

Parte II – Protocolos e métodos de trabalho em doença de Chagas experimental

12. Controle da qualidade dos animais antes da infecção experimental

Tania C. Araújo-Jorge
Solange L. de Castro
(Orgs.)

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

JORGE, TCA., and CASTRO, SL., orgs. *Doença de chagas: manual para experimentação animal* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. 368 p. Antropologia e Saúde collection. ISBN 85-85676-75-2. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.

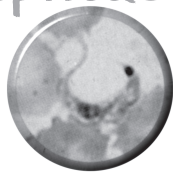


All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported.

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição - Uso Não Comercial - Partilha nos Mesmos Termos 3.0 Não adaptada.

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported.

Capítulo 12



Controle da Qualidade dos Animais antes da Infecção Experimental

Celia V. P. Cardoso, Marcos Antonio P. Marques, Tania C. Araújo-Jorge,
Solange L. de Castro & Maria Teresa Rivera

12.1 Padrões de Qualidade

Quanto mais eficientes forem as barreiras sanitárias do biotério, menores as chances de contaminação dos animais. Em função das barreiras disponíveis, podemos classificá-los em três grupos, de acordo com seu padrão sanitário, ou seja, quanto à microbiota (conjunto de formas de vida associadas, ou seja, vírus, bactérias, fungos e parasitos).

- *Convencionais* ou *holoxênicos*: animais que possuem microbiota indefinida por serem mantidos em ambiente desprovido de barreiras sanitárias rigorosas.
- *Livres de patógenos específicos* (*specific pathogen free/SPF*): animais que não apresentam microbiota capaz de lhes determinar doenças, ou seja, albergam somente microorganismos não patogênicos. Sua criação e/ou manutenção é realizada em ambientes protegidos por barreiras sanitárias rigorosas e também em isoladores.
- *Gnotobióticos*: animais que possuem microbiota associada definida e devem ser criados e/ou mantidos em ambientes dotados de barreiras sanitárias absolutas (isoladores). Em função da quantidade de microbiotas associadas ao animal, este pode ser classificado em

Axênico ou *germ free*: totalmente livre de microbiota

Monoxênico: contaminado deliberadamente com um tipo de microbiota

Dixênico: contaminado deliberadamente com dois tipos de microbiota

Polixênico: contaminado deliberadamente com vários tipos de microbiota.

A maioria dos biotérios de criação e produção faz controle sanitário dos animais e fornece o resultado de seus exames. Ao final deste capítulo, encontra-se, em anexo, a tradução de um certificado de saúde animal usado pelo biotério da Rockefeller University, para uma doação de animais transgênicos em 1996 (Anexo 12.1). Mesmo que eles indiquem que os animais são livres de patógenos específicos, é recomendado que se faça uma recheckagem em uma amostra dos animais recebidos para confirmação dos dados e para se evitar qualquer risco de contaminação. Animais com padrão microbiológico desconhecido devem ser considerados como infectados e devem ficar em quarentena, buscando-se identificar a presença ou não de algum microorganismo indesejável no biotério de experimentação. O Ministério da Agricultura controla toda a entrada de animais no país; no Anexo 12.2 está um formulário padrão de requerimento para autorização de importação de animais.

Quanto mais padronizado o animal for, melhor a reprodução do experimento nele realizado. A monitorização desses padrões é necessária não somente em biotérios de criação e produção, como também nos biotérios de experimentação. O estado de saúde dos animais tem que ser redefinido nas instalações de uso dos mesmos, em intervalos regulares, depois de recebidos do biotério de origem. Durante a experimentação ani-

mal só serão obtidas informações seguras se houver um controle sanitário sistemático e cuidadoso nos biotérios de experimentação com controle de qualidade dos animais. Esse controle sanitário vai depender do objetivo da pesquisa, das condições de alojamento (convencional, sob barreiras, isoladores ou microisoladores), do tempo de duração do experimento, da frequência de introdução de animais e outros materiais biológicos, da importância do patógeno específico, ou mesmo da probabilidade de interferência com a pesquisa.

