

ELEMENTOS PARA UMA GESTÃO RESPONSÁVEL DAS COMISSÕES DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Cynthia Guadalupe de Azevedo Chavarria¹

Sérgio Luís Rizzo Dela-Sávia²

orcid.org/0000-0002-5012-9190

RESUMO: O uso de animais no ensino e na pesquisa científica abrange questões sociais e éticas e traz ainda hoje conflitos entre a comunidade científica e a sociedade. Em resposta à pressão da sociedade, Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUA) foram consolidadas em vários países visando garantir o bem-estar dos animais. No Brasil, com a Lei n.º 11.794, de 2008, passou a ser obrigatória a existência dessas comissões nas instituições de ensino e pesquisa, cujo papel principal é analisar todas as propostas envolvendo animais na instituição. Considerando a relevância dessas pesquisas e julgando-as com base em sua aceitabilidade ética e minimização dos danos impostos aos animais iremos considerar neste artigo alguns dos elementos fundamentais que possam assegurar a boa condução do trabalho das CEUAs, destacando particularmente a importância do Princípio dos 3Rs.

PALAVRAS-CHAVE: Comissão de Ética no Uso de Animais. Experimentação animal. Princípio dos 3Rs.

ELEMENTS FOR RESPONSIBLE MANAGEMENT OF ETHICAL COMMITTEES ON THE USE OF ANIMALS

ABSTRACT: The use of animals in education and scientific research encompasses social and ethical issues and still today brings conflicts between the scientific community and society. In response to societal pressure, Ethics Committees on Animal Use (CEUA) have been established in various countries to ensure the welfare of animals. In Brazil, with Law No. 11,794 of 2008, the existence of these committees in educational and research institutions became mandatory, and their main role is to review all proposals involving animals within the institution. Considering the relevance of these research endeavors and judging them based on their ethical acceptability and minimization of harm to animals, this article will address some of the

¹ Secretária da Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA/UFRN. E-mail: cynthia_chavarria@hotmail.com

² Pós-doutor em Filosofia pela Université Paris 1 – Panthéon-Sorbonne e pela École des Hautes Études en Sciences Sociales (EHESS-Paris). Doutor em Filosofia pela Université Paris-Est (França). Professor do Departamento de Filosofia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). E-mail: dela.savia@mac.com

fundamental elements that can ensure the proper conduct of CEUA's work, particularly emphasizing the importance of the 3Rs Principle.

KEYWORDS: Ethics Committees on Animal Use. Animal experimentation. 3Rs Principle.

1 – INTRODUZINDO O DEBATE: A BIOÉTICA E A EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Evidências históricas indicam que os animais eram usados para estudos de anatomia comparada desde a Antiguidade, colaborando com os diversos avanços na área médica. Até a época da Revolução Industrial (final do século XVIII até meados do século XIX), o interesse público no bem-estar animal, sem falar nos direitos dos animais, era praticamente inexistente, já que a pessoa média em todo o mundo estava mais interessada na sobrevivência pessoal. Prevalencia o conceito de que os animais não eram dignos de consideração moral, pois não tinham inteligência e existiam apenas a serviço do homem (SIMMONDS, 2018).

Diversos filósofos e pesquisadores debatiam a respeito da ética e do *status* moral dos animais, comparando-os aos seres humanos em essência. Dentre eles, destacam-se Jeremy Bentham, que introduziu uma nova corrente filosófica centrada na ideia de bem-estar e trouxe princípios de que os animais eram um fim em si mesmos e os colocavam em um novo patamar; e, mais recentemente, Peter Singer, outro utilitarista frequentemente citado por ativistas dos direitos dos animais, que fortaleceu o debate sobre o uso de animais na pesquisa científica e em outras atividades.

O século XIX ainda viu surgir as primeiras associações de defesa dos animais de laboratório, uma delas fundada pela esposa do fisiologista Claude Bernard, defensor da utilização de animais na pesquisa. Um século depois, William M.S. Russell e Rex L. Burch elaboraram o Princípio dos 3Rs: *Replacement, Reduction e Refinement* que passou a nortear o uso de animais na pesquisa científica.

Após o surgimento da bioética como ponte entre a ciência e as humanidades proposta por Potter, em 1971, a preocupação com as consequências das práticas científica e tecnológica em seres vivos que não são necessariamente humanos começou a ter importância. Um tópico específico nesse contexto é o uso de animais para pesquisa, uma vez que uma das principais

razões pelas quais esses seres são relevantes em termos bioéticos se deve ao fato de possuírem substratos neurológicos que geram a consciência. Dessa forma, animais não humanos, como mamíferos, aves e muitas outras criaturas, inclusive polvos, por possuírem esses substratos neurológicos que os permitem ser seres “sencientes”, ou seja, capazes de sentir dor, frio, estresse, prazer e felicidade, não podem ser tratados como “coisas” (LOW, 2012).

Isso levou à implementação de medidas destinadas a reduzir possíveis danos impostos aos animais, desde a produção, criação, captura, transporte e intervenção, até à eutanásia, bem como a aplicação dos princípios que visam garantir seu bem-estar, como é o caso das Cinco Liberdades ou o princípio dos 3Rs, uma vez que as atividades em que são utilizados geralmente abarcam procedimentos invasivos que envolvem sofrimento.

Tais medidas e posições deram origem à existência de vários protocolos de intervenção, nacionais e internacionais, utilizados para evitar a deterioração da qualidade de vida dos animais e garantir procedimentos relevantes, de acordo com o tipo de investigação, que são regulados por comitês institucionais de bioética e comitês de ética em pesquisa, em instituições onde são realizados experimentos com animais.

