

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n4e1375>

Legislação sobre alternativas à experimentação animal e métodos reconhecidos entre 2014 e 2022 no Brasil

Desenir Adriano Pedro^{1,2*} , Tays Freitas Martins Bento^{1,3} 

¹Médica Veterinária, Mestra em Ciências e Biotecnologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

²Universidade Estadual de Campinas, Pró-Reitoria de Pesquisa, Campinas, SP, Brasil.

³Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Pesquisa e Inovação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Autor para correspondência – E-mail: desenirbio@gmail.com

Resumo. Os métodos alternativos visam substituir o uso de modelos animais em atividades científicas ou reduzir e refinar sua utilização quando a substituição não é possível, o que está em consonância com o princípio dos 3Rs – *replacement, reduction, refinement*. No Brasil, os métodos alternativos ao uso de animais são reconhecidos pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – Concea, que junto à Rede Nacional de Métodos Alternativos – Renama e ao *Brazilian Center for the Validation of Alternative Methods – Bracvam*, regulam e coordenam essa temática no país. Desta forma, o presente estudo teve como objetivos apresentar a legislação brasileira disponível no sítio eletrônico do Concea que dispõe sobre os métodos alternativos ao uso de animais no Brasil e identificar as metodologias validadas reconhecidas no país. Após consulta à legislação nacional vigente em abril de 2023, verificou-se que dos 34 atos normativos disponíveis no site do Concea, dentre os quais 82% (28/34) são Resoluções Normativas – RNs e 18% (6/34) são Orientações Técnicas, Lei, Decreto, Portaria e Resolução da Diretoria Colegiada, 21% (7/34) dispõem sobre os métodos alternativos à experimentação animal. Foi possível identificar que, com a publicação das RNs nº 18, nº 31, nº 45 e nº 56 entre 2014 e 2022, o Concea reconheceu 41 métodos alternativos validados, que apresentam o total de 14 desfechos experimentais. A legislação do Brasil estabelece o prazo de cinco anos, a partir do reconhecimento do método alternativo, para que a sua utilização seja obrigatória. É possível concluir que, embora o uso de animais em diversas atividades experimentais ainda seja necessário para o avanço da ciência, as pesquisas para o desenvolvimento, a validação e o reconhecimento de novos métodos alternativos têm aumentado nos últimos anos no Brasil, o que representa um grande avanço para o país.

Palavras-chave: Animais de laboratório, Bracvam, Concea, métodos alternativos, Renama

Legislation on alternatives to animal experimentation and recognized methods between 2014 and 2022 in Brazil

Abstract. Alternative methods aim to replace the use of animal models in scientific activities or to reduce and refine their use when replacement is not possible, which is in line with the principle of the 3Rs – *replacement, reduction, refinement*. In Brazil, alternative methods to the use of animals are recognized by the *Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal* – Concea, which together with the *Rede Nacional de Métodos Alternativos* – Renama and the *Brazilian Center for the Validation of Alternative Methods* – Bracvam, regulates and coordinates this theme in the country. In this way, the present study aimed to present the Brazilian legislation available on the Concea website that provides for alternative methods to the use of animals in Brazil and to identify the validated methodologies recognized in the country. After consulting the national legislation in force in April 2023, it was verified that of the 34 normative acts available

on the Conceia website, among which 82% (28/34) are Normative Resolutions - NRs and 18% (6/34) are Guidelines Techniques, Law, Decree, Ordinance and Resolution of the Collegiate Board, 21% (7/34) provide for alternative methods to animal experimentation. It was possible to identify that, with the publication of NRs no. 18, no. 31, no. 45 and no. 56 between 2014 and 2022, Conceia recognized 41 validated alternative methods, which present a total of 14 experimental outcomes. Brazilian legislation establishes a period of five years, from the recognition of the alternative method, for its use to be mandatory. It is possible to conclude that, although the use of animals in various experimental activities is still necessary for the advancement of science, research for the development, validation and recognition of new alternative methods has increased in recent years in Brazil, which represents a great advance for the country.