Além das considerações relativas ao bem-estar dos animais, o principal alvo da monitoração sanitária *antes e durante* os experimentos é definir as condições de saúde dos animais para se avaliar a presença ou ausência de certos microorganismos, lesões e outras alterações como variáveis experimentais. Convém lembrar que a maioria das infecções em roedores é subclínica, podendo ocorrer modificações nos resultados dos experimentos devido a infecções naturais com ausência de doença clínica. Daí ser essencial a prevenção de infecções e não apenas a prevenção da doença.

Outros fatores exógenos, como por exemplo o meio ambiente, podem influenciar na susceptibilidade dos animais à pesquisa (ver Capítulo 11). A introdução de animais e outros materiais biológicos, particularmente quando de origem externa, exige a monitoração do ambiente para prevenir a introdução de agentes transmissíveis que possam influenciar na saúde do homem (agentes zoonóticos), ou de outros animais, ou nos resultados dos experimentos. É comum que mais pessoas tenham acesso aos biotérios de experimentação do que aos de criação, o que aumenta o risco de introdução de infecções por pessoal. A adoção de sistemas adequados de entrada, através de barreiras sanitárias, deve ser enfatizada para se manter o risco mínimo aceitável.

O emprego de um programa de *animais sentinelas* pode garantir a monitoração dos animais durante os experimentos de longa duração, como por exemplo, a avaliação da fase crônica da infecção por *Trypanosoma cruzi*. Os animais sentinelas são aqueles obtidos de colônias de criação de padrão microbiológico conhecido, introduzidos numa população de animais em experimentação, onde atuarão como “vigilantes” substitutos daquela população. Como regra geral, o controle sanitário é mais eficaz usando-se animais da mesma espécie e cepa da população residente. Devem ser submetidos a um minucioso exame antes de serem introduzidos nas salas dos animais em experimentação. E devem ter pelo menos dez semanas de idade, e mantidos dentro da sala por, no mínimo, quatro semanas. Os exames realizados nos sentinelas são os mesmos adotados no controle sanitário dos biotérios de criação e produção.

12.2 Avaliação Geral dos Animais antes da Infecção

Genericamente um animal saudável é aquele que não apresenta sinais ou sintomas de quaisquer doenças genéticas, neoplásicas, degenerativas, associadas ao desenvolvimento, nutricionais, tóxicas ou infectocontagiosas, de forma aguda ou crônica. O animal sadio tem funções normais, se alimenta, procria, é ativo e não estressado. Espera-se sempre obter um animal nestas condições.

Nas duas semanas de adaptação dos animais às condições ambientais da sala de experimentação, devem ser adotados outros procedimentos para garantir a sua higidez.

12.2.1 Inspeção geral

Para avaliação de lesões de pele, anotar as anormalidades e descartar os animais que apresentarem sinais de ferimentos ou lesões. Prolapso de reto evidente pode indicar infecções intestinais por diferentes agentes. Prurido excessivo pode indicar presença de infestações por ectoparasitas, especialmente sarna.

12.2.2 Pesagem e avaliação de idade

O cuidado de pesar todos os animais antes do experimento, além de permitir maior homogeneidade na população a ser utilizada, possibilita também a avaliação indireta de sua idade. É aconselhável que ao se escolher certa linhagem genética de camundongos, proceda-se ao estudo da curva de evolução ponderal dos dois sexos naquela cepa nas condições locais do experimento. Um exemplo pode ser observado para camundongos Swiss e C57BL/6 na Tabela 1 e na Figura 1.