Na década de 1990, os/as comitês/comissões de ética foram se consolidando em vários países como referências dentro das instituições que realizavam pesquisas com animais. Desde então, esses órgãos começaram a garantir implementações adequadas de leis e regulamentos sobre o bem-estar animal. É válido ressaltar que muitas universidades criaram comitês de bioética sobre pesquisa em animais frente às respostas das pressões sociais e das demandas de instituições internacionais ou revistas científicas de alto impacto.

No Brasil, em 08 de outubro de 2008, foi promulgada a Lei Federal n.º 11.794. Intitulada de Lei Arouca, ela passou a estabelecer procedimentos para o uso científico e didático de animais. Nesse sentido, foi criado o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), órgão responsável pela publicação e revisão dos regramentos concernentes ao uso de animais em prol do ensino e pesquisa científica. O CONCEA também vela pela observância dessas normas e, desta forma, a lei asseverou que toda instituição brasileira que utilizar animais para ensino ou pesquisa deve estabelecer uma Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Logo, as CEUAs são grupos multidisciplinares que agregam docentes/pesquisadores,

representantes de sociedade protetora de animais, médicos veterinários e biólogos, e que trabalham subordinados ao CONCEA para o monitoramento da experimentação animal na instituição.

Assim, as instituições que utilizam animais no ensino e na pesquisa contam com as CEUAs para promover padrões de bem-estar animal e conformidade com as diretrizes, regulamentos e políticas federais. Dentre algumas competências dessas Comissões, destacam-se examinar previamente os protocolos experimentais ou pedagógicos aplicáveis aos procedimentos de ensino e de projetos de pesquisa científica a serem realizados na instituição à qual esteja vinculada, para determinar sua compatibilidade com a legislação aplicável.

Abordaremos inicialmente a questão mais ampla da bioética e, especificamente, da experimentação animal de forma geral, com a discussão do *status* moral do animal, o histórico da bioética e de suas implicações na experimentação animal, bem como as definições originais e atualizadas do Princípio dos 3Rs. Em seguida, serão expostas a legislação referente ao uso de animais no ensino e na pesquisa, bem como a criação e importância das Comissões de Ética no Uso de Animais no Brasil e em outros países.

A segunda seção tratará dos elementos fundamentais para o bom funcionamento de uma Comissão de Ética no Uso de Animais. No que concerne à justificativa social, no Brasil, há poucos estudos no arcabouço científico que verificam o funcionamento das CEUAs, como estão desempenhando seu papel, como pesquisadores atendem os aspectos éticos e legais e como esse processo de revisão ética das propostas pode ser aprimorado. As informações obtidas neste estudo podem ser úteis para aplicação de melhorias no processo de revisão das CEUAs, ajudando a educar pesquisadores, membros das comissões e instituição, levando, conseqüentemente, a população a perceber a pesquisa científica de um modo diferente, tendo em vista que o bom desempenho de uma comissão de ética pode contribuir com a criação de vínculos de confiança da sociedade em relação ao uso de animais na pesquisa científica.

1. 1 – O *Status* Moral do Animal

Usar animais na pesquisa científica é ético ou moral? Esta provavelmente é uma pergunta difícil de se responder, visto que o uso de animais para benefício do homem e até

mesmo de outros animais é centro de debate em todo o mundo, por se saber hoje que são seres sencientes, que podem sentir dor e sofrer. Para alguns autores, possuem o mesmo *status* moral que o homem; para outros, podem ser considerados coisas. Além disso, tradições, religiões e valores éticos individuais dificultam determinar o que é certo ou errado quando se considera os animais para uso no ensino e na pesquisa.

É provável que o questionamento sobre a utilização de animais na pesquisa e em outras atividades, como em abatedouros, indústrias de cosméticos, criação e transporte, pode ser atribuído a Peter Singer com o seu livro *Libertação Animal*, de 1975, que causou 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).

Singer, em seu livro *Ética Prática* (2018), estabelece um princípio ético para fundar a igualdade entre os seres sencientes humanos e não humanos: o princípio da igual consideração de interesses. Sugere que “ao aceitarmos o princípio da igualdade para os seres humanos, também nos comprometemos a aceitar que ele se estende a alguns animais não humanos” (SINGER, 2018, p. 85).

Para fundamentar seu pensamento, Singer recorre a Jeremy Bentham, filósofo utilitarista inglês dos séculos XVIII e XIX, que publicou o seguinte:

Poderá existir um dia em que o resto da criação animal adquirirá aqueles direitos que nunca lhe poderiam ter sido retirados senão pela mão da tirania. Os franceses descobriram já que a negrura da pele não é razão para um ser humano ser abandonado sem mercê ao capricho de um algoz. Poderá ser que um dia se reconheça que o número de pernas, a vilosidade da pele ou a forma da extremidade do osso sacro são razões igualmente insuficientes para abandonar um ser sensível ao mesmo destino. Que outra coisa poderá determinar a fronteira do insuperável? Será a faculdade da razão, ou talvez a faculdade do discurso? Mas um cavalo ou cão adultos são incomparavelmente mais racionais e comunicativos do que uma criança com um dia ou uma semana ou mesmo um mês de idade. Suponhamos que eram de outra forma - que diferença faria? A questão não é: Podem eles raciocinar? nem: Podem eles falar? mas: Podem eles sofrer? (BENTHAM *apud* SINGER, 2018, p. 87).

