

Experiências científicas com animais: problema ou solução?*Scientific experiments with animals, problem or solution?*

Luana da Silva Andrade¹, Hian Delfino Ferreira da Silva², Taise Santos Neves³, William Felipe da Silva Soares⁴, Ana Paula Gomes⁵, Marília de Queiroz Dias Jácome⁶

RESUMO

A utilização de animais em experimentos científicos é descrita desde há muito tempo. Avanços científicos na área da saúde são atribuídos a modelos animais, e esse assunto sempre foi debatido. No Brasil, por muitos anos não havia regulamentação para o uso de animais em experimentação, eram seguidas normas de organizações nacionais e internacionais. A lei nº 11.794/08, que foi sancionada, estabelece procedimentos para o uso científico de animais. Os estudos são feitos com coelhos, porcos, cachorros e camundongos. Os pesquisadores envolvidos em trabalhos científicos com animais devem conhecer os princípios dessa lei, pesquisar quais animais são apropriados para cada sub área estudada. O Objetivo do presente estudo foi discutir indicadores éticos envolvidos no uso de animais na pesquisa científica.

PALAVRAS CHAVE: animais, pesquisas, ética, bioética

ABSTRACT

The use of animals in scientific experiments has been described for a long time. Scientific advances in health are attributed to animal models, and this subject has always been debated. In Brazil, for many years there was no regulation for the use of experimental animals, norms of national and international organizations were followed, Law No. 11.794 / 08, which was sanctioned, establishes procedures for the scientific use of animals, studies are done With rabbits, pigs, dogs and mice. Researchers involved in scientific animal studies should know the principles of this law, research which animals are appropriate for each sub-area studied. The objective of the present study was to discuss ethical indicators involved in the use of animals in research.

KEYWORDS: animals, research, ethics, bioethics

¹ Acadêmica do 4º ano do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB. E-mail do primeiro autor: luanabiomed23@gmail.com

² Acadêmico do 4º ano do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB.

³ Acadêmica do 4º ano do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB.

⁴ Acadêmico do 4º ano do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB.

⁵ Acadêmica do 4º ano do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB.

⁶ Bacharelado e Licenciatura em Ciências Biológicas - Universidade de Brasília (1979, 1981). Psicologia - Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) (1996). Mestre em Educação - Universidade de Brasília (2006). Doutora em Bioética - PPBioética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (2013). Docente do UniCEUB nas áreas de Bioética e Psicologia da Aprendizagem e Desenvolvimento nos cursos de Biomedicina, Ciências Biológicas, Educação Física e Psicologia. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do UniCEUB. Professora de Biologia aposentada da Secretaria de Estado de Educação do Distrito Federal.

INTRODUÇÃO

Podemos definir Bioética como o estudo das dimensões morais, incluindo visão, decisão, conduta e normas morais das ciências da vida e do cuidado da saúde. Durante décadas, as preocupações bioéticas foram ganhando novos contornos, ficando mais complexas de acordo com a evolução da ciência e seus caminhos de pesquisa em seres humanos e também em animais. Primeiramente, ela nasce em um ambiente científico e, posteriormente, ganha um caráter interdisciplinar, com um conjunto de considerações que pressupõe uma realidade moral dos cientistas em suas pesquisas teóricas e na aplicação delas. Assim, cada vez mais profissionais da área médica, teólogos, sociólogos, juristas, antropólogos, psicólogos, filósofos participam das discussões sobre as normas e caminhos de pesquisas com animais e seres humanos ⁵.

O desenvolvimento científico se dá através de ações na criação e experimentação animal, logo suas técnicas e procedimentos utilizados devem ser atualizados e regidos por questões legais, éticas e morais que identifiquem as causas e efeitos consideráveis na investigação de diagnósticos e tratamentos através do uso animal. Os animais de investigação são conhecidos no meio científico como “definidos”, ou seja, eles são criados e monitorados em um

ambiente controlado que permita a qualidade genética e sanitária de cada espécie que será utilizada em pesquisas a favor do bem estar humano. Porém as atividades a serem analisadas e discutidas não são sobre o meio de criação e cuidados adotados em biotérios, mas sim sobre o uso ou não de animais para fins de pesquisas ¹.