Tabela 1 – Evolução ponderal em camundongos Swiss e C57BL/6 *

Idade semanas	Swiss				C57BL/6			
	Machos		Fêmeas		Machos		Fêmeas	
	Média	2sd	Média	2sd	Média	2sd	Média	2sd
3	13,0	2,0	12,9	2,0	12,1	2,8	9,3	2,6
4	18,0	3,0	16,0	2,2	14,4	2,2	10,4	4,2
5	21,0	3,2	18,0	2,2	18,9	3,2	14,4	4,6
6	23,1	3,2	19,1	2,0	19,4	4,0	16,3	3,8
7	25,6	3,6	19,5	2,0	20,2	4,4	17,3	3,0
8	26,0	3,8	20,0	1,8	21,8	4,8	18,0	3,0
9	27,4	3,4	20,8	2,0	22,7	4,8	18,8	2,4
10	28,1	3,0	22,0	2,0	23,6	5,4	19,9	2,2
11	28,7	3,6	22,3	2,2	24,2	5,4	20,9	2,2
12	29,3	3,8	22,6	2,2	24,7	5,2	21,6	2,4
13	nd	nd	nd	nd	25,5	5,2	22,4	3,2
14	nd	nd	nd	nd	25,7	5,0	22,6	3,0
15	nd	nd	nd	nd	25,7	5,2	22,6	3,2
16	nd	nd	nd	nd	25,6	5,4	22,3	2,8

* Resultados obtidos no Depto. de Ultra-estrutura e Biologia Celular, IOC

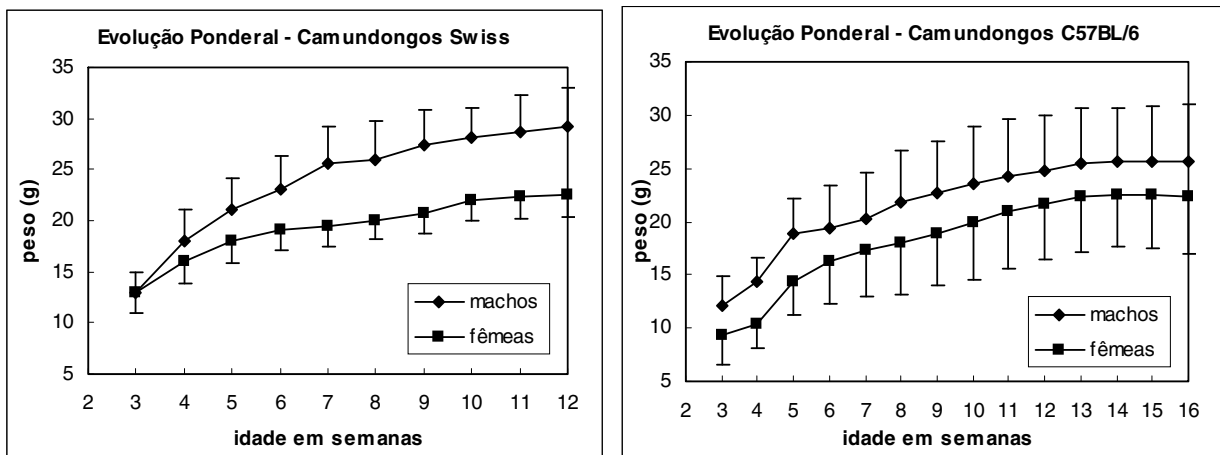


Figura 1 – Evolução ponderal de camundongos Swiss e C57BL/6. As barras representam dois desvios-padrão (correspondem a 95% da população)

