

REGULAMENTAÇÃO E PERSPECTIVAS METODOLÓGICAS SOBRE TESTES EM ANIMAIS NO BRASIL

REGULATION AND METHODOLOGICAL PERSPECTIVES ON ANIMAL TESTS IN BRAZIL

Rodrigo Graziñoli Garrido¹

Universidade Católica de Petrópolis

Lorena de Oliveira Neves²

Universidade Católica de Petrópolis

Beatriz Kopke de Assis Dal-Cherí³

Universidade Católica de Petrópolis

Resumo

Associado à expansão científica biomédica, que tanto benefício trouxe à sociedade, há diversos riscos a animais utilizados como “cobaias”. Estes são utilizados em larga escala para a realização de testes invasivos, com resultados nem sempre específicos e até mesmo inesperados, que muitas vezes se revelam cruéis e desrespeitosos à vida. Buscou-se sistematizar o conhecimento acerca dos direitos desses animais. Além disso, abordou-se a importância dos testes toxicológicos e suas consequências éticas, legais e tecnológicas. Para isso, foi realizada uma análise aprofundada de diversos artigos publicados e de legislações, nacionais e internacionais. Foi possível reconhecer que ainda hoje há indiscriminado uso de animais para realização de testes, deixando-se de lado a capacidade sentiente e a compatibilidade biológica dos mesmos. Uma possível solução passa pela utilização de métodos alternativos, visando a garantia de direitos a todos os animais, humanos e não humanos.

Palavras-Chave

Animais. Legislação. Métodos alternativos. Testes toxicológicos. Toxicologia

Abstract

Associated with the biomedical scientific expansion, which has brought so much benefit to society, there are several risks to animals used as "guinea pigs". These are used on a large scale

¹ Professor do Programa de Pós-graduação em Direito da Universidade Católica de Petrópolis. Professor Adjunto da Faculdade Nacional de Direito – UFRJ. Perito Criminal e Diretor do IPPGF/PCERJ.

² Universidade Católica de Petrópolis

³ Universidade Católica de Petrópolis

for invasive tests, with results not always specific and even unexpected, which often prove to be cruel and disrespectful to life. The aim was to systematize knowledge about the rights of these animals. In addition, the importance of toxicological tests and their ethical, legal and technological consequences was discussed. For this, an in-depth analysis of several published articles and of national and international legislation was carried out. It was possible to recognize that even today there is indiscriminate use of animals to perform tests, leaving aside the sentient capacity and biological compatibility of them. A possible solution involves the use of alternative methods for the welfare of animals, humans and non-humans.

Keywords

Animals. Legislation. Alternative methods. Toxicological tests. Toxicology

INTRODUÇÃO

Data de muitos anos o início da utilização de animais como “cobaias”. A experimentação animal começou a ser aplicada como intenção de aprofundar conhecimentos sobre a saúde humana, e justificada pelo primitivo reconhecimento destes animais como seres inferiores, subjugados aos humanos. Com o passar do tempo e, sobretudo, com a expansão do conhecimento científico, o modelo animal passou a ser considerado a opção que respondia com maior eficiência aos experimentos. Os animais utilizados eram, geralmente, organismos de fácil acesso e criação.

A partir disso, diversos animais começaram a ser, literalmente, criados para testes, permitindo aos pesquisadores reconhecer quais modelos eram capazes de oferecer mais satisfatoriamente as respostas buscadas. Com a demanda cada vez maior de animais, já não era suficiente captura-los ou consegui-los de criadores, e assim, nasceram os biotérios. A implementação dos biotérios dentro dos próprios laboratórios de experimentação passou a oferecer uma situação mais organizada para os pesquisadores, que podiam, então, separar os animais de acordo com vários aspectos, como sexo e idade, por exemplo (ANDRADE, 2002).

O modelo animal foi definido, então, como qualquer organismo capaz de reproduzir em situação controlada, em algum grau, a fisiologia da espécie humana. O estudo das diferentes

espécies permitiu que se chegasse àquela de mais fácil domesticação, tamanho reduzido, prole numerosa, adaptação ambiental facilitada e, ainda, a facilidade de se universalizar a pesquisa: os roedores. Sendo assim, as manipulações genéticas e os acasalamentos dirigidos começaram a ser naturalmente aplicados em rotinas laboratoriais, fazendo com que o controle acerca da vida e das futuras gerações desses animais fosse total (SANTOS, 2002).

No entanto, a utilização de animais não humanos como modelos experimentais esbarrou em questões éticas. Apesar de bastante pacífica a ideia de não infringir de forma desnecessária sofrimento aos animais, ainda há dilemas entre o uso extensivo do modelo na pesquisa e a busca de alternativas que visem diminuir, ou mesmo extinguir o uso desses animais, considerando-os como seres sensíveis, e, sobretudo, sencientes, tais como nós: animais humanos.

A verdade é que, ainda hoje, diversos experimentos laboratoriais utilizam animais, independentemente das consequências. E os testes toxicológicos representam a maioria deles, sendo, no entanto, importantes para o desenvolvimento de fármacos, produtos de higiene e cosméticos, a fim de prever os riscos à saúde (humana, veterinária e ambiental). Contudo, os avanços tecnológicos também seguem permitindo que sejam desenvolvidas diversas estratégias que acabam amenizando, ou até mesmo, impedindo o sofrimento animal nesses testes.

Diante do exposto, torna-se de extrema importância que a comunidade científica busque conhecer estas novas tecnologias aplicadas às pesquisas e testes com animais, bem como a legislação vigente relacionada à experimentação. O trabalho em questão propõe explicitar a relevância dos modelos em pesquisas científicas, bem como os impactos de tal utilização, levando em conta os direitos de todos os animais, frente à sua capacidade senciente, pormenorizando a legislação brasileira relacionada, e, finalmente, descrevendo o cenário atual dos métodos alternativos ao uso de animais em testes toxicológicos.

1. IMPORTÂNCIA DOS TESTES TOXICOLÓGICOS

A toxicologia é o estudo dos efeitos nocivos de substâncias estranhas (xenobióticos) sobre os seres vivos. Neste ramo de estudo, também podem ser analisados os efeitos de concentrações supraterapêuticas de fármacos. Após o nascimento da indústria química sintética no final de 1800, o campo da toxicologia cresceu em resposta à necessidade de se compreender como dezenas de milhares de novas substâncias poderiam afetar a saúde dos envolvidos na sua produção e utilização.

Há tempos os testes toxicológicos não se limitam às constatações dos efeitos nocivos de uma dada substância em um organismo ou bioma. Procura-se também descobrir e compreender os mecanismos de ação das substâncias tóxicas. Assim, a toxicologia deixou de ser uma ciência apenas descritiva e analítica e adquiriu um cunho experimental (MORAES, 1991) e, com isso, absorveu um recente enfoque que é o da prevenção, através da sua aplicação para o reconhecimento, identificação e quantificação de riscos.

A avaliação da toxicidade de uma substância na medicina tem como objetivo prever os efeitos nocivos que esta poderá desencadear quando em contato com humanos, por diferentes vias de exposição (oral, dérmica, inalatória, dentre outras). Para cumprir este propósito, o uso de modelos animais – principalmente mamíferos – sempre foi bastante difundido em testes toxicológicos e, inevitavelmente, requerido nos processos investigativos, desde o desenvolvimento de produtos até seu registro e comercialização (VICTAL, 2014). A farmacologia e a toxicologia são embasadas em técnicas fisiológicas ou bioquímicas para prever esses efeitos e, a partir dessa avaliação, podem ser obtidos dados qualitativos ou quantitativos sobre a ação de medicamentos ou substâncias possivelmente tóxicas.

