

Ética como combustível para o avanço científico: preocupação pública com os animais e sua influência sobre a comunidade científica*

Alexandre Meloni Vicente¹
Maria Conceição da Costa²

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi destacar os esforços da comunidade científica brasileira, para se adequar à mudança do conceito de *status* moral de seres não humanos ocorrida sobretudo no século XX. A doutrina cartesiana que justificou, no século XVII, o uso indiscriminado de animais para as necessidades humanas, inclusive para experimentos científicos, foi confrontada por novas abordagens que definiram os animais como seres sencientes e autônomos, merecedores de consideração e dignos de respeito. Atualmente, aceita-se amplamente que o respeito aos animais é necessário. Embora nossa legislação nacional sobre experimentação animal não expresse de maneira satisfatória este conceito de *status* moral, ele está na presente da comunidade científica, por meio de esforços e práticas que visam a substituição dos modelos animais *in vivo* por técnicas baseadas em modelos *in vitro* e *in silico*. Quando a substituição completa não for possível, deve-se reduzir ao mínimo o número de animais para uso em experimentos e seu sofrimento deve ser abrandado, de acordo com o princípio dos 3Rs – dos termos em inglês *reduction*, *refinement* and *replacement* – que significam redução, refinamento e substituição.

Termos para indexação: alternativas ao uso de animais, experimentação animal, ciência, tecnologia e sociedade, ética na pesquisa.

Ethics as fuel for scientific advancement: the public concern for animals and its influence on the Brazilian scientific community

ABSTRACT

The objective of this work was to highlight the efforts of the Brazilian scientific community to adapt to the change of the concept of the moral *status* of nonhuman beings occurred mainly in the 20th century. In the 17th century, the Cartesian doctrine that justified the indiscriminate use of animals for human needs, including that for scientific experiments, was confronted by new approaches that defined animals as sentient and autonomous beings, deserving consideration and worthy of respect. Currently, the respect for animals is widely accepted as necessary. Although our national laws on animal testing do not satisfactorily express the concept of moral *status*, it is present in the scientific community through efforts that aim at replacing *in vivo* animal models with techniques based on *in vitro* and *in silico* models. When complete replacement is not possible, the number of animals for use in the experiments should be reduced to the possible minimum and their suffering should be minimized, according to the principle of the 3Rs: reduction, refinement and replacement.

Index terms: animal testing; animal use alternatives; science, technology and society; ethics in research.

*Este artigo faz parte da Chamada “CT&I no mundo em transformação: que atores, caminhos e motores se revelam?”

¹ Historiador, doutor em Política Científica e Tecnológica pela Universidade Estadual de Campinas, assessor da Prefeitura Municipal de São Paulo, SP. E-mail: xan.meloni@gmail.com.

² Cientista Social, doutora em Ciência Política pela Universidade de São Paulo, professora titular do Departamento de Política Científica e Tecnológica da Universidade Estadual de Campinas, SP. E-mail: dacosta@ige.unicamp.br.

Ideias centrais

- No século XX fortaleceu-se a questão moral em relação aos seres não humanos.
- A Lei Arouca regulamenta a experimentação animal no Brasil, embora não expresse devidamente o novo status moral dos animais.
- Existem esforços importantes da comunidade científica brasileira para o desenvolvimento de estudos buscando desenvolver e validar métodos alternativos ao uso de animais em atividades de ensino e pesquisa.
- Há avanços científicos importantes refletindo mudança de pensamento de toda a sociedade, incluindo a Ciência.

Recebido em
16/05/2023

Aprovado em
04/12/2023

Publicado em
28/12/2023



This article is published in Open Access under the Creative Commons Attribution licence, which allows use, distribution, and reproduction in any medium, without restrictions, as long as the original work is correctly cited.

INTRODUÇÃO

Estimativas do início do século XXI mostram que, anualmente, entre 75 e 100 milhões de cobaias vertebradas são utilizadas para fins científicos ao redor do mundo. Deste total, uma pequena minoria está relacionada às atividades de ensino (1%), enquanto a imensa maioria (99%) é utilizada em pesquisas científicas e testes clínicos (Figura 1). As áreas mais representativas são as de desenvolvimento de medicamentos, testes de vacinas e pesquisas sobre câncer, seguidas de perto pela pesquisa básica e a área de diagnósticos. Ratos e camundongos representam cerca de 75% das espécies utilizadas mundialmente, mas pássaros, peixes, coelhos e cachorros também tomam parte nos experimentos (Baumans, 2004). No caso do Brasil, não é possível obter um número preciso de animais utilizados para propósitos científicos, nem saber em que tipos de experimentos as cobaias são usadas. Este é um aspecto da coleta de dados que ainda precisa ser implementado (Presgrave et al., 2016), mas existem estimativas. Com dados obtidos por meio da Lei de Acesso à Informação, Quintilio & Trói (2023) estimaram o número de animais autorizados para uso em pesquisas, no Brasil, em pouco mais de 4 milhões no ano de 2021, dos quais quase 2 milhões (cerca de 48%) eram roedores.

Os números mostram que a experimentação animal é uma prática comum e fortemente institucionalizada dentro dos laboratórios de pesquisa, mas isso não significa que ela não seja controversa e duramente criticada, fora deles, como uma questão ética em que a nossa relação com os animais é vista por uma perspectiva moral³.