12.3 Dados Hematológicos e Sorológicos

A coleta de sangue por um dos métodos que não impliquem sacrifício do animal (ver Capítulo 13), ou seja, sangria pela cauda ou por punção do plexo orbital, possibilita a análise de dados hematológicos (leucometria e hematócrito) que podem ser bastante úteis para a avaliação do grau de higidez da população a ser ensaiada, e a exclusão de animais que apresentem algum tipo de anormalidade no momento da infecção. De rotina, deve-se preparar um esfregaço sangüíneo (para avaliação da distribuição do percentual leucocitário). Colhem-se 5 ml de sangue total heparinizado para hematimetria e leucometria (contagem de hemácias na diluição de 1/50.000, e para contagem de leucócitos na diluição de 1/500), e ainda um capilar com cerca de 60 µl de sangue que será centrifugado para medida do hematócrito e obtenção de plasma. O plasma pode ser congelado para dosagem posterior de todos os parâmetros bioquímicos (por exemplo proteínas de fase aguda, citocinas ou enzimas indicadoras de lesão tissular) e sorológicos (por exemplo, dosagem de diversos isotipos de imunoglobulinas totais e específicas) de interesse ao experimento.

12.3.2 Contagem diferencial de leucócitos

A contagem diferencial dos leucócitos tem por finalidade estabelecer o valor percentual de cada tipo de leucócito no sangue circulante, para depois, conhecendo-se o total de leucócitos circulantes, conhecer-se o total de cada tipo de leucócito. Para isso, utiliza-se um esfregaço de sangue periférico feito da amostra colhida para o hemograma. O esfregaço é corado (ver adiante) e examinado ao microscópio com objetiva de imersão a óleo (100 X). A melhor região do esfregaço para contagem é aquela mais próxima de seu final, chamada de cauda. O examinador deve estabelecer um padrão para correr a lâmina, em movimentos verticais ou horizontais, mas tomando o cuidado de não passar mais de uma vez sobre a mesma área. Conta-se cem células, anotando-se o tipo de cada uma, utilizado-se contadores mecânicos ou elétricos.

Procedimento

- preparar o esfregaço;
- corar pelo método Panóptico de Pappenheim (May-Grunwald-Giemsa), com kit comercial Panóptico Rápido LB (Laborclin) cinco imersões (1 segundo cada) seqüenciais nas três soluções do kit; lavar com água deionizada; secar ao ar;
- solução nº 1: triarilmetano 0,1% (nocivo ao organismo);
- solução nº 2: xantenos 0,1%;
- solução nº 3: tiazinas 0,1%;
- contar cem leucócitos ao longo de toda a lâmina.

12.3.3 Leucometria (contagem do número de leucócitos)

A identificação de leucocitose é um parâmetro essencial para a avaliação das condições de saúde do animal antes e durante a infecção experimental. A contagem é facilmente feita e deve ser um procedimento de rotina. O sangue é diluído na proporção de 1:20 com líquido diluidor de Turk, que hemolisa as hemácias e cora o núcleo dos leucócitos pelo azul de metileno.

Material

- pipeta de 1 ml graduada a 0,01 ml
- frasco tipo penicilina com tampa de borracha
- papel de filtro ou algodão

- câmara de Neubauer
- conta-gotas ou tubo capilar
- microscópio

Procedimento

- pipetar 0,4 ml do líquido diluidor no frasco de penicilina;
- adicionar ao frasco 20 µl de sangue. A diluição é de 1:20;
- agitar suavemente por 1 min;
- encher o retículo da câmara de Neubauer com conta-gotas ou tubo capilar, deixando repousar por 1 min para sedimentação das células;
- focalizar a preparação com pequeno aumento no microscópio para observar a distribuição uniforme dos leucócitos;
- fazer a contagem de todos os leucócitos encontrados nos quadrados laterais da câmara de Neubauer, ou seja, 0,4 mm²;
- após a soma das contagens dos leucócitos, multiplicar o resultado obtido por 50.

12.3.4 Hematimetria (contagem do número de hemácias)

A contagem de hemácias pode ser dispensada, pois o valor do hematócrito já fornece um bom indicador da presença ou não de anemia nos animais, dado mais importante para o descarte ou não de animais antes do experimento.

12.3.5 Hematócrito

Também conhecido como volume globular, o hematócrito mede a relação entre os glóbulos vermelhos e o plasma. Em outras palavras, mede a percentagem do sangue ocupada por eritrócitos. Valores abaixo do normal indicam anemia; acima, indicam poliglobulia.