A questão dos direitos dos animais e a sua utilização em pesquisas vêm sendo discutida desde o século XVII. O filósofo Jeremy Bentham, em 1789, já questionava: “Eles podem raciocinar, falar ou sofrer?”. Já Claude Bernard, em 1865, sugeria que experimentos fossem feitos sempre em animais, pois, se podemos usá-los para serviços domésticos e alimentação, por que não a serviço da ciência, de forma útil para a humanidade. O que também é levado em conta é a história da ética animal que implica em abordar as questões afetadas a percepção dos seres humanos em relação a si mesmos enquanto animais e também como se construiu esta relação ao longo da história, assim como falar do pretendido estabelecimento do *status* moral dos animais, questão ainda em debate até os dias atuais ¹².

A oportunidade de generalização dos conhecimentos obtidos em animais não deve

fundamentar todo e qualquer experimento. Nem todos os conhecimentos formados em modelos animais são plenamente aplicáveis ao ser humano. Existem condições que devem ser continuamente lembradas. O conflito entre o bem dos seres humanos e o bem dos animais deve ser evitado sempre que possível. Ou seja, devemos buscar estabelecer estratégias para minimizar este confronto, porém não negando a sua existência².

A avaliação da necessidade da utilização de animais em experimentos científicos pode ser realizada em dois diferentes estágios: o pesquisador deve caracterizar que este é o único meio de estudar a situação proposta, não havendo possibilidade de outro método alternativo disponível e a caracterização da necessidade deve demonstrar que a pesquisa é indispensável, imperativa ou requerida⁵.

A pesquisa é considerada indispensável quando é essencial para que alguma coisa seja feita. Por exemplo, quando realmente pode contribuir para o conhecimento básico ou em atividades de ensino ou formação profissional. A pesquisa é considerada imperativa quando está associada a uma prioridade maior, tais como as realizadas com o objetivo de minorar o sofrimento de pessoas com AIDS, câncer ou outras

doenças graves⁷.

O refinamento das técnicas utilizadas tem por objetivo minimizar a dor e o sofrimento nos experimentos em animais. Estes procedimentos incluem cuidados de analgesia e assepsia nos períodos pré, trans e pós-operatório. Podemos incluir também neste item as questões metodológicas e estatísticas que permitem analisar dados obtidos em amostras progressivamente menores, portanto, a pesquisa em animais deve ser realizada utilizando-se alguns critérios normativos mínimos, como: definir objetivos legítimos para a pesquisa em animais, impor limites à dor e sofrimento, garantir tratamento humanitário, avaliar previamente os projetos por um comitê independente, fiscalizar instalações e procedimentos e garantir a responsabilização pública⁷.

Diferente do que muitos imaginam, o interesse por métodos alternativos cresce dentro da própria comunidade científica na tentativa de diminuir o número de animais utilizados em experimentação e também reduzir o custo dos experimentos, pois animais utilizados em pesquisa precisam ser acondicionados, alimentados e mantidos nas melhores condições de saúde e higiene possível, caso contrário não podem ser utilizados para propósitos científicos⁷.

Diferentes técnicas e a utilização

de várias espécies de animais são importantes para a construção do conhecimento biológico que leva à melhoria da saúde humana e de outros animais. Um exemplo disso está na história de como os pesquisadores entenderam as bases da doença miastenia grave (uma doença neuromuscular que causa fraqueza, fadiga e paralisia dos músculos voluntários, podendo ameaçar a vida quando atinge, principalmente, os músculos da deglutição e da respiração). Talvez o primeiro estudo relacionado com essa doença tenha vindo dos estudos de Claude Bernard que estudou, em sapos, a ação do curare que causa a paralisia dos músculos. Em estudos posteriores, pesquisadores mostraram que pacientes com miastenia grave, quando tinham seus nervos estimulados, não respondiam. Nesse momento foi cogitada a possibilidade de terem sido envenenados pelo curare, a mesma substância estudada por Claude Bernard. Quinze anos mais tarde, pesquisadores demonstraram, em vários modelos animais, que a transmissão de sinais entre o nervo e o músculo era realizada por uma substância denominada acetilcolina. Também foi descoberto que a acetilcolina agia em receptores humano. Existem no músculo, mais precisamente no local onde o nervo terminava ¹⁴.

