

Alternativas ao uso de animais de laboratório no Brasil

Vanessa Carli Bones
Carla Forte Maiolino Molento

RESUMO

Animais de laboratório são amplamente utilizados no Brasil e em outros países; porém, tal situação tem gerado intensas discussões. Um marco importante para o bem-estar de animais de laboratório foi a publicação do conceito dos 3Rs – *Replacement, Reduction e Refinement* –, que significa Substituição de animais, Redução do número de animais e Refinamento dos procedimentos envolvendo animais; o primeiro R é preferível em relação aos demais, pois representa a substituição de animais vivos por métodos alternativos. Em função da preocupação por parte da sociedade e da necessidade de avanços na área de bem-estar de animais de laboratório, o governo brasileiro tem mostrado iniciativas importantes, a exemplo da aprovação da Lei Arouca que regulamenta a criação e a utilização de animais para ensino, testes e pesquisa no país. O Brasil é importante em termos de números de animais de laboratório utilizados; em determinadas situações os procedimentos podem ser substituídos por métodos alternativos. Por exemplo, para o diagnóstico da raiva, a inoculação intracerebral de material suspeito em camundongos pode ser substituída por cultivo celular com alto grau de confiança. Apesar da disponibilidade de métodos alternativos aceitos internacionalmente, tais recursos não são utilizados por muitos laboratórios brasileiros, portanto é importante que se entendam quais as barreiras que impedem a substituição de animais para que se possa diminuir o sofrimento animal envolvido. Assim, oportunidades para a utilização de alternativas existem, fato que colaborou para a criação do Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (BraCVAM) e da Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA). Além da criação de leis específicas e órgãos como a RENAMA e o BraCVAM, também se observa a inclusão de discussões relacionadas ao bem-estar animal e métodos alternativos em eventos científicos brasileiros; tais iniciativas demonstram que o país está gradativamente avançando no campo do bem-estar de animais de laboratório.

Palavras-chave: Bem-estar de animais de laboratório. Ética. Métodos alternativos. Regulamentação.

Alternatives to the use of laboratory animals in Brazil

ABSTRACT

Laboratory animals are widely used in Brazil and in other countries; however, this situation has stimulated intense discussions. An important milestone for the welfare of laboratory animals was the publication of the 3Rs concept – *Replacement, Reduction e Refinement*, which means

Vanessa Carli Bones é Médica Veterinária, MSc em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) em 2008. Doutoranda pelo Laboratório de Bem-estar Animal (LABEA), Setor de Ciências Agrárias (SCA), UFPR, Rua dos Funcionários, n° 1540, Bairro Juvevê, CEP: 80035-050, Curitiba/PR. E-mail: vcb.vete@gmail.com
Carla Forte Maiolino Molento é Médica Veterinária, MSc, PhD McGill University em 2001. Professora de Bem-estar Animal e Coordenadora do LABEA, SCA, UFPR, Rua dos Funcionários, n° 1540, Bairro Juvevê, CEP: 80035-050, Curitiba/PR. E-mail: carlamolento@ufpr.br

Veterinária em Foco	Canoas	v.10	n.1	p.103-112	jul./dez. 2012
---------------------	--------	------	-----	-----------	----------------

Replacement of animals, Reduction of the numbers of animals and Refinement of procedures involving animals; the first R is preferable in comparison to the others since it represents the replacement of live animals for alternative methods. Given the concern shown by society and the need for improvements in terms of laboratory animal welfare, the Brazilian government is putting forward important initiatives, such as the approval of the Arouca Law, which regulates the breeding and use of animals in teaching, testing and research in the country. Brazil is important in terms of numbers of animals used in laboratories; in certain cases, the procedures may be replaced by alternative methods. For example, considering the diagnosis of rabies, the intracerebral inoculation of suspected samples in mice may be replaced by cell culture with high degree of reliability. Although internationally accepted alternative methods are available, such resources are not used by many Brazilian laboratories. For this reason, it is important to understand the constraints that hinder the replacement of animals to decrease animal suffering. Thus, there are opportunities to the use of alternative methods in Brazil, fact that collaborated to the creation of the Brazilian Centre for the Validation of Alternative Methods (BraCVAM) and the National Network of Alternative Methods (RENAMA). Besides the creation of specific laws and organizations such as the BraCVAM and RENAMA, the inclusion of discussions related to animal welfare and alternative methods in scientific events in Brazil is also observed; such facts show that the country is gradually improving in the field of laboratory animal welfare.