Descreveremos abaixo a técnica do microhematócrito por ser de maior rapidez e utilizar uma pequena quantidade de sangue.

Procedimento

- homogeneizar a amostra, e em seguida encher de sangue aproximadamente $\frac{3}{4}$ do tubo capilar;
- fechar uma das extremidades. Para isso, há duas maneiras: coloca-se o dedo indicador sobre a extremidade sem sangue, para evitar vazamento e introduz-se o tubo alguns milímetros em massa de modelar; ou encosta-se a extremidade sem sangue numa chama, fechando o tubo a fogo;
- colocar o tubo na centrífuga apropriada e rodar conforme indicado pelo fabricante do aparelho (geralmente, 5 min);
- fazer a leitura na tabela de leitura de microhematócrito.

12.3.6 Parâmetros hematológicos normais obtidos para camundongos Swiss

Os dados da Tabela 2 podem ser utilizados como indicativos para camundongos, mas devem ser repetidos com a cepa a ser utilizada como modelo experimental. Referem-se a camundongos Swiss utilizados em um trabalho desenvolvido no INCQS/Fiocruz, em 1988.

Tabela 2 – Hemograma completo

Série branca parâmetro	Machos (n = 40) Intervalos normais¹	Fêmeas (n = 48) Intervalos normais
Leucócitos totais/mm ³	3500 a 9500	5.000 a 8.000
Linfócitos (%)	76,1 a 81,0	72,0 a 77,0
Neutrófilos (%)	18,1 a 23,0	16,0 a 21,0
Monócitos (%)	3 a 4	3 a 4
Basófilos (%)	0	0
Eosinófilos (%)	0 a 1	0 a 1
Bastão (%)	0 a 1	0 a 1
Série vermelha parâmetro	Machos Intervalos normais¹	Fêmeas Intervalos normais
Peso (g)	32,1 a 36,0	26,1 a 30,0
Hematócrito (%)	46,0 a 51,0	44,1 a 51,0
Hemáceas/mm ³ n=11 e 39	5.10 ⁶ a 7.10 ⁶	5.10 ⁶ a 7. 10 ⁶
Hemoglobina (g%) n=11 e 16	12,0 a 13,9	12,1 a 15,0
VGM (m ³) n=11 e 16	48,0 a 53,0	57,1 a 68,5
HGM (mmg) n=11 e 16	16,0 a 20,0	18,1 a 22,0
CHGM (%) n=11 e 16	29,0 a 34,0	35,1 a 39,0

n: número de animais analisados; ¹ intervalo de maior frequência

Referências Bibliográficas

- FEDERATION OF EUROPEAN LABORATORY ANIMAL SCIENCE ASSOCIATIONS (FELASA). FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig and habbit breeding colonies. *Laboratory Animals* 28:1-12, 1994.
- FEDERATION OF EUROPEAN LABORATORY ANIMAL SCIENCE ASSOCIATIONS (FELASA). FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig and rabbit experimental units. *Laboratory Animals* 30:193-208, 1996.
- INSTITUTE OF LABORATORY ANIMAL RESOURCES. Committee on Infectious Diseases of Mice and Rats. *Infectious Diseases of Mice and Rats*. 1991. Washington DC: National Academy Press.
- LUCA, R. R.; ALEXANDRE, S. R.; MARQUES, T.; SOUZA, N. L.; MERUSSE, J. L. B. & NEVES, S. P. *Manual para técnicos em bioterismo*. 1996. São Paulo:ICB/USP.

