

O USO DE ANIMAIS NA PESQUISA CIENTÍFICA: UM OLHAR PARA A ÉTICA

¹Tânia Plens Shecaira, Iris Callado Sanches, Kátia Bilhar Scapini, Érico Chagas Caperuto, Nathalia Bernardes.

RESUMO

A experimentação animal é amplamente utilizada para fins científicos e proporciona avanços importantes no conhecimento e melhorias nos cuidados da saúde. no entanto, a sua prática deve ser pautada em princípios éticos estabelecidos. neste artigo, foram analisadas produções bibliográficas sobre a ética na experimentação animal e descritos os princípios éticos que orientam a legislação e as diretrizes sobre os cuidados e uso de animais, bem como os impactos desse modelo de pesquisa na saúde humana.

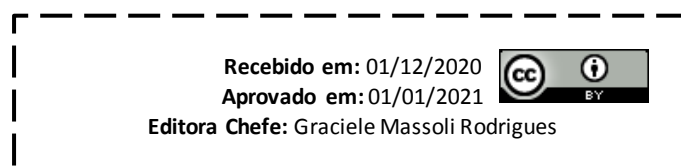
PALAVRAS-CHAVE: Ética; Animais; Pesquisa.

THE USE OF ANIMALS IN SCIENTIFIC RESEARCH: A VIEW ABOUT ETHICS

ABSTRACT

Animal experimentation is widely used for scientific purposes and provides important advances in knowledge and improvements in health care. However, its practice must be based on established ethical principles. In this article, bibliographic productions on ethics in animal experimentation were analyzed and the ethical principles that guide legislation and guidelines on the care and use of animals were described, as well as the impacts of this research model on human health.

KEYWORDS: Ethic; Animals; Research.



¹ Laboratório do Movimento Humano. Universidade São Judas Tadeu - USJT. São Paulo/SP, Brasil. R. Taquari, 546 - Mooca - São Paulo/SP - 03166-000. Email: nathalia.bernardes@saojudas.br

EL USO DE ANIMALES EN LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA: UNA MIRADA A LA ÉTICA

RESUMEM

La experimentación animal se utiliza ampliamente con fines científicos y proporciona importantes avances en el conocimiento y mejoras en la atención de la salud. Sin embargo, su práctica debe basarse en principios éticos establecidos. En este artículo se analizaron producciones bibliográficas sobre la ética en la experimentación animal y se describieron los principios éticos que orientan la legislación y los lineamientos sobre el cuidado y uso de los animales, así como los impactos de este modelo de investigación en la salud humana.

PALABRAS CLAVE: Ética; Animales; Investigación.

INTRODUÇÃO

A utilização de animais em pesquisas experimentais é extremamente importante e necessária, gerando amplo conhecimento principalmente na área médica. No entanto, atualmente pouco se tem divulgado a respeito da ética que rege a experimentação animal e toda a legislação vigente para controlar de forma criteriosa esta forma de pesquisa. Desta maneira, é um fator que pode contribuir para a geração de polêmicas e embates na sociedade. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi realizar uma **INTRODUÇÃO**.

A utilização de animais em pesquisas experimentais é extremamente importante e necessária, gerando amplo conhecimento principalmente na área médica. No entanto, atualmente pouco se tem divulgado a respeito da ética que rege a experimentação animal e toda a legislação vigente para controlar de forma criteriosa esta forma de pesquisa. Desta maneira, é um fator que pode contribuir para a geração de polêmicas e embates na sociedade. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi realizar uma busca na literatura disponível, estudos que abordam a ética no uso de animais para experimentação científica, reunindo dados que demonstrem os avanços alcançados por meio deste modelo experimental.

UM POUCO DA HISTÓRIA

A experimentação animal é amplamente utilizada para fins científicos e proporcionou à humanidade um importante avanço no conhecimento e melhorias nos cuidados da saúde. Há registros de que esta prática surge e se desenvolve em paralelo à medicina, onde Hipócrates

(450 a.C.) relacionava a fisiologia animal com função e estrutura do corpo humano, tendo como principal base as dissecações em animais (Baumans, 2004; Guimarães et al., 2016).

Desde então, estudos de diversas áreas contribuíram para o aumento da experimentação animal (Baumans, 2004). Anatomistas como Herophilus (330-250 a.C.) e Erasistratus (305-240 a.C.) também se utilizavam da vivisseção, considerada dissecação anatômica ou quaisquer operações semelhantes em animais vivos com intuito de compreender o funcionamento do organismo e seus sistemas (Baeder, 2012).

