



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Nº 5

FORMULÁRIO UNIFICADO PARA SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO PARA USO DE ANIMAIS EM PESQUISA E/OU ENSINO

Antes de encaminhar o formulário à Coordenação da CEUA-Toledo confira e assinale os documentos que acompanham o Formulário Unificado, conforme solicitado abaixo:

DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA ABERTURA DO PROCESSO – ASSINALE COM “X”	
Carta de encaminhamento endereçada ao Coordenador da CEUA/Toledo-UFPR	
Formulário Unificado, ASSINADO e RUBRICADO pelo Coordenador/Responsável pelo Projeto	
Aprovação de mérito do projeto/aula prática (CNPq, Fundação Araucária, Comitê setorial de Pesquisa, Ata de Programa de Pós-Graduação, Aprovação de Departamento mediante parecer)*	
Cópia do projeto/aula prática COMPLETO enviado para a aprovação de mérito	

Autorizações de órgãos oficiais (IBAMA, IAP, etc) quando pertinente	
Alvará de funcionamento de estabelecimento comercial quando pertinente	
Termo de consentimento dos pesquisadores envolvidos quando houver previsão de uso sequencial	
Comprovante de capacitação ética/prática em experimentação animal (validade 5 anos)*	
Comprovante de treinamento específico nas técnicas propostas (validade 5 anos)*	

***Consultar Anexo I e Anexo II ao final do Formulário acerca do:**

- *Comprovante de mérito;*
- *Comprovantes de: 1. Capacitação em ética/prática; 2. Treinamento específico*

1. FINALIDADE DO PROJETO

Ensino	
Pesquisa	
Treinamento	
Alimentação	

1.1 Marcar os itens e sub itens que representam a finalidade do projeto:

() Estudo de Biologia Fundamental

☐ **Estudo de Comportamento Animal**

☐ **Pesquisa e Desenvolvimento Humano / Veterinário / Odontológico**

☐ Drogas/Medicamentos

☐ Alimentos

☐ Imunológicos

☐ Instrumentos

☐ **Produção e controle de qualidade de produtos da medicina humana e odontologia**

☐ Drogas/Medicamentos

☐ Alimentos

☐ Imunológicos

☐ Instrumentos

☐ **Produção e controle de qualidade de produtos veterinários**

☐ Drogas/Medicamentos

☐ Alimentos

☐ Imunológicos

☐ Instrumentos

☐ **Toxicologia e outras análises de segurança**

☐ Produtos/Substancias ou dispositivos para uso humano, odontológico e veterinário

☐ Produtos/Substancias utilizadas ou destinadas prioritariamente para a agricultura

☐ Produtos/Substancias utilizadas ou destinadas prioritariamente para a indústria

☐ Produtos/Substancias utilizadas ou destinadas prioritariamente nos cuidados dos domésticos

☐ Produtos/Substancias utilizadas ou destinadas prioritariamente como cosméticos ou higiene pessoal

- () Produtos/Substancias utilizadas ou destinadas prioritariamente como aditivos alimentares para consumo humano
- () Produtos/Substancias utilizadas ou destinadas prioritariamente como aditivos alimentares para consumo animal
- () Contaminante potencial ou real do meio ambiente em geral que não apareceu anteriormente
- () Outras análises toxicológicas e de segurança
- () Diagnóstico de doenças
- () Educação
- () Treinamento
- () Outros: _____

1.2 ÁREA DO CONHECIMENTO:

Lista das áreas do conhecimento disponível em <https://lattes.cnpq.br/web/dgp/arvore-do-conhecimento>

- Especificar:

2 INÍCIO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: Da data de aprovação na CEUA

TÉRMINO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (DD/MM/AAAA): _____

3 TÍTULO DO PROJETO/AULA PRÁTICA (português):

3.1 TÍTULO DO PROJETO/AULA PRÁTICA EM INGLÊS (para confecção do certificado):

4 PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Nome completo	
Instituição	
Unidade	
Departamento/ Disciplina	
Vínculo com a Instituição	☐ Docente/Pesquisador; ☐ Téc. Nível Sup.; ☐ Jovem pesquisador/Pesquisador visitante; ☐ Outro: _____
Telefone	