Keywords: Alternative methods, Bracvam, Conceia, laboratory animals, Renama

Introdução

A utilização científica de animais deve respeitar preceitos éticos e legais (Pedro, 2021). Quando se trata dos fundamentos éticos, eles são embasados no princípio dos 3Rs, que versam sobre a substituição (*replacement*), a redução (*reduction*) e o refinamento (*refinement*) do uso de animais na ciência (Russel & Burch, 1992). Já em relação aos aspectos legais, têm-se o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – Conceia, órgão criado pela Lei Arouca (Brasil, 2008), vinculado ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação – MCTI e responsável por normatizar a experimentação animal no país (Brasil, 2009). Ao se correlacionar as questões éticas e legais que envolvem a utilização de biomodelos animais, destacam-se como um tema extremamente relevante os métodos alternativos (Pedro, 2021).

Os métodos alternativos ao uso de animais abrangem qualquer metodologia que viabilize substituir, reduzir ou refinar o emprego de animais em pesquisas (Conceia, 2022a, 2022b). Essas metodologias começaram a ser desenvolvidas no Reino Unido, em 1969, a partir do avanço científico que culminou na descoberta de diferenças metabólicas entre animais e humanos e evidenciou a importância de pesquisas para o desenvolvimento de métodos alternativos validados. No Brasil, essa temática ganhou força a partir de 2012, quando foi instituída a Rede Nacional de Métodos Alternativos – Renama e, em seguida, o *Brazilian Center for the Validation of Alternative Methods* – Bracvam, em 2013 (Pedro, 2021). O Conceia, a Renama e o Bracvam, juntos, realizam ações voltadas ao desenvolvimento de metodologias alternativas ao uso de animais em experimentação (Moretto & Stephano, 2019). Com base no exposto, o presente estudo teve como objetivos apresentar a legislação brasileira disponível no sítio eletrônico do Conceia que dispõe sobre os métodos alternativos ao uso de animais no Brasil e identificar as metodologias validadas reconhecidas no país.

Conceitos sobre métodos alternativos ao uso de animais

As metodologias que permitem substituir ou reduzir o número de animais utilizados em experimentação podem ser definidas como ensaios validados e aceitos internacionalmente, que têm a capacidade de garantir resultados similares e com reprodutibilidade para atingir, sempre que possível, a mesma finalidade dos procedimentos substituídos (Brasil, 2009). Essas metodologias podem ser classificadas como métodos alternativos validados, métodos alternativos reconhecidos e métodos alternativos válidos (Pedro, 2021).

O método alternativo validado é aquele para o qual já foram estabelecidas a sua confiabilidade e relevância para determinada finalidade experimental, por diferentes etapas durante o seu desenvolvimento que possibilitam alcançar aceitação regulatória a nível internacional; grande parte desses métodos baseiam-se nas diretrizes da *Organization for Economic Cooperation and Development* – OECD. Já o método alternativo reconhecido é o método alternativo validado que foi reconhecido pelo Conceia e tem observância obrigatória no país. E o método alternativo válido é aquele que não foi validado ainda, mas para o qual existem dados suficientes que evidenciam sua confiabilidade (Anvisa, 2012; Conceia, 2022a).

Legislação brasileira sobre métodos alternativos ao uso de animais

O Concea, por ser o órgão com caráter normativo, deliberativo, consultivo e recursal em relação à experimentação animal no Brasil, é também o responsável por reconhecer os métodos alternativos ao uso de animais no país ([Brasil, 2008, 2009](#)). Já a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa aceita todos os métodos alternativos reconhecidos pelo Concea ([Anvisa, 2015](#)). No endereço eletrônico do Conselho estão elencados 34 atos normativos vigentes no Brasil em abril de 2023, dentre os quais 82% (28/34) são Resoluções Normativas - RN, 6% (2/34) são Orientações Técnicas e as demais regulamentações representam 3% (1/34) da legislação, cada, que se referem a Lei, Decreto, Portaria e Resolução da Diretoria Colegiada – RDC ([Concea, 2023](#)).

Entre 2014 e 2021, o Concea havia reconhecido em seus atos normativos 25 métodos alternativos que apresentavam nove desfechos experimentais, descritos nas RNs nº 18, nº 31 e nº 45 ([Concea, 2014, 2016b, 2019; Pedro, 2021](#)). Entretanto, em 2022 foi promulgada a RN nº 56 ([Concea, 2022c](#)), que aumentou o número de métodos alternativos no país, reconhecendo outras 16 metodologias que apresentam sete desfechos, sendo cinco destes diferentes dos desfechos apresentados nos métodos validados anteriormente. Além das RNs que reconhecem o total de 41 metodologias alternativas à experimentação animal com 14 desfechos experimentais, o Concea disponibiliza em seu site outros três atos normativos que dispõem sobre esses métodos: a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 35 ([Anvisa, 2015](#)), a Orientação Técnica nº 9 ([Concea, 2016a](#)) e a RN nº 54 ([Concea, 2022a](#)).