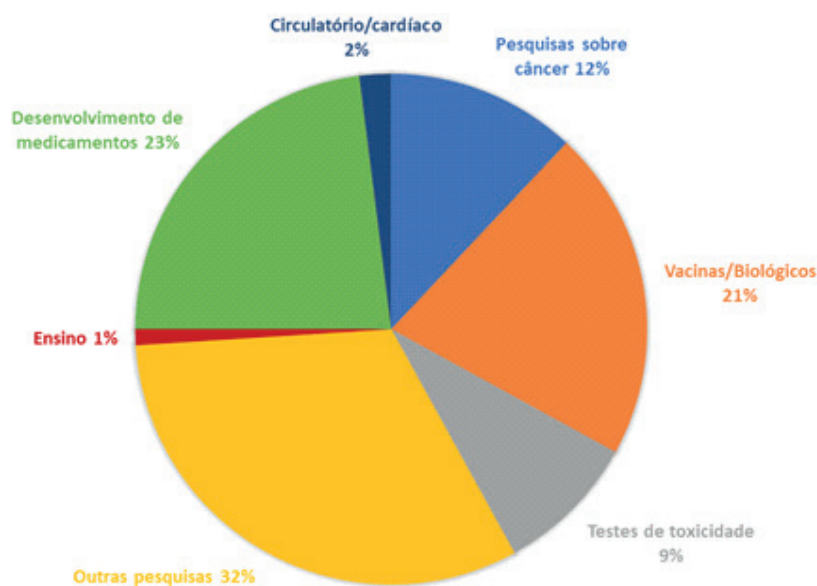


Figura 1. Uso de animais segundo a finalidade.

Fonte: elaborado com dados de Baumans (2004).

Embora as primeiras críticas tenham aparecido já no século XVII, como contraponto à doutrina cartesiana que justificou o uso indiscriminado de animais para as necessidades humanas (Bentham, [1780] 1879), foi no século XX que elas se intensificaram, culminando na publicação dos trabalhos dos filósofos Peter Singer (“Libertação Animal”, de 1975) e Tom Regan (*A Case for Animal Rights*,

³ Embora não seja a intenção deste trabalho discutir conceitos, é pertinente destacar aqui a **distinção entre moral** – entendida como o conjunto de regras de conduta, assumidas livre e conscientemente pelos indivíduos com a finalidade de organizar as relações interpessoais, segundo valores de bem e mal, – e a **ética** mais abstrata, que constitui a parte da filosofia que se ocupa da reflexão acerca das noções e princípios que fundamentam a vida moral (Figueiredo, 2008). A ética, portanto, serve de fundamento para as decisões morais.

de 1983), que deram credibilidade intelectual ao que antes era taxado como mero sentimentalismo e evidenciaram a preocupação pública crescente com o sofrimento de seres não humanos⁴.

A abordagem de Singer, denominada utilitarismo, baseia-se na crítica à ética ocidental tradicional, que considera que toda vida humana é igual e mais preciosa do que qualquer vida não humana, e argumenta que os seres vivos devem ser tratados de acordo com suas características eticamente relevantes, como a capacidade de interação com outros indivíduos e com o ambiente, e de ter preferências quanto a viver ou morrer. Assim como raça e sexo, a espécie não deveria, portanto, ser motivo de diferenças de valores (Singer, 1995).

Regan defende que todo ser – independentemente de sexo, raça, religião, lugar de nascimento ou mesmo espécie – possui valor como indivíduo, como sujeito de si mesmo, denominado “valor inerente”. É o respeito à igualdade do valor inerente que impede a prática de injustiças como a escravidão ou a discriminação sexual. A deontologia de Regan sustenta, portanto, que é sempre um mal sacrificar um ser, seja humano ou animal, em benefício de outro, pois todos os seres possuem um *status* moral⁵ simplesmente por possuírem valor inerente independente da sua utilidade, sendo assim dignos de respeito (Regan, 1986). As questões morais levantadas por esses autores tiveram grande impacto no debate mundial sobre a vivisseção⁶, o que resultou no apoio popular necessário para que a discussão sobre como os animais são tratados recebesse maior atenção e influenciasse politicamente, em todo o mundo ocidental, as condições às quais as cobaias utilizadas em experimentos são submetidas.

Esse impacto pode ser visto na legislação referente à experimentação animal de diversos países. Os EUA criaram em 1966 o *Animal Welfare Act*, para licenciar tanto os comerciantes de animais quanto os laboratórios que os utilizavam, além de impor inspeções regulares às instalações de pesquisa, realizadas pelo *US Department of Agriculture* (USDA), e garantir melhores cuidados a animais de sangue quente. Também passou a exigir, em 1991, o estabelecimento de comitês de ética, a obrigação de cuidado veterinário apropriado, a necessidade de minimização da dor e estresse nos experimentos e a formulação de guias para o bem-estar psicológico de primatas (Stevens, 1990).

Desde 1986, o Reino Unido tem o *Animal Scientific Procedures Act*, segundo o qual os experimentos devem ser submetidos à aprovação do *Home Office*, junto ao Ministério do Interior. Esta proposição exige também que o pesquisador esteja licenciado a uma instituição idônea e envie um dossiê ao órgão governamental em questão, justificando qualquer experimento que utilize animais, para que sejam feitas as análises pertinentes do ponto de vista científico e ético. (Greif & Tréz, 2000).

A Comunidade Europeia, por meio do “Convênio Europeu sobre Proteção de Animais Vertebrados Utilizados para Fins de Experimentação”, datado de 18 de março de 1986, dita normas referentes à experimentação animal de forma conjunta, sem desconsiderar a legislação interna de cada país. Todos os animais submetidos a experimentos devem ser alojados em locais salubres, com espaço suficiente, água e comida, tendo em vista seu bem-estar; o alojamento deve ser inspecionado e limpo diariamente; os experimentos podem ser realizados apenas por profissionais competentes e mediante autorização prévia; e todos os animais submetidos a experimentos devem ser anestesiados (Levai, 2001).

No Brasil, a legislação nacional específica e abrangente sobre o assunto – Lei nº 11.794 (Brasil, 2008) – foi aprovada somente em 2008. Esta lei é também conhecida como Lei Arouca e é baseada no princípio dos “3Rs” – referentes a *reduction* (redução relacionada ao número de animais usados para que um experimento produza informações precisas e definitivas), *refinement* (refinamento, referente à modificação dos processos que envolvem animais sencientes, para minimizar seu sofrimento não só

⁴ Este trabalho considera “seres não humanos” e “animais” como sinônimos.