Os estudos de Hipócrates (450–370 a.C.), considerado o "pai da medicina", são os mais antigos vestígios da observação de animais para a compreensão da fisiologia de órgãos humanos

doentes. A experimentação animal começou a ser descrita no Corpus Hipocraticum (c. 350 a.C.), onde são citados experimentos com porcos.

O médico grego Galeno (c. 132-200 d.C.) reclamava que um médico que não entendia de anatomia era um arquiteto sem um projeto, mas se limitava a dissecação de macacos (GORDON, 1983). Posteriormente, houve relatos do uso de animais durante a padronização da antitoxina diftérica por Erlich (fim do século XIX), na padronização da insulina (década de 20), e em outros eventos marcantes na história da ciência.

A utilização de animais vivos para estudo de efeitos adversos potenciais de novos medicamentos, aditivos alimentares, pesticidas e outras substâncias, se consolidou em 1920, quando o farmacologista J.W. Trevan propôs a “dose letal para 50%” (DL50) para a determinação da dose única de uma substância química que mataria metade dos animais expostos a ele – e que é um método utilizado até hoje. A partir de então, a utilização de animais em experimentação passou a ter várias motivações, como avaliar a toxicidade de produtos químicos de uso final, como fármacos, cosméticos e outros insumos químicos que entram em contato com os seres humanos.

A abordagem atual dos testes de toxicidade depende principalmente de um conjunto complexo de estudos que avaliam resultados observáveis em animais inteiros, como sinais clínicos ou alterações patológicas, que são indicativos de um estado de doença. Esses ensaios podem medir processos relativamente pontuais, como a ligação de agentes ambientais com proteínas celulares e mudanças na expressão gênica causada por essa ligação; ou podem medir respostas mais integradas, como a divisão e a diferenciação celular. Embora a maioria dos testes de toxicidade sejam de alto rendimento, outros podem incluir ensaios de produção média, ou seja, de respostas celulares mais integradas, como os testes de citotoxicidade, proliferação celular e apoptose (National Academy of Sciences - EUA, 2007). A estrutura de um ensaio biológico se baseia em três pilares fundamentais: o estímulo (a substância

estudada), o substrato (que pode ser o organismo inteiro ou uma célula) e a resposta (ANDRADE, 2002).

A introdução de métodos estatísticos neste processo foi o que permitiu o refinamento dos ensaios, aos quais permitiram o estabelecimento do nível de significância de um resultado, e a extrapolação de dados de uma pequena amostra para uma população, indicando, ainda, a probabilidade de ocorrência desse fenômeno. Procedimentos refinados como esses também contribuíram, e continuam contribuindo, para a racionalização no uso de animais nos laboratórios.

O recente surgimento de novas tecnologias, e a geração de insumos e testes toxicológicos que corroboram com essa racionalização, parece indicar que a necessidade dos tradicionais ensaios com animais poderá ser reduzida e, possivelmente, eliminada, em algumas décadas. Enquanto isso não ocorre efetivamente, é recomendável que pesquisadores (principalmente das ciências biológicas e da saúde) se atualizem sobre a questão e conheçam as normativas e penalidades envolvidas. É prudente, inclusive, que esses profissionais tenham discernimento para compreender quais são os impactos científicos, ambientais, éticos, econômicos e legais que decorrem da experimentação animal.

2. DIREITOS DOS SERES SENCIENTES E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Para boa parte da filosofia atual, os animais não humanos são reconhecidos como sujeitos de Direito. Este reconhecimento não significa considera-los pessoas humanas, ou estender a eles os mesmos direitos legais dos humanos, mas, objetivamente, encará-los como sujeitos de personalidade jurídica autônoma, com direitos à vida, à integridade física e à saúde. A visão de que os animais não humanos são sujeitos de direito foi possível a partir do consenso científico que lhes atribui sentiência, ou seja, reconheceu que eles possuem capacidade de sentir e interagir com outros seres

conscientemente, sendo possuidores de valores inerentes, retirando-lhes o atributo de coisa (FORNASIER & TONDO, 2017). Mas nem sempre foi assim.

A capacidade que o humano primitivo desenvolveu de elaborar ferramentas e manipular as forças da natureza, lhe abriu um arsenal de possibilidades. Nesse contexto, os animais não humanos começaram a ser domesticados, e enquadrados num pensamento utilitário e humanista (ou antropocêntrico). A partir da possibilidade de domesticação dos outros animais, o ser humano passou a considerar-se no direito de utilizá-los para satisfação de suas necessidades, tais como vestuário, transporte, diversão companhia, pesquisa científica, dentre outras – além da própria predação.

No século XVII, o filósofo René Descartes, ao postular que o pensamento e a sensibilidade faziam parte da alma, começou a legitimar a utilização de animais à serviço humano. Como os animais não possuíam alma, segundo o filósofo, também não seriam capazes de sofrer, tal qual o ser humano – que ainda não era enquadrado ao Reino Animalia (DESCARTES, 1970).

No entanto, as descobertas de Charles Darwin, que culminaram com o célebre “A Origem das Espécies”, em 1859, começaram a estabelecer as premissas do vínculo entre as diferentes espécies durante o processo evolutivo, e que o humano possuía ancestrais comuns com outros animais. Indiretamente, a teoria de Darwin também deu suporte para a ideia de que os resultados obtidos em experimentos científicos com modelos animais poderiam ser extrapolados para os seres humanos. E a experimentação animal em pesquisas que beneficiavam humanos reforçava, assim, sua credibilidade.

A ascensão da ciência biomédica moderna causou o aumento no número de animais utilizados em experimentos. Os estudos anatômicos de Vesalius (1543), a descoberta da circulação sanguínea por William Harvey (1628), a primeira vacina contra varíola criada por Edward Jenner (1796), e a Era bacteriológica de Louis Pasteur e Robert Koch (de 1860 em diante), são alguns poucos exemplos de abordagens biomédicas, que estabeleceram

conceitos centrais de saúde e doença – e todos esses trabalhos utilizaram animais como modelo experimental (BARROS, 2002).

A opinião sobre o grau de sofrimento causado aos animais sempre variou entre os cientistas, mas, ainda assim, a maioria deles se fixou ao paradigma de que experimentos usando animais eram fundamentais para expansão do conhecimento, sem nem mesmo pensar que poderia ser feito de um modo diferente. No entanto, a partir do século XX, este viés de pensamento começou a sofrer alterações importantes.

Embora as manifestações em defesa dos direitos dos animais e contra sua utilização indiscriminada em ensaios biológicos tenham crescido muito nos últimos anos, e tomado mais espaço na mídia, a proposta também não é recente. Em 1789, o filósofo e jurista inglês, Jeremy Bentham, lançou a máxima “a questão não é se os animais raciocinam, ou se eles podem falar, mas se eles sofrem”, em seu consagrado livro ‘Uma Introdução aos Princípios da Moral e da Legislação’ (RAYMUNDO & GOLDIM, 2002).