Anos depois, através de experimentos fisiológicos conduzidos por Galeno (130-200 d.C.) em macacos, cães e porcos, avanços foram obtidos na compreensão da anatomia, fisiologia, patologia e farmacologia, os quais foram utilizados como importante base para práticas médicas dos séculos vindouros. Em um de seus procedimentos induzindo alterações orgânicas, Galeno foi capaz de observar características estruturais dos vasos sanguíneos, como o transporte de sangue pelas artérias. Porém, a primeira pesquisa científica com protocolo experimental sistemático foi realizada e publicada apenas em 1638 por Willian Harvey, apresentando dados de fisiologia circulatória envolvendo mais de oitenta espécies animais (Guimarães et al., 2016). Nessa época não havia grandes questões morais para a utilização de animais em experimentos, pois era marcante a afirmativa do filósofo René Descartes de que estes eram seres desprovidos de espírito, portanto não havia sequer possibilidade de sentir dor.

Quaisquer instituições que descumprirem os termos definidos por lei são passíveis de penalidades que podem, em casos determinados, acarretar interdição definitiva (Regulamenta o inciso VII do parágrafo 1º do artigo 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências., 2008).

Desta forma, os regulamentos e leis que governam a pesquisa com animais refletem amplas considerações éticas, e o licenciamento para experimentação animal requer um processo rigoroso de avaliação legalmente estabelecida.

MODELOS EXPERIMENTAIS

Por definição, “modelo” é algo que permite imitação ou reprodução, e “experimental” está relacionado à etiologia da palavra, ou seja, baseada na experiência (Ferreira & Ferreira, 2003). Nesse sentido, os modelos experimentais são de suma importância pois auxiliam na

compreensão de fenômenos naturais. Na área da medicina, é possível ampliar o conhecimento acerca da fisiologia, na etiopatogenia de doenças e no desenvolvimento de medicações. Além disso, com referência à barreira ética de não intervenção primária experimental em *anima nobile* (experiência realizada no ser humano), é primordial a utilização de modelos experimentais (Ferreira et al., 2005). Para tanto, o modelo experimental deve ser o mais semelhante possível ao que se objetiva estudar na condição humana, tais como mecanismos patológicos.

No planejamento da pesquisa, deve ser avaliado criteriosamente o modelo à ser utilizado pois, uma vez escolhido um modelo inadequado, a análise e interpretação dos resultados estará comprometida, bem como a extrapolação destes para os seres humanos (Fagundes & Taha, 2004). Após a seleção do modelo experimental, deve se ter em conta a definição genética para se determinar qual raça e/ou linhagem de animal se encaixa melhor para o estudo (Damy et al., 2010). Nesse sentido, é necessário que seja realizado o monitoramento destes animais, em condições adequadas de alojamento, fornecimento de alimentos e água, bem como o background genético seja descrito, ou seja, nome da linhagem, se é heterogênica (outbred), isogênica (inbred), congênica, recombinante, mutante ou transgênica (Poole, 1999).

Atualmente, os animais mais utilizados em pesquisa são os ratos, seguidos dos camundongos, coelhos, cães, suínos e os primatas (Fagundes & Taha, 2004). Assim sendo, no que concerne aos roedores, existe uma gama de linhagens disponíveis, seja de camundongos (*Mus musculus*) ou ratos (*Rattus norvegicus*) (Damy et al., 2010). Vale ressaltar que a prevalência no uso dos roedores se dá, além da proximidade fisiológica com o organismo humano, por características tais como docilidade, fácil manuseio, sociabilidade, adaptação ao cativeiro, ciclo reprodutivo curto (Andrade et al., 2002).

São inegáveis os avanços conquistados com a experimentação animal no campo da fisiologia e fisiopatologia, gerando conhecimentos que possibilitaram melhoras nos cuidados em saúde humana e veterinária (Rezende et al., 2008). Merece destaque o Nobel 2007 de Medicina e Fisiologia o qual premiou os cientistas Mario Capecchi, Oliver Smithies e Martin J. Evans em virtude do desenvolvimento de método que permite a manipulação de genes específicos em camundongos com ajuda de células-tronco. Com base nessa nova metodologia, estudos da área básica e aplicada estão possibilitando esperanças diagnósticas e de tratamento nos campos do câncer, diabetes, fibrose cística, insuficiência cardíaca e outras patologias (Deng, 2007). Outra descoberta de destaque foi a da penicilina que revolucionou o tratamento contra infecções bacterianas, proporcionando curas para patologias infecciosas que não