E-mail	
Apresenta comprovante de capacitação ética /prática em Manipulação Animal (validade de 5 anos; ver anexo II):	☐ Sim, Experiência prévia (anos): ☐ Não, JUSTIFIQUE:
Apresenta comprovante de treinamento específico nas técnicas propostas no projeto (validade de 5 anos; ver anexo II):	☐ Sim, Experiência prévia (anos): ☐ Não, JUSTIFIQUE:

5 COLABORADORES

Nome completo	
---------------	--

Instituição	
Vínculo com a instituição	
Nível acadêmico	
Telefone	
E-mail	
Este colaborador orá manipular diretamente os animais?	() SIM () NÃO
Se sim, o colaborador apresenta comprovante de capacitação ética/prática em manipulação Animal (validade 5 anos, ver Anexo II)?	() SIM, Experiência prévia (anos): () NÃO, Justifique
Se sim, o colaborador apresenta comprovante de treinamento específico nas técnicas propostas no projeto (validade de 5 anos, ver anexo II)?	() SIM, Experiência prévia (anos): () NÃO, Justifique

A tabela acima deverá ser copiada e preenchida com os dados de cada colaborador. Copie, cole e preencha a tabela, quantas vezes forem necessárias, até que todos os colaboradores sejam contemplados

6 RESUMO DO PROJETO/AULA:

7 OBJETIVOS (na íntegra):

8 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA:

9 MODELO ANIMAL

9.1 MODELO ANIMAL (quantidade, espécie e características específicas)

Espécie	Linhagem	Idade	Peso aprox.	Quantidade		
				M	F	M + F
Camundongo heterogênico						
Camundongo isogênico						
Camundongo <i>Knockout</i>						

Camundongo transgênico						
Cobaia						
Coelhos						
Hamster						
Rato heterogênico						
Rato isogênico						
Rato Knockout						
Rato transgênico						
Suíno						
Outra:						
				TOTAL		

9.2 PROCEDÊNCIA

() Biotério	() Outra: _____
--------------	------------------

() Animal silvestre, Nº SISBIO:

Método de captura: _____

O animal é geneticamente modificado?

() Não () Sim, Nº CTNBio: _____

9.3 TÉCNICAS ALTERNATIVAS

Para o propósito do estudo há a possibilidade de substituição de animais por técnicas alternativa.

() Sim. Discorra sobre a técnica de substituição (sua validação ou padronização, por exemplo):

() Não, JUSTIFIQUE o uso dos procedimentos e da espécie animal:

10 CÁLCULO AMOSTRAL

Foi considerada a redução do número de animais?

() Sim, JUSTIFIQUE (ex. poderá ser demonstrado através de formula matemática ou pelo emprego de software o cálculo para determinação do tamanho da amostra experimental. Não se trata do tratamento estatístico que será empregado no estudo):

() Não, JUSTIFIQUE:

11 CONDIÇÕES DE ALOJAMENTO E ALIMENTAÇÃO DOS ANIMAIS

Alimentação	
Fonte de água	
Temperatura	
Ciclo claro/escuro	
Lotação (nº de animais/ área)	
Exaustão do ar	() Sim () Não

Local onde será mantido o animal	() Biotério () Outro: _____
Ambiente	() Gaiola () Outro: _____
Número de animais por ambiente	
Tipo de cama	() Maravalha () Estrado () Outro: _____
Padrão de enriquecimento ambiental básico - para o bem estar animal (RN 55)	☐ Algodão prensado ☐ Tubo de PVC ☐ Bloco de madeira ☐ Outro: _____ ☐ Não, JUSTIFIQUE (anexe documento que comprove):

Frequência da observação do animal (cultura do cuidado)	☐ Diária ☐ Outra frequência, Qual: _____. JUSTIFIQUE:
Frequência da troca das caixas	☐ Diária ☐ 3 vezes na semana (dias intercalados) ☐ Outra frequência, Qual: _____. JUSTIFIQUE:
Outros comentários	

Obs.: A estrutura física de alojamento dos animais deverá estar de acordo com o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica do CONCEA. A densidade populacional, a temperatura, o tipo de forração, o manejo dos animais, o tipo e o tamanho do alojamento, o enriquecimento (padrão) do ambiente visando bem-estar animal entre outros, deverão estar adequados para a espécie, linhagem, genótipo, o comportamento do animal e o procedimento experimental proposto.