Peter Singer, filósofo contemporâneo, sugeriu que quando aceitamos os demais animais como iguais consolidamos uma base moral às relações com aqueles que não pertencem à nossa espécie: os animais não-humanos. Seu livro, chamado ‘*Animal Liberation*’, publicado em 1975, causou uma polêmica mundial, principalmente devido aos relatos das condições a que os animais eram submetidos pela indústria de cosméticos e no processo de produção de alimentos (RAYMUNDO & GOLDIM, 2002).

Em 27 de janeiro de 1978, a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) publicou em Bruxelas, na Bélgica, a Declaração Universal dos Direitos dos Animais, visando criar parâmetros jurídicos para os países membros da Organização das Nações Unidas (ONU). A declaração proclama que todos os animais possuem direitos, e estabelece recomendações relacionadas à experimentação científica, em seu Artigo 8:

a) A experimentação animal, que implica em sofrimento físico, é incompatível com os direitos do animal, quer seja uma experiência médica, científica, comercial ou qualquer outra. b) As técnicas substitivas devem ser utilizadas e desenvolvidas. (UNESCO, 1978)

Contudo, somente a comprovação da senciência animal pôde confrontar totalmente os paradigmas estabelecidos até então. O termo “senciência” é utilizado para designar a capacidade de todos os animais (inclusive humanos) de sentirem conscientemente, ou seja, a capacidade de sentir, de sofrer ou de desfrutar dor e prazer, independentemente de sua configuração biológica, da capacidade de percepção sobre si mesmos ou de qualquer aferição sobre sua inteligência (LEVAI, 2015).

O consenso científico sobre a senciência animal foi alcançado em 2012, durante a *‘Francis Crick Memoria Conferencel’*, que teve como enfoque a discussão sobre a consciência em animais humanos e não humanos. Durante o evento, foi proclamada publicamente a Declaração de Cambridge sobre a Consciência, escrita por Philip Low e editado por Jaak Panksepp, Diana Reiss, David Edelman, Bruno Van Swinderen, Philip Low e Christof Koch. No documento, os pesquisadores declaram que:

A ausência de um neocórtex não parece impedir que um organismo experimente estados afetivos. Evidências convergentes indicam que os animais não humanos têm os substratos neuroanômicos, neuroquímicos e neurofisiológicos de estados de consciência juntamente como a capacidade de exibir comportamentos intencionais.

Consequentemente, o peso das evidências indica que os humanos não são os únicos a possuir os substratos neurológicos que geram a consciência. Animais não humanos, incluindo todos os mamíferos e as aves, e muitas outras criaturas, como polvos, também possuem esses substratos neurológicos. (PHILIP LOW, 2012)

A Declaração de Cambridge sobre a Consciência foi proclamada publicamente no Churchill College, Universidade de Cambridge, e foi assinada na mesma noite pelos participantes da conferência (dentre eles, Stephen Hawking), na Sala de Balfour no Hotel du Vin, em Cambridge, Reino Unido. Segundo Low, as estruturas cerebrais responsáveis pelos processos que geram a consciência nos humanos e outros animais são equivalentes (PHILIP LOW, 2012). E estas afirmações possuem o respaldo de um grupo de neurocientistas doutores de instituições de renome como Caltech, MIT e Instituto Max Planck.

Estimulados por essas revelações, durante a década de 80, o movimento para eliminar o uso de animais em pesquisas biomédicas cresceu assustadoramente, principalmente nos Estados Unidos, Inglaterra, Canadá e Austrália (RAYMUNDO & GOLDIM, 2002).

Ainda hoje, a preservação dos direitos dos animais é um combate inglório travado por entidades protetoras dos animais, juristas e sociedade civil. Mas não é mais verdadeira a afirmação de que os animais não humanos ainda são seres destituídos de direitos, tais como, à liberdade, à integridade física e principalmente à vida. De fato, no passado, falar em direito dos animais poderia ser entendido como algo extravagante, porém, no contexto atual, a temática é bastante recorrente.

3. BIOÉTICA E OS “3RS” DA PESQUISA COM ANIMAIS

Bioética é o estudo da conduta humana, sob perspectiva moral e ética, nas áreas das ciências da vida e da saúde (MOTTA, 2012). Esse estudo tem se estruturado como resposta às novas questões éticas levantadas pelas ciências, relativas ao desenvolvimento tecnocientífico dos últimos 100 anos. Podemos considerar a Bioética como um campo filosófico que emergiu como tentativa de

corresponder às mudanças e aos desafios surgidos no século XX, nas esferas individual, coletiva e ambiental. Seu surgimento pode ser associado ao anseio por uma ética que ultrapassasse as meras relações morais de ‘boa convivência’, abrangendo os debates sobre essas ciências e colocando em pauta o respeito, o cuidado e a proteção a todos os seres vivos e ao seu habitat natural. Em suma, diferente da ética antropocêntrica, a bioética considera a condição global de existência de todos os seres (MOTTA, 2012).

Desde a primeira metade do século XX, têm-se relatos de desrespeito à bioética em diversas circunstâncias. Seres humanos já foram utilizados em testes de vacinas para a prevenção de tuberculose, sem sequer darem seu consentimento para tal, levando à morte a maioria deles. E durante a Segunda Guerra, milhares de pessoas foram expostas a atrocidades, que foram denominadas de ‘pesquisas’, em campos de concentração Nazistas – tais como judeus, cigano e outros grupos vulnerados (MOTTA, 2012).

Já nos tempos de Claude Bernard (1813 – 1878) – médico e fisiologista francês –, a utilização de modelos animais não humanos em pesquisas já era naturalmente considerada, sendo relatada como aspecto decisivo para o desenvolvimento da ciência, principalmente na área de investigação biomédica (MOTTA, 2012). Contudo, o emprego de animais humanos e não humanos para esse fim sempre despertou debates de diferentes naturezas.

A primeira tentativa de estabelecer um código de bioética na prática da pesquisa partiu do inglês Marshall Hall, também no século XIX. Nesse código, ele propôs que a dor imposta aos animais fosse diminuída, além de fazer alusão à substituição dos grandes animais por animais inferiores na escala zoológica. Também fazia referência à necessidade de se evitar repetições desnecessárias para a obtenção de resultados (PRESGRAVE, 2002).

Com a intenção de estabelecer a bioética como uma estratégia permanente dentro das ciências, criou-se em 1954 um projeto da Federação das Universidades para o Bem-Estar Animal (*The Universities Federation for Animal Welfare*), que mudaria para sempre o olhar de estudantes e pesquisadores diante do tema. O projeto tinha como objetivo a elaboração de limites a utilização de animais

vivos em um laboratório de investigação pura ou aplicada, ou para fins de ensino. Esse projeto incluía em seu conteúdo o conceito dos “3R” (três erres). Em 1959, William M.S. Russell (zoologista) e Rex L. Burch (microbiologista) publicaram o livro *Princípios das Técnicas Experimentais Humanizadas* (*The Principles of Humane Experimental Technique*), no qual discutiram a validade e eficiência de uma postura mais ética no trato com os animais na ciência, e estabeleceram que uma pesquisa que incluía animais deveria respeitar os princípios dos “3R”. Essa publicação foi um marco na reflexão ética sobre o tema.