As três últimas frases do parágrafo são frequentemente citadas por defensores dos direitos dos animais, pois introduz a *senciência*, ou seja, ter a capacidade de sentir dor e sofrimento, ter o direito de não sofrer, na equação moral e ética. Embora a citação de Bentham

pareça sugerir que ele se opôs aos maus-tratos gratuitos aos animais, ele não se opôs ao uso de animais por humanos, incluindo o uso de animais em atividades biomédicas. Em uma carta ao editor do *Morning Chronicle* (4 de março de 1825), ele declarou que não via objeção em se utilizar animais, como cães, em um experimento médico e infligir-lhes dor quando esse experimento tem um objetivo determinado, benéfico para a humanidade, acompanhado de uma perspectiva justa de sua realização. Isso enfatiza a base da visão utilitarista que pesa benefícios e custos e se concentra no bem geral que uma atividade proporciona. Além disso, embora a citação de Bentham no parágrafo anterior seja frequentemente citada por defensores do vegetarianismo, não parece haver nenhuma referência a ele ser vegetariano (SIMMONDS, 2018).

Em relação à afirmação de que a autoconsciência, a autonomia ou outra característica semelhante podem servir para distinguir os seres humanos dos animais não humanos, Singer indica que existem seres humanos com deficiências mentais que, apesar de sencientes, poderiam ser considerados menos conscientes ou autônomos que muitos animais não humanos, o que os poria no mesmo *status* moral que os animais. Assim, o *status* moral relaciona-se à capacidade de sentir dor e sofrer, não mais em função da capacidade racional como nas éticas tradicionais. O autor, no entanto, não afirma que os animais possuem direitos, mas que os princípios éticos válidos para os humanos devem ser válidos para alguns animais, e que seu objetivo não é diminuir o *status* de qualquer ser humano, mas, sim, elevar o *status* dos animais.

Como o homem se relaciona com diversas espécies animais (silvestres, aquáticas, exóticas, domésticas, sinantrópicas, de companhia, de laboratório, comestíveis, venenosas, perigosas ou pragas), o *status* moral do animal pode desencadear as mais variadas percepções: científicas, filosóficas, legais, emotivas, românticas, artísticas ou médicas, gerando, assim, movimentos ideológicos mais ou menos radicais como os protecionistas, utilitaristas permissivos, utilitaristas restritivos e abolicionistas (FISHER; OLIVEIRA, 2012).

1.2 – Implicações bioéticas da Experimentação Animal

Fritz Jahr, em 1927, definiu bioética como a obrigação ética do homem para com o ser humano e demais seres vivos, propondo um “imperativo bioético”, o de respeitar todo ser vivo

essencialmente como um fim em si mesmo e tratá-lo, se possível, como tal. Mas somente na década de 70, o termo bioética passou a ser reconhecido mundialmente através de Van Rensselaer Potter, caracterizando-a como a ciência da sobrevivência e, em 1971, como uma ponte entre os fatos novos que a ciência descobria e os valores que esses fatos punham em jogo. Em 1980, Potter enfatizou a característica interdisciplinar e abrangente da Bioética, denominando-a de global (GOLDIM, 2006), compreendendo o mundo todo, com uma abordagem voltada para as preocupações ecológicas, preservação do planeta e de seus ecossistemas.

Desde o surgimento da bioética até os tempos atuais, compreende-se que se faz necessário tentar esclarecer não sua evolução, mas, sim, seu trabalho em relação à vida em geral, uma vez que as ações humanas, quando exercidas em todos os seres vivos, apresentam problemas morais. Expande-se, assim, o corpo da bioética referente à vida como tal, tanto sobre a vida humana quanto sobre a vida em geral frente às abordagens morais, dadas suas condições de consciência, autoconsciência, liberdade e as consequências que delas decorrem. Neste cenário, os testes em animais abrem amplos debates éticos e suas complexidades, que são, em maior ou menor grau extraídas de autores, tornaram visíveis o entendimento e sua consideração diante da evolução da ciência e o desenvolvimento da bioética moderna.

Assim, se por um lado, de uma perspectiva global, a bioética tenta relacionar os julgamentos de valor com fatos biológicos e é considerada um conjunto de diretrizes filosóficas e metodológicas que orientam os processos e decisões em pesquisa científica, social e humanística, com o objetivo de alcançar o bem, por outro lado, o debate da bioética permeia a incorporação da diversidade e pluralidade de pensamento em favor da guarda respeito à vida, com base em princípios e normas básicas que foram retirados da filosofia e da prática humana. Embora o conceito inicial de bioética tenha relação com o respeito à vida em todas as suas formas, foi aplicada primeiramente na pesquisa envolvendo seres humanos, a partir de condutas impróprias na prática científica. O Código de Nuremberg (1947) foi o primeiro documento específico sobre ética para pesquisa com seres humanos, surgindo em resposta às atrocidades do nazismo alemão. Mesmo após a publicação desse documento, pesquisas com graves distorções de natureza ética continuaram a ser realizadas. A Associação Médica Mundial,

reunida em Helsinque, complementou o Código de Nuremberg, e, em 1964, foi promulgada a Declaração de Helsinque, tendo sido revisada 7 vezes, sendo a última em 2013. Na sua segunda versão, passou a preocupar-se com o meio ambiente e com os animais envolvidos na pesquisa, provavelmente como consequência dos protestos contra o uso de animais em pesquisa científica. Ambos os documentos têm se constituído base para elaboração de vários outros documentos sobre ética na pesquisa biomédica, tanto para humanos como para animais.