As legislações supracitadas dispõem que o prazo para a observância dos métodos alternativos validados reconhecidos no país é de até cinco anos, contados a partir da publicação da respectiva RN. Além disso, a aplicação específica dos métodos alternativos reconhecidos pelo Conselho, assim como a indicação de ter como finalidade a substituição total, a substituição parcial ou a redução da utilização de animais na esfera científica é determinada no próprio método. E as metodologias validadas nacional ou internacionalmente, porém que ainda não foram reconhecidas pelo Concea, podem ser utilizadas, devendo-se monitorar e avaliar a introdução dessas técnicas alternativas ([Brasil, 2008; Concea, 2022a](#)).

Métodos alternativos ao uso de animais validados reconhecidos pelo Concea

Os 41 métodos alternativos validados reconhecidos no Brasil pelo Concea a partir da promulgação das RNs nº 18, 31, 45 e 56, com seus desfechos, estão descritos nos [Quadros 1, 2, 3 e 4](#), respectivamente.

Quadro 1. Métodos alternativos validados reconhecidos no Brasil pela Resolução Normativa nº 18 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - Concea e seus desfechos

Método alternativo	Desfecho experimental
Método OECD TG 430 - Corrosão dérmica <i>in vitro</i> : Teste de Resistência Elétrica Transcutânea	Avaliação do potencial de irritação e corrosão da pele
Método OECD TG 431 - Corrosão dérmica <i>in vitro</i> : Teste da Epiderme Humana Reconstituída	
Método OECD TG 435 - Teste de Barreira de Membrana <i>in vitro</i>	
Método OECD TG 439 - Teste de irritação Cutânea <i>in vitro</i>	Avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular
Método OECD TG 437 - Teste de Permeabilidade e Opacidade de Córnea Bovina	
Método OECD TG 438 - Teste de Olho Isolado de Galinha	
Método OECD TG 460 - Teste de Permeação de Fluoresceína	Avaliação do potencial de fototoxicidade
Método OECD TG 432 - Teste de Fototoxicidade <i>in vitro</i> 3T3 NRU	
Método OECD TG 428 - Absorção Cutânea método <i>in vitro</i>	Avaliação da absorção cutânea
Método OECD TG 429 - Sensibilização Cutânea: Ensaio do Linfonodo Local	Avaliação do potencial de sensibilização cutânea
Método OECD TG 442A - Versão não radioativa do Ensaio do Linfonodo Local	
Método OECD TG 442B - Versão não radioativa do Ensaio do Linfonodo Local	
Método OECD TG 420 - Toxicidade Aguda Oral - Procedimento de Doses Fixas	Avaliação de toxicidade aguda
Método OECD TG 423 - Toxicidade Aguda Oral - Classe Tóxica Aguda	
Método OECD TG 425 - Toxicidade Aguda Oral - procedimento "Up and Down"	
Método OECD TG 129 - Estimativa da dose inicial para teste de toxicidade aguda oral sistêmica	
Método OECD TG 487 - Teste do Micronúcleo em Célula de Mamífero <i>in vitro</i>	Avaliação de genotoxicidade

Fonte: Adaptado de [Pedro \(2021\)](#).

Quadro 2. Métodos alternativos validados reconhecidos no Brasil pela Resolução Normativa nº 31 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - Concea e seus desfechos

Método alternativo	Desfecho experimental
Método OECD TG 491 - Teste <i>in vitro</i> de curta duração para danos oculares	Avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular
Método OECD TG 492 - Epitélio corneal humano reconstituído	
Método OECD TG 442C - Sensibilização cutânea <i>in chemico</i>	Avaliação do potencial de sensibilização cutânea
Método OECD TG 442D - Sensibilização cutânea <i>in vitro</i>	
Método OECD TG 421 - Teste de triagem para toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento	Avaliação de toxicidade reprodutiva
Método OECD TG 422 - Estudo de toxicidade repetida combinado com teste de toxicidade reprodutiva	
Teste de Endotoxina Bacteriana (Farmacopeia Brasileira)	Avaliação da contaminação pirogênica em produtos injetáveis

Fonte: Adaptado de [Pedro \(2021\)](#).