Um dos textos orientadores mais importantes sobre o uso de animais em pesquisa, “Os Princípios para a pesquisa biomédica envolvendo animais” do *The Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS), estipula, desde 1985, como dever, que métodos alternativos sejam seriamente considerados:

ii – Métodos alternativos devem ser utilizados sempre que apropriados. Adota-se internacionalmente o princípio dos “3R” – refinement, reduction and replacement (refinamento, redução e substituição) – estabelecido por Russel e Burch [...] e que pode assim ser resumido: qualquer técnica que refine um método existente para diminuir a dor e o desconforto dos animais, que reduza seu número em um trabalho particular ou que substitua o uso de uma espécie animal por outra, de categoria inferior na escala zoológica, ou por métodos computadorizados ou “in vitro”, deve ser considerado como método alternativo.iv – Os animais selecionados para um protocolo experimental devem ser de espécie e qualidade apropriada e em número mínimo para a obtenção de resultados válidos cientificamente. (BONELLA, 2009)

De forma aprofundada, os “3R” caracterizam-se em:

- REFINAR as técnicas, utilizar assepsia, analgesia e anestesia, cuidados pré, trans e pós-operatório, reduzindo o sofrimento dos animais, utilizando anestésicos ou analgésicos (quando estes não interferirem nos experimentos), por exemplo, ou realizando a manutenção dos animais em grupos, quando o desenho experimental não exigir isolamento.

- REDUZIR o número de pesquisas utilizando modelos animais, diminuindo o número de animais utilizados em um único teste para avaliação de um determinado desfecho, melhorando o tratamento estatístico. A redução se torna possível quando algumas ações são adotadas, como:

- i) desenvolvimento de novos protocolos com a utilização de menor número de animais por experimento;
 - ii) evitar a não replicação dos estudos conduzidos *in vivo* e a condução de estudos utilizando modelos animais que têm demonstrado irrelevância na extrapolação dos efeitos para a espécie humana;
 - iii) desenvolvimento de metodologias *ex vivo* e *in vitro*, com o intuito de utilizá-las como triagem para a identificação do efeito de relevância e para posterior investigação;
 - iv) aperfeiçoamento da qualidade técnica dos ensaios;
 - v) a obtenção do maior número possível de informações relevantes em um pequeno número de animais.
- (VICTAL, 2014)

- SUBSTITUIR, que significa deixar de usar os animais, substituindo os estudos *in vivo* por outras metodologias alternativas, tais

como: testes *in vitro*, modelos matemáticos, cultura de células e/ou tecidos, estudos *in silico*.

4. LEGISLAÇÃO FEDERAL PARA O USO DE ANIMAIS EM PESQUISAS NO BRASIL

Segundo o promotor de Justiça no GAEMA (Grupo de Atuação Especial de Defesa do Meio Ambiente / Núcleo Paraíba do Sul), especialista em Bioética, mestre em Direito e membro do grupo de pesquisa sobre Ética e Direito Animal do DIVERSITAS – USP, Laerte Fernando Levai, há mais de oitenta anos, o Brasil vem superando a perspectiva privatista do Código Civil de 1916 que, ao longo do século XX, decretou impiedosamente a servidão animal. A Constituição Federal promulgada em 1988, em seu artigo 225, § 1º, VIII, reconhece que os animais são dotados de sensibilidade, impondo a sociedade e ao Estado o dever de respeitar a vida, a liberdade corporal e a integridade física desses seres, além de proibir expressamente as práticas que coloquem em risco a função ecológica, provoquem a extinção ou submetam à crueldade qualquer animal.

Os animais não humanos, porém, começaram a ter seus direitos garantidos por lei no Brasil, a partir da homologação do Decreto n. 24.645 – de 10 de julho de 1934, que estabelecia medidas de proteção aos animais em âmbito nacional. Ao que competem às pesquisas que utilizam animais, destacamos principalmente o Art. 3º, que descreve o que se consideram maus-tratos (BRASIL, 1934). Esse foi o primeiro decreto federal que conferiu ao Ministério Público a atribuição de coibir práticas cruéis com animais e fazer valer seus direitos, como seu substituto processual, demonstrando que seres vivos não podem ser tratados objetos, coisas, recursos ou bens patrimoniais, porque são criaturas sensíveis que merecem consideração moral. Esse decreto foi revogado pelo Decreto n° 11, de 1991.

A Constituição Federal, em seu Art. 127, também assegura que a defesa dos animais em instância jurídica compete ao Ministério Público. As normas constitucionais atribuem direitos mínimos aos animais não humanos, dentre eles, o de não serem submetidos, na posição de seres sencientes, a tratamentos cruéis, práticas que coloquem em risco a sua função ecológica ou ponham em risco a preservação de sua espécie.

Ainda hoje, o Brasil é um dos poucos países do mundo a proibir, na própria Constituição os maus-tratos aos animais, reconhecendo o dever de respeitar a vida e a integridade física. Alguns direitos básicos são conferidos aos animais não humanos na Lei de nº 9.605, de 13 de fevereiro de 1998, ao criminalizar a conduta daqueles que abusam, maltratam, ferem ou mutilam animais (artigo 32, §1º). De acordo com a Lei Federal n. 9.605/98, as experimentações em animais são ilegais quando existem recursos alternativos, como estabelece o seu Capítulo V:

Capítulo V - Dos Crimes Contra o Meio Ambiente

Seção I - Dos Crimes contra a Fauna

Art. 32º Praticar ato de abuso, maus-tratos, ferir ou mutilar animais silvestres, domésticos ou domesticados, nativos ou exóticos:

Pena: detenção, de três meses a um ano, e multa.

§1º Incorre nas mesmas penas quem realiza experiência dolorosa ou cruel em animal vivo, ainda que para fins didáticos ou científicos, quando existirem recursos alternativos.

§2º A pena é aumentada de um sexto a um terço, se ocorre morte do animal.

(BRASIL, 1998)

Dez anos depois, reforçando a publicação dessa, foi sancionada uma lei federal realmente específica sobre uso de animais na ciência, tornando-se um referencial para todos os pesquisadores e docentes envolvidos em práticas que utilizam animais. Essa lei ganhou o nome de Lei Arouca (Lei Nº 11.794, de 8 de outubro de 2008) e mostra evidente influência do aporte dos “3R”. A

Lei 11.794 é reconhecida como a maior normativa sobre substituição e redução de espécimes utilizadas em pesquisas, além de abordar aspectos do refinamento, com enfoque na manutenção do bem-estar animal (REGIS & CORNELLI, 2012). Dessa forma, passou a anunciar, entre outras coisas, a experimentação animal como método importante de pesquisa científica, mas com restrições:

CAPÍTULO I

Art. 1o A criação e a utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa científica, em todo o território nacional, obedece aos critérios estabelecidos nesta Lei.

§ 1o A utilização de animais em atividades educacionais fica restrita a:

I – estabelecimentos de ensino superior;

II – estabelecimentos de educação profissional técnica de nível médio da área biomédica.