possuíam terapêutica medicamentosa disponível. No entanto, não somente como um medicamento eficaz, a penicilina permitiu investimentos científicos na antibioterapia e, com isso, novos antibióticos foram descobertos, além de ampliar o mercado dos medicamentos e a realização de estudos clínicos sistemáticos nesta temática (Fleming, 1929). Cabe lembrar ainda da importância das pesquisas com animais no desenvolvimento de vacinas, como por exemplo a vacina da febre amarela (Tan & Pettigrew, 2017) e da poliomielite (Neto Tavares, 2015). Impende destacar também a descoberta da insulina, a qual revolucionou a terapêutica do diabetes e o seu prognóstico (Vecchio et al., 2018).

No entanto, a desinformação referente a conduta ética e aos procedimentos padronizados rigorosamente estabelecidos e fiscalizados na pesquisa experimental com animais é um fator que pode contribuir para o não aceite da população em geral com este tipo de pesquisa (Matfield, 2002). Há ainda o entendimento de que os animais durante os procedimentos experimentais, podem vivenciar a dor e o sofrimento e é sobre este aspecto que os debates éticos devem se concentrar em como controlar o uso antiético dos animais e como minimizar a dor destes (Doke & Dhawale, 2015). Cabe ressaltar, como já exposto, que existe uma barreira ética legal que impossibilita que novos tratamentos sejam primariamente testados em seres humanos e, necessariamente, devem ser validados em animais para posteriormente seguir para um ensaio clínico. Dentro desta perspectiva resta claro a importância/necessidade da experimentação animal para fins de aprimoramento ou novos conhecimentos na área médica. Nesse sentido, os resultados obtidos com a experimentação animal por si só justificam a sua utilização pois contribuem sobremaneira para a melhora no dia-a-dia e, portanto, na qualidade de vida dos seres humanos (Rezende et al., 2008). Ademais, as descobertas na área básica em sua maioria refletem em tratamentos, curas ou compreensões de doenças em um futuro próximo. Ainda, no princípio dos “3Rs”, que onde se refere a substituição de modelos animais, vale salientar que se deve atentar para modelos alternativos quando os objetivos científicos puderem ser alcançados sem a utilização dos animais (Russell & Burch, 1959).

Em contrapartida, no ano 1789 o filósofo Jeremy Bentham em seus tratados filosóficos questiona e estimula a sociedade à discussão da capacidade do sofrimento animal e fornece base para posição protetora de animais que perdura até hoje (Miziara et al., 2012). Apesar de a utilização de animais remontar a antiguidade, foi apenas em 1876 que surgiu, na Inglaterra, a primeira lei que regulamentava o uso de animais em pesquisa e somente em 1909 a *American*

Medical Association publicou pela primeira vez sobre aspectos éticos na utilização de animais em experimentos (Menezes, 2002).

A REGULAMENTAÇÃO DO USO DE ANIMAIS

A prática da utilização de animais em pesquisa é criticada intransigentemente por grupos e sociedades protetoras de animais, qual grande parte argumenta que o dano ao animal não justifica os benefícios aos humanos. Em oposição, os indivíduos a favor reconhecem que a prática é imprescindível para os avanços médicos e biológicos.

A ausência de regulamentação e fiscalização específica para modelos experimentais, fez com que em 1937, uma empresa farmacêutica disponibilizasse para a população uma preparação de sulfanilamida utilizando dietilenoglicol (DEG) como solvente. O DEG era tóxico para os humanos, importante detalhe desconhecido pelo representante químico da empresa, pois não houve testes prévios da solução. O produto foi comercializado e a preparação levou ao envenenamento em massa, resultando em um período de sofrimento com duração entre duas a três semanas, que precedeu a morte de mais de 100 pessoas em 15 estados norte-americanos. Este desastre levou à aprovação da *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* de 1938, que forneceu maior segurança aos consumidores, visto que exigiu testes de drogas em animais antes da comercialização. Outro desastre histórico ocorreu com a comercialização, sem testes prévios, de talidomida. A ação analgésica, tranquilizante da droga e seu efeito inibitório em enjoos matinais atraiu mulheres grávidas, as quais passaram a consumir o medicamento para alívio de seus sintomas. Como efeito, mais de 10.000 crianças em 46 países distintos nasceram com deformidades ou focomelia. A droga foi retirada do mercado anos depois, após apelo populacional (Hajar, 2011). Esses dados remetem a trágicos acontecimentos que poderiam ter sido evitados através de simples testes em animais de laboratório.