12 LOCAL ONDE SERÃO REALIZADOS OS EXPERIMENTOS

Departamento, Laboratório	
---------------------------	--

Número/Nome da sala de ambientação e/ou experimentação utilizada	
Condições de temperatura	
Exaustão do ar	() Sim () Não
Outros comentários	

13 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS DO PROJETO

a. **DELINEAMENTO EXPERIMENTAL** (*relatar todos os procedimentos com os animais* - detalhando a linha temporal dos experimentos, o número de experimentos, os grupos experimentais para cada experimento com seus respectivos n amostrais e as técnicas ou aparatos utilizados)

b. **GRAU DE INVASIVIDADE** de acordo com classificação do CONCEA (Anexo IV)

() **GI 1**= *Experimentos que causam pouco ou nenhum desconforto ou estresse (ex.: observação e exame físico; administração oral, intravenosa, intraperitoneal, subcutânea, ou intramuscular de substâncias que não causem reações adversas perceptíveis; eutanásia por métodos aprovados após anestesia ou sedação; privação alimentar ou hídrica por períodos equivalentes à privação na natureza).*

(**GI 2** = Experimentos que causam estresse, desconforto ou dor, de leve intensidade (ex.: procedimentos cirúrgicos menores, como biópsias, sob anestesia; períodos breves de contenção e imobilidade em animais conscientes; exposição a níveis não letais de compostos químicos que não causem reações adversas graves).

(**GI 3** = Experimentos que causam estresse, desconforto ou dor, de intensidade intermediária (ex.: procedimentos cirúrgicos invasivos conduzidos em animais anestesiados; imobilidade física por várias horas; indução de estresse por separação materna ou exposição a agressor; exposição a estímulos aversivos inescapáveis; exposição a choques localizados de intensidade leve; exposição a níveis de radiação e compostos químicos que provoquem prejuízo duradouro da função sensorial e motora; administração de agentes químicos por vias como a intracardíaca e intracerebral).

(**GI 4** = Experimentos que causam dor de alta intensidade (ex.: Indução de trauma a animais não sedados).

c. ESTRESSE/DOR INTENCIONAL NOS ANIMAIS

() Não		
() Sim	() Curta	Justificativa:
	() Longa	
Tipo	() Estresse	
	() Dor	
	() Restrição Hídrica, horas:	

	() Restrição Alimentar, horas:	
	() Outro:	

d. PONTO FINAL HUMANITÁRIO* (em caso de dúvida, consulte RN do CONCEA número 55)

Assinale a margem de escore que será considerada para o ponto final humanitário (Consulte ANEXO III) :	() Escores de 6 a 10
	() Escores de 11 a 14
	() Escores de 15 a 19
	() Escores acima de 20
Alguma medida será tomada quando os escores forem um valor entre 13 – 15 pontos? () SIM () NÃO	Justifique:

Assinale a(s) medida(s) que será(ão) tomada(s) quando escores forem ≥ 16 :	() alívio da dor, desconforto ou distresse desnecessário	Descreva o procedimento das medidas que serão tomadas (injeção de fármacos, via de administração e etc.):
	() interrupção de um procedimento doloroso que não é objetivo do estudo	
	() exclusão do animal do estudo caso ele apresente alguma alteração de bem-estar visível	
	() morte humanitária do animal.	
Responsável pelas medidas (nome):		
Telefone:	E-mail:	

*Definir o ponto final humanitário é estipular o momento em que uma ação deve ser tomada a fim de minimizar o sofrimento animal (consulte ANEXO III- PARÂMETROS E ESCORE PARA AVALIAÇÃO DOS ANIMAIS).

e. USO DE FÁRMACOS ANESTÉSICOS

☐ Não, Justifique
☐ Sim

Fármaco	
Dose (UI ou mg/kg)	
Via de administração	

Utilize esta tabela para o preenchimento de um fármaco. Copie, cole e preencha a tabela, quantas vezes forem necessárias, até que todos os fármacos sejam contemplados.