⁵ Segundo Warren (1997), ter *status* moral significa ser considerado moralmente, ter uma posição moral. Significa ser uma entidade pela qual os agentes morais têm, ou deveriam ter, obrigações morais. Uma entidade que possui *status* moral não pode ser tratada de maneira arbitrária.

⁶ O termo “vivisseção” significa, literalmente, cortar (uma cobaia) viva, mas é aplicado genericamente a qualquer forma de experimentação que implique em intervenção que visa a observação de um fenômeno, alteração fisiológica ou estudo anatômico (Greif & Tréz, 2000). Deste modo, este trabalho considera “experimentação animal” e “vivisseção” como sinônimos.

durante o experimento, mas em todo o período em que o animal permaneça no cativeiro), e *replacement* (substituição, que visa eliminar, sempre que possível, a utilização de vertebrados em determinados tipos de experimentos, seja pela utilização de seres vivos não sencientes, seja de material não vivo) (Russell & Burch, 1959). Todavia, a Lei n.º 11.794 foi considerada demasiadamente permissiva ou, ao menos, insuficiente, por grupos que defendem os direitos dos animais, especialmente em relação aos métodos alternativos que possibilitam a completa substituição da utilização de cobaias vivas por material sem sensibilidade. Na Lei Arouca, tais técnicas não possuem caráter de obrigatoriedade e são pouco mencionadas, é reservada apenas uma pequena passagem ao assunto, dentro das atribuições do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea, criado pela lei 11.794): “monitorar e avaliar a introdução de técnicas alternativas que substituam a utilização de animais em ensino e pesquisa” (Art. 5º). Longe de atribuir um caráter de obrigatoriedade aos métodos alternativos, a passagem parece nem ao menos priorizá-los. Pelo contrário, as alternativas são vistas com certa desconfiança, e compete ao Concea controlá-las. Fala-se em “monitorar” e “avaliar”, ao invés de estimular ou induzir. No entanto, isso não quer dizer que não existam esforços, por parte da comunidade científica, no sentido de desenvolver e implementar tais métodos alternativos. Dentre estes esforços, merecem destaque nossa Rede Nacional de Métodos Alternativos (Renama) e o Centro Brasileiro para Validação de Métodos Alternativos (BraCVAM, do inglês *Brazilian Center for Validation of Alternative Methods*).

A REDE NACIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS

Criada em 3 de julho de 2012, por meio da Portaria n.º 491 do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, a Renama foi idealizada para cumprir os seguintes objetivos: promover a implementação, o desenvolvimento e a validação de métodos alternativos ao uso de animais; promover a adoção de métodos alternativos ao uso de animais nas atividades de ensino e pesquisa; estimular a implantação de métodos alternativos ao uso de animais, por meio de treinamento técnico e implementação de metodologias validadas; monitorar periodicamente o desempenho dos laboratórios associados, por meio de comparações interlaboratoriais; promover a qualidade dos ensaios, usando o 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); disseminar o conhecimento na temática de métodos alternativos ao uso de animais; e ofertar, no âmbito dos laboratórios integrantes da Rede, serviços para ensaios toxicológicos, utilizando metodologias alternativas ao uso de animais (Renama, 2017a). A Rede é composta por três laboratórios centrais, descritos as seguir:

- Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro), que é responsável por coordenar as atividades de capacitação e treinamento e o sistema de gestão da qualidade, bem como a implementação e divulgação de ensaios da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico, além de ser responsável pela organização de comparações interlaboratoriais dentro da Rede. Contribui, também, para a pesquisa, desenvolvimento e validação de novos métodos (Renama, 2017b).
- Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, e laboratório oficial do Ministério da Saúde para o controle de qualidade de produtos sujeitos à ação da Vigilância Sanitária, incumbido de realizar rotineiramente ensaios toxicológicos e de potência de soros e vacinas em animais e desenvolver diversos estudos na área de métodos alternativos (Renama, 2017b).
- Laboratório Nacional de Biociências (LNBio), que é um dos laboratórios nacionais operados pelo Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), uma Organização Social localizada em Campinas, SP, que opera sob contrato de gestão como o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI). Atua nas áreas de biologia estrutural, molecular e celular, genômica, proteômica, metabolômica, transcriptômica, modelos de camundongos transgênicos, e biotecnologia.

- Quanto à validação de métodos alternativos, utilizam-se as seguintes unidades:
- Laboratório de Bioensaios, que realiza testes com enzimas e células em equipamento automatizado e robotizado.
- Laboratório de Bioinformática, que realiza simulações de modelos biológicos e *in silico* (refere-se ao silício utilizado em circuitos integrados e significa “em computador”).
- Laboratório de Modificação do Genoma, único centro brasileiro que produz animais geneticamente modificados para uso em pesquisa básica e aplicações em estudos farmacodinâmicos e toxicológicos de medicamentos biológicos.
- Laboratório de Micro-Arranjos de DNA, que realiza análise de alterações da expressão gênica, decorrentes da exposição de células e organismos a agentes químicos e biológicos.
- Laboratório de Espectrometria de Massas, que é um centro de análises químicas especializado na identificação e quantificação de peptídeos e proteínas.
- Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear, que realiza a identificação, resolução estrutural e quantificação de moléculas sintéticas e biológicas em matrizes complexas (como o plasma, por exemplo) (Renama, 2017b).