Para Raymundo e Goldim (2000), a Bioética propicia a reflexão que considera os diferentes pontos de vista, levantados no passado e no presente, visando adequar a pesquisa aos fundamentos do respeito à vida, principalmente das pessoas e da tolerância, mas, igualmente, de respeito à vida que dignifica o animal como merecedor de considerações éticas, tolerância que traz consigo a possibilidade de manter a realização de experimentos desde que adequadamente justificados e planejados com um mínimo de impacto sobre a vida dos animais participantes. Santos (2017) a define como uma disciplina que muda com o tempo, a depender do progresso científico-tecnológico e com cada autor que tratou de defini-la; uma reflexão compartilhada, complexa e interdisciplinar, um saber plural e global no qual confluem todos os saberes que tem a ver com a vida.

Apesar da preocupação da sociedade quanto ao uso de animais na ciência e o comprometimento de seu bem-estar, há um consenso entre os cientistas de que o uso de animais em várias áreas da ciência ainda é necessário para a obtenção de conhecimento (ZOTZ; FISCHER, 2018; GUILLEN; VERGARA, 2018; ANDERSEN; FLOETER-WINTER; TUFIK, 2020). Com o avanço científico-tecnológico, surgiu a necessidade de mudança de paradigmas. A visão antropocêntrica e utilitarista, na qual os animais são valorizados pela sua utilidade, passou a dar vez a uma visão biocêntrica, que valoriza cada animal, individual e fisicamente, pela sua condição de ser vivo, respeitando suas necessidades biológicas, memória e instinto de sobrevivência (ZOTZ & FISCHER, 2018). As denúncias de abusos e maus-tratos, a pressão da sociedade e das revistas científicas impulsionaram o surgimento de uma cultura de valorização do animal.

Claude Bernard, o pai da biologia experimental e adepto da prática de vivissecção, e que deixou inúmeros textos sobre a ética para com os pacientes, afirmava que a experimentação

animal é um direito do homem e que o fisiologista não deveria se comover com a expressão dos animais. Em oposição a essa postura, sua esposa e filha fundaram a primeira sociedade francesa em defesa dos animais, estimulando o surgimento de várias outras associações de proteção animal (QUEIROZ *et al.*, 2019).

Quase um século depois, Russel e Burch, em 1959, publicaram os Princípios das Técnicas Experimentais Humanas e com eles o Princípio dos 3Rs, que tem sido base e se incorporado às leis que regulamentam a utilização de animais para pesquisa científica. Baseado nesse Princípio, que não impede a utilização de animais na pesquisa, mas tem como premissa uma pesquisa humanitária para os animais, atualmente, cientistas são orientados a diminuir o número de animais utilizados (*reduction*); optar pelo modelo mais adequado para cada tipo de de experimento e aprimorar as técnicas de modo que não seja necessário refazer procedimentos (*refinement*); e substituir, sempre que possível, o uso de animais por métodos alternativos validados (*replacement*).

Em janeiro de 1978, a UNESCO proclamou a Declaração Universal dos Direitos dos Animais, em Bruxelas, em que destacou, dentre outros direitos, que todos os animais têm direito à vida e devem ser respeitados; que nenhum animal deve ser maltratado ou submetido a atos cruéis; e, em se tratando de experimentação animal, no seu Artigo 8º, versa que “a experimentação animal que implique sofrimento físico ou psicológico é incompatível com os direitos do animal, quer se trate de uma experiência médica, científica, comercial ou qualquer que seja a forma de experimentação; e as técnicas de substituição devem ser utilizadas e desenvolvidas”.

Outro conceito que passou a influenciar algumas regulamentações e orientações foi o das “cinco liberdades dos animais”, publicado pelo Farm Animal Welfare Council, em 1979, em resposta ao relatório do governo do Reino Unido sobre a criação de gado, como princípios que norteiam as boas práticas de bem-estar animal. Ficou conhecido como uma espécie de declaração dos direitos dos animais:

1. Estar livre de fome e sede: Os animais devem ter acesso a água e alimento adequados para manter sua saúde e vigor.

2. Estar livre de desconforto: O ambiente em que eles vivem deve ser adequado a cada espécie, com condições de abrigo e descanso adequados.
3. Estar livre de dor, doença e injúria: Os responsáveis pela criação devem garantir prevenção, rápido diagnóstico e tratamento adequado aos animais.
4. Ter liberdade para expressar os comportamentos naturais da espécie: Os animais devem ter a liberdade para se comportar naturalmente, o que exige espaço suficiente, instalações adequadas e a companhia da sua própria espécie.
5. Estar livre de medo e de estresse: Não é só o sofrimento físico que precisa ser evitado. Os animais também não devem ser submetidos a condições que os levem ao sofrimento mental, para que não fiquem assustados ou estressados, por exemplo.

No tocante à vivissecação, esta prática tem dividido a sociedade em, basicamente, três correntes, de acordo com Lacerda (2013): os vivisseccionistas, para quem os benefícios obtidos com tais experimentos ultrapassam os malefícios proporcionados aos animais, representando importante instrumento em pesquisas voltadas para cura de doenças, avanços científicos e consequente melhoria na qualidade de vida, além da relevância para formação profissional dos estudantes ligados a área da biomédica; os abolicionistas, que a veem como uma prática cruel que não se justifica, visto que existem métodos alternativos eficazes para proporcionar os mesmo objetivos a qual esta se destina, argumentando ainda que os experimentos realizados em animais geram resultados duvidosos em decorrência de fatores como imperícia técnica na condução do experimento, desequilíbrio na saúde física e psíquica do animal, e outros; e, por fim, os defensores dos 3Rs, que tratam da possibilidade da prática experimental, entretanto, estabelecendo princípios de forma a evitar experimentos desnecessários com animais.