Estudos mostraram, logo em seguida, que o curare bloqueava a ação da acetilcolina e diminuía a sua efetividade.

Logo depois, em Taiwan, dois químicos isolaram uma poderosa toxina provinda de veneno de serpentes que tem o poder de paralisar um animal, ligando-se fortemente aos receptores de acetilcolina. Com a descoberta de uma substância que se ligava fortemente aos receptores de acetilcolina, outros pesquisadores puderam obter grandes quantidades desse receptor a partir do peixe elétrico, o que permitiu que fosse estudada a sua sequência de aminoácidos, a sua estrutura molecular, bem como a forma que esse receptor responde à ação da acetilcolina. Em seguida, na tentativa de fazer anticorpos contra o receptor de acetilcolina, pesquisadores injetaram essa proteína em coelhos. Inesperadamente, esses coelhos desenvolveram um quadro parecido com a miastenia grave, o que levou ao entendimento de que essa é uma doença autoimune, onde o organismo forma anticorpos contra proteína do seu próprio corpo ¹⁴.

Assim, para o entendimento da miastenia grave humana houve o envolvimento de músculos de sapos, sinapses de roedores, toxina de serpente, receptor de peixe elétrico e anticorpos de coelhos. Certamente, para que possamos chegar à cura dessa doença, muitos outros obstáculos deverão ser ultrapassados e necessitaremos do auxílio de mamíferos em experimentações. Certamente métodos alternativos devem ser utilizados sempre que

possível e a busca dessas metodologias precisa ser um dos alvos da ciência moderna. Com a relevância do tema o objetivo principal do estudo foi discutir indicadores éticos envolvidos no uso de animais em pesquisas ¹¹.

MÉTODOS

O presente trabalho discute o uso de animais em pesquisas. Foi realizada pesquisa em livros, sites acadêmicos e artigos científicos. Foram adotados os seguintes critérios para seleção dos artigos: todas as categorias de artigos (original, revisão de literatura, reflexão, atualização, relato de caso etc.); artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, os critérios usados para pesquisa em livros e sites foram: livros específicos da área da saúde e ciência e sites específicos de ética, bioética e outros que abordavam o assunto.

O critério de exclusão dos artigos foi: estudos que não atendessem os critérios de inclusão mencionados. Do material obtido, o estudo resultou em 17 referências, procedeu-se a leitura de cada resumo/artigo, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, os quais são referenciados no presente texto.

DESENVOLVIMENTO E REGULAMENTAÇÃO DO USO DE ANIMAIS EM PESQUISAS

A ciência é um campo de conhecimentos com técnicas especializadas de verificação, interpretação e inferência da realidade. Ela compreende a teoria, a análise e a política. A teoria caracteriza-se por um conjunto de princípios de uma ciência, ou conjunto de tentativas de explicação de um número limitado de fenômenos, porém, somente a mente humana que possui teorias é capaz de distinguir, entre inúmeros fatos, destacando aqueles que são relevantes ⁴.

A Lei Arouca (Lei 11.794), que recebeu esse nome em homenagem ao seu autor, o ex-deputado Sérgio Arouca, abriu um capítulo na regulamentação do uso de animais em ensino e pesquisa científica no Brasil. Criada em 2008 a utilização de animais para essas atividades devem ser licenciadas pelo Ministério da Ciência e Tecnologia. Algumas normas para este fim devem ser seguidas, como por exemplo, dizer o método de estudo que será realizado, em especial o grau de sofrimento a que eles serão submetidos. O controle para que essas normas sejam seguidas é feita pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), o Conceca também organiza o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais, o Ciuca ¹⁸.

Uma das exigências da Lei Arouca é a criação de comissões de ética no uso de animais pelas instituições que desenvolvam atividades de ensino ou pesquisa em animais, assim todos os

procedimentos deverão ser analisados previamente pela comissão de ética da instituição. Esses colegiados deverão encontrar relevância científica no mérito do projeto para que o mesmo seja aprovado, caso contrário o projeto não poderá ser realizado. Caso a lei seja descumprida é aplicado uma multa que pode chegar a R\$ 20 mil. A instituição também poderá ser interdita temporariamente ou definitivamente¹⁸.