A rede conta, também, com 48 laboratórios associados, com adesão formalizada mediante a celebração de um acordo de cooperação técnica e científica entre os laboratórios centrais e a instituição proponente (Brasil, 2012), em nove Estados (Renama, 2023), conforme a seguir:

- Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC)
- Universidade Federal da Bahia (UFBA), Curso de Farmácia – Departamento de Medicamento;
- Universidade Federal de Goiás (UFG), Laboratório de Ensino e Pesquisa em Toxicologia *In Vitro (Tox In.)*
- BioInnova GO, em Goiás;
- Farmatec GO, em Goiás;
- Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Laboratório de Toxicologia;
- Laboratório de Bioinformática do Centro Universitário Promove, em Minas Gerais;
- Laboratório de Análise de Toxicantes e Fármacos (LATF), em Minas Gerais;
- LabTox MG, em Minas Gerais;
- Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) e o Laboratório de Toxicologia Ambiental (ENSP), ambos da Fiocruz, no Rio de Janeiro;
- Universidade Federal Fluminense (UFF), Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário Antônio Pedro, , no Rio de Janeiro;
- Laboratório do Instituto D’Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), no Rio de Janeiro;
- Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Laboratório de Cardiologia Celular e Molecular, no Rio de Janeiro;
- Banco de células do Rio de Janeiro (BCRJ), no Rio de Janeiro;
- Episkin – L’oréal Brasil Pesquisa e Inovação; no Rio de Janeiro;

- Núcleo de Estudos Biológicos e Métodos Alternativos (NEBMA) do Grupo Boticário, no Paraná;
- Universidade Estadual de Maringá (UEM), Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, no Paraná;
- Instituto Carlos Chagas, no Paraná;
- Universidade Federal do Paraná (UFPR), Laboratório de Ecotoxicologia *in vitro*, no Paraná;
- Universidade Estadual de Londrina (UEL) Laboratório de Métodos Alternativos ao Uso de Animais (LAMEA), no Paraná;
- Centro de Inovação e Ensaios Pré-clínicos (CIEnP), em Santa Catarina;
- Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), no Rio Grande do Sul;
- E mais 25 laboratórios localizados no Estado de São Paulo: Núcleo de Cultura de Células, do Instituto Adolfo Lutz; Laboratório de Patologia e Citologia Clínica, da Universidade de São Paulo (USP); Laboratório de Tecnologia de Cosméticos Aplicada à Fotoproteção (USP); Grupo de Bioanálítica, Microfabricação e Separações – BioMicS; Instituto de Química de São Carlos (IQSC-USP); Laboratório Nacional de Células-Tronco Embrionárias (Lance-USP); Laboratório de Nanotecnologia para Saúde e Produção Animal, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); Laboratório Associado de Micologia Clínica, da Universidade Estadual Paulista (Unesp); Instituto Butantan; Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano – CNPEM); e os laboratórios particulares *Altos Ltda.*; *Invitrocell* Avaliação Molecular e Celular Ltda.; *PluriCell Biotechnologies* Ltda.; Bioagri Laboratórios Ltda.; Laboratório *Biosintesis* P&D do Brasil Ltda.; Aché Laboratórios Farmacêuticos; *Kosmoscience* Ciência & Tecnologia Cosmética; Natura Inovação e Tecnologia de Produtos Ltda.; TECAM Laboratórios; T&E Analítica (Centro de Pesquisas, Desenvolvimentos, Análises e Consultoria Química, Biológica e Farmacêutica Ltda.); Laboratórios *Ecolyzer* Ltda.; NSF *International* (Unidade SP); União Química Farmacêutica Nacional S/A (INOVAT); Instituto *Lab System* de Pesquisas e Ensaios Ltda.; e SCI-AGRO Estudos Analíticos Ltda.

Desde sua criação até o final de 2015, a Renama já havia recebido R\$ 3,78 milhões em recursos do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), destinados principalmente ao apoio para validação de métodos alternativos; ao fomento da produção de linhagem geneticamente modificada para o desenvolvimento de ensaios *in vitro*, a fim de reduzir ou substituir o uso de animais em experimentos científicos; para o cultivo de células e tecidos humanos para testes farmacológicos e toxicológicos, chamados de *body-on-a-chip*, que usam células humanas em um chip para simular o funcionamento do corpo humano (Monteiro, 2014); e para ações, simpósios, cursos e projetos idealizados pela Rede.

A primeira ação destacada é a diagnóstica que, em geral, visa a obtenção de um panorama nacional da competência técnica e da qualidade dos insumos biológicos utilizados pelos laboratórios, por meio de ensaios de proficiência e comparações interlaboratoriais. A segunda ação é de treinamento e capacitação contínuos, visando o aprimoramento progressivo e constante dos laboratórios da Rede pela disseminação das metodologias, em cursos presenciais e à distância e pela divulgação de protocolos técnicos, traduzidos pela coordenação técnico-científica da Renama. A terceira ação é de fornecimento de materiais de referência, de natureza química ou biológica, produzidos pelo Inmetro ou INCQS, utilizados para agregar qualidade às pesquisas e que servirão como base para o estabelecimento de ensaios interlaboratoriais. A quarta ação é estimular e promover o desenvolvimento e validação de novos métodos, especialmente tecnologias *in vitro* e *in silico*, desenvolvidas em consonância com o princípio dos 3Rs, visando garantir a rápida disponibilização dos ensaios para as empresas nacionais e contribuir para o desenvolvimento de pesquisa e inovação na Rede (Renama, 2017c).

Em 3 de setembro de 2012 o CNPq publicou a Chamada MCTI/CNPq nº 25/2012, intitulada “Apoio a projetos para estruturação da Rede Nacional de Métodos Alternativos (Renama)”, com o objetivo de apoiar projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação, visando a estruturação da Renama; apoiar o desenvolvimento e/ou implementação de métodos alternativos no Brasil, para a capacitação e o alcance da autonomia tecnológica e o desenvolvimento do país; e formação e capacitação de recursos humanos na área. A Chamada reconhece que o Brasil ainda é incipiente na utilização de métodos *in vitro* e que, em muitos casos, o uso de animais poderia ser reduzido ou substituído por métodos alternativos; reconhece, também, a tendência mundial, impulsionada pela já mencionada mudança no *status* moral dos seres não humanos, de diminuição e até mesmo banimento do uso de animais em pesquisas, evidenciando a necessidade de métodos alternativos validados⁷ e amplamente aceitos pelas agências reguladoras. O financiamento é, portanto, destinado a projetos de pesquisa voltados para a implementação, em laboratórios brasileiros, de métodos alternativos ao uso de animais, já validados e reconhecidos internacionalmente; e destinado também a projetos de pesquisa voltados para o desenvolvimento e validação de modelos de pele humana, reconstituída na forma de kits para testes de segurança e eficácia (CNPq, 2012).