O surgimento de regulamentações nos países europeus e nos Estados Unidos aperfeiçoaram-se gradualmente para se tornar disposições, documentos regulatórios e leis em nações. Aumentar o uso de legislação de bem-estar animal de laboratório criou novos regulamentos nas áreas onde eles não existiam antes e levou à revisão e melhoria das leis e diretrizes existentes. E isso se deve principalmente ao interesse, energia e entusiasmo dos profissionais de animais de laboratório que buscam continuamente difundir conhecimentos, princípios éticos e boas práticas em todo o mundo (GUILLEN; VERGARA, 2018).

Duas grandes organizações merecem destaque: o *International Council for Laboratory Animal Science* (ICLAS) e o *Council for International Organizations for Medical Sciences* (CIOMS). Ambas se uniram para revisar antigos princípios orientadores internacionais da pesquisa biomédica envolvendo animais. Outros exemplos em nível regional são: *Federation of European Laboratory Animal Science Associations* (FELASA), na Europa; *American Association for Laboratory Animal Science* (AALAS), nos Estados Unidos; *Federación Sudamericana Animales Laboratorio* (FESSACAL), na América Latina; *Asian Federation of Laboratory Animal Science Associations* (AFLAS), na Ásia; e *Australian & New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching* (ANZCCART), na Oceania. Em uma outra perspectiva, a *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International* (AAALAC), organização privada, sem fins lucrativos, promove o tratamento humano de animais na ciência por meio de programas voluntários de acreditação e avaliação, no qual os programas de pesquisa demonstram que atendem aos padrões mínimos exigidos por lei e, também, estão dando um passo a mais para alcançar a excelência no cuidado e uso de animais. Mais de 1040 programas de uso e cuidado de animais de 50 países têm conquistado a acreditação da AAALAC, que vem servindo como uma ferramenta para a melhoria e harmonização de práticas e programas no uso e cuidado de animais.

Essas organizações internacionais desempenham um papel fundamental na expansão e harmonização das melhores práticas, aproximando profissionais e legisladores e promovendo a implementação dos mesmos princípios para o uso e cuidado de animais de laboratório. (GUILLEN; VERGARA, 2018).

O uso de animais para fins de ensino e pesquisa não deve ser tomado de ânimo leve e sem o reconhecimento consciente sobre a proteção e direitos para os animais. Além disso, a necessidade de realizar experimentos de maneira ética deu-se também para evitar variáveis indesejáveis na pesquisa, causadas por dor e angústia nos animais de laboratório que dificultaria a interpretação dos resultados, bem como a reprodutibilidade dos experimentos.

Embora a experimentação animal tenha desempenhado um papel vital no progresso científico e biomédico, visto que alguns avanços não teriam sido possíveis sem os estudos *in vivo*, e provavelmente continuem a fazê-lo em um futuro previsível, é importante manter o foco

na melhoria contínua do bem-estar dos animais de laboratório, bem como no desenvolvimento de alternativas de substituição para experimentos com animais (FRANCO, 2013).

A sensibilidade da comunidade e o interesse dos cientistas que trabalham no campo da ciência e do bem-estar dos animais de laboratório demonstraram claramente que o uso de animais em pesquisas biomédicas deve ser conduzido sob normas científicas, legais e éticas específicas, resultando na criação de uma relação de confiança entre cientistas e sociedade (KOSTOMITSOPOULOS; DURASEVIC, 2010).

1.3 – O Princípio dos 3Rs

Os 3Rs (*replacement*: substituição, *reduction*: redução e *refinement*: refinamento) originaram-se de uma proposta feita em 1954 por Charles Hume, fundador da Federação das Universidades para o Bem-Estar Animal (*Universities Federation for Animal Welfare – UFAW*), mas foram William Russell, zoólogo, e Rex Burch, microbiologista, os responsáveis por desenvolver e descrever o conceito no livro “Princípios da Técnica Experimental Humana” (*Principles of Humane Experimental Technique*), em 1959. Na época, Hume comentou que esse trabalho deveria se tornar um clássico, gerando um novo campo de estudo sistemático. Suas previsões sobre o impacto do livro foram percebidas à medida que os conceitos de alternativas de substituição, redução e refinamento se estabeleceram em lei, regulamentos e políticas governamentais. (ZURLO; RUDACILLE; GOLDBERG, 1996)

Russel e Burch consideravam como objetivo final dos 3Rs a diminuição ou eliminação o quanto possível da “desumanidade” imposta aos animais para alcançar a humanidade. Os autores descrevem a desumanidade como vários estados mentais desagradáveis experimentados pelos animais na pesquisa, sendo equivalente à angústia (dor, medo, conflito, fome e desconforto corporal).

A desumanidade é distinguida em direta e contingente. A direta é definida como a imposição de angústia como consequência inevitável do procedimento aplicado. Exemplo: teste de eficácia de uma droga analgésica em que é necessário infligir dor não aliviada. Já na desumanidade contingente, se inflige sofrimento como um subproduto acidental e inadvertido do uso do procedimento. Exemplos de desumanidade contingente são técnicas de manejo

precários e métodos de eutanásia ineficazes (RUSSEL; BURCH, 1959). Há ainda a questão relacionada a minimizar a desumanidade experimentada por animais individuais e minimizar a soma total de desumanidade experimentada por todos os animais em um experimento, ou seja, expor mais sofrimento a um pequeno número de animais ou utilizar muitos animais a cada um sendo imposto menos sofrimento? Russell e Burch não indicam qual seria sua escolha em tais circunstâncias.