O sacrifício de animais, quando necessário, também deve ser adequado à espécie e seguir padrões éticos e metodológicos aceitáveis (artigo 14, parágrafo 1º). Ainda nesse tema, existem guias específicos que auxiliam o pesquisador na escolha da melhor forma de eutanásia para os animais utilizados em experimentos científicos¹⁸.

PROCEDIMENTOS QUE PODEM SER UTILIZADOS EM PESQUISAS COM ANIMAIS.

Existem vários procedimentos que podem ser utilizados em pesquisas com animais. Entretanto, a escolha dos animais depende do objeto de estudo e das metas propostas pelos pesquisadores. Os animais que mais participam de pesquisas variam entre os de pequeno porte (coelhos e camundongos), médio porte (cães e gatos) e grande porte (equinos e outros)⁸.

Teste de Draize: métodos frequentemente adotado que recrutam animais como cobaias ou coelhos. Como demonstrado na Figura 1, eles são imobilizados e tem substâncias injetadas em seus olhos, com o objetivo de observar a tolerância que o globo ocular apresenta. As reações mais comuns são inflamações, hemorragias, úlceras e até cegueira⁸.



Figura 1. Teste de Draize

Fonte: www.veddasm.wordpress.com

Teste Letal Mediana: consiste em administrar determinada quantidade de alguma substância através da comida, via intravenosa, subcutânea ou intraperitoneal. O teste termina quando há morte de 50% das cobaias. Os sobreviventes também são sacrificados. O objetivo deste teste é verificar a quantidade ideal dessa substância no organismo dos seres humanos. Serve para estabelecer tanto a posologia dos remédios, quanto prever as possíveis reações alérgicas⁸.

Teste de Irritação e Corrosão

Dérmica: é um teste comumente utilizado pela indústria de cosmético (Figura 2), se da pela aplicação de uma substância diretamente na pele de um animal ocasionando lesões irreversíveis, a aplicação do teste ocasiona efeitos diversos como necrose e sangramento intenso ⁸.



Figura 2. Irritação e corrosão dérmica.
Fonte: www.oholocaustoanimal.wordpress.com

Teste de Toxicidade Aguda

Oral: Os animais são forçados a ingerir a substância teste com uma seringa, esse teste pode causar diarreia, sangramento na boca, convulsões, paralisia e a morte. Serve para determinar a quantidade de uma substância que provoca a morte na metade dos animais expostos em um prazo de 14 dias após a ingestão da substância ⁸.

Teste Carcinogenicidade:

Roedores são expostos a uma substância colocada na sua alimentação ou água, após dois anos de exposição diária, eles são sacrificados para que seus tecidos possam ser examinados e sinais de câncer sejam detectados, teste para câncer e outros efeitos

em longo prazo de exposição ⁸.

Teste Toxicidade Genética:

Camundongos são expostos a uma substância por alimentação diariamente durante 14 dias, amostras de sua medula óssea e/ou sangue são coletados para monitorar mudanças genética. Serve para identificar os estágios iniciais de câncer. Anestésicos não são fornecidos aos animais para que não haja interferência nos resultados do teste, e os animais utilizados são quase sempre sacrificados no final de uma experiência. Todos os testes constam no guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos da ANVISA ⁸.

PONTO DE VISTA CIENTÍFICO E ÉTICO

Os cientistas usam um argumento muito forte para justificar o uso de animais em suas pesquisas: o desejo de adquirir conhecimento é um valor cultural e todo conhecimento de uso potencial para a humanidade e a sua busca não deve ser questionada nem tão pouco impedida. Seria o mesmo que dizer que tais impedimentos vão ao encontro ao maior interesse da sociedade que são as pesquisas em relação à saúde humana. Significa que, não importa o quanto um animal sofra. Tudo é justificado, desde que exista benefício à sociedade. Cientistas defendem a ideia

de que o avanço tecnológico não pode ser dificultado, pois existem pesquisas com o objetivo de descobrir a cura de doenças como o câncer, devem ser feitas em células vivas, assim, cientistas usam ratos para observar a evolução da doença e sinalizar o melhor método ou substância para o tratamento em humanos. Logo, uma doença que causa sofrimento ao ser humano não pode ser embargada em função da proibição do uso de animais em testes ⁶.