Anexo 12.1

Exemplo de certificado de saúde usado por biotério na Rockefeller University, USA

Tradução:

Relatório de Vigilância de Saúde de Roedores
Centro de Pesquisa em Animais de Laboratório, Box 2
Av. York 1230 (64a. e York), New York, New York, 10021-6399
(212) 327-8534

PAINEL DE SAÚDE: (realizado a cada dois meses para cada sala de roedores) inclui:

Virologia: (Sorologia - ELISA); vírus sendai, vírus de hepatite de camundongos (MHV), vírus minuto de camundongos (MVM) e coriomeningite linfocítica de camundongo (LCM), GD V11, diarreia epizootica de camundongos infantis (EDIM), vírus de pneumonia de camundongo (PVM), ectromelia, vírus polioma, vírus K, adenovírus de camundongo (Maden), Reo 3

Parasitologia: ectoparasitas artrópodes, endoparasitas helmínticos

Microbiologia: *Mycoplasma pulmonis* (Sorologia - ELISA)

Resultados - Sala 302

Painel principal (oito vírus) (out./dez.) / Painel estendido (12 vírus) (fev.)

Mês	Sorologia	Parasitologia
Out 1995	Negativo	Negativo
Dez 1995	Negativo	Negativo
Fev 1996	Negativo	Negativo

Sala: 302

Mês: outubro, dezembro 1995, fevereiro 1996

Cepa sentinela: CD-1 (Charles Rivers)

Sexo: fêmea

Seis camundongos sentinelas são colocados em gaiolas sem tampa e disseminados em cada sala nas diferentes estantes e expostos à ração de diferentes gaiolas contendo animais agrupados por idade, cada qual numa gaiola. Três camundongos são sacrificados para avaliação sentinela.

Comentários

Estes camundongos (Chau-Ching Liu) foram recentemente transferidos da sala 302 para as alas 228 A e B, que foram positivas para PVM em junho de 1995. Os camundongos originalmente vieram da Universidade do Sudeste da Califórnia e tinham uma história de positividade sorológica para MVM. Desde junho de 1995 estes animais estiveram SPF para os patógenos mencionados. Foi feito um teste direto dos camundongos desta colônia que foram enviados a outras instituições e foi também demonstrado o estado SPF.

Durante o último ano houve uma tentativa audaciosa de tornar as instalações centralizadas do biotério inteiramente SPF, pela implementação de procedimentos SPF estritos através de todas as salas de roedores com gaiolas de microisolamento e câmaras de fluxo laminar utilizadas, bem como seguindo os movimentos dos animais de acordo com seu estado de saúde. Além disso, todas as instalações foram tratadas por vários meses com ivermectina para traças e cupins e nossos sentinelas foram basicamente negativos no último ano. Todas as salas de camundongos na colônia primária em todo o prédio no presente momento tiveram pelo menos três avaliações de saúde negativas consecutivas (num período de seis meses).

Uma vez que os resultados destes testes são de animais sentinelas e não de testes diretos nos animais que serão embarcados, é sempre aconselhável uma quarentena nos animais quando do recebimento e um teste diagnóstico nas suas próprias instalações antes de introduzi-los numa colônia SPF.

Assinado: Patologista Responsável

Anexo 12.2

Formulário padrão para requerimento de importação de animais

Ao
Ministério da Agricultura
Secretaria de Produção Animal (SPA)
Secretaria de Defesa Sanitária (SDSA)

REQUERIMENTO DE AUTORIZAÇÃO DE IMPORTAÇÃO DE ANIMAL VIVO, SÊMEN, EMBRIÕES E OVOS FÉRTEIS (exceto para eqüídeos)

Senhor secretário da SDSA/Senhor secretário da SPA

Solicito autorização para importação da mercadoria adiante caracterizada, de acordo com o disposto na Resolução Concec nº 149/87 e na Portaria nº 49/87 do Sr. ministro da Agricultura, para o que prestamos as informações que se seguem:

1. IMPORTADOR

Nome: _____
(instituição)

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Telefones: _____
(Dr. _____, pesquisador responsável)
(Dr. _____, veterinário responsável)
(Sr. _____, funcionário do serviço de importação)