A participação na organização de eventos e cursos também faz parte das atribuições da Rede. Podemos destacar o Simpósio “Métodos Alternativos ao Uso de Animais no Ensino”, realizado nos dias 05 e 06 de outubro, de 2016, na USP em São Paulo, SP, que contou com palestras, *workshops* e apresentação de trabalhos; o Prêmio MCTIC de Métodos Alternativos, em 2017, iniciativa da Secretaria de Políticas e Programas de Pesquisa e Desenvolvimento (Seped/MCTIC), com apoio do CNPq e colaboração institucional da Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (Unesco), que teve como objetivos revelar pesquisadores, impulsionar a pesquisa científica e o desenvolvimento tecnológico, buscar novas abordagens para incorporação à Renama e promover a inovação na temática de métodos alternativos à experimentação animal, tanto na pesquisa quanto no ensino (Renama, 2017d); e os cursos da Plataforma Regional de Métodos Alternativos do Mercosul (Premasul, projeto apresentado pelo Brasil e aprovado em junho de 2015, cujo objetivo geral é inserir o tema “métodos alternativos” no âmbito do Mercosul, para promover a criação de uma infraestrutura laboratorial e de recursos humanos especializados capazes de implantar métodos alternativos ao uso de animais em seus respectivos países), que capacitaram, até 2017, 91 profissionais provenientes do Brasil, Paraguai e Argentina (Fiocruz, 2017).

O primeiro curso, intitulado “Métodos *in vitro* para avaliação do potencial genotóxico de substâncias químicas”, foi realizado na Fiocruz do Rio de Janeiro, entre 31 de outubro e 4 de novembro de 2016. O segundo, ministrado entre os dias 23 e 27 de janeiro de 2017, no Inmetro, Rio de Janeiro, teve a temática “Métodos alternativos que utilizam a linhagem *Balb 3T3* como sistema teste: citotoxicidade conforme GD 129 OECD & fototoxicidade conforme TG 432 OECD” (citotoxicidade refere-se à capacidade de um material de promover alteração metabólica nas células em cultura, e a fototoxicidade refere-se à possível toxicidade de um ingrediente ou produto mediante a exposição solar). O terceiro curso, “Métodos alternativos para avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular de substâncias químicas”, também foi realizado no Inmetro, entre 3 e 7 de abril de 2017 (Inmetro, 2017). O tema do quarto curso foi “Métodos que utilizam a pele humana como sistema teste: método OECD TG 431 – corrosão dérmica *in vitro* – teste da epiderme humana reconstituída, método OECD TG 439 – teste de irritação cutânea *in vitro* e método OECD TG 428 – absorção cutânea método *in vitro*”, realizado entre 08 e 12 de maio de 2017, nas instalações do Grupo Boticário, em São José dos Pinhais, Paraná. O quinto curso teve a temática “Métodos alternativos e sua aceitação regulatória” e aconteceu entre 26 e 30 de junho de 2017, na Fiocruz de Brasília. O sexto curso, “Método *in vitro* para avaliação da absorção cutânea (OECD TG 428)”, foi realizado entre 25 e 29 de setembro de 2017, no Laboratório de Métodos Alternativos, da Universidade Federal de Pernambuco, em Recife (Renama, 2017e). O sétimo foi ministrado em outubro de 2017, no LNBio de Campinas/SP, e teve como título “Métodos de avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular que utilizam modelo

⁷ O Concea (Brasil, 2014a) define “Método Alternativo Validado” como o método cuja confiabilidade e relevância foram determinadas por meio de um processo que envolve os estágios de desenvolvimento, pré-validação, validação e revisão por especialistas, em conformidade com os procedimentos realizados por centros para validação de métodos alternativos ou por estudos colaborativos internacionais, podendo ter aceitação regulatória internacional.

in vitro de córnea (OECD TG 491 & OECD TG 492)”. O oitavo curso, “Abordagens Inovadoras Para Avaliação De Potencial De Sensibilização Dérmica De Produtos Químicos”, foi coordenado pelo Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Celular, da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal de Goiás, e foi realizado em novembro de 2017. O nono curso, de maio de 2018, foi realizado na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, com o tema “Utilização de métodos alternativos ao uso de animais para avaliação do potencial genotóxico de substâncias químicas – avaliação de micronúcleos *in vitro* OECD 481”. O décimo curso, “*Métodos alternativos al uso de animales de experimentación: evaluación in vitro de irritación (TG 439) y sensibilización cutánea (TG 442E)*”, foi realizado nos L’ORÉAL Research & Innovation e Institut Pasteur, em Montevidéu, Uruguai, também em maio de 2018 (Premasul, 2019).

A Renama teve duração inicial de cinco anos, mas foi renovada por mais três anos pela Portaria Seped/MCTIC nº 3.586, de 30 de junho de 2017 (Renama, 2017a), e mais uma vez, também por mais três anos, pela Portaria MCTI/GM nº 4.556, de 15 de março de 2021 (Brasil, 2021). O processo de validação dos métodos alternativos propostos e/ou desenvolvidos pela Rede ocorre no âmbito do BraCVAM, tratado a seguir.

O CENTRO BRASILEIRO PARA VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ALTERNATIVOS

Originado de um acordo de cooperação técnica entre o INCQS e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em janeiro de 2012, e oficialmente criado por Portaria da Direção do INCQS, em 2013 (BraCVAM, 2017a), o BraCVAM é o primeiro órgão da América Latina a validar e coordenar estudos de substituição, redução ou refinamento do emprego de cobaias em testes de laboratório. A justificativa apresentada para sua criação foi a falta de uma coordenação central, no sentido de estabelecer e validar alternativas ao uso de animais no Brasil, o que dificultava a harmonização de metodologias, estudos colaborativos e, conseqüentemente, a validação desses métodos (Presgrave et al., 2010). A escolha do INCQS se deu pelo fato de o instituto já realizar trabalhos relacionados à busca de métodos alternativos e por ser a única instituição, na América Latina, a integrar a relação dos centros de 3Rs⁸ (Presgrave, 2012).