Keywords: Alternative methods. Ethics. Regulation. Welfare of laboratory animals.

INTRODUÇÃO

Animais de laboratório são amplamente utilizados em diversas áreas como ensino, pesquisa, produção de medicamentos e diagnóstico de doenças. Porém, tal utilização gera crescentes discussões éticas. Discussões mais profundas em nível internacional tiveram início na Inglaterra na década de 60, com a publicação do livro *The Principles of Humane Experimental Technique* (RUSSEL; BURCH, 1992), cuja primeira versão foi publicada 1965. Tal publicação resultou no surgimento do que pode ser considerado uma referência internacional para a ciência, os chamados 3Rs: Substituição de animais, Redução do número de animais e Refinamento dos procedimentos envolvendo animais, do Inglês *Replacement, Reduction e Refinement*.

Em síntese, a Substituição significa a utilização de material não-senciente em vez de animais vivos; a Redução diz respeito à diminuição do número de animais usados para obter uma informação, por meio da diminuição da quantidade de amostras, da utilização de técnicas estatísticas adequadas e da uniformidade da amostra para diminuir sua variação; o Refinamento remete a qualquer redução da severidade de procedimentos prejudiciais aplicados aos animais, incluindo o planejamento detalhado do experimento e a escolha adequada das espécies animais que serão utilizadas (RUSSEL; BURCH, 1992). Alguns cientistas consideram alternativas como sendo os 3Rs, porém neste artigo apenas a substituição será incluída na terminologia “métodos alternativos”.

Assim como ocorre em diversos países, no Brasil verifica-se uma crescente preocupação de cientistas, da indústria e em especial da sociedade acerca da utilização de animais de laboratório. Tal preocupação se caracteriza por elementos como sofrimento animal envolvido durante os procedimentos; ilegalidade da utilização de animais no

Brasil quando existirem alternativas, determinada pelas Leis Federais nº 9605 (BRASIL, 1998) e nº 11.794 (BRASIL, 2008); reconhecimento internacional da necessidade da aplicação do conceito dos 3Rs (RUSSEL; BURCH, 1992), especialmente dos métodos substitutivos; maior eficiência de métodos laboratoriais mais modernos; a possível dissonância cognitiva enfrentada por laboratoristas envolvidos com a utilização de animais e a necessidade de trabalhar de forma atualizada. O objetivo desta revisão é descrever a situação atual referente às oportunidades de desenvolvimento e utilização de métodos alternativos no Brasil.

ASPECTOS NORMATIVOS

A regulamentação do uso de animais de laboratório no Brasil e em outros países foi revisada recentemente (BONES et al., 2010). Tal publicação confirma a necessidade de proteção do bem-estar animal e a preocupação crescente da sociedade com o sofrimento dos animais. Além dos movimentos sociais atuantes em prol da proteção animal, destaca-se a legislação específica em cada um dos países pesquisados e o trabalho das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) presentes em instituições de ensino e pesquisa. Tal trabalho e as normativas relacionadas podem servir como alicerce para o progresso do controle das atividades que utilizam animais para ensino e pesquisa no Brasil, em nível estadual e federal.