Quadro 3: Método alternativo validado reconhecido no Brasil pela Resolução Normativa nº 45 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - Concea e seu desfecho

Método alternativo	Desfecho experimental
Teste de Ativação de Monócitos	Avaliação da contaminação pirogênica em produtos injetáveis

Fonte: Adaptado de [Pedro \(2021\)](#).

Quadro 4: Métodos alternativos validados reconhecidos no Brasil pela Resolução Normativa nº 56 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - Concea e seus desfechos.

Método alternativo	Desfecho experimental
Método OECD TG 442E - Sensibilização cutânea <i>in vitro</i>	Avaliação de sensibilização dérmica
Método OECD TG 455 - Teste para detectar agonistas e antagonistas de receptor estrogênico	Avaliação de efeitos estrogênicos
Método OECD TG 493 - Teste para detectar substâncias químicas com afinidade de ligação ER	
Método OECD TG 456 - Ensaio de esteroidogênese H295R	Avaliação de efeitos endócrinos
Método OECD TG 458 - Ensaio para detectar atividade agonista e antagonista de substâncias químicas	Avaliação de efeitos androgênicos
Método OECD TG 471 - Teste de mutação bacteriana reversa	Avaliação de mutagenicidade
Método OECD TG 473 - Teste <i>in vitro</i> de aberração cromossômica de mamíferos	
Método OECD TG 476 - Teste <i>in vitro</i> de mutação gênica de células de mamífero	
Método OECD TG 490 - Teste <i>in vitro</i> de mutação gênica em células de mamífero	
Método OECD TG 494 - Vitrigel - Teste de irritação ocular	Avaliação de irritação e corrosão ocular
Método OECD TG 496 - Teste macromolecular <i>in vitro</i>	
Método OECD TG 495 - Ensaio de fotoreatividade por Ros (espécies oxigênio reativas)	Avaliação de Fotoreatividade
Método OECD TG 212 - Peixe - Teste de toxicidade a curto prazo em estágios embrionários e recém-nascidos	
Método OECD TG 236 - Teste de toxicidade aguda em embrião de peixe (FET)	
Método OECD TG 319-A - Determinação do <i>clearance</i> intrínseco <i>in vitro</i>	
Método OECD TG 319-B - Determinação do <i>clearance</i> intrínseco <i>in vitro</i>	

Fonte: Adaptado de [Concea \(2022c\)](#).

Considerações finais

A partir das Resoluções Normativas do Concea promulgadas entre 2014 e 2022, foram reconhecidos no Brasil 41 métodos alternativos ao uso de animais em pesquisas. A legislação brasileira estabelece o prazo de cinco anos para que o uso do método alternativo seja obrigatório, a contar da publicação da sua respectiva Resolução. Embora o uso de animais nas diversas atividades científicas ainda seja necessário, as pesquisas para o desenvolvimento, a validação e o reconhecimento de novos métodos alternativos têm aumentado nos últimos anos no Brasil, o que representa um grande avanço nessa área para o país.

Referências bibliográficas

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2012). *Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos*. 2. Ed. Brasília. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt->

br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-para-avaliacao-de-seguranca-de-produtos-cosméticos.pdf/view>.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2015). *Resolução – RDC Nº 35, de 7 de agosto de 2015*. Dispõe sobre a aceitação dos métodos alternativos de experimentação animal reconhecidos pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA. Diário Oficial da União de 10 de agosto de 2015, Seção 1, p.44. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/32389206/do1-2015-08-10-resolucao-rdc-n-35-de-7-de-agosto-de-2015-32389026>.

BRASIL. (2008). *Lei Nº 11.794, de 8 de outubro de 2008*. 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. Diário Oficial da União de 9 de outubro de 2008, Seção 1, Pág. 8. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/111794.htm>.