Assim como os centros internacionais de 3Rs, o BraCVAM segue o guia da OECD *Guidance Document on the Validation and International Acceptance of New or Updated Test Methods for Hazard Assessment*, que descreve todas as etapas necessárias para se validar uma metodologia (OECD, 2005). Além de coordenar a validação de métodos alternativos, o Centro brasileiro também coordena estudos para o desenvolvimento de alternativas ao uso de cobaias em experimentos; propõe e avalia protocolos de testes; analisa e avalia os resultados obtidos em estudos; participa de cooperação internacional; cria, mantém e gerencia bancos de dados de procedimentos técnicos, substâncias, matérias-primas, produtos acabados e quaisquer outros aspectos relevantes aos métodos alternativos; promove encontros, congressos, oficinas ou quaisquer outras formas de disseminação de informação científica aos órgãos regulatórios, indústrias, academia e quaisquer outras instituições relacionadas aos métodos alternativos; publica relatórios sobre o progresso dos estudos; e desenvolve qualquer procedimento que possa contribuir no estudo de métodos alternativos (BraCVAM, 2017b).

Quanto ao processo de validação de métodos alternativos, a participação do BraCVAM está intimamente ligada ao aspecto técnico. O Centro identifica a necessidade de validação de determinado método, organiza a revisão por pares e faz recomendações ao Concea. No caso de métodos já validados cientificamente por centros internacionais, ou que já possuem aceitação regulatória internacional, a recomendação para a implementação oficial no Brasil é feita diretamente pelo BraCVAM ao Concea (Presgrave et al., 2016).

⁸ Entende-se por Centro de 3Rs as instituições que se dediquem à pesquisa de métodos que venham a substituir, reduzir ou refinar o uso de animais na experimentação. Existem, no mundo, mais de 20 desses centros (Presgrave, 2012).

No caso de alternativas ao uso de animais em atividades de pesquisa ainda não validadas, as instituições interessadas em validá-las deverão enviar suas propostas ao BraCVAM que coordena o processo e estar associadas à Renama, responsável pela execução dos estudos. Caso os resultados sejam bem sucedidos, aceitáveis e aprovados por um comitê de revisão por pares, a recomendação da validação será feita por centros para validação (no caso do território brasileiro, somente o BraCVAM pode recomendar) ou por estudos colaborativos internacionais publicados em compêndios oficiais. O reconhecimento do método validado ocorrerá por deliberação plenária do Concea, considerando o parecer da Câmara de Métodos Alternativos, e ouvidos os órgãos oficiais pertinentes, como o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), a Anvisa e o Ibama (Brasil, 2014a).

Os esforços da Renama e do BraCVAM foram importantes para que o Concea reconhecesse oficialmente, por meio de três resoluções normativas, o uso de 25 métodos alternativos à utilização de animais em atividades de pesquisa no Brasil. A primeira recomendação do BraCVAM sobre métodos alternativos – já validados e aceitos internacionalmente – foi enviada em maio de 2014 (Marques, 2014) e resultou na Resolução Normativa Concea n.º 18, de 24 de setembro de 2014 (Brasil, 2014b), que reconhece 17 procedimentos. Posteriormente, em 18 de agosto de 2016, a Resolução Normativa Concea n.º 31 (Brasil, 2016) reconheceu outros sete métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. A Resolução Concea n.º 45, de 22 de outubro de 2019 (Brasil, 2019), reconheceu mais um método alternativo validado internacionalmente. Por fim, em 5 de outubro de 2022, a Resolução Concea n.º 56 (Brasil, 2022), reconheceu mais 16 métodos alternativos formalmente validados por centros de validação, com aceitação regulatória internacional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, ainda antes da Lei Arouca, já existiam alguns grupos de pesquisadores que trabalhavam com a elaboração de métodos alternativos ao uso de animais em experimentos, porém, tais estudos eram realizados isoladamente. A Renama e o BraCVAM reuniram esses esforços isolados e procuraram organizar o potencial de pesquisa brasileiro (Lang, 2014). São iniciativas recentes, ainda em fase inicial, mas não podem ser consideradas insignificantes. Seus resultados podem ser vistos não somente no reconhecimento oficial de métodos alternativos pelo Concea, via resoluções normativas, mas também na participação de pesquisadores brasileiros em eventos internacionais importantes sobre métodos alternativos, como o *World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences* (WC), realizado de três em três anos desde 1993. A participação do Brasil, antes mínima ou até mesmo nula, foi expressiva na nona edição do evento, realizada em 2014 na cidade de Praga, República Tcheca. Foram 41 resumos e nove apresentações orais brasileiras, não somente sobre a aplicabilidade de métodos alternativos no país, mas também sobre educação, nutrição, controle de qualidade e produção de compostos biológicos. Isso representou cerca de 5% do número total de trabalhos apresentados no congresso naquele ano (Presgrave et al., 2015).

Fica evidente que os esforços para a substituição de animais em experimentos acadêmicos não devem ser menosprezados ou considerados menos inovativos que a própria pesquisa biomédica. O desenvolvimento de novas técnicas, mais baseadas em tecnologias *in vitro* e *in silico* e menos dependentes de organismos vivos sencientes, representa um avanço científico importante. O próprio Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC, hoje desmembrado em Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação e Ministério das Comunicações) destacou que um dos focos da criação da Renama foi a capacidade de inovação nacional (Brasil, 2012) e, entre os intuitos do Prêmio MCTIC de Métodos Alternativos, estavam impulsionar a pesquisa científica e o desenvolvimento tecnológico e promover a inovação (Renama, 2017d). Alcançar uma ciência cujo progresso não mais dependesse da utilização de animais sencientes vivos seria, portanto, não somente correto, do ponto de vista ético, mas também cientificamente inovador.

