

GI LEVE

- (a) administração de anestesia, exceto com a finalidade de eutanásia;
 - (b) 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);
 - (c) procedimentos não invasivos para obtenção de imagens, por exemplo, ressonância magnética, com sedação ou anestesia apropriadas;
 - (d) procedimentos superficiais, por exemplo, biópsias de orelha e cauda, implantação subcutânea não cirúrgica de mini bombas e transponders;
 - (e) aplicação de dispositivos de telemetria externa que causam pequenos danos ou pouca interferência na atividade e comportamento normais dos animais;
 - (f) administração de substâncias por gavagem ou pelas vias s.c, i.m., i.p. e i.v. 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;
 - (g) indução de tumores, ou tumores espontâneos, que não causem nenhum efeito clínico adverso (por exemplo, pequenos nódulos não invasivos subcutâneos);
 - (h) criação e desenvolvimento de animais geneticamente modificados que resulte em um fenótipo com efeitos leves;
 - (i) fornecimento de dietas modificadas, que não atendam a todas as necessidades nutricionais dos animais podendo causar anormalidades clínicas leves dentro do período do estudo;
 - (j) uso de gaiolas metabólicas por curto prazo;
 - (l) estudos que envolvam a privação do convívio social por curto prazo de espécies sociáveis, como ratos e camundongos;
 - (m) modelos que exponham os animais a estímulos nocivos associados a dor, sofrimento ou estresse leves, e que os animais possam evitar facilmente;
 - (n) testes em campo aberto.
-

GI MODERADO

- (a) 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;
 - (b) estudos de dose aguda, testes de toxicidade crônica/carcinogenicidade, com pontos finais não letais;
 - (c) 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, mini bombas, etc.);
 - (d) 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;
 - (e) 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 moderado se de curta duração (< 5 dias);
 - (f) criação de animais geneticamente alterados que se espera que resultem em um fenótipo com efeitos moderados;
 - (g) criação e desenvolvimento de animais geneticamente modificados através de procedimentos cirúrgicos;
 - (h) uso de gaiolas metabólicas com restrição moderada de movimento por um período prolongado;
 - (i) 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;
 - (j) retirada de alimentos por períodos prolongados
-

GI GRAVE

- (a) testes de toxicidade quando a morte é o ponto final, ou quando são esperadas mortes ou estados fisiopatológicos graves no decorrer do estudo. Por exemplo, os testes de toxicidade aguda em dose única (ver as diretrizes de testes da OCDE);
 - (b) teste de dispositivos nos quais falhas possam causar dor ou estresse severo ou morte do animal (por exemplo: dispositivos de assistência cardíaca);
 - (c) 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;
 - (d) irradiação ou quimioterapia com uma dose letal sem restabelecimento do sistema imune ou reconstituição associada ao aparecimento da doença do enxerto contra o hospedeiro (graft versus hostdisease);
 - (e) 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. Por exemplo, tumores que causam caquexia, tumores ósseos invasivos, tumores que resultam em propagação metastática, e tumores ulcerativos;
 - (f) 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. Por exemplo, indução de fraturas instáveis ou trauma que causem falência múltipla de órgãos;
 - (g) transplante de órgãos no qual a rejeição possa levar à dor, estresse ou sofrimento grave ou comprometimento da condição geral dos animais (por exemplo, xenotransplante);
 - (h) 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;
 - (i) uso de gaiolas metabólicas com restrição severa de movimento por um período prolongado;
 - (j) isolamento completo por períodos prolongados de espécies sociais, por exemplo, ratos, camundongos, cães e primatas não-humanos;
 - (k) estresse de imobilização para induzir úlceras gástricas ou insuficiência cardíaca em ratos;
 - (l) testes de exercício ou natação forçada com esgotamento físico como ponto final.
-