O conceito de desumanidade tem, assim, íntima relação com o Princípio dos 3Rs, visto que os princípios são “as maneiras pelas quais a desumanidade pode ser e está sendo diminuída ou removida”. Dessa forma, a proposta original dos 3Rs definia “*replacement* como a substituição por animais superiores vivos conscientes de material insensível; *reduction* como redução no número de animais utilizados para obter informações de uma determinada quantidade e precisão; e *refinement* como qualquer diminuição na incidência ou gravidade de procedimentos desumanos aplicados aos animais” (RUSSELL; BURCH, 1959, p. 64)

Para os criadores do Princípio dos 3Rs, há uma sobreposição entre essas três categorias. O uso de cultura de tecido proveniente de um animal, por exemplo, substitui animais por material insensível. Essas várias culturas fornecem mais informações do que um único animal inteiro usado diretamente e, então, pode-se falar em redução. Por fim, como esse animal, fonte para várias culturas, seria morto sem dor, ao invés de submetido a procedimentos dolorosos, pode-se afirmar que houve refinamento.

1.3.1 – *Replacement* (substituição):

Russel e Burch distinguiram “substituição” em absoluta, em que os animais não são necessários em nenhum estágio do procedimento, podendo ser utilizados plantas superiores, culturas de células e tecidos humanos ou metazoários endoparasitas mais degenerados, nos quais os sistemas nervoso e sensorial estão quase atrofiados; e relativa, com a morte humanitária de um animal vertebrado fornecendo células, tecidos ou órgãos para estudos *in vitro*. Na substituição relativa, os animais são utilizados sob anestesia profunda e em procedimento terminal, e, segundo os autores, totalmente livres de desumanidade.

É importante enfatizar que os autores se referem à substituição como uma maneira de diminuir ou eliminar, quando possível, o sofrimento e não como eliminação total do uso de animais ou uso de animais que sintam menos angústia do que os vertebrados. Substituição significa usar material não senciente, insensível, seja proveniente de um animal ou não.

Podemos considerar experimentos em que os animais ainda são necessários, mas apenas para fornecer preparações após serem mortos sem dor. Isso já constitui mais um avanço. Desde que a eutanásia seja satisfatória, e desde que haja uma redução substancial nos números, tais experimentos são irrepreensíveis (RUSSEL; BURCH, 1959, p. 71).

1.3.2 – *Reduction* (redução):

Russell e Burch definem a Redução como “redução no número de animais usados para obter informações de uma determinada quantidade e precisão”, centrado no problema de controle de variância, visando reduzir e, quando possível, remover a desumanidade ou sofrimento. Os animais individuais variam, não se podendo medir simplesmente como cada animal de uma determinada espécie responde a uma determinada dose de uma determinada substância. Se cada indivíduo fosse absolutamente idêntico em todos os aspectos, muito poucos animais seriam necessários para fins de ensaio. É importante que sejam utilizados animais geneticamente homogêneos, limitar as variáveis, controlar e manter os experimentos de forma cuidadosa.

O método estatístico tem, portanto, o papel de especificar o número mínimo de animais necessários para um experimento, mas, por si só, mesmo levados aos seus refinamentos finais, ainda podem deixar com a necessidade de usar um número de animais, às vezes bastante grande, mas o mínimo necessário para obtenção de resultados confiáveis.

Para fins de redução, como observamos, o método estatístico tem uma propriedade fundamental: especifica o número mínimo de animais necessários para um experimento. Esta afirmação precisa de qualificação. Certamente é sempre possível, de acordo com o conceito arbitrário mas viável de nível de significância, decidir após o evento se foram usados animais suficientes. Isso evita repetições desnecessárias, e onde, como às vezes em bioensaios, os trabalhadores estão familiarizados com a quantidade de variação esperada, um número encontrado para dar resultados significativos pode ser fixado para a prática regular. (RUSSELL; BURCH, 1959, p. 111).

O conceito elaborado pelos autores difere de algumas definições recentes de redução que definem redução como a minimização “absoluta” do número de animais. O objetivo não é apenas evitar o uso de muitos animais, mas também garantir que “foram usados animais suficientes”, indicando que a redução não necessariamente resulta no uso de poucos animais. Reduzir ao máximo o número de animais pode impor mais sofrimentos aos animais individualmente, não sendo essa atitude nem sempre a mais humanitária.

1.3.3 – Refinement (refinamento):

Russell e Burch definem refinamento como a redução “ao mínimo absoluto da quantidade de sofrimento imposta aos animais que ainda são usados”. Mas os autores chamam atenção para os casos em que eliminar, ou mesmo reduzir, a angústia imposta, sem prejudicar o fim em vista torna-se um problema difícil de resolver, a depender do objetivo do estudo.

Técnicas anti-sépticas e avanços na área de cirurgia, por exemplo, promoveram o progresso na biologia experimental, incidindo tanto na redução como no refinamento. Outros procedimentos destacados pelos autores são a anestesia (mais importante na sua opinião), analgesia e eutanásia, chamados por eles de “procedimentos sobrepostos ao procedimento específico escolhido para um experimento”, bem como a escolha do procedimento para um determinado objetivo e a escolha da espécie a ser utilizada (espécies particulares para propósitos particulares).

A definição atualizada de substituição relativa inclui o uso de alguns animais que, com base no pensamento científico atual, não são considerados capazes de sofrer. Três espécies de invertebrados que têm contribuído substancialmente para as áreas da biologia celular e genética são: o nematóide *Caenorhabditis elegans* (apoptose, interferência de RNA, genética do desenvolvimento), a levedura de padeiro *Saccharomyces cerevisiae* (sequenciamento do genoma, envelhecimento, doenças mitocondriais) e o artrópode *Drosophila melanogaster*, a mosca da fruta (modelagem genética, biologia do desenvolvimento, transformação, mutação, rastreio de toxicidade). Um exemplo do uso dessas alternativas em pesquisa, é a substituição de camundongos, modelo padrão para estudos de patologia e mortalidade, pelo nematóide *C.*

elegans, na área de pesquisa referente à patogênese de *Pseudomonas aeruginosa* (CHELUVAPPA; SCOWEN; ERI, 2017).