No campo “fármaco”, deve-se informar o(s) nome(s) do(s) princípio(s) ativo(s) com suas respectivas Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI).

f. USO DE RELAXANTE MUSCULAR

Sim	
Não	

Fármaco	
Dose (UI ou mg/kg)	
Via de administração	

Utilize esta tabela para o preenchimento de um fármaco. Copie, cole e preencha a tabela, quantas vezes forem necessárias, até que todos os fármacos sejam contemplados.

No campo “fármaco”, deve-se informar o(s) nome(s) do(s) princípio(s) ativo(s) com suas respectivas Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI).

g. USO DE FÁRMACOS ANALGÉSICOS

() Não, Justifique:
() Sim

Fármaco	
Dose (UI ou mg/kg)	
Via de administração	
Frequência	

Duração	
---------	--

Utilize esta tabela para o preenchimento de um fármaco. Copie, cole e preencha a tabela, quantas vezes forem necessárias, até que todos os fármacos sejam contemplados.

No campo "fármaco", deve-se informar o(s) nome(s) do(s) princípio(s) ativo(s) com suas respectivas Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI).

h. IMOBILIZAÇÃO DO ANIMAL (*imobilização para injeção não precisa ser considerada)

☐ Não.
☐ Sim, Tipo: JUSTIFIQUE:

i. CIRURGIA

☐ Não.	
☐ Sim	☐ Única ☐ Múltipla no mesmo ato cirúrgico ☐ Múltiplos atos cirúrgicos diferentes
Se sim, especifique:	

Pós-operatório	Período de observação da recuperação (horas):	
	Outros cuidados pós-operatórios:	
	Uso de analgesia	☐ Não, Justifique: ☐ Sim. (complete abaixo se for diferente do item 17. g)

Fármaco	
Dose (UI ou mg/kg)	
Via de administração	
Frequência	
Duração	

Utilize esta tabela para o preenchimento de um fármaco. Copie, cole e preencha a tabela, quantas vezes forem necessárias, até que todos os fármacos sejam contemplados.

No campo "fármaco", deve-se informar o(s) nome(s) do(s) princípio(s) ativo(s) com suas respectivas Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI).

j. EXPOSIÇÃO/ INOCULAÇÃO/ ADMINISTRAÇÃO

Sim	
Não	

Fármaco	
Dose (UI ou mg/kg)	
Via de administração	
Frequência	
Duração	

No campo “fármaco”, deve-se informar o(s) nome(s) do(s) princípio(s) ativo(s) com suas respectivas Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI).

14 EXTRAÇÃO DE MATERIAIS BIOLÓGICOS

Sim	
Não	

Material Biológico	
Quantidade de amostra	
Frequência	
Método de coleta	
O animal será mantido vivo após a coleta?	() SIM () NÃO

Utilize esta tabela para o preenchimento de um material biológico. Copie, cole e preencha a tabela, quantas vezes forem necessárias, até que todos os materiais sejam contemplados.

15 USO SEQUENCIAL DE ANIMAIS* ou MATERIAL BIOLÓGICO (em caso de dúvida, consulte RN do CONCEA número 55)

() Não		
() Sim	() Animal, Justifique:	Projeto aprovado no CEUA: () Sim, nº do protocolo: () Não, justifique
	() Material biológico. Qual:	Projeto aprovado no CEUA: () Sim, nº do protocolo:

		() Não, justifique
--	--	---------------------

Como regra geral, os mesmos animais não devem ser utilizados em mais de uma atividade de ensino ou pesquisa científica, após alcançado o objetivo principal da proposta, previamente autorizada pela CEUA. *É importante que o uso sequencial não incorra em desconforto ou sofrimento dos animais e que, inequivocamente, contribua para redução do número de animais utilizados.