§ 2o São consideradas como atividades de pesquisa científica todas aquelas relacionadas com ciência básica, ciência aplicada, desenvolvimento tecnológico, produção e controle da qualidade de drogas, medicamentos, alimentos, imunobiológicos, instrumentos, ou quaisquer outros testados em animais, conforme definido em regulamento próprio. (BRASIL, 2008)

Como forma de regulação, a referida lei passou a requisitar, em seu Capítulo II, a criação das Comissões de Ética para Uso de Animais (CEUA), nas instituições de pesquisa, e do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA):

Art. 5o Compete ao CONCEA:

I – formular e zelar pelo cumprimento das normas relativas à utilização humanitária de animais com finalidade de ensino e pesquisa científica;

II – credenciar instituições para criação ou utilização de animais em ensino e pesquisa científica;

III – monitorar e avaliar a introdução de técnicas alternativas que substituam a utilização de animais em ensino e pesquisa;

IV – estabelecer e rever, periodicamente, as normas para uso e cuidados com animais para ensino e pesquisa, em consonância com as convenções internacionais das quais o Brasil seja signatário;

V – estabelecer e rever, periodicamente, normas técnicas para instalação e funcionamento de centros de criação, de biotérios e de laboratórios de experimentação animal, bem como sobre as condições de trabalho em tais instalações;

VI – estabelecer e rever, periodicamente, normas para credenciamento de instituições que criem ou utilizem animais para ensino e pesquisa;

VII – manter cadastro atualizado dos procedimentos de ensino e pesquisa realizados ou em andamento no País, assim como dos pesquisadores, a partir de informações remetidas pelas Comissões de Ética no Uso de Animais - CEUA, de que trata o art. 8º desta Lei;

VIII – apreciar e decidir recursos interpostos contra decisões das CEUA;

IX – elaborar e submeter ao Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia, para aprovação, o seu regimento interno;

X – assessorar o Poder Executivo a respeito das atividades de ensino e pesquisa tratadas nesta Lei.

(BRASIL, 2008)

Como citado, a Lei Arouca também estabelece a criação das Comissões de Ética no Uso de Animais – CEUA (Art. 8º), quem deve integrá-los (Art. 9º) e quais são suas atribuições (Art. 10º):

Art. 8º É condição indispensável para o credenciamento das instituições com atividades de ensino ou pesquisa com animais a constituição prévia de Comissões de Ética no Uso de Animais - CEUA.

Art. 9º As CEUA são integradas por:

I - médicos veterinários e biólogos;

II - docentes e pesquisadores na área específica;

III - 1 (um) representante de sociedades protetoras de animais legalmente estabelecidas no País, na forma do Regulamento.

Art. 10º Compete às CEUA:

I - cumprir e fazer cumprir, no âmbito de suas atribuições, o disposto nesta Lei e nas demais normas aplicáveis à utilização de animais para ensino e pesquisa, especialmente nas resoluções do CONCEA. (BRASIL, 2008)

O Regimento Interno do CONCEA, em seu Artigo 15, estabelece a constituição de quatro câmaras permanentes para análise dos temas e pleitos submetidos ao Conselho: Câmara Permanente de Pesquisa Científica; Câmara Permanente de Ensino; Câmara Permanente de Criação de Animais; e Câmara Permanente de Métodos Alternativos. E, até o momento, o Conselho já editou 36 resoluções normativas, sendo a última a Resolução Normativa n° 36, de 5 de outubro de 2017, que resolve:

Art. 1º Estabelecer o prazo de 120 (cento e vinte) dias para as instituições que produzem, mantêm ou utilizam animais em ensino ou pesquisa científica, já credenciadas ou não junto ao CONCEA, preencherem o cadastro na nova plataforma do CIUCA (<http://novociuca.mctic.gov.br>), instituído pela Portaria MCTIC n° 5861, de 3 de outubro de 2017, a fim de solicitar seu credenciamento, observando-se as normas previstas na Resolução Normativa n° 21, de 20 de março de 2015. (BRASIL, 2017)

A Resolução Normativa n° 30, de 2 de fevereiro de 2016, baixou a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica - DBCA, que estabelece medidas importantes inclusive para alunos que op-

tam pela Escusa de Consciência (ou objeção de consciência) com relação às aulas práticas com animais:

5.1.1. As Instituições que produzem, mantêm ou utilizam animais para atividade de ensino ou de pesquisa científica em todo o Território Nacional devem elaborar mecanismos que permitam ao órgão que rege a Instituição ou seu representante garantir sua conformidade com a legislação e com esta Diretriz. Esses mecanismos devem incluir: (o) disponibilizar metodologias alternativas de avaliação do aprendizado aos alunos que, por escusa de consciência, não participarem de atividades de ensino que envolvam a utilização de animais. (CONCEA, 2016)

Deve-se ressaltar que a escusa de consciência é prevista no artigo 5º, inciso VIII, da Constituição Federal de 1988, que ordena o seguinte: "ninguém será privado de direitos por motivo de crença religiosa ou de convicção filosófica ou política, salvo se as invocar para eximir-se de obrigação legal a todos imposta e recusar-se a cumprir prestação alternativa, fixada em lei" (BRASIL, 1988). Logo, os discentes encontram-se plenamente respaldados por lei se não se sentirem confortáveis ou não concordarem, do ponto de vista ético, em utilizar animais durante o processo de aprendizagem, desde que se disponham a ter aulas com metodologias alternativas com o mesmo fim didático.

Ainda em âmbito nacional, as orientações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) são normativas que incluem claramente a prática dos "3R" nos "Princípios Éticos na Experimentação Animal":

Artigo IV - Os animais selecionados para um experimento devem ser de espécie e qualidade apropriadas e apresentar boas condições de saúde, utilizando-se o número mínimo necessário para se obter resultados válidos [*Redução*]. Ter em mente a utilização de métodos alternativos tais como modelos ma-

temáticos, simulação por computador e sistemas biológicos "in vitro" [*Substituição*];

Artigo V - É imperativo que se utilizem os animais de maneira adequada, incluindo aí evitar o desconforto, angústia e dor [*Refinamento*]. Os investigadores devem considerar que os processos determinantes de dor ou angústia em seres humanos causam o mesmo em outras espécies, a não ser que o contrário tenha se demonstrado.

(COBEA, 1991)

5. LEGISLAÇÃO SOBRE USO DE ANIMAIS EM PESQUISAS NO BRASIL

De acordo com o modelo federalista adotado no Brasil, as competências legais são repartidas entre a União, os Estados e os Municípios. Segundo a Constituição Federal, as três esferas têm a obrigação de zelar pela proteção do meio ambiente – e isso inclui a fauna (FREITAS, 2002). Atualmente, três estados e cinco municípios brasileiros já estão alinhados com os direcionamentos da legislação federal e as intenções globais, que se mostram a favor dos direitos dos animais e estimulam a criação de técnicas que substituam seu uso em pesquisas (Tabela 1).

Essa legislação vem ao encontro das demandas constitucionais, mas, sobretudo, está em sintonia com as normativas internacionais presentes nas instruções estabelecidas pela Declaração de Estocolmo de 1972, pela Declaração do Rio de Janeiro na ECO 92 e pela Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (publicada pela UNESCO em 2005), que preconizam a necessidade da ação humana para evitar danos ambientais previsíveis (LEVAI, 2015)

Em 2014, o legislador federal produziu o Projeto de Lei da Câmara n° 70, que altera a Lei n° 11.794/08, para vedar a utilização de animais de qualquer espécie em atividades de ensino, pesquisa e

testes laboratoriais que visem à produção e ao desenvolvimento de produtos cosméticos e de higiene pessoal e perfumes, em âmbito nacional. No entanto, o PLC 70/2014 ainda não seguiu para sanção presidencial.

