2003). **Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research**, National Academies Press, Washington, DC.

National Research Council (2003). **Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research**, National Academies Press, Washington, DC.

NHMRC (National Health and Medical Research Council) (1997). **Guidelines on the Use of Animals for Training Surgeons and Demonstrating Surgical Equipment and Techniques**. <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/ea13syn.htm>

NHMRC (National Health and Medical Research Council) (2004). **Australian Code of Practice for the Care and Use of Animals for Scientific Purposes**, 7th edition, NHMRC, Canberra. Part III Surgical procedures

NIH (National Institutes of Health) (2005). Intramural Research Program. **Guidelines for Survival Rodent Surgery**. <http://oacu.od.nih.gov/ARAC/surguide.pdf>

NSW Animal Research Review Panel (2003). **Use of Animals in Post-Graduate Surgical Training (revised)**. <http://www.animaethics.org.au/reader/animals-teaching/arrp-postgraduate-training.htm>

OECD (Rome, 1995). Report of the Consultation Meeting on Sub-chronic and Chronic Toxicity/Carcinogenicity Testing. EPA (2005). Guidelines for Carcinogen Risk Assessment Risk Assessment Forum U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC. <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=116283&CFID=1267360&CFTOKEN=65052793&jsessionid=9830b2c4116e3d8fbbf017414e1a782e7f79TR>

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. No. 19. Guidance Document on the recognition, assessment, and use of clinical signs as humane endpoints for experimental animals used in safety evaluation (2000).

ONG, C.K.; LIRK, P.; SEYMOUR, R.A.; JENKINS, B.J. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. **Anesth Analg** 2005, 100(3): 757–73.

OVBEY, D.H.; WILSON, D.V.; BEDNARSKI, R.M. et al. Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study. **Vet Anaesth Analg** 2014, 41: 127-36.

Pain Assessment in the Rat. John Roughan and Paul Flecknell developed this CD that contains movies illustrating a behaviour-based pain scoring scheme in rats. Purchasing information available at: <http://www.lal.org.uk/digital/digital.html>

PAULOSE, C.S.; DAKSHINAMURTI, K. (1987). Chronic catheterisation using vascular access port in rats: blood sampling with minimal stress for plasma catecholamine determination. **Journal of Neuroscience Methods** 22:141–146.

PEARSON, M.L. (1996). Guidelines for prevention of intravascular-device-related infections. **Infection Control and Hospital Epidemiology** 17:438–473.

PEKCAN, Z.; KOC, B. The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. **Vet Anaesth Analg** 2010, 37: 557-65.

PFUHLER, S. et al., 2009 Reduction of use of animals in regulatory genotoxicity testing: Identification and implementation opportunities—Report from an ECVAM workshop Mutation Research 680 (2009) 31-42.

POPP, M.B.; BRENNAN, M.F. (1981). Long-term vascular access in the rat: importance of asepsis. **American Journal of Physiology** 241:H606–H612.

Principles of Surgery: This website from the University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine includes videos of suture patterns and techniques. <http://cal.vet.upenn.edu/projects/surgery/index.htm>

REMBERT, M.S.; SMITH, J.A.; HOSGOOD, G. (2004). A comparison of a forced-air warming system to traditional thermal support for rodent microenvironments. **Laboratory Animals** 38:55–63.

REYES, L.; TINWORTH, K.D.; LI, K.M. et al. (2002). Observer-blinded comparison of two non-opioid analgesics for postoperative pain in piglets. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior** 73:521–528.

RHOMBERG, L.R.; BAETCKE, K.; BLANCATO, J. et al. Issues in the Design and Interpretation of Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies in Rodents: Approaches to Dose Selection **Crit Rev. Toxicol.** 37 (9) 729 - 837 (2007).

ROTHFUSS, A.; HONMA, M.; CZICH, A. et al. (2011) Improvement of in vivo genotoxicity assessment: combination of acute tests and integration into standard toxicity testing. **Mutat Res. Aug** 16;723(2):108-20. Epub 2010 Dec 21.

ROUGHAN, J.V.; FLECKNELL, P.A. (2000). Effects of surgery and analgesic administration on spontaneous behaviour in singly housed rats. **Research in Veterinary Science** 69:283–288.

ROUGHAN, J.V.; FLECKNELL, P.A. (2003). Evaluation of a short duration behaviour-based postoperative pain scoring system in rats. **European Journal of Pain** 7:397–406.

ROWLAND R.R.; REYES, E.; CHUHWUOCHA, R.; TOKUDA, S. (1990). Corticosteroid and immune responses of mice following mini-osmotic pump implantation. **Immunopharmacology** 20:187–190.

SALO, M. (1992). Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica** 36:201–220.

SAMPATH, L.A.; SABORIO, D.V.; YARON, I.; MODAK, S. (2001). Safety and efficacy of an improved antiseptic catheter impregnated intraluminally with chlorhexidine. **Journal of Infusion Nursing** 24:395–403.

SHARP, J.; ZAMMIT, T.; AZAR, T.; LAWSON, D. (2003). Recovery of male rats from major abdominal surgery after treatment with various analgesics. **Contemporary Topics** 42:22–27.

SHERERTZ, R.J.; CARRUTH, W.A.; MAROSOK, R.D. et al. (1995). Contribution of vascular catheter material to the pathogenesis of infection: the enhanced risk of silicone in vivo. **Journal of Biomedical Materials Research** 29:635–645.

SHI, J.; BEZABHIE, R.; SZKUDINSKA, A. (2010) Further evaluation of a flow cytometric in vitro micronucleus assay in CHO-K1 cells: a reliable platform that detects micronuclei and discriminate apoptotic bodies. *Mutagenesis* 25: 33-40.