Embora acarrete embate entre a comunidade científica e sociedades protetoras dos animais, as regulamentações e as questões éticas para o uso de animais em pesquisas científicas beneficiam as condições experimentais e o bem-estar animal, em consequente a sociedade de modo geral.

Atualmente, devido à crescente demanda e questionamentos sobre experimentação animal, as legislações e recomendações nacionais e internacionais que visam garantir o cuidado

na utilização de animais para fins científicos são, em sua maioria, baseadas nas orientações dos princípios dos “3Rs” (Cazarin et al., 2004; Matthiessen et al., 2003). Estes princípios são compostos por: princípio da substituição (*Replace*), que refere-se aos esforços para substituir modelos animais por modelos alternativos, tais como testes in vitro e cultura de células; o princípio da redução (*Reduce*) onde se considera uma escolha estatística que possibilite a redução de animais utilizados em pesquisa; e o princípio do refinamento (*Refine*) que busca aprimorar as técnicas aplicadas em protocolo afim de minorar a dor ou sofrimento dos animais, incluindo analgesia, anestesia e indução de morte (Russell & Burch, 1959). É importante citar que a aplicação dos “3Rs” pode melhorar a qualidade da ciência, pois experimentos adequadamente projetados e padronizados que reduzem variações e dispõem de condições otimizadas de cuidados com animais, frequentemente oferecem dados mais confiáveis (Flecknell, 2002).

Para tanto, qualquer procedimento que envolva animais deve ser obrigatoriamente realizado por profissionais habilitados e portados de diploma com descrição explícita sobre os elementos teóricos e práticos da competência adquirida. A *Federation of Laboratory Animal Science Associations* (FELASA), também fundamentada nos princípios dos “3Rs”, representa interesses internacionalmente comuns na promoção de todos os aspectos da ciência de animais de laboratório e defende uma conduta científica com responsabilidade perante o bem-estar animal. A FELASA frequentemente publica diretrizes, recomendações e políticas sobre importantes temas para a ciência com animais de laboratório. Esses direcionamentos são referência mundial, e dentre eles estão implementações reais de programas e requisitos de formação de qualidade para indivíduos que irão manejar ou manejam animais para fins científicos. Os níveis profissionais são divididos em quatro categorias, sendo elas A, B, C, e D, vivenciadas com ensino teórico e prático, e nesta ordem categórica, correspondem a competências em nível crescente (Guillen, 2012).

No Brasil, embora houvesse documentações que tratavam acerca de proteção aos animais desde 1886 e posteriormente leis a este respeito, não havia legislações circunstanciadas no tema de experimentação em animais, portanto às instituições de ensino e pesquisa era exigido apenas registro nas superintendências estaduais do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) (Guimarães et al., 2016).

Precisamente em outubro do ano de 2008, após 13 anos tramitando no Congresso Nacional, foi sancionada a Lei Ordinária 11.794/2008, conhecida como Lei Arouca, resultado

de um intenso debate sobre o uso de animais em pesquisa científica que regulamenta até os dias atuais a criação e utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa em todo o território brasileiro. Além disso, esta lei cria órgãos que devem fazer cumprir as normas estabelecidas, normatizando então o CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal), que ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia possui representantes dos ministérios da Educação, do Meio Ambiente, da Saúde e da Agricultura, do CNPq, do Conselho de Reitores das Universidades do Brasil (CRUB), da Academia Brasileira de Ciências (ABC); da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), da Federação Nacional da Indústria Farmacêutica, da SBPC, e dois representantes de sociedades protetoras dos animais estabelecidas legalmente no Brasil.

O CONCEA é responsável por estabelecer regras para o uso humanitário de animais com finalidade de ensino e pesquisa científica, monitorar e avaliar a introdução de tecnologias alternativas para substituir animais em ensino e pesquisa, bem como estabelecer procedimentos para instalação e funcionamento de centros de criação, biotérios e laboratórios de experimentação animal. Também é responsabilidade do CONCEA o credenciamento das instituições que desenvolvam atividades nesta área, além de administrar o cadastro de protocolos experimentais ou pedagógicos aplicáveis aos procedimentos de ensino e projetos de pesquisa científica realizados ou em andamento no País.