A Lei Federal brasileira nº 9.605 de 1998, ou Lei de Crimes Ambientais, trata do uso de animais em experimentação e determina penalização a quem realiza experiência dolorosa ou cruel em animal vivo ainda que para fins didáticos ou científicos, quando existirem recursos alternativos (BRASIL, 1998). A Lei Federal nº 11.794 (BRASIL, 2008), ou Lei Arouca, regulamenta o inciso VII do artigo 225 da Constituição Federal, o qual incumbe ao Poder Público “proteger a fauna e a flora, vedadas, na forma da lei, as práticas que coloquem em risco sua função ecológica, provoquem a extinção de espécies ou submetam os animais a crueldade”. Ela complementa a Lei nº 9.605 mencionando em seu artigo 2º que “...aplica-se aos animais das espécies classificadas como filo Chordata, subfilo Vertebrata, observada a legislação ambiental” e dispõe sobre a criação e a utilização de animais para atividades de ensino e pesquisa, a definição de penalidades às instituições e profissionais pelo emprego indevido das normas, a escusa de consciência à experimentação animal, cria o Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), bem como estabelece a criação de CEUAs nas instituições que pratiquem a experimentação; dentre as atribuições do CONCEA está o cumprimento das normas relativas à utilização humanitária de animais usados em ensino e pesquisa, o credenciamento de instituições para criação ou utilização de animais, o monitoramento e a avaliação da introdução de métodos alternativos que substituam a utilização de animais, bem como a manutenção de um cadastro nacional das CEUAs institucionais, dos procedimentos de ensino e pesquisa realizados e dos pesquisadores que realizam tais procedimentos.

As CEUAs tem a função de julgar o uso de animais em experimentação. No Brasil, os primeiros relatos de CEUAs datam da década de 90 (CHAVES, 2000); trabalhos descrevendo o funcionamento de tais comissões começaram a surgir a partir do ano 2000, destacando-se as publicações da Universidade Paranaense-UNIPAR (CIFFONI et al., 2001), Universidade São Judas Tadeu-USJT (BARBOSA, 2005), Universidade Federal de Minas Gerais-UFGM (OLIVEIRA, 2008) e Universidade Federal do Paraná (SILLA et al., 2009). Tais trabalhos demonstram que as CEUAs podem colaborar para o processo de controle do uso de animais em ensino e pesquisa, porém elas variam quanto à forma de trabalho. Somente com coerência de atuação, disponibilização de informações e atuação em conformidade com a legislação brasileira (BRASIL, 2008) as CEUAs poderão promover um sólido avanço ético na utilização de animais de laboratório. Para aumentar tal coerência de atuação poderiam ser incluídas no cadastramento nacional das CEUAs, por exemplo, informações detalhadas relacionadas aos projetos submetidos pelos professores e pesquisadores às comissões, tais como objetivos do uso dos animais, local de realização dos projetos, número de projetos aprovados e reprovados pelas CEUAs, grupos taxonômicos e números de animais listados, período de manutenção dos animais, grau de invasividade dos procedimentos, origem e destino dos animais, tempo de utilização dos animais, justificativa para sua utilização e comprovação de que os responsáveis estão considerando os 3Rs (RUSSEL; BURCH, 1992) e trabalhando de acordo com a legislação brasileira vigente para diminuir o sofrimento dos animais.

A partir das normas brasileiras mais recentes pode-se esperar maior organização e transparência dos dados relativos ao uso de animais em experimentação no futuro. O controle oficial derivado da Lei Arouca (BRASIL, 2008) encontra-se em construção, portanto tais informações não estão disponíveis. Neste sentido, Silla et al. (2010) investigaram o uso de animais em pesquisa através do método de amostragem bibliográfica, a partir de periódicos científicos publicados no estado do Paraná em 2006. Os resultados mostram um total, estimado por um cálculo conservador, de 3.497.653 animais usados, dos quais 216.223 foram vertebrados. Sessenta e sete por cento dos procedimentos foram classificados entre os graus A e B de invasividade, segundo a classificação proposta pelo Conselho Canadense de Cuidados aos Animais (CCAC, 2006); 571 peixes foram empregados em procedimentos classificados como E, que envolve alto grau de sofrimento. Taylor et al. (2008), com base em artigos científicos publicados internacionalmente, estimaram que foi usado 1,16 milhão de animais vertebrados no Brasil em 2005, correspondendo a 11º posição entre os países que mais utilizam animais de laboratório no mundo. Os resultados sugerem que o Brasil parece ser importante no contexto mundial do uso de animais de laboratório, tanto em termos totais quanto em termos de animais vertebrados.