Embora a Lei Arouca não enfatize a não utilização de animais, quando existir uma alternativa de substituição, os estudos e ações descritos voltados para o desenvolvimento, validação e reconhecimento

de métodos alternativos, e foco de parte da comunidade científica brasileira, podem ser considerados um avanço que vai além da legislação e que busca uma prática científica que possa finalmente ser independente da experimentação animal. Enquanto este objetivo ideal não for alcançado, as ações da Renama e do BraCVAM possibilitam, ao menos, a redução da quantidade de animais utilizados em experimentos e a diminuição do sofrimento provocado às cobaias.

Cabe aqui destacar que, segundo a perspectiva construtivista da ciência que norteia este trabalho, esse avanço não é espontâneo, mas fruto de transformações sociais. Assim como a consolidação da experimentação animal como prática científica não se deu por mera convenção dos cientistas, mas sim por condições próprias e específicas de um processo social, os aspectos culturais que favoreceram essa consolidação não mais condizem com o contexto cultural atual, influenciado por novos estudos que desconstruíram a doutrina cartesiana do século XVII, pela pressão social exercida por setores da sociedade civil organizada, engajados na luta pelos direitos dos animais, e pelo notável avanço tecnológico que permitiu desenvolver e disseminar novos modelos e instrumentos na investigação científica, principalmente a partir do século XX (Tréz, 2012). A pressão social, bem como a publicação dos trabalhos dos filósofos Peter Singer e Tom Regan e a proliferação de novas abordagens, que defendem que os animais possuem um *status* moral significativo, são evidências do fortalecimento da questão moral acerca dos seres não humanos na atualidade. Os estudos recentes sobre métodos alternativos, especificamente, e a preocupação com as cobaias de laboratório, de maneira mais ampla, são consequências desse processo. Se esse *status* moral muda na sociedade, de forma geral, é impossível que ele não penetre também nos laboratórios de pesquisa.

As ações da *RENAMA* e do BraCVAM são, portanto, também expressivas de um ponto de vista cultural, pois refletem não somente pressões de grupos organizados, mas uma mudança de pensamento de toda a sociedade, inclusive da ciência, aspecto este de extrema importância em nosso contexto político recente de crise da atividade científica, em que a validação e reafirmação do papel da ciência na sociedade dependem de sua aproximação com os movimentos sociais, e da demonstração de sua relevância para a população.

REFERÊNCIAS

- BAUMANS, V. Use of animals in experimental research: an ethical dilemma? *Gene Therapy*, v.1, p.64-66, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3302371>.
- BENTHAM, J. *The principles of morals and legislation*. Oxford: Clarendon Press, [1780] 1879. 378p. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=NhksAAAAIAAJ>>. Acesso em: 28 abr. 2023.
- BraCVAM. Centro Brasileiro para Validação de Métodos Alternativos. **Histórico**. 2017a. Disponível em: <https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com_content&view=article&id=1188&Itemid=214>. Acesso em: 6 maio 2017.
- BraCVAM. Centro Brasileiro para Validação de Métodos Alternativos. **Atuação**. 2017b. Disponível em: <https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com_content&view=article&id=1189&Itemid=215>. Acesso em: 6 maio 2017.
- BRASIL. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa CONCEA n.º 17, de 3 de julho de 2014. Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil e dá outras providências. 2014a. **Diário Oficial da União**, 4 jul. 2014. Seção 1, p.51.
- BRASIL. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa CONCEA n.º 18, de 24 setembro de 2014. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil, nos termos da Resolução Normativa n.º 17, de 3 de julho de 2014, e dá outras providências. 2014b. **Diário Oficial da União**, 25 set. 2014. Seção 1, p.9.
- BRASIL. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa CONCEA n.º 31, de 18 de agosto de 2016. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. **Diário Oficial da União**, 19 ago. 2016. Seção 1, p.4.
- BRASIL. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa CONCEA n.º 45, de 22 de outubro de 2019. Reconhece método alternativo ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. **Diário Oficial da União**, 25 out. 2019. Seção 1, p.14.