Tabela 1: Legislação municipal e estadual sobre uso de animais em testes no Brasil

Legislação	
Municípios	Agudos (SP) Projeto de Lei 54/2013, proíbe testes em animais.
	Santos (SP) Lei nº 3.064, de 02 de dezembro de 2014, proíbe viviseção, e/ou, testes em animais.
	Porto Alegre (RS) Projeto de Lei nº 012, de 2014, proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimentos e testes de produtos cosméticos, de higiene pessoal, perfumes, e seus componentes.
	Rondonópolis (MS) Lei nº 4.538, de 3 de junho de 2014, proibiu a utilização de animais em testes de cosméticos.
	Manaus (AM) Projeto de Lei 056/2014, proíbe a utilização de animais no desenvolvimento, experimentos e testes de produtos cosméticos, higiene pessoal, perfumes e seus componentes nas indústrias da capital.
Estados	Lei nº 11.977, de 25 de agosto de 2005, ordena a priorização da utilização de métodos alternativos em substituição à experimentação animal.
	São Paulo Lei nº 15.316, de 23 de janeiro de 2014, proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimentos e testes de cosméticos, de higiene pessoal, perfumes, e seus componentes.
	Paraná Lei nº 18.668, de 22 de dezembro de 2015, proíbe testes de cosméticos em animais.
Rio de Janeiro Projeto de Lei 2714/2014, prevê a proibição da utilização de animais para desenvolvimento, experimentos e testes de produtos cosméticos, higiene pessoal, perfumes, e seus componentes, no estado do Rio de Janeiro e dá outras providências.	

É interessante notar que somente a partir de 2013, a propositura de projetos de leis locais contra a exploração de animais em laboratórios torna-se clara, em especial em cidades do estado de São Paulo. Coincidência, ou não, este fato parece ter relação cronológica com um evento polêmico ocorrido em 18 de outubro de 2012. Nessa ocasião, ativistas da causa animal invadiram o Instituto Royal (empresa privada de pesquisa farmacêutica), em São Roque - SP, sob justificativa de resgatar cães da raça Beagle, que eram utilizados em testes toxicológicos. A ação foi bem-sucedida e amplamente divulgada na mídia, o que suscitou diversos debates sobre a utilização de animais em pesquisas por todo o país, e culminou com o fechamento da unidade paulista da Royal (MARTINEZ, 2016).

Independentemente de suas motivações, os parlamentares brasileiros não perderam tempo em se inteirar sobre o tema e elaborar regras mais explícitas para coibir qualquer forma de maus-tratos a animais em ensaios biológicos. O acontecimento em São Roque também demonstrou como a intenção dos grupos protetores dos direitos dos animais em desvendar os bastidores da indústria farmacêutica, desencadeou uma comoção popular. Assim, a busca de respostas dos poderes constituídos, quanto à regulação e fiscalização de outras empresas do ramo. Além disso, gerou-se um marketing negativo e mesmo o boicote dos consumidores às marcas de cosméticos que testam em animais, fortaleceu a postura de responsabilidade social no cenário empresarial.

É inegável que o apoio de órgãos não governamentais de prestígio, como a OAB (Ordem dos Advogados do Brasil), garantindo o respeito a vida de todos os animais, foram fundamentais para implantação dessas leis. No Estado do Rio de Janeiro, por exemplo, o governador em exercício vetou integralmente o Projeto de Lei 2714/2014. No entanto, em 12 de dezembro de 2017, a Assembleia Legislativa do Estado do Rio de Janeiro (ALERJ) derrubou (com 40 votos favoráveis e nenhum contrário) o veto do governador e aguarda promulgação da nova lei. O texto prevê punição para as empresas que descumprirem o regramento, que vai desde pagamento de multa, até suspensão definitiva do alvará de funcionamento.

Vale destacar que a aprovação da norma fluminense teve forte influência da mobilização de várias instituições, como o Fórum Nacional de Proteção e Defesa Animal; *Humane Society International*; OAB/RJ; e AMAERJ. A justificativa dos deputados envolvidos foi a existência de metodologias para testes dos produtos sem utilizar os animais, visando coibir crueldades e respeitar a dignidade dos mesmos, reconhecendo-os como componente da biodiversidade e indivíduos de direito.

Essas iniciativas estão alinhados não só com a legislação federal, mas internacional, como já ocorre em outros países da Europa e na Índia, p.ex., onde, tanto os testes em animais para cosméticos, quanto a venda de produtos que foram testados estão banidos atualmente. Dessa forma, toda essa legislação tem estimulado um maior número de pesquisadores a produzirem metodologias alternativas ao uso de animais, e incentivado ainda mais as instituições de fomento à ciência a olharem com maior atenção para a relevância do emprego de fundos para estas novas pesquisas.

6. METODOLOGIAS ALTERNATIVAS AO USO DE ANIMAIS

A manutenção e aplicação dessas leis, e o interesse pela produção de tecnologias e métodos alternativos, também é de grande valia na pesquisa científica, principalmente, como tentativa de evitar erros grosseiros, por muitas vezes, letais aos animais humanos. Um excelente exemplo, que data de meados dos anos 50, é o da liberação e comercialização da famigerada Talidomida, após passagem por testes pré-clínicos em animais. A talidomida é um composto químico que foi sintetizado pela companhia farmacêutica suíça CIBA e introduzida no mercado, em 1957, sob o nome comercial de Contergan®, pela companhia farmacêutica alemã Chemie Grünenthal.

Os estudos pré-clínicos iniciais realizados em roedores não demonstravam taxas de letalidade significativas, até mesmo quando

altas doses foram utilizadas (KUMAR et al, 2002). O fármaco teve seus efeitos espasmolíticos, anestésicos locais e anticonvulsivantes testados. Porém, em decorrência do efeito mais observado ter sido depressão da atividade do sistema nervoso central, induzindo sono, a droga foi inicialmente indicada como agente sedativo. O medicamento se disseminou rapidamente na época, pelas características alegadas de baixa toxicidade e por aparentar ação hipnótica muito eficaz. Naquela época, os testes de toxicidade de fármacos empregando várias espécies de animais não eram exigidos (FORNAZARI et al, 2015).

No entanto, só quando o medicamento começou a ser amplamente utilizado por gestantes (visto que não demonstraram contraindicações nos testes), os efeitos teratogênicos da droga começaram a ser evidenciados. A talidomida era capaz de ultrapassar a barreira placentária e interferir na formação fetal. A partir de 1959, iniciaram-se os relatos médicos sobre o nascimento de crianças com peculiar malformação congênita, caracterizada pelo desenvolvimento defeituoso dos ossos longos dos membros, cujas mãos e pés variavam entre o normal e o rudimentar (síndrome denominada de focomelia, visto que o corpo dos recém-nascidos lembrava o de focas).

Em 1965, a utilização e a comercialização do medicamento já estavam banidas em quase todo o mundo, mas devido a uma descoberta fortuita em Israel, empregando a talidomida para sedação de pessoas com eritema nodoso leproso, com melhora significativa em curto tempo de terapia, surgiu um novo interesse na pesquisa. Em 1998 o fármaco foi aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para tratamento de eritema nodoso leproso e, em maio de 2006, para tratamento de mieloma múltiplo (CHEN et al., 2010). O uso da talidomida como fármaco alternativo na dermatologia médica já é consideravelmente grande, sendo efetiva em mais de 20 dermatoses de etiologia inflamatória ou autoimune, como eritema nodoso leproso, doença de Behçet, lúpus eritematoso, sarcoidose e doença do enxerto contra hospedeiro (FORNAZARI et al, 2015). Contudo, jamais se esqueceu do

prejuízo causado aos “filhos da talidomida”, que nunca mais tiveram uma vida comum.