A utilização sequencial de animais deve considerar os seguintes itens: a) A dor e o estresse para os animais; b) Quaisquer potenciais efeitos cumulativos ou a longo prazo causados por algum procedimento prévio; c) O tempo total que o animal será utilizado; d) A dor ou o estresse estimado nos próximos e subsequentes procedimentos; e) O grau de invasividade dos procedimentos previstos.

a. DESTINO DOS ANIMAIS APÓS O EXPERIMENTO

Ao final dos procedimentos experimentais os animais poderão ser utilizados em outro projeto?

Sim	
Não	

Se sim, mencionar o número do certificado de aprovação da CEUA:

16 FINALIZAÇÃO (RN do CONCEA núm. 37)

Método de Eutanásia	Descrição:
	Substância, dose, via:
Uso de método restrito, JUSTIFIQUE:	
Forma de Descarte da carcaça	

17 Os procedimentos descritos já foram anteriormente aprovados por esta Comissão?

(☐)Não (☐)Sim, N° protocolo: _____

18 TERMO DE RESPONSABILIDADE

(LEIA CUIDADOSAMENTE ANTES DE ASSINAR)

Eu, (**NOME DO RESPONSÁVEL**), certifico que:

1. li o disposto na Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, e nas demais normas aplicáveis à utilização de animais em ensino e/ou pesquisa, especialmente as Resoluções Normativas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA;

2. este estudo não é desnecessariamente duplicativo, possuindo mérito científico e a equipe participante deste projeto/aula foi treinada e é competente para executar os procedimentos descritos neste protocolo;
3. não existe método substitutivo que possa ser utilizado como uma alternativa ao projeto.

**A critério da CEUA, poderá ser solicitado o projeto, respeitando confidencialidade e conflito de interesses. Quando cabível, anexar o termo de consentimento livre e esclarecido do proprietário ou responsável pelo animal.*

ANEXO I

*** CLASSIFICAÇÃO DOS DOCUMENTOS DE APROVAÇÃO DE MÉRITO PARA CADA PROPÓSITO DO TRABALHO**

Projeto de Teses e dissertações	CNPq, Fundação Araucária, Ata de Programa de Pós-Graduação
Projeto de TC e IC	CNPq, Fundação Araucária, Aprovação de Colegiado de Curso de graduação, Ata de defesa de projeto ou Ata de departamento mediante aprovação de parecer
Projeto de Aula Prática	Ata do Departamento mediante aprovação de parecer e da justificativa da aula prática respeitando a IN 38/Concea

ANEXO II

**** ACERCA DOS COMPROVANTES DE CAPACITAÇÃO ÉTICA/PRÁTICA E DO TREINAMENTO ESPECÍFICO (RN do CONCEA número 49)**

CAPACITAÇÃO EM ÉTICA/PRÁTICA

Exigências	Comprovação (válida por 5 anos)
I - Curso teórico ou treinamento em Ciência de Animais de Laboratório - CH mínima 30 horas;	certificado de conclusão do curso; titulação acadêmica; ou treinamento documentado.
II - Curso teórico ou treinamento equivalente, dependendo da espécie utilizada - CH mínima 30 horas;	
III - Disciplina acadêmica na área de Ciência de Animais de Laboratório - CH mínima 30 horas;	
IV - Experiência profissional, que demonstre o conhecimento sobre a espécie animal a ser utilizada. <i>*Obs: Após 5 anos, caso o interessado demonstre, por meio do Currículo Vitae, que manteve sua destreza na realização de procedimentos semelhantes no período, a CEUA poderá revalidar esta capacitação por mais 5 (cinco) anos.</i>	Participação em CEUAs, CONCEA, cursos ou disciplina em ética e prática e publicações (artigos ou livros): Comprovação com Currículo Vitae (link e a descrição do documento comprobatório ou o anexo do documento comprobatório ao processo).