- BRASIL. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa CONCEA n.º 56, de 5 de outubro de 2022. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. **Diário Oficial da União**, 7 out. 2022. Seção 1, p.15.
- BRASIL. Lei n.º 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do parágrafo 1 do artigo 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei n.º 6.638, de 9 de maio de 1979, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 9 out. 2008. Seção 1, p.1.
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Portaria n.º 491, de 3 de julho de 2012. Institui a Rede Nacional de Métodos Alternativos – RENAMA e sua estrutura no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação – MCTI, que será supervisionada por um Conselho Diretor. **Diário Oficial da União**, 5 jul. 2012. Seção 1, p.19.
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. Portaria n.º 4.556, de 15 de março de 2021. Cria a Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais – RENAMA no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. **Diário Oficial da União**, 17 mar. 2021. Seção 1, p. 4.
- CNPq. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Chamada MCTI/CNPq – N.º 25/2012 – Apoio a projetos para estruturação da Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA)**. 2012. Disponível em: <<http://resultado.cnpq.br/4885168025825976>>. Acesso em: 8 jun. 2017.
- FIGUEIREDO, A.M. Ética: origens e distinção da moral. **Saúde, Ética & Justiça**, v.13, p. 1-9, 2008. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2317-2770.v13i1p1-9>.
- FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **Plataforma Regional de Métodos Alternativos do Mercosul abre inscrições para seu primeiro curso**. 2017. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/pt-br/content/plataforma-regional-de-metodos-alternativos-do-mercosul-recebe-inscricoes-para-seu-primeiro>>. Acesso em: 4 abr. 2017.
- GREIF, S.; TRÉZ, T. **A verdadeira face da experimentação animal: a sua saúde em perigo**. Rio de Janeiro: Sociedade Educacional Fala Bicho, 2000. 200p.
- INMETRO. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia. **Inmetro coordena capacitações em métodos alternativos ao uso de animais de experimentação**. 2017. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/noticias/verNoticia.asp?seq_noticia=4043/>. Acesso em: 4 abr. 2017.
- LANG, P. Métodos inovadores: validação de novo método alternativo será feita pela primeira vez no Brasil. **Revista de Manguinhos**, Ed.30, p.24-26, 2014.
- LEVAI, T.B. **Vítimas da ciência: limites éticos da experimentação animal**. Campos do Jordão: Mantiqueira, 2001. 79p.
- MARQUES, F. Rotas alternativas: esforço de pesquisa para substituir o uso de animais em testes começa a mostrar resultados. **Revista Pesquisa FAPESP**, n.220, p.26-31, 2014.
- MONTEIRO, V. País avança no desenvolvimento de métodos para substituir animais. **Jornal da Ciência**, Ed.5040, 9 out. 2014. Disponível em: <<http://www.jornaldaciencia.org.br/pais-avanca-desenvolvimento-de-metodos-para-substituiranimais/>>. Acesso em: 21 jul. 2017.
- OECD. Guidance document on the validation and international acceptance of new or updated test methods for hazard assessment. **OECD Series on Testing and Assessment**, v.34, ENV/JM/MONO 14, 2005. Disponível em: <[http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=ENV/JM/MONO\(2005\)14&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=ENV/JM/MONO(2005)14&doclanguage=en)>. Acesso em: 12 jul. 2017.
- PREMASUL Plataforma Regional de Métodos Alternativos à Experimentação Animal do Mercosul (PreMASUL). **Informe 1**, maio de 2018. 2019. Disponível em: <https://www.recyt.mercosur.int/files/ComisionPlataformaBiotecsur/Acta2018_01/ANEXOIII_Informe_y_Formulario_PREMASUL.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2019.
- PRESGRAVE, O.; ESKES, C.; PRESGRAVE, R.; ALVES, E.; FREITAS, J.C.B.R.; CALDEIRA, C.; GIMENES, I.; SILVA, R.; NOGUEIRA, S.; NUNES, J.; RIVERA, E.; SÁ-ROCHA, V.; COECKE, S.; HARTUNG, T. A proposal to establish a Brazilian Center for Validation of Alternative Methods (BRACVAM). **ALTEX**, v.27, Spec. Issue, p.47-51, 2010. Disponível em: <https://www.incqs.fiocruz.br/images/stories/incqs/bracvam/ALTEX_BraCVAM_2010.PDF>. Acesso em: 28 jul. 2023.
- PRESGRAVE, O. **Proposta de criação do Centro Brasileiro para Validação de Métodos Alternativos: formação, estrutura e funcionamento**. 2012. 136p. Tese (Doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade, Rio de Janeiro.
- PRESGRAVE, O.; CALDEIRA, C.; MOURA, W.; CRUZ, M.; MÉIER, G.; SANTOS, E.; VILLAS BÔAS, M.H. Participation of Brazil in the World Congresses on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences: an increase in commitment to the three Rs. **Atla**, v.43, p.-69-72, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1177/026119291504300109>.
- PRESGRAVE, O.; MOURA, W.; CALDEIRA, C.; PEREIRA, E.; VILLAS BÔAS, M.H.; ESKES, C. Brazilian Center for the Validation of Alternative Methods (BraCVAM) and the process of validation in Brazil. **Atla**, v.44, p.85-90, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1177/026119291604400110>.

- QUINTILIO, W.; TRÓI, M. Uso de animais em experimentos no Brasil: práticas culturais, científicas e nova ética para o século XXI. **SciELO Preprints**, 2023. Disponível em: <<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/5873/11328>>. Acesso em: 24 jul. 2023.
- REGAN, T. The case for animal rights. In: FOX, M.W.; MICKLEY, L.D. (Ed.), **Advances in animal welfare science**. Washington: The Humane Society of the United States, 1986, p.179-189.
- RENAMA. Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais. **Apresentação**. 2017a. Disponível em: <<http://renama.org.br/>>. Acesso em: 15 jul. 2017.
- RENAMA. Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais. **Laboratórios Centrais**. 2017b. Disponível em: <http://renama.org.br/?page_id=48>. Acesso em: 15 jul. 2017.
- RENAMA. Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais. **Ações**. 2017c. Disponível em: <http://renama.org.br/?page_id=68>. Acesso em: 15 jul. 2017.
- RENAMA. Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais. **Prêmio MCTIC**. 2017d. Disponível em: <http://renama.org.br/?page_id=1052>. Acesso em: 15 jul. 2017.
- RENAMA. Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais. **PREMASUL**. 2017e. Disponível em: <http://renama.org.br/?page_id=1146>. Acesso em: 15 jul. 2017.
- RENAMA. Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais. **Mapa de Laboratórios**. 2023. Disponível em: <<https://www.renama.tec.br/mapa-de-laboratorios/>>. Acesso em: 28 jul. 2023.
- RUSSELL, W.M.S.; BURCH, R.L. **The principles of humane experimental technique**. London: Methuen, 1959. 252p.
- SINGER, P. **Rethinking life and death: the collapse of our traditional ethics**. New York: St. Martin's Griffin, 1995. 256p.
- STEVENS, C. Laboratory animal welfare. In: LEAVITT, E.S. (Ed.). **Animals and their legal rights**. Washington: Animal Welfare Institute, 1990. p.66-111.
- TRÉZ, T. **O uso de animais no ensino e na pesquisa acadêmica: estilos de pensamento no fazer e ensinar ciência**. 2012. 539p. Tese (Doutorado), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- WARREN, M.A. **Moral status: obligations to persons and other living things**. Oxford: Oxford University Press, 1997. 280p.
-