Testes em animais prejudicaram também o desenvolvimento da vacina contra a Poliomielite. A primeira vacina contra pólio e contra raiva funcionou bem em animais, mas matou as pessoas que receberam a aplicação (PINTO et al, 2017). Episódios desastrosos como esses, trouxeram à tona questionamentos sobre o grau de compatibilidade biológica dos organismos testados e sobre a confiabilidade desses testes. Em busca de respostas, e de uma abordagem científica mais correspondente com os “3R”, diversos países começaram a buscar mecanismos alternativos ao uso de animais, que pudessem suprir as necessidades da indústria farmacêutica.

Já existem métodos alternativos realizados *in vitro* que possuem metodologia mundialmente reconhecida para a avaliação de *endpoints* toxicológicos para: irritação/corrosão dérmica, irritação/corrosão ocular, método alternativo para avaliação de citotoxicidade ocular e sensibilização (VICTAL, 2014).

Criada há 20 anos, a marca de cosméticos britânica Lush sempre levantou bandeiras ligadas a causas sociais e a preservação do meio ambiente. A empresa criou, então, o *Lush Prize*, que fomenta a criação e uso de métodos alternativos desde 2012. Essa premiação internacional visa investir em pesquisadores que estejam desenvolvendo tecnologias para testes sem o uso de animais. Três pesquisadores brasileiros já foram premiados criando modelos de culturas de células em 3D e alternativas de usos para educação científica, descrevendo um método alternativo ao uso de Soro Fetal Bovino (BFS), e produzindo um mapa molecular que determina a resposta de hipersensibilidade causada por determinadas substâncias, em 2014, 2015 e 2017, respectivamente.

No Brasil, o Centro Brasileiro para Validação de Métodos Alternativos (BraCVAM) foi idealizado apenas em 2008 (ESKES et al, 2009), e recebeu apoio da comunidade científica, setores produtivos, academia e órgãos internacionais (PRESGRAVE et al, 2010). Em 2011, foi assinado um Acordo de Cooperação Técnica entre a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e a Agência Nacional de

Vigilância Sanitária (ANVISA), criando uma comissão para viabilizar a criação do BraCVAM. Aproximadamente, um ano depois, foi instituída, através da Portaria n° 491, de 3 de julho de 2012, a Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA) e sua estrutura no âmbito do Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) (BRASIL, 2012). Segundo essa Portaria, a RENAMA tem por obrigação, desde então:

Estimular a implantação de ensaios alternativos ao uso de animais através do auxílio e do treinamento técnico nas metodologias necessárias;
Monitorar periodicamente o desempenho dos laboratórios associados através de comparações interlaboratoriais;
Promover a qualidade dos ensaios através do desenvolvimento de materiais de referência químicos e biológicos certificados, quando aplicável;
Incentivar a implementação do sistema de qualidade laboratorial e dos princípios das boas práticas de laboratório (BPL);
Promover o desenvolvimento, a validação e a certificação de novos métodos alternativos ao uso de animais. (BRASIL, 2012)

A Portaria n° 491 também descreve que o monitoramento e a avaliação da introdução de técnicas alternativas que substituam a utilização de animais em ensino e pesquisa são de responsabilidade do CONCEA, conforme art. 5° da Lei n° 11.794, de 8 de outubro de 2008. O CONCEA, desde então, é composto por representantes da Coordenação-Geral de Biotecnologia e Saúde (CGBS/SEPED) do MCTI; do Instituto Nacional de Metrologia Qualidade e Tecnologia (INMETRO); do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS); do Laboratório Nacional de Biociências (LNBio); dos Laboratórios Associados; da ANVISA; do Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (BraCVAM); do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); de um indicado pela Agência

Brasileira de Desenvolvimento e Inovação (ABDI); além de um Coordenador do próprio CONCEA (Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2012).

Somente em 2013 o BraCVAM foi oficialmente criado, através de Portaria da Direção do INCQS. A criação da RENAMA permitiu a criação de uma infraestrutura laboratorial e de recursos humanos especializados, capazes de implantar métodos alternativos ao uso de animais e de desenvolver e validar novos métodos, por todo o país.

Segundo a Resolução Normativa N°18, em 2014 o CONCEA reconheceu o uso de 17 metodologias validadas pela RENAMA (BRASIL, 2014). E dois anos depois, através da Resolução Normativa N° 31, mais 7 métodos foram reconhecidos pelo Conselho (BRASIL, 2016). Atualmente, existem, então, 24 alternativas válidas no Brasil, que estão reduzindo, substituindo ou refinando o uso de animais em atividades de pesquisa no país. Tais metodologias encontram-se em diferentes estágios de desenvolvimento e validação, por tratar-se de um processo consideravelmente prolongado, dada sua complexidade. Mas, diferentemente dos tempos passados, tudo indica que não sejam necessários mais tantos anos para que tais tecnologias sejam desenvolvidas e aprovadas.

Para testes toxicológicos já é possível utilizar Sistemas Técnicos para Predição de Toxicidade como método alternativo ao uso de animais. Trata-se de sistemas formais, não necessariamente computacionais, que permitem que um usuário obtenha predição racional sobre a toxicidade de substâncias químicas em determinado organismo (PRESGRAVE et al, 2002). Todos os sistemas técnicos (também chamados de Sistemas Inteligentes) são construídos sobre dados experimentais, e podem representar uma ou mais manifestações tóxicas de substâncias num sistema biológico.

Demais recursos que já têm demonstrado potencial para substituir o uso de animais inteiros ou partes deles, reduzir a quantidade de modelos utilizados, ou diminuir o sofrimento desses animais nas etapas experimentais, são: alguns microrganismos, os

softwares computacionais (tanto na pesquisa como no ensino), as culturas celulares (*in vitro*), os modelos usando impressão 3D, os órgãos isolados (eticamente obtidos) e, mais recentemente, os órgãos em chips (“Organs-on-chips”) para executar testes de fármacos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os benefícios alcançados com a utilização de animais em pesquisa são inegáveis. No entanto, é sempre válido refletir sobre a forma de condução dessas pesquisas, pautando-se em princípios éticos e buscando alternativas possíveis que garantam a especificidade e confiabilidade dos resultados.

Existem diversos motivos para se defender a substituição dos animais em ensaios biológicos. Sem dúvida, o primeiro seria a consideração da capacidade sentiente dos animais e seus direitos como indivíduo. Mas é preciso considerar também a precisão de cada teste, e observar se estes refletem, de fato, os efeitos esperados do produto, dadas as diferenças fisiológicas e genéticas entre os organismos. Nesse sentido, torna-se evidente, a partir da responsabilidade argumentada, a imprescindibilidade no desenvolvimento de novos métodos, a fim de promover benefícios à toda biodiversidade envolvida.

A legislação brasileiro em favor da proteção aos animais, sobretudo no tange seu uso em testes toxicológicos, tem evoluído bastante, principalmente a partir de 2013. Contudo, não basta a aprovação de leis, a execução e fiscalização do cumprimento destas por parte dos órgãos responsáveis, a flexibilidade da comunidade científica e de educadores em sintonia com os “3R” e a conscientização dos setores produtivos e consumidores são necessárias. Isto parece já fazer parte dos desejos da população brasileira.