2. CARACTERIZAÇÃO DA MERCADORIA A SER IMPORTADA

Espécie: _____ (camundongos) Quantidade: _____

Finalidade: [] Reprodução [] Abate [] _____

No caso de sêmen ou embrião: [] Comercialização [] Uso em rebanho próprio

País de procedência: _____ País de trânsito: _____

Exportador: _____
(nome do estabelecimento e localização)

3. TRANSPORTE

Meio de transporte: _____ Local de embarque: _____

No caso de transporte aéreo: [x] vôo de linha regular, misto ou carga
[] vôo fretado (*charter*)

Local de preferência para desembarque: Rio de Janeiro, RJ

4. DESTINO DOS ANIMAIS

Estabelecimento: _____ - _____
(instituição) (laboratório)

(setor)

Endereço: _____

Município: _____ Estado: _____

5. LOCAL PARA REALIZAÇÃO DE QUARENTENA OU ISOLAMENTO E PREMUNICIAÇÃO (quando requerida)

Estabelecimento: _____ - _____
(instituição) (laboratório)

(setor)

Endereço: _____
Município: _____ Estado: _____
Veterinário responsável: _____
Endereço: _____
Telefone: _____ Fax: _____

6. DOCUMENTOS ANEXOS

- Fatura proforma
- Certificado de registro genealógico e/ou genealogia, com dados oficiais de desempenho zootécnico dos genitores, de performance individual e/ou da progênie
- Relação dos animais
- Licença de importação do IBDF (original + quatro cópias)
- Licença de importação da Sudepe (original + quatro cópias)

7. CONTATO PARA ESCLARECIMENTOS E OUTROS FINS

O importador Outro - Nome: _____
Endereço: _____
Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____
Telefone: _____ Fax: _____ E-mail: _____

(Local e data)

Assinatura do importador ou seu representante autorizado

DECLARAÇÃO INSTITUCIONAL

Declaramos que a _____ (Instituição) está importando matrizes das linhagens isogênicas de camundongos (*Mus musculus*) abaixo relacionadas, que se destinam a reprodução para expansão de uma colônia dessa cepa, de modo a produzir o número de animais necessários para a realização de experimentos de _____ (natureza dos experimentos), no laboratório _____ (identificação do setor usuário). Esses animais se caracterizam por _____ (descrever o tipo de animal, deficiências genéticas, etc.) e serão utilizados para _____ (objetivo do trabalho). Serão portanto usados exclusivamente em atividades de pesquisa básica, em experimentos que visam a elucidar _____.

Informamos que os animais são certificadamente isentos de doenças específicas de roedores, portanto em perfeito estado de higiene, e que o Laboratório _____ (local de destino dos animais), onde serão mantidos os animais, possui instalações adequadas para o desenvolvimento de trabalhos com animais de laboratório, propiciando a obtenção de resultados confiáveis na pesquisa biomédica.

Especificação dos animais

Linhagem	Quantidade	Sexo	Obs.	

Local e data

Assinatura do responsável na instituição

Tradução

CENTRO DE PESQUISA DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO
UNIVERSIDADE _____

Endereço: _____

Certificado de Saúde Animal

Embarque de animais Data: _____
 De: Pesquisador cedente : _____
 Universidade/Instituição : _____
 Endereço : _____
 Para: _____

Conteúdo embarcado:	Número	Espécie	Cepa	Sexo	Cor
	3	camundongo	C57BL6	fêmeas	preta
	3	camundongo	C57BL6	machos	preta

Declaração de saúde dada pelo veterinário: os animais descritos acima foram examinados e encontram-se em aparente boa saúde e visualmente livres de evidência de doenças transmissíveis de significado de saúde pública. Estes animais são destinados a uso somente em pesquisa. Estes animais ou seus produtos não podem ser usados para fins comerciais.

Assinado: Diretor do Biotério cedente

Problemas com o embarque? Por favor, chame o Departamento de Serviços Veterinários pelos tels. _____