Por outro lado, a definição de substituição elaborada pelo “Guia para o cuidado e uso de animais de laboratório”, do governo dos Estados Unidos, parece confusa quando trata da substituição relativa (“substituir animais como os vertebrados por outros, que estão mais abaixo na escala filogenética”). Essa definição não indica se a substituição de animais é por uma espécie não vertebrada (insetos, por exemplo) ou por qualquer espécie, vertebrada e invertebrada, inferior na escala filogenética (por exemplo, substituir primatas por ratos).

Atualmente, a comunidade científica tem se esforçado para desenvolver métodos alternativos e apesar do número de centros especializados terem feito significativos progressos, o processo de validação em certas áreas, como na de toxicologia, tem sido lenta (GUILLEN; VERGARA, 2018).

Em relação ao refinamento, as definições atuais complementam a definição original, incluindo “promoção do bem-estar animal”. O refinamento se aplica a todos os aspectos do uso dos animais, desde seu alojamento e criação até os procedimentos científicos realizados neles. Exemplos de refinamento incluem garantir que os animais recebam alojamento que permita a expressão de comportamentos específicos da espécie, usando anestesia e analgesia apropriadas para minimizar a dor e treinar os animais para cooperar com os procedimentos para minimizar qualquer sofrimento (NC3Rs, 2022).

Independentemente das definições que surgem, o Princípio dos 3Rs tem um objetivo e deve ser levado em consideração no planejamento, na execução e na avaliação da pesquisa animal, bem como é uma forma de orientar os membros de uma CEUA nas suas decisões. No entanto, em uma revisão feita por Jorsengen *et al* (2021), foi observado que compreender e pôr em prática o Princípio dos 3Rs é um desafio tanto para os pesquisadores como para as comissões de ética, pois são ainda conceitos imprecisos, permitindo que pessoas de pontos de vista diversos façam suas próprias interpretações, baseados em valores pessoais. Assim, uma prova documental de aprovação ética não seria suficiente para garantir que o Princípio dos 3RS é de fato implementado. Aliado a isso, existe ainda a preocupação de que o aumento de controle exigido pela legislação acrescente um nível de burocracia não proporcional à garantia do bem-

estar animal ou dos 3Rs (VOIPIO, 2004; FESTING & WILKINSON, 2007; PETRIE & WALLACE, 2015).

Para Cheluvappa, Scowen e EriI (2017), o princípio do refinamento tem se mostrado desafiador devido à sua flexibilidade e às diversas possibilidades, em inúmeros cenários. Todas as atividades envolvendo animais devem ser descritas em sua totalidade (do transporte ao momento da eutanásia), para que seja possível a CEUA avaliar os impactos causados ao bem-estar dos animais (CONCEA, 2016). Alojamento em condições mínimas, fornecendo, por exemplo, apenas comida, água e cama, provavelmente causará algum sofrimento ao animal mesmo antes de qualquer procedimento experimental ter sido iniciado, pois não se deve esquecer que os recintos oferecem poucas possibilidades de expressão do comportamento natural da espécie (desumanidade contingente). Alguns exemplos de como os procedimentos podem ser refinados para minimizar a dor ou angústia: uso de analgésicos pós-operatórios, treinamento de procedimento que ocorre antes de usar animais vivos, etc, e promoção de “estados mentais e físicos positivos” como o enriquecimento ambiental.

A implementação bem sucedida do Princípio dos 3Rs, segundo Zurlo, Rudacille e Goldberg (1996), depende da educação e treinamento dos envolvidos na pesquisa com animais, cujo objetivo é fornecer informações suficientes para permitir que cientistas e usuários conduzam os procedimentos em animais com altos padrões de ciência e bem-estar animal, contribuindo para sua capacitação para projetar experimentos adequadamente e planejar estratégias de pesquisa, tornar-se competente no manejo, tomar decisões éticas e determinar a existência de métodos alternativos.

Casos de abusos e maus-tratos estabeleceram a necessidade de supervisão da ética em pesquisa para proteger os direitos e o bem-estar dos animais no estudo. Assim, surgem as comissões de ética no uso de animais no ensino e na pesquisa. Pode-se dizer que sua principal função é analisar todas as propostas envolvendo animais na instituição, mesmo aquelas que objetivem apenas observações, sem qualquer manipulação ou intervenção no manejo dos animais, julgá-las com base em sua aceitabilidade ética e minimizar os danos impostos aos animais.

Além de garantir o uso ético e humanitário dos animais, essas comissões possuem uma posição privilegiada para contribuir com a qualidade dos trabalhos científicos realizados na instituição. É um fato bem conhecido que animais saudáveis alojados em condições ideais geram dados mais confiáveis, enquanto o comprometimento do bem-estar afeta negativamente a fisiologia, a imunologia e o comportamento dos animais, levando a resultados distorcidos e deturpados, podendo ainda comprometer a reprodutibilidade dos experimentos (MOHAN; HUNEKE, 2019).