O bem-estar do homem deve ser posto acima do bem-estar dos animais? Essa questão baseia-se no pressuposto que o bem-estar dos humanos e dos animais são mutuamente exclusivos e que os dois são, de certa forma, separados. É essa ideia equivocada que esconde muita ganância humana, além de muita exploração e sofrimentos desnecessários. Em uma perspectiva mais empática e ecológica, o bem-estar dos seres humanos e o bem-estar de outros animais são mutuamente inclusivos, ao invés de exclusivos. Um olhar minucioso das atitudes por trás das justificativas de uso de animais em experimentos "para o benefício da humanidade" pode trazer mudanças em relação a como essas pesquisas deverão ser elaboradas ⁶.

Recentemente foi proposta para o novo código penal brasileiro, a consideração que a coleta e utilização de invertebrados

para o ensino e pesquisa é inócuo, haja vista que, os invertebrados por apresentarem ciclos reprodutivos curtos e com grande prole, a aplicabilidade para as pesquisas e/ou ensino não é danosa para as populações invertebradas, com a exceção daquelas ameaçadas de extinção ¹⁵.

Afirmar que determinada espécie apresenta ciclos de reprodução facilitáveis, populariza a liberdade acadêmica e científica a utilizar indiscriminadamente números incalculáveis que não são necessárias para tais fins. A dor ausente é um dos mais importantes fatores para a não elaboração de uma legislação para os animais invertebrados, os argumentos mais defendidos para a insensibilidade incluem, ocorrência de comportamentos distintos dos vertebrados e ausência de sistema nervoso complexo ¹³.

Diante de tantas discussões há quem defenda a conservação e a preservação de qualquer forma de ser vivo, levando aos argumentos mercedores de leis de proteção, entretanto, a interpretação de proteção e bem estar animal como algo sem fundamento, já que não demonstra a dor e possui capacidades reprodutivas significantes para reposição eficaz, seja para finalidades científicas ou didáticas e até mesmo gastronômicas, não impactaria diretamente na vida humana ⁹.

Alguns cientistas, em estudos, observam a reação dos animais aos

experimentos, reconhecendo que eles possuem consciência e memória e são capazes de sofrer, sentir dor, ter medo e lutar pela vida. A utilização de animais em pesquisa é alvo de debates duros entre cientistas que conduzem experimentos com animais e grupos de ativistas de proteção aos direitos dos animais, embora sejam evidentes os benefícios desse tipo de experimentação a questão é, como proteger os animais e evitar sua utilização em experimentos desnecessários e finalmente como avaliar os sofrimentos sem comprometer as respostas obtidas nos ensaios. Este problema permanece válido e controverso para a ciência, a sociedade e a política¹⁷.

A questão financeira e o fato de alguns pesquisadores não considerarem os resultados obtidos adequados em comparação aos experimentos tradicionais tem sido fatores que dificultam ou até impedem o uso de recursos alternativos. Alguns pesquisadores declaram que até consideram a possibilidade de usarem recursos alternativos, mas que nem sempre estes estão disponíveis pelo fato do alto custo, quanto ao resultado muitos cientistas afirmam que os resultados quando da utilização de recursos alternativos são muito superficiais e que, dependendo do objetivo da pesquisa, não seriam resultados satisfatórios¹⁷.

Os defensores dos direitos dos

animais afirmam que o que acontece em um laboratório de experimentação animal costuma estar escondido do público, pois a crueldade e a tortura são camufladas nas pesquisas com animais. Como demonstrado na Fig. 2, um dos testes usados é o teste de irritação e corrosão dérmica, teste comumente usado pela indústria de cosméticos, se dá pela aplicação de uma substância diretamente na pele de um animal ocasionando lesões irreversíveis, a aplicação do teste ocasiona efeitos diversos como necrose e sangramento intenso⁹.