BRASIL. (2009). *Decreto Nº 6.899, de 15 de julho de 2009*. Dispõe sobre a composição do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, estabelece as normas para o seu funcionamento e de sua Secretaria-Executiva, cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais - CIUCA, mediante a regulamentação da Lei no 11.794, de 8 de outubro de 2008, que dispõe sobre procedimentos para o uso científico de animais, e dá outras providências. Diário Oficial da União de 16 de julho de 2009, Seção 1, Pág. 2. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/decreto/d6899.htm>.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2014). *Resolução Normativa Nº 18, de 24 de setembro de 2014*. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil, nos termos da Resolução Normativa nº 17, de 03 de julho de 2014, e dá outras providências. Diário Oficial da União de 25 de setembro de 2014, Seção 1, Pág. 9. Disponível em: <<https://www.gov.br/mcti/pt-br/composicao/conselhos/concea/arquivos/arquivo/legislacao/resolucao-normativa-no-18-de-24-de-setembro-de-2014.pdf>>.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2016a). *Orientação Técnica Nº 9, de 18 de agosto de 2016*. Orienta sobre alternativas ao uso de animais em disciplina de técnica cirúrgica. Diário Oficial da União de 19 de agosto de 2016, Seção 1, Pág. 4. Disponível em: <https://antigo.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/institucional/concea/arquivos/legislacao/orientacoes_tecnicas/ORIENTACAO-TECNICA-N.-9-DE-18-DE-AGOSTO-DE-2016.pdf>.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2016b). *Resolução Normativa Nº 31, de 18 de agosto de 2016*. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. Diário Oficial da União de 19 de agosto de 2016, Seção 1, Pág. 4. Disponível em: <<https://www.gov.br/mcti/pt-br/composicao/conselhos/concea/arquivos/arquivo/legislacao/resolucao-normativa-no-31-de-18-de-agosto-de-2016.pdf>>.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2019). *Resolução Normativa Nº 45, de 22 de outubro de 2019*. Reconhece método alternativo ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. Diário Oficial da União de 25 de outubro de 2019, Seção 1, Pág. 14. Disponível em: <<https://www.gov.br/mcti/pt-br/composicao/conselhos/concea/arquivos/arquivo/legislacao/resolucao-normativa-no-45-de-22-de-outubro-de-2019.pdf>>.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2022a). *Resolução Normativa Nº 54, de 10 de janeiro de 2022*. Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de ensino e pesquisa científica e dá outras providências. Diário Oficial da União de 17 de janeiro de 2022, Seção 1, Pág. 18. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-normativa-concea-n-54-de-10-de-janeiro-de-2022-374148642>>.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2022b). *Resolução Normativa Nº 55, de 5 de outubro de 2022*. Atualiza o texto da Diretriz Brasileira para o Cuidado e a utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – DBCA. Diário Oficial

- da União de 7 de outubro de 2022, Seção 1, Pág. 10. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-55-de-5-de-outubro-de-2022-434869177>>.
- CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2022c). *Resolução Normativa Nº 56, de 5 de outubro de 2022*. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. Diário Oficial da União de 7 de outubro de 2022, Seção 1, Pág. 15. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-56-de-5-de-outubro-de-2022-434544861>>.
- CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. (2023). *Legislação do Conceia*. Consulta institucional. Disponível em: <<https://www.gov.br/mcti/pt-br/composicao/conselhos/concea/paginas/publicacoes-legislacao-e-guia/legislacao-do-concea>>
- Moretto, L. D. & Stephano, M. A. (2019) *Métodos alternativos ao uso de animais em pesquisa reconhecidos no Brasil*. São Paulo: Limay. 732 p.
- OECD – Organization for Economic Cooperation and Development. (2023). *Test guidelines programme for the testing of chemicals*. Consulta institucional. Disponível em: <<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecd-guidelines-testing-chemicals-related-documents.htm#:~:text=The%20OECD%20Guidelines%20for%20the,assess%20the%20safety%20of%20chemicals>>.
- Pedro, D. A. (2021). Métodos alternativos ao uso de animais em ensino e pesquisa: evolução e panorama atual do Brasil. *Enciclopédia Biosfera*, 18(37), 334-348. Doi: 10.18677/EnciBio_2021C28.
- Russel, W. M. S. & Burch, R. L. (1992). *The Principles of Humane Experimental Technique. Universities Federation for Animal Welfare (UFAW) - Special Edition*. London, 1992. Disponível em: <https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 4 de abril de 2023**Aprovado:** 18 de abril de 2023**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente créditos.