STASIAK, K.L.; MAUL, D.; FRENCH, E. et al. (2003). Species-specific assessment of pain in laboratory animals. **Contemporary Topics** 42:13–20.

STEAGALL, P.V.M.; CARNICELLI, P.; TAYLOR, P.M. et al. Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. **J Vet Pharmacol Therap** 2006, 29: 531-37.

STEWART, L.S.A.; MARTIN, W.J. (2003). Influence of postoperative analgesics on the development of neuropathic pain in rats. **Comparative Medicine** 53:29–36.

SWINDLE, M.M. (1998). **Surgery, Anesthesia and Experimental Techniques in Swine**, Iowa State University Press, Ames.

SWINDLE, M.M.; ADAMS, R.J. (1988). **Experimental Surgery and Physiology: Induced Animal Models of Human Disease**, Williams and Wilkins, Baltimore.

SWINDLE, M.M.; NOLAN, T.; JACOBSON, A. et al. (2005). Vascular access port (VAP ) usage in large animal species. **Contemporary Topics**, 44:7–17.

TASAKA, AC. Antiinflamatórios não esteroidais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L., BERNARD, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4 Ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p.254 a 272.

THORNTON, P.D.; WATERMAN-PEARSON, A.E. (1999). Quantification of pain and distress responses to castration in young lambs. **Research in Veterinary Science** 66:107–118.

THURMON, J.C.; BENSON, G.J. (1987). Pharmacological consideration in selection of anesthetics for animals. **Journal of the American Veterinary Association** 191:1245–1253.

TORNATZKY, W.; MICZEK, K.A. (1993). Long term impairment of autonomic circadian rhythms after brief intermittent social stress. **Physiology and Behavior** 53:983–993.

TOROUS, D.; HALL, N.E.; MURANTE, F.G. et al.. Comparative Scoring of Micronucleated Reticulocytes in Rat Peripheral Blood by Flow Cytometry and Microscopy. **Toxicol Sci** 74-309-314.

Training in Basic Bi methodology for Laboratory Mice: National Human Genome Research Institute, Office of Laboratory Animal Medicine, National Institutes of Health. Request for copies should be sent to: [rodent-cd@mail.nih.gov](mailto:rodent-cd@mail.nih.gov)

Training in Survival Rodent Surgery: A CD-ROM that has been developed by the NIH Animal Research Advisory Committee to assist in the development of proper surgical skills. It has three elements: simple suture patterns, rodent survival surgery and special considerations for aseptic surgery in transgenic mice. Copies can be requested by emailing: [rodentcd@od.nih.gov](mailto:rodentcd@od.nih.gov).

USUI, T.; GRIFFITHS, S.A.; LUMLEY, C.E. (1996). The utility of the mouse for the assessment of the carcinogenic potential of pharmaceuticals. In D'Arcy POF & Harron DWG (eds). **Proceedings of the Third International Conference on Harmonisation**. Queen's University Press, Belfast. pp 279-284.

VALVERDE, A.; CANTWELL, S.; HERNÁNDEZ, J.; BROTHERTON, C. Effects of acepromazine on the incidence of vomiting associated with opioid administration in dogs. **Vet Anaesth Analg** 2004, 31(1):40–5.

VAN RUIVEN, R.; MEIJER, G.W.; VAN ZUTPHEN, L.F.M. et al. (1996). Adaptation period of laboratory animals after transport: a review. **Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science** 23:185–190.

WAYNFORTH, H.B.; FLECKNELL, P.A. (1992). **Experimental and Surgical Technique in the Rat**, 2nd edition, Academic Press, London.

WYATT, I.; COUTTS, C.T.; FOSTER, P.M. et al. (1995). The effect of implantation of osmotic pumps on rat thyroid hormone and testosterone levels in the plasma, an implication for tissue 'S' phase studies. **Toxicology** 95:51–54.

**Critérios mínimos para instalações de produção, manutenção ou utilização de cães ou gatos para atividades de ensino ou de pesquisa científica**

- Localização da instalação animal afastada de áreas de grande circulação, tais como áreas urbanas ou rodovias.
- Ter quarentena constituída por instalações isoladas fisicamente.
- Contar com assistência Médico Veterinária permanente, 24 horas por dia.
- Controle de entrada e saída de pessoas e circulação de veículos.
- Ter programa de controle sanitário que envolva vacinação, controle de enfermidades infecciosas, endo e ectoparasitoses e uso de substâncias desinfetantes.
- Ter programa de atividades (rotina) tanto de higienização, quanto de manejo dos animais.
- Ter pedilúvio nos acessos a cada área, com profundidade superior a 10 cm.
- Ter programa de enriquecimento ambiental.
- Ter todos os animais com identificação permanente, inviolável, individual e inequívoca.
- Ter acesso a água potável em quantidade suficiente para o consumo dos animais e limpeza das instalações.
- Ter depósito para alimentos industrializados que garantam a manutenção da qualidade.
- Descarte de carcaças deverá seguir a RESOLUÇÃO CONAMA nº 358, de 29 de abril de 2005 cujo Art. 18 estabelece: Os resíduos do Grupo A4, constantes do anexo I desta Resolução, podem ser encaminhados sem tratamento prévio para local devidamente licenciado para a disposição final de resíduos dos serviços de saúde. Parágrafo único. Fica a critério dos órgãos ambientais estaduais e municipais a exigência do tratamento prévio, considerando os critérios, especificidades e condições ambientais locais.