Na visão de Peter Singer¹⁴, os animais tem que ter um tratamento igualitário levando em conta que a defesa da igualdade não depende da Inteligência, capacidade física ou moral, entretanto não é preciso que haja amor em relação aos animais para se interessar a assuntos éticos, o animal não possuir inteligência intelectual não o coloca como base dos parâmetros éticos e morais, tem que ser levado em conta a capacidade de sofrimento pois uma vez que há sofrimento não existe argumento moral para deixar de levar em conta esse sofrimento.

Na busca de alternativa para o fim do uso animal em pesquisas e ensino, instituições educacionais fazem uso de simuladores através de bonecos que permitem práticas semelhantes que são adotadas em animais reais. Neste caso, a técnica pode atender a necessidade e a

demanda exigida sem causar prejuízos ao aprendizado. Porém alguns profissionais discordam acreditando que estes simuladores não representam a funcionalidade fisiológica encontrada em animais reais, o que comprometeria a qualidade e poderia ocasionar um choque de realidade na formação de novos profissionais da saúde quando atuarem com o real. Outras medidas são tomadas para eliminar ou amenizar o uso desses animais como as ações:

- ✓ LAL (Limulus Amoebocyte Lysate) - que permuta o ensaio de pirogênio em coelhos através da reação da endotoxina com o substrato LAL;
- ✓ HET-CAM (Membrana cório-alantóide de embrião de galinha) - onde pode substituir o teste de irritação ocular e de mucosas;
- ✓ Citotoxicidade - no qual é o composto de várias técnicas que usam princípios de morte ou diferenciações fisiológicas de distintas linhagens de células;
- ✓ Pele reconstituída - são usados fragmentos de pele para a observação de alterações histológicas ou de ações inflamatórias;
- ✓ RBC (Red Blood Cell Assay) - que analisa a hemólise e a desnaturação

causadas por produtos cosméticos através do controle do Lauril Sulfato de Sódio¹⁴.

Como falado anteriormente, esse é um assunto muito polêmico, que será alvo de vários questionamentos e discussões, tanto por parte dos protetores dos animais, quanto por parte de pesquisadores e cientistas. Mas a questão não está ligada apenas ao fato de esses animais poderem raciocinar ou pensar e sim no sofrimento que os animais passam, ter outras alternativas para pesquisa como a produção de pele in vitro representa uma autonomia nacional e significativo desenvolvimento tecnológico¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A regulamentação do uso de animais para fins científicos e didáticos é uma preocupação constante no meio acadêmico, concluímos que o uso de animais, sempre que possível, deve ser substituído por outros métodos e que é necessário o comprometimento dos pesquisadores a fim de buscarem uma realização das pesquisas visando adequá-las ao respeito à vida e à tolerância. O respeito à vida que dignifica o animal como merecedor de considerações éticas, e a tolerância que traz consigo a possibilidade de manter a realização de experimentos, desde que adequadamente

justificados e planejados com o mínimo de impacto sobre a vida dos animais participantes dos experimentos.

No Brasil, não existe norma geral sistematizadora atualizada específica referente à experimentação com animais, nem para fins didáticos, nem científicos. Existem algumas normas e princípios que servem como orientação para a pesquisa em animais, criadas por diversas instituições nacionais e internacionais. Embora muitas pessoas tenham escrito sobre o assunto ao longo de muitos anos, ainda não há, nos dias atuais, um consenso sobre a verdadeira posição que os animais ocupam em relação aos seres humanos. Torna-se imperativo adotar dispositivos lúcidos e realistas que garantam a continuação dessa utilização. A comunidade científica dispõe-se a contribuir explicitamente para esse objetivo.