EXISTEM OPÇÕES?

Em muitos casos os animais de laboratório utilizados por instituições brasileiras podem lançar mão do conceito dos 3Rs. O primeiro R, o da Substituição, constitui a opção mais satisfatória pois representa a troca de métodos que usam animais para outros

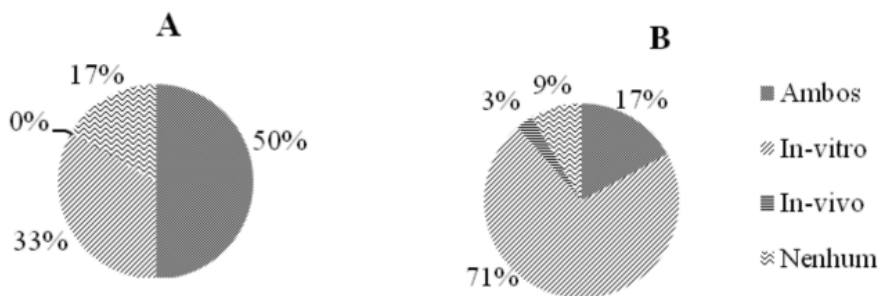
que não os utilizem. Exemplos de métodos substitutivos incluem modelos animais feitos de plástico, adequados para fases iniciais de aprendizado, materiais audiovisuais, programas de computador, métodos bioquímicos e imunológicos de análise e testes em organismos menores substituindo o uso de mamíferos, tal como ocorre em testes de metabolismo que utilizam hepatócitos de embriões de frangos (ENGH; SMITH, 2001). Outro importante exemplo de método alternativo citado por Engh e Smith (2001) é o cultivo celular, que utiliza células ou porções de órgãos obtidos de animais ou seres humanos, mantidos em solução rica em nutrientes, utilizados para produção de hormônios e vacinas, desenvolvimento de medicamentos, testes de toxicidade, produção de anticorpos e diagnóstico de enfermidades.

Apesar da existência de métodos alternativos capazes de substituir os animais de laboratório de forma eficaz, o número de animais usados no Brasil é alto. Para estudar os obstáculos a tal substituição é importante utilizar uma situação real como modelo. Tomando o diagnóstico da raiva como exemplo, realiza-se em primeira instância a Imunofluorescência Direta (IFD), que detecta antígenos virais usando anticorpos fluorescentes antivirais específicos, e, em casos inconclusivos, a sua confirmação por meio da inoculação intracerebral em camundongos, também chamada de prova biológica ou Isolamento Viral em Camundongos (IVC), ou por meio do Isolamento Viral em Cultura de Células (IVCC) (MS, 2008; OIE, 2011; WHO, 2005). É o caso da técnica de isolamento viral para o diagnóstico da raiva em cultivo de células das linhagens *Baby Hamster Kidney* (BHK-21) (RUDD et al., 1980) e neuroblastoma de camundongos (N2A) (RUDD; TRIMARCHI, 1987). Ambas são recomendadas (OIE, 2008; OIE, 2011), mas as células N2A são mais sensíveis às espécies de vírus que acometem os animais naturalmente, o chamado vírus de rua, sem nenhum grau de adaptação (RUDD; TRIMARCHI, 1987; WHO, 2005; MS, 2008) e são altamente sensíveis à infecção por Lyssavirus em geral (OIE, 2011). As células da linhagem N2A (RUDD; TRIMARCHI, 1987), identificadas na American Type Culture Collection (ATCC) como CCL 131, são utilizadas em muitos países para o diagnóstico da raiva, inclusive no Brasil. De acordo com a OIE (2011), métodos alternativos como as técnicas de IVCC para o diagnóstico da raiva apresentam bons resultados se comparados com os rotineiros testes de referência de IFD e IVC e são mais adequados em termos de bem-estar animal por evitar sofrimento desnecessário.