TREINAMENTO ESPECÍFICO – Comprovação válida por 5 anos

I - Diploma de curso de graduação em medicina veterinária	Diploma
II – Treinamento documentado	documento emitido por médico veterinário ou por pessoa competente, com experiência profissional na técnica empregada
III – Experiência profissional <i>*obs: Após 5 anos, caso o interessado demonstre, por meio do Currículo Vitae, que manteve sua destreza na realização de procedimentos semelhantes no período, a CEUA poderá revalidar esta capacitação por mais 5 (cinco) anos.</i>	Currículo Vitae (link e descrição do documento comprobatório – ex. artigo que comprove a experiência nas técnicas)

ANEXO III

***** ACERCA DOS PARÂMETROS E ESCORE PARA AVALIAÇÃO DOS ANIMAIS**

PARÂMETROS	ESCORES			
	1	2	3	4

Comportamento espontâneo	Andando, correndo, comendo, bebendo	Grau intermediário	Grau intermediário	Imóvel, inativo, prostrado
Postura	Postura normal - parado ou em movimento	Grau intermediário	Grau intermediário	Curvado, agachado, deitado
Respiração	Movimentos regulares e confortáveis	Grau intermediário	Grau intermediário	Movimentos irregulares, respiração forçada
Condição da pelagem	Limpa e brilhante	Grau intermediário	Grau intermediário	Suja, despenteada, piloereção
Olhos	Limpo, brilhante e aberto	Grau intermediário	Grau intermediário	Fechados, presença de secreção, opaco
Condição corporal	Boa cobertura muscular	Grau intermediário	Grau intermediário	Emagrecido, flancos murchos, abdômen distendido
TOTAL =				

****Faça a soma dos escores de todos os parâmetros para obter a pontuação TOTAL***

- Escores de 6 a 10: animal sem comprometimento do seu bem-estar,
- Escores de 11 a 14: bem-estar do animal mediano (inspira maior observação),
- Escores de 15 a 19: comprometimento do bem-estar,

- Escores acima de 20: comprometimento significativo do bem-estar do animal.

Assim poderemos determinar quais ações devem ser tomadas quando o animal atingir um **valor próximo a 13 pontos; e que o ponto final humanitário seja acionado quando o animal apresentar escore superior a 16.*

ANEXO IV

DEFINIÇÕES DE GRAU DE INVASIVIDADE - segundo o CONCEA (RESOLUÇÃO Nº 55, de 5 de outubro de 2022)

LEVE (G1): Procedimentos que causem dor, sofrimento ou estresse a curto prazo, e que não prejudiquem significativamente o bem-estar geral dos animais (ex.: administração de anestesia, exceto com a finalidade de eutanásia; estudo farmacocinético sem qualquer efeito adverso esperado, no qual uma única dose será administrada e um número limitado de amostras de sangue serão coletadas (totalizando <10% do volume circulante); procedimentos não invasivos para obtenção de imagens, por exemplo, ressonância magnética, com sedação ou anestesia apropriadas; procedimentos superficiais, por exemplo, biópsias de orelha e cauda, implantação subcutânea não cirúrgica de mini bombas e transponders; aplicação de dispositivos de telemetria externa que causam pequenos danos ou pouca interferência na atividade e comportamento normais dos animais; administração de substâncias por gavagem ou pelas vias subcutâneas, intramuscular, intraperitoneal e intravenosa por meio de vasos sanguíneos superficiais, na qual a substância induz alteração leve no animal e os volumes estejam dentro dos limites apropriados para o tamanho e a espécie; indução de tumores, ou tumores espontâneos, que não causem nenhum efeito clínico adverso (por exemplo, pequenos nódulos não invasivos subcutâneos); criação e desenvolvimento de animais geneticamente modificados que resulte em um fenótipo com efeitos leves; fornecimento de dietas modificadas, que não atendam a todas as necessidades nutricionais dos animais podendo causar anormalidades clínicas leves dentro do período do estudo; uso de gaiolas metabólicas por curto prazo; estudos que envolvam a privação do convívio social por curto prazo de espécies sociáveis, como ratos e camundongos; modelos que exponham os animais a estímulos nocivos associados a dor, sofrimento ou estresse leves, e que os animais possam evitar facilmente; testes em campo aberto.