Como observado nesta discussão, apesar dos esforços despendidos para encontrar métodos alternativos ao uso de animais, poucos avanços foram obtidos para que fosse possível excluir essa prática na pesquisa científica. Apesar de continuarmos perseguindo esse objetivo, em um futuro mais próximo, a meta mais realista seria reduzir o número de animais utilizados em propósitos científicos associando diferentes técnicas às alternativas já existentes e, sempre que possível, refinar as técnicas para que o desconforto seja reduzido ao mínimo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE A; PINTO S. C; OLIVEIRA R. S. Animais de Laboratório: criação e experimentação. Ed. 20^a, Editora: Fundação Oswaldo Cruz, p.388, Rio de Janeiro, 2002.
2. BAEDER F. M. et al, Percepção histórica da bioética na pesquisa com animais: possibilidades, Revista: Bioethikos, n. 3, p. 313- 320, São Camilo, 2012.
3. BRASIL- COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA, O problema não consiste em saber se os animais podem raciocinar. Disponível<https://www.unisul.br/wps/portal/hom_e/pesquisa-e-inovacao/etica-em-pesquisa/comissao-de-etica-no-uso-de-animais>, Publicado em:25/11/2009, Acessado em: 05/06/2016.
4. DIAS N. Métodos e técnicas da pesquisa científica, Revista: Revista brasileira de pesquisa médica e biológica, v. 1, p.71-79, São Paulo, 2014.
5. FEIJÓ A. G. S., et al, Análise de indicadores éticos do uso de animais na investigação científica e no ensino em uma amostra universitária da área das ciências biológicas, Revista: Scientia Médica, v. 18, n. 1, p. 10-19, Porto Alegre, 2008.
6. FOX M. W. Science, Ethics, and the Use of Laboratory Animals, Editora: St. Griffin de Martin, New York City, 1990.
7. GOLDIM JR., RAYMUNDO M. M. Pesquisa em saúde e direitos dos animais, Revista: Educação e realidade da UFRGS, Edição: 2^a, Porto Alegre, 2013.
8. KREBS et al, A ética e os benefícios científicos envolvendo testes com animais, Revista eletrônica: Materializando conhecimentos. V. 4, 388

- Porto Alegre, 2013.
9. LIRA M. G. S. et al, Bioética e uso de animais invertebrados em pesquisa: uma abordagem histórico legislativa, Revista: Investigação medicina veterinária, v. 15, n. 1, Franca – SP, 2016.
 10. LOW P. The Cambridge Declaration on Consciousness. Disponível em: <<http://fcmconference.org/img/CambridgeDeclarationOnConsciousness.pdf>>, Publicado em: 07/07/2012, Acessado em: 09/06/2016, Cambridge - Reino Unido, 2012.
 11. MORALES M. M. Métodos alternativos à utilização de animais em pesquisa científica, mito ou realidade?, Revista: Ciência e cultura, v. 60, n. 02, São Paulo, 2004.
 12. NEVES S. M. P., FILHO J. M., MENEZES E. W. Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do biotério de produção e experimentação da FCF-IQ/USP, Biotério de produção e experimentação, Cap. 2, p. 9-13, São Paulo, 2013.
 13. OLIVEIRA E. M, GOLDIM J R. Legislação de proteção animal para fins científicos e a não inclusão dos invertebrados – análise bioética. Revista: Bioética. v. 22, n. 1, p. 45-56, Brasília, 2014.
 14. SINGER P. Libertação animal: o clássico definitivo sobre o movimento pelos direitos dos animais. Editora WMF Martins Fontes. São Paulo, 2010.
 15. PINHEIRO I. M.; ACRA L. A. A. O conhecimento de recursos alternativos em pesquisa com animais de laboratório. Revista: Estudo de biologia ambiente e diversidade, Editora: Champagnat, v. 29, n. 67, Curitiba, 2007.
 16. RAMOS O. H.; ARAÚJO H. S. S. Comparative analysis of the catalytic domain of hemorrhagic and non-hemorrhagic snake venom metalloproteinases using bioinformatic tools, Official Journal of The International Society on Toxinology, v. 44, p. 529-538, Atlantic_City, 2004.
 17. REZENDE A. H. PELUZIO M. C. G. SABARENSE C. M. Experimentação animal: ética e legislação brasileira. Revista: Nutrição. V. 21, n. 2, Campinas, 2008.
 18. SANTANA H. R. G. Proposta para o novo código penal a ser enviada para o Senado Federal. Disponível <<http://www.cfbio.gov.br/artigos/proposta-para-o-novo-codigo-penal-a-ser-enviada-para-o-senado-federal>>, Publicado em: 21/08/2012, Acessado em: 09/06/2016.