Apesar do exposto, a inoculação de camundongos parece ser amplamente utilizada no Brasil. Bones, Weary e Molento (2012a) desenvolveram um estudo online cujo objetivo foi descrever métodos diagnósticos para a raiva utilizados em diferentes países atualmente. Os resultados mostram que, de um total de 47 participantes que trabalhavam com diagnóstico da raiva, 50% dos respondentes em português utilizavam a inoculação em camundongos, comparados a 20% em se tratando de respondentes em inglês (Figura 1). As principais barreiras que impedem a utilização de métodos alternativos para o diagnóstico da raiva apontadas por respondentes em português foram: falta de recursos humanos e capacitação profissional; acomodação, hábito e falta de boa vontade das pessoas; falta de recursos financeiros; barreiras regulatórias e falta de incentivo do governo; barreiras cultural e ética; falta de estrutura dos laboratórios, equipamentos e materiais; falta de conhecimento e conscientização; importância dos fatores orgânicos para observação

da doença; baixa sensibilidade ou falhas das técnicas *in vitro*; facilidade e baixo preço do IVC; bem como falta de tempo (BONES et al., 2012b). Tais barreiras percebidas pelos respondentes denotam falta de investimento e iniciativa institucionais, bem como resistência das pessoas envolvidas, sugerindo que há oportunidade para aumentar a adoção de alternativas, pois algumas barreiras percebidas parecem imaginárias e outras são reais, mas passíveis de solução. Como os resultados apontam para a utilização de camundongos também por parte de um percentual dos respondentes estrangeiros, entender as barreiras à adoção do IVCC pode facilitar mudanças no Brasil e em outros países.

FIGURA 1 – Métodos utilizados para o diagnóstico da raiva segundo estudo online desenvolvido em parceria entre a Universidade Federal do Paraná e a Universidade da Colúmbia Britânica, Canadá. A- Respostas em português. B- Respostas em inglês (BONES et al., 2012a).



Também no ensino existem oportunidades claras para mudanças no que se refere à adoção de métodos alternativos ao uso de animais de laboratório. Deguchi et al. (2012) avaliaram as questões éticas envolvidas com a utilização de animais para propósitos educacionais no âmbito da Universidade Federal do Paraná. Para tal, foram entrevistados 101 estudantes e 20 professores de biologia, farmacologia, medicina e medicina veterinária. Metade dos estudantes não conhecia a legislação que regulamenta o uso de animais em educação e a maioria dos professores acredita que o aprendizado não pode ser obtido de forma adequada quando são utilizadas alternativas. Apenas 38.9% dos professores e 31.9% dos estudantes acreditavam na utilidade de tais métodos, sendo que os autores sugeriram ser necessária uma expansão da discussão referente às alternativas ao uso de animais no ambiente acadêmico (DEGUCHI et al., 2012). Talvez os profissionais que se formaram em tal ambiente acadêmico sintam necessidade de trabalhar de forma mais atualizada, beneficiando-se da utilização de alternativas, que são métodos mais modernos de ensino. Também pessoas que trabalham com animais nos laboratórios brasileiros talvez experimentem conflitos de ideias, crenças ou opiniões incompatíveis, estado comumente denominado dissonância cognitiva (DRAYCOTT; DABBS, 1998). Por um lado, os resultados mostram que tais pessoas reconhecem a necessidade de evitar o sofrimento animal, por outro lado, talvez elas enfrentem dificuldades que impeçam ou dificultem mudanças e atualizações de métodos.

Segundo Bortolotti et al. (2008), as pessoas encontram dificuldades de quebrar paradigmas e alterar comportamentos, uma vez que as mudanças pressupõem algo novo, causando incertezas e resistência; porém, a resistência não constitui um obstáculo, mas sim uma oportunidade de transformação que pode ser útil desde que se descubram as suas causas. Os mesmos autores também destacam que a resistência pode chamar a atenção da sociedade para certos aspectos da mudança, de forma a minimizar as reações negativas associadas e promover formas de solucionar problemas por ela gerados.