MODERADO (G2): Procedimentos que causem dor, sofrimento ou estresse moderado a curto prazo, ou dor, sofrimento ou estresse leves a longo prazo, bem como procedimentos que possam alterar moderadamente o bem-estar geral dos animais (ex.: aplicação frequente de substâncias teste que produzam efeitos clínicos moderados, e retirada de amostras de sangue (> 10 % do volume circulante) em animais conscientes num intervalo de tempo sem reposição de volume; estudos de dose aguda, testes de toxicidade crônica/carcinogenicidade, com pontos finais não letais; cirurgia sob anestesia geral e analgesia adequada, associada a monitoramento pós cirúrgico, da dor, sofrimento ou comprometimento do estado geral. Exemplos incluem: toracotomia, craniotomia, laparotomia, orquiectomia, linfadenectomia, tireoidectomia, cirurgia ortopédica com imobilização e monitoramento

efetivo de feridas, órgãos transplante com monitoramento efetivo da rejeição, implante cirúrgico de cateteres, ou dispositivos biomédicos (por exemplo, transmissores de telemetria, minibombas, etc.); modelos de indução de tumores, ou tumores espontâneos, dos quais se espera que causem tumores moderados dor ou estresse ou interferência moderada no comportamento normal; irradiação ou quimioterapia com uma dose subletal, ou com uma dose letal, mas com reestabelecimento do sistema imunológico. Espera-se que os efeitos adversos sejam leves ou moderados e de curta duração (< 5 dias); criação de animais geneticamente alterados que se espera que resultem em um fenótipo com efeitos moderados; criação e desenvolvimento de animais geneticamente modificados através de procedimentos cirúrgicos; Uso de gaiolas metabólicas com restrição moderada de movimento por um período prolongado; fornecimento de dietas modificadas que não supram todas as necessidades nutricionais dos animais e que se espera que causem anormalidades clínicas moderadas durante o estudo; Retirada de alimentos por períodos prolongados).

GRAVE (G3/G4): 3Procedimentos que causem dor, sofrimento ou estresse severos aos animais, ou dor, sofrimento ou estresse moderado de longa duração, bem como os procedimentos que causem danos graves ao bem estar geral dos animais (ex.: testes de toxicidade quando a morte é o ponto final, ou quando são esperadas mortes ou estados fisiopatológicos graves no decorrer do estudo; teste de dispositivos nos quais falhas possam causar dor ou estresse severo ou morte do animal (por exemplo: dispositivos de assistência cardíaca); testes de potência vacinal caracterizados por uma deterioração persistente do estado do animal; doença progressiva que leva à morte, associada à dor, estresse ou sofrimento moderado de longa duração; irradiação ou quimioterapia com uma dose letal sem restabelecimento do sistema imune ou reconstituição associada ao aparecimento da doença do enxerto contra o hospedeiro; modelos com indução de tumores, ou com tumores espontâneos, nos quais se espera doença progressiva letal associada a dor, estresse ou sofrimento moderado de longa duração; intervenções cirúrgicas e outras intervenções em animais sob anestesia geral nas quais se espera no pós-operatório dor, sofrimento ou estresse cronicamente moderado, ou comprometimento grave e persistente do estado geral do animal; transplante de órgãos no qual a rejeição possa levar à dor, estresse ou sofrimento grave ou comprometimento da condição geral dos animais; criação e desenvolvimento de animais com modificações genéticas que resultem em desordens graves e comprometimento severo e persistente da condição geral, por exemplo, doença de Huntington, distrofia muscular, modelos de neurite crônica recidivante; uso de gaiolas metabólicas com restrição severa de movimento por um período prolongado; isolamento completo por períodos prolongados de espécies sociais, por exemplo, ratos, camundongos, cães e primatas não-humanos; estresse de imobilização para induzir úlceras gástricas ou insuficiência cardíaca em ratos; testes de exercício ou natação forçada com esgotamento físico como ponto final).