Para suceder atividades de ensino e pesquisa com animais e obter credenciamento no CONCEA toda instituição deve possuir uma Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Os CEUAs são compostos por veterinários, biólogos, docentes, pesquisadores e um representante de sociedade protetora dos animais estabelecida legalmente no país. É função dos CEUAs avaliar os procedimentos realizados e manter o cadastro atualizado junto ao CONCEA, bem como dos pesquisadores responsáveis, examinar com antecedência os procedimentos de ensino e pesquisa que serão implementados nas instituições às quais estão vinculados para determinar sua compatibilidade com as leis aplicáveis. É também tarefa desta comissão cumprir e fazer cumprir o disposto na Lei, bem como fiscalizar. Do mesmo modo, em caso de acidente com animais nas instituições credenciadas deve notificar imediatamente ao CONCEA e às autoridades sanitárias, fornecendo informações que permitam medidas de saneamento.

Desta forma, compreendemos que principalmente na área médica/biomédica os modelos experimentais, cada vez mais específicos e refinados, são extremamente importantes. Vale ressaltar que o respeito pela vida dos animais é igualmente relevante ao avanço nos

conhecimentos na área da saúde, portanto a real necessidade da substituição do uso dos animais deve ser analisada de forma crítica (Gilmore, 1985).

Cientistas no mundo todo refletem sobre esta temática e buscam na área da saúde modelos alternativos, quando possível, como modelos *in vitro*, para a realização de pesquisas experimentais. Além da preocupação com a ética e com o bem-estar animal, a busca por métodos alternativos ao uso de animais desperta interesse devido a experimentação animal exigir mão de obra qualificada e bem treinada, bem como gastos altos com a criação e alojamentos adequados (Balls, 1994). Desta forma, diversos métodos alternativos têm sido sugeridos ao uso de animais, possibilitando a redução do número de animais utilizados, pois, de forma geral, são eficientes em substituir uma etapa ou procedimento da pesquisa e não a metodologia por completo (Doke & Dhawale, 2015). Nesse sentido, uma das grandes limitações atuais é o fato de que ainda não há como mimetizar a interação de um produto com o organismo como um todo, pois não é possível reproduzir os efeitos que determinadas substâncias teriam no conjunto que forma o corpo animal. Igualmente não seria possível reproduzir em testes *in vitro*, situações em que um paciente se encontra coinfestado por dois agentes causadores de doenças, na tentativa de avaliar como determinado medicamento age e os efeitos deste no organismo frente ambas enfermidades (Doke & Dhawale, 2015). É importante citar ainda que o Governo Federal Brasileiro, por meio do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações, criou a RENAMA (Rede Nacional de Métodos Alternativos) com o objetivo de reduzir o uso de métodos que utilizem animais, substituir os métodos existentes por outros que sejam igualmente ou até mais eficientes, bem como refinar os métodos já consagrados.

Muito embora haja uma crescente preocupação e busca para modelos alternativos de pesquisa, há uma evidente necessidade de utilização de animais em diferentes distúrbios que só podem ter tratamentos validados através da utilização de modelos animais, como exemplo covid-19 (Genzel et al., 2020), esta ameaça atual e sem precedentes que o homem enfrenta a nível mundial.

CONCLUSÃO

A utilização de animais em pesquisa científica desde os primórdios tem se mostrado essencial para as ciências voltadas ao desenvolvimento humano. Esta prática vem de forma crescente estabelecendo condutas éticas que se incorporam ao universo da pesquisa.

É de necessidade eminente que a utilização de animais em pesquisa seja exercida seguindo rigorosamente aos princípios e legislações vigentes, pois para o êxito e qualidade da pesquisa e seus resultados é fundamental que o protocolo coexista à ética.

REFERÊNCIAS

Andrade, A., Pinto, S. C., & Oliveira, R. S. de. (2002). *Animais de laboratório: Criação e experimentação*. Ed. FIOCRUZ.

Baeder, F. M. (2012). *Percepção histórica da Bioética na pesquisa com animais: Possibilidades*. 6, 313–320.