No Brasil as propostas objetivando a criação de centros dedicados à implantação de alternativas ao uso de animais de laboratório começaram a surgir especialmente após a publicação da já referida Lei Arouca (BRASIL, 2008), que determina, entre outras provisões, o monitoramento e a avaliação quando da introdução de tais métodos. Em consonância com tais propostas, uma iniciativa importante em nosso país foi a criação do Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (BraCVAM), vinculado ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), uma parceria entre a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cujo acordo de cooperação foi assinado em 2011 (ANVISA, 2011). De acordo com Presgrave et al. (2010), dentre os objetivos do BraCVAM estão a promoção e a divulgação de métodos alternativos, o treinamento e a educação sobre o conceito dos 3Rs (RUSSEL; BURCH, 1992) e a validação de métodos alternativos. Além disso, por meio da Portaria nº 491, de 3 de julho de 2012, o governo brasileiro criou a Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA), que terá duração de cinco anos contados a partir da data de sua publicação no Diário Oficial da União (DOU), podendo ser renovada por decisão do MCTI (MCTI, 2012). A RENAMA tem por objetivos estimular a implantação de alternativas ao uso de animais por meio do auxílio e do treinamento técnico nas metodologias necessárias; monitorar o desempenho dos laboratórios associados; promover a qualidade dos testes; incentivar a implementação do sistema de qualidade laboratorial; e promover o desenvolvimento, a validação e a certificação de novos métodos alternativos ao uso de animais, sendo o processo de validação das alternativas realizado no âmbito do BraCVAM (MCTI, 2012).

Segundo o MCTI, inicialmente a RENAMA será composta dos seguintes Laboratórios Centrais: Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO), o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/FIOCRUZ) e o Laboratório Nacional de Biociências (LNBio). Gradativamente a Rede contará com a incorporação de outros laboratórios brasileiros com capacidade para contribuir para o seu desenvolvimento. Neste sentido, o MCTI, por meio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), publicou no dia 3 de setembro de 2012, no DOU, uma chamada pública com o objetivo de selecionar propostas para a estruturação da RENAMA (MCTI, 2012).

Em 2010 existiam 15 a 20 grupos de pesquisa trabalhando no desenvolvimento e na implementação de métodos alternativos ao uso de animais no Brasil, incluindo laboratórios oficiais, universidades, indústria e laboratórios privados (PRESGRAVE et al., 2010). Provavelmente este número cresceu nos últimos dois anos, mas a quantidade

exata de grupos talvez seja conhecida após a seleção das propostas para estruturação da RENAMA e a consulta pública lançada pelo CONCEA em 2012. A “Consulta sobre a utilização de métodos alternativos ao uso de animais de experimentação” é uma espécie de formulário a ser preenchido pelos grupos que trabalham com alternativas, com o objetivo de mapear a situação brasileira atual relacionada ao desenvolvimento e implantação de tais recursos. É importante que os grupos trabalhem em sintonia e de acordo com a legislação brasileira e, segundo o MCTI (2012), a criação da RENAMA contribuirá para uma maior integração de trabalhos e estudos colaborativos relacionados aos métodos alternativos.