Estão sendo desenvolvidas diversas tecnologias e estratégias que refinam, reduzem ou substituem o uso de animais não

humanos como cobaias, tanto no âmbito da pesquisa quanto no meio acadêmico. Tanto é que estas já são realidade em diversas instituições de ensino superior ao redor do mundo, onde práticas pedagógicas alternativas ao uso de animais vêm sendo aplicadas, sem causar prejuízos ao aprendizado e, pelo contrário, gerando conhecimentos e recursos didático-científicos funcionais a longo prazo.

Dessa forma, não mais como desviar-se do desenvolvimento de procedimentos alternativos no ensino e na pesquisa que garantam a vida animal (humana e não humana), pautando-as em princípios éticos e na legislação já existente e garantindo especificidade e validade dos resultados, não acarretando qualquer prejuízo no avanço científico do país.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. O Bioterismo: evolução e importância. In: ANDRADE, A.; PINTO, S. C. e OLIVEIRA, R. S. Animais de laboratório criação e experimentação. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. p. 19-22.

BARROS, J. C. PENSANDO O PROCESSO SAÚDE DOENÇA: A QUE RESPONDE O MODELO BIOMÉDICO? Saúde e Sociedade, v. 11, n.1, p. 67-84, 2002.

BONELLA, A. E. Animais em laboratórios e a lei Arouca. *scientiæ zudia*, v. 7, n. 3, p. 507-514, 2009.

BRASIL. Decreto N° 24.645, de 10 de julho de 1934. Estabelece medidas de proteção aos animais. 1934.

BRASIL. Constituição da Republica Federativa do Brasil. 1988.

BRASIL. Lei n° 9.605, de 12 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências. 1998.

BRASIL. Lei N° 11.794, de 8 de outubro de 2008. Estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei no 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal. 2008.

BRASIL. CONCEA. RESOLUÇÃO NORMATIVA N° 30, DE 24 DE SETEMBRO DE 2014. Diário Oficial da União, N° 185, quinta-feira, 25 de setembro de 2014.

BRASIL. CONCEA. RESOLUÇÃO NORMATIVA N° 31, DE 18 DE AGOSTO DE 2016. Diário Oficial da União, N° 160, sexta-feira, 19 de agosto de 2016.

BRASIL. CONCEA. RESOLUÇÃO NORMATIVA N° 36, DE 5 DE OUTUBRO DE 2017. Diário Oficial da União N° 194, segunda-feira, 9 de outubro de 2017.

COBEA. PRINCÍPIOS ÉTICOS NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. 1991. Disponível em: <http://www.ufmt.br/ceua/arquivos/603981238692110fd8398d68e8baa2ed.pdf>. Acesso em: 22 dez 2017.

CONCEA. Resolução Normativa CONCEA n. 30, de 2 de fevereiro de 2016. Em CONCEA, Normativas do CONCEA, 3ª edição (p. 315). Disponível em: <http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/institucional/concea/paginas/concea.html>. Acesso em: 22 dez 2017.

DESCARTES, R. *Descartes Philosophical Letters*. Oxford University Press. 1970.

ESKES et al. Proposal for a Brazilian Centre on Alternative Test Methods. *Altex* 26, 4/09. 2009.

FORNASIER, M. O.; TONDO, A. L. Experimentação animal na indústria de cosméticos e teoria do direito: uma análise sistêmica dos “direitos humanos dos animais”. 2017.

FORNAZARI et al. O uso da talidomida em seres humanos e animais – passado, presente e futuro. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, 18(1), p. 49-58. 2015.

FREITAS, V. P. A Constituição Federal e a Efetividade das Normas Ambientais. Paraná: *Revista dos Tribunais*. 2002.

GOLDIM, J. R. Bioética: Origens e Complexidade. *Revista HCPA*, v. 26, n. 2, p. 86-92. 2006.

GORDON, R. A assustadora história da medicina. Ediouro Publicações Ltda.. 1993.

GREIF, S. Alternativas ao uso de animais vivos na educação pela ciência responsável. Instituto Nina Rosa (Projetos por amor à vida). 2003.

KUMAR, S.; WITZIG, T. E.; RAJKUMAR, S. V. Thalidomide as an anti-cancer agent. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Malden, v. 6, n. 2, p. 160-174, 2002.

LEVAI, L. F. Direito animal: uma questão de princípios. *Análise de Documentos*. 2015.

MARTINEZ, M. A imagem do cientista no imaginário contemporâneo: o caso do Instituto Royal. *Rizoma*, 4(2), p. 122. 2016.

Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. PORTARIA No 491, DE 3 DE JULHO DE 2012.

Diário Oficial da União, N° 129, quinta-feira, 5 de julho de 2012.

MORAES, E. C. Manual de toxicologia analítica. São Paulo: Roca. 1991.

MOTTA, E.A. Bioética: afinal, o que é isto? R. Rev Bras Clin Med. , 10(5), p. 431-439. 2012.

National Academy of Sciences - EUA. Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy. Committee on Toxicity Testing and Assessment of Environmental Agents, National Research Council, 2007, p. 216.

PHILIP LOW. Cambridge Declaration on Consciousness in Non-Human Animals. Conference, at Churchill College, University of Cambridge, UK, 2012. Disponível em: <http://www.labea.ufpr.br/portal/wp-content/uploads/2014/05/Declara%C3%A7%C3%A3o-de-Cambridge-sobre-Consci%C3%Aancia-Animal.pdf>. Acesso em: 22 dez 2017.

PINTO et al. USO DE ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO: UMA VISÃO HOLÍSTICA. RESBCAL, 5(1), p. 45-51, 2017.

PRESGRAVE et al. Alternativas para Animais de Laboratório: do animal ao computador. Em A. ANDRADE, S. C. PINTO, R. S. OLIVEIRA, & (Orgs.), Animais de Laboratório: criação e experimentação . Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ. p. 361-367, 2002.

PRESGRAVE et al. A Proposal to Establish a Brazilian Center for Validation of Alternative Methods (BraCVAM). Early Morning Sessions. Altex 2, 2010.

RAYMUNDO, M. M.; GOLDIM, J. R. Ética da pesquisa em modelos animais. Bioética - n° 1, 10. 2002.

REGIS, A.H. de P.; CORNELLI, G.. Experimentação animal: panorama histórico e perspectivas. Rev bioét. V. 20, n. 2, p. 232-243, 2012.

SANTOS, B. F. Modelo Animal. In: A. ANDRADE, S. C. PINTO, R. S. OLIVEIRA, & (Orgs.), Animais de Laboratório: criação e experimentação. . Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, p. 23-24, 2002.

UNESCO. Declaration of Animal Rights. Paris. 1978.

UNESCO. Organização das Nações Unidas para Educação, Ciência e Cultura. Proteção do Meio Ambiente, da Biosfera e da Biodiversidade. (Portugal) Artigo 17. 2015.

VICTAL, J. C., VALÉRIO, L. B., OSHIRO, M. C., BAPTISTA, S. C., PINHEIRO, F. Métodos alternativos in vitro e in silico: métodos auxiliares e substitutivos à experimentação animal. RevInter, v. 7, n. 2, p. 36-57, 2014.