Balls, M. (1994). Replacement of animal procedures: Alternatives in research, education and testing. *Laboratory Animals*, 28(3), 193–211. <https://doi.org/10.1258/002367794780681714>

Baumans, V. (2004). Use of animals in experimental research: An ethical dilemma? *Gene Therapy*, 11 Suppl 1, S64–66. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3302371>

Regulamenta o inciso VII do parágrafo 1º do artigo 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências., nº 11.794 (2008). http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2008/lei/111794.htm

Cazarin, K. C. C., Corrêa, C. L., & Zambrone, F. A. D. (2004). Redução, refinamento e substituição do uso de animais em estudos toxicológicos: Uma abordagem atual. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 40(3), 289–299. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322004000300004>

Damy, S. B., Camargo, R. S., Chammas, R., & Figueiredo, L. F. P. de. (2010). Aspectos fundamentais da experimentação animal—Aplicações em cirurgia experimental. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 56(1), 103–111. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000100024>

Deng, C. (2007). In Celebration of Dr. Mario R. Capecchi's Nobel Prize. *International Journal of Biological Sciences*, 3(7), 417–419.

Doke, S. K., & Dhawale, S. C. (2015). Alternatives to animal testing: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(3), 223–229. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.11.002>

Fagundes, D. J., & Taha, M. O. (2004). Modelo animal de doença: Critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 19(1), 59–65. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502004000100010>

Miziara, I. D., Magalhães, A. T. de M., Santos, M. d'Aparecida, Gomes, É. F., & Oliveira, R. A. de. (2012). Research ethics in animal models. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 78(2), 128–131. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000200020>

- Ferreira, L. M., & Ferreira, L. R. K. (2003). Experimental model: Historic and conceptual revision. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 18(SPE), 01–03. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502003001100001>
- Ferreira, L. M., Hochman, B., & Barbosa, M. V. J. (2005). Modelos experimentais em pesquisa. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 20, 28–34. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502005000800008>
- Flecknell, P. (2002). Replacement, reduction and refinement. *ALTEX*, 19(2), 73–78.
- Fleming, A. (1929). On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae. *British journal of experimental pathology*, 10(3), 226–236.
- Genzel, L., Adan, R., Berns, A., van den Beucken, J. J. J. P., Blokland, A., Boddeke, E. H. W. G. M., Bogers, W. M., Bontrop, R., Bulthuis, R., Bousema, T., Clevers, H., Coenen, T. C. J. J., van Dam, A.-M., Deen, P. M. T., van Dijk, K. W., Eggen, B. J. L., Elgersma, Y., Erdogan, I., Englitz, B., ... Homberg, J. R. (2020). How the COVID-19 pandemic highlights the necessity of animal research. *Current Biology*, 30(18), R1014–R1018. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.08.030>
- Gilmore, A. (1985). The use of animals in research. *Canadian Medical Association Journal*, 132(5), 564–571.
- Guillen, J. (2012). FELASA Guidelines and Recommendations. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS*, 51(3), 311–321.
- Guimarães, M. V., Freire, J. E. da C., & Menezes, L. M. B. de. (2016). Utilização de animais em pesquisas: Breve revisão da legislação no Brasil. *Revista Bioética*, 24(2), 217–224.
- Hajar, R. (2011). Animal Testing and Medicine. *Heart Views : The Official Journal of the Gulf Heart Association*, 12(1), 42. <https://doi.org/10.4103/1995-705X.81548>
- Matfield, M. (2002). Talk to the people. *Forum Trends Neuroscience*, 25(3), 166–167.
- Matthiessen, L., Lucaroni, B., & Sacher, E. (2003). Towards responsible animal research. *EMBO Reports*, 4(2), 104–107. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.embor745>
- Menezes, H. (2002). Ética e pesquisa em animais. *Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul*, 46, 105–108.
- Neto Tavares, F. (2015). O início do fim da poliomielite: 60 anos do desenvolvimento da vacina. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 6(3), 09–11.
- Poole, T. (1999). *The UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals*. Longman Scientific & Technical.
- Rezende, A. H. de, Peluzio, M. do C. G., & Sabarense, C. M. (2008). Experimentação animal: Ética e legislação brasileira. *Revista de Nutrição*, 21(2), 237–242. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732008000200010>
- Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). *The principles of humane experimental technique*. Methuen.
- Tan, S. Y., & Pettigrew, K. (2017). Max Theiler (1899–1972): Creator of the yellow fever vaccine. *Singapore Medical Journal*, 58(4), 223–224. <https://doi.org/10.11622/smedj.2017029>

Vecchio, I., Tornali, C., Bragazzi, N. L., & Martini, M. (2018). The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine. *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00613>