A importância do tema no contexto brasileiro também pode ser vista pela inclusão de discussões acerca do bem-estar animal de animais de laboratório e métodos alternativos em eventos científicos nacionais. Neste sentido, destaca-se a realização conjunta do I Congresso Latino-Americano de Métodos Alternativos ao Uso de animais no Ensino, Pesquisa e Indústria e da II Conferência Latino-Americana de Educação Humanitária e Alternativas, na cidade de Niterói-RJ (COLAMA, 2012), ocasião em que foram discutidas alternativas ao uso de animais de laboratório sendo desenvolvidas e utilizadas em diversos países, inclusive no Brasil, bem como os papéis do CONCEA, do BraCVAM e da RENAMA. Tais discussões, juntamente com a publicação de leis brasileiras objetivando a utilização discriminada de animais de laboratório e a criação de órgãos federais dedicados ao estudo de métodos alternativos são resultados da exigência por parte da sociedade para um melhor tratamento dado aos animais e evidências de que o Brasil está gradativamente avançando no campo do bem-estar de animais de laboratório.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As discussões acerca do desenvolvimento e utilização de métodos alternativos ao uso de animais de laboratório no país estão se tornando cada vez mais frequentes, de acordo com a publicação de leis federais, as iniciativas de criação de órgãos especializados no desenvolvimento, validação e implantação de métodos alternativos e a realização de eventos científicos relacionados a tais alternativas. As oportunidades de mudança em termos de substituição dos animais existem em diversas áreas, como na pesquisa, no ensino, na indústria e também no diagnóstico de doenças. Apesar da disponibilidade de métodos alternativos eficazes, os laboratórios brasileiros utilizam animais em certos cenários. Portanto, para que se diminua o sofrimento animal envolvido é importante que sejam compreendidas as barreiras que impedem a adoção de tais alternativas. No caso específico do diagnóstico da raiva, as barreiras denotam falta de investimento e iniciativa institucionais, assim como resistência das pessoas envolvidas, havendo oportunidade para fomentar a adoção de alternativas. Conclui-se que a necessidade de implantar alternativas ao uso de animais de laboratório que correspondam à realidade e à legislação brasileira, que estejam de acordo com o princípio dos 3Rs e que primem pela redução do sofrimento animal pode ser considerada prioridade em nosso país.

REFERÊNCIAS

- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ata da reunião aberta ao público n.09, 2011. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a8f81380495119b1ac52fd4ed75891ae/Ata+09_Reuniao+Aberta+ao+Publico_+13.09.11_site_+Fiocruz.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 10 jan. 2013.
- BARBOSA, A. J. G. Comitê de ética em pesquisa da Universidade São Judas Tadeu (Coep-USJT). *Integração: Ensino, Pesquisa, Extensão*. n.4, p.89-91, 2005.
- BONES, V. C.; SANS, E. C. O.; SIMON, R. A. F.; MOLENTO, C. F. M. O controle do uso de animais para ensino e pesquisa. *Archives of Veterinary Science*. v.15, n.3, p.163-182, 2010.
- BONES, V. C.; WEARY, D.; MOLENTO, C. F. M. (a). The use of alternative methods for rabies diagnosis in Brazil. In: Anais do I Congresso Latino-Americano de métodos alternativos ao uso de animais em ensino, pesquisa e indústria. Niterói-RJ, 2012.
- BONES, V. C.; WEARY, D.; MOLENTO, C. F. M. (b). As barreiras à substituição do uso de animais para o diagnóstico da raiva no Brasil. In: Anais do 39º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. Santos-SP, 2012.
- BORTOLOTTI, S. L. V.; SOUZA, R. A.; ANDRADE, D. F. Resistência uma ferramenta útil na mudança organizacional. In: V Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia – SEGeT. *Anais...* Resende-SC, 2008.
- BRASIL. Lei Federal nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9605.htm>. Acesso em: 10 out. 2007.
- BRASIL. Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=1&data=09/10/2008>>. Acesso em: 10 out. 2008.
- CCAC – Canadian Council on Animal Care. About CCAC. Ottawa, ON, Canada. Disponível em: <http://www.ccac.ca/en/About_CCAC/About_CCAC_Main.htm>. Acesso em: 15 fev. 2007.
- CHAVES, C. C. Relatório da disciplina de estágio supervisionado, 2000. 45f. Trabalho de Graduação (Relatório de Conclusão de Curso) – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense.
- CIFFONI, E. M. G. et al. Comitê de ética em pesquisa envolvendo experimentação animal da Universidade Paranaense – CPEEA/UNIPAR. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*. v.4, n.2, p.207-214, 2001.
- COLAMA – Congresso Latino-Americano de Métodos Alternativos ao uso de Animais no Ensino, Pesquisa e Indústria. Niterói-RJ, 2012. Disponível em: <<http://www.uff.br/colama2012/>>. Acesso em: 5 dez. 2012.
- DEGUCHI, B. G. F.; MOLENTO, C. F. M.; SOUZA, C. E. P. The Perception of Students on the Use of Animals in Higher Education at the Federal University of Paraná, Southern Brazil. *ATLA*: n.40, 83-90, 2012.
- DRAYCOTT, S.; DABBS, A. Cognitive dissonance. 1: An overview of the literature and its integration into theory and practice in clinical psychology. *The British Journal of Clinical Psychology*. 37, Set (Pt 3), 341-53, 1998.

ENGH, E.; SMITH, A. Alternatives to the use of animals in experimentation. In: SMITH, A. *Laboratory Animal Sciences*. Oslo, 2001. p.90-94. Disponível em: <<http://oslovet.veths.no/compendia/LAS/KAP12.pdf>>. Acesso em: 07 jul. 2008.

MCTI – Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Portaria nº 491, de 3 de julho de 2012. *Diário Oficial da União*. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=19&data=05/07/2012>>. Acesso em: 26 dez. 2012.

MS – Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico laboratorial da raiva. Série A: *Normas e Manuais Técnicos*. Brasília/DF: Editora MS, 2008. 106p.

OIE – World Organization for Animal Health. Rabies. *OIE terrestrial manual 2008*. Chapter 2.1.13, p.1-20. Disponível em: <http://web.oie.int/eng/normes/MANUAL/2008/pdf/2.01.13_RABIES.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2012.

OIE – World Organization for Animal Health. Chapter 2.1.13. Rabies. *OIE terrestrial manual 2011*. p.1-20. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2012.

OLIVEIRA, O. P. O uso de animais em pesquisas e o CETEA. Comitê de Ética em Experimentação Animal – UFMG. Belo Horizonte, 2008. Disponível em: <<http://www.ufmg.br/bioetica/cetea/>>. Acesso em: 10 ago. 2008.

PRESGRAVE, O. A. F. et al. A Proposal to establish a Brazilian Center for Validation of Alternative Methods (BraCVAM). *Altex*. 27, Special Issue, p.47-51, 2010.

RUDD, R. J.; TRIMARCHI, C. V. Comparison of Sensitivity of BHK-21 and Murine Neuroblastoma Cells in the Isolation of a Street Strain Rabies Virus. *Journal of Clinical Microbiology*. Ago, v.25, n.8, p.1456-1458, 1987.

RUDD, R. J.; TRIMARCHI, C. V.; ABELSETH, M. K. Tissue culture technique for routine isolation of street strain rabies virus. *Journal of Clinical Microbiology*. Out, v.12, n.4, p.590-593, 1980.

RUSSEL, W. M. S.; BURCH, R. L. *The principles of humane experimental technique*. London: Hiperion Books, 1992. Disponível em: <http://altweb.jhsph.edu/publications/humane_exp/het-toc.htm>. Acesso em: 20 abr. 2008.

SILLA, V. C. B.; MARTHOS, S. M.; MOLENTO, C. F. M. Descrição de dois anos de atuação da Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná. *Ciência Rural*. v.39, n.7, out, p.2093-2098, 2009.

SILLA, V. C. B. et al. An estimation of the extent of animal use in research in Brazil, as determined by bibliographic sampling from journals published in the State of Paraná. *ATLA*. 38, p.29-37, 2010.

TAYLOR, K.; GORDON, N.; LANGLEY, G.; HIGGINS, W. Estimates for worldwide laboratory animal use in 2005. *ATLA*. 36, p.327-342, 2008.

WHO – World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies. *WHO Technical Report Series – 931*. Geneva, Switzerland: WHO Press. First report, 121p. 2005.

Recebido em: mar. 2013

Aceito em: maio 2013