No tocante a esse último ponto, arbitrariedades e divergências no método científico têm resultado em uma verdadeira crise de reprodutibilidade na ciência, mostrando que as pesquisas vêm, frequentemente, produzindo resultados equivocados às custas de vultosos recursos financeiros, humanos e animais. É estimado que somente os EUA tenham um dispêndio anual superior a US\$ 28 bilhões em pesquisa pré-clínica não reproduzível (FREEDMAN; COCKBURN; SIMCOE, 2015). Portanto, como órgão fiscalizador do uso de animais, essas comissões de ética são responsáveis por avaliar a adequação de procedimentos, diminuindo o mal-uso de recursos e de animais, conferindo maior transparência à ciência perante a sociedade e refletindo uma exigência pela ética e bem-estar animal. Para Mohan e Huneke (2019), o papel central dessas comissões de ética ajuda a salvaguardar a pesquisa animal responsável, garantindo práticas éticas, cientificamente sólidas e padronizadas nesse tipo de pesquisa. Por pesquisa responsável, os autores entendem como sendo constituída por práticas do dia-a-dia de maneira confiável, sendo um conceito amplo que abrange tudo, desde o conflito de interesses até a reprodutibilidade e o gerenciamento de dados.

Importante destacar que o papel central das comissões de ética no uso de animais é o aspecto comum predominante entre todos os diferentes conjuntos de regras e regulamentos que regem a pesquisa animal em vários países. Essas comissões têm como objetivo garantir altos padrões ético, humanitário e de responsabilidade em todo o uso de animais de pesquisa. Os detalhes da composição das comissões de ética diferem, mas o escopo de sua autoridade e responsabilidade é consistente.

Apesar de não ser uma tarefa fácil conciliar os aspectos éticos com os interesses científicos, econômicos e legais, de enfrentar resistências na realização de suas atividades tanto

por parte dos defensores dos direitos dos animais quanto dos pesquisadores, visto que estes veem a CEUA como um empecilho à ciência e um peso burocrático (FILIPECKI; MACHADO; TEIXEIRA, 2010; GUILLEMIN *et al.*, 2012; FISHER *et al.*, 2014; PETRIE; WALLACE, 2015), além da carga de trabalho, das responsabilidades e do fardo administrativo, para Petrie e Wallace (2015), uma comissão de ética quando funciona bem permite que os membros da CEUA mudem de opinião, reconhecendo a importância dessa comissão. Essa afirmação se assemelha à de Page e Nyeboer (2017), que afirmam que a maioria dos membros de uma comissão de ética demonstra interesse e compromisso com suas funções, além de cumprir um papel que faz parte de suas responsabilidades acadêmicas.

Garantindo o uso ético e humanitário dos animais, as comissões de ética, por sua formação e função, contribuem com a qualidade do trabalho científico realizado em uma instituição, assegurando uma pesquisa responsável e garantindo práticas éticas, cientificamente sólidas e padronizadas na pesquisa animal (MOHAN; HUNEKE, 2019; ORMANDY *et al.*, 2019), além de facilitar a ciência, orientando e educando pesquisadores e demais usuários de animais, contribuindo para uma melhor comunicação e transparência frente à sociedade.

2 – CONDIÇÕES PARA O BOM FUNCIONAMENTO DE UMA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Para que uma CEUA desempenhe seu papel com eficiência, é importante que haja uma cultura de conformidade dentro da instituição e compromisso de todos os envolvidos: membros, pesquisadores e demais usuários de animais. As competências de uma CEUA estão bem determinadas na legislação nacional e internacional, podendo variar em alguns pontos, mas compartilhando do mesmo objetivo: garantir o bem-estar dos animais e os padrões éticos no cuidado e uso de animais no ensino e na pesquisa.

Segundo a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica (CONCEA, 2016) e a Resolução Normativa n.º 51 (CONCEA, 2021a), as instituições devem prover estrutura física para reuniões, assim como recursos humanos adequados; garantir um sistema de registro eficiente para monitorar o número

de animais produzidos e utilizados na instituição; fornecer recursos necessários para a orientação, a educação e a capacitação continuada de seus membros, bem como a capacitação da assistência administrativa, em ética e em cuidados e uso de animais em experimentação; garantir que usuários ou qualquer pessoa envolvida no cuidado com os animais sejam capacitados e estejam cientes de suas responsabilidades perante a Lei n.º 11.794/08; e observar as recomendações das CEUAs, assegurando o suporte necessário para o cumprimento de suas obrigações, em especial as que se destinam à supervisão das atividades de produção, manutenção ou utilização de animais em ensino ou pesquisa científica.

Aos membros, cabe a responsabilidade primária de avaliar as questões éticas das propostas submetidas à CEUA e equilibrar o impacto ao bem-estar dos animais com um bem maior antecipado, pautando suas decisões nos Princípios Éticos da utilização de animais e nos conceitos dos 3Rs. Possuem uma posição privilegiada para contribuir com a qualidade dos trabalhos científicos realizados na instituição. Para Petrie & Wallace (2015), os membros das CEUAs devem estar cientes de suas responsabilidades, garantindo que as normas e regulamentos relativos ao uso de modelos animais sejam compreendidos e seguidos.

Resumidamente, os requisitos exigidos e que devem ser analisados num protocolo de ensino ou pesquisa, baseados nos formulários unificados e nas diretrizes publicadas pelo CONCEA para garantir que a integridade e bem-estar dos animais utilizados sejam preservados, seriam:

- a) *Correção das informações fornecidas:* os pesquisadores devem zelar pelas informações fornecidas nos protocolos de pesquisa que precisam ser completas, corretas, atuais, relevantes e com uma linguagem de fácil entendimento, demonstrando que o uso de animais é justificado e suficiente para permitir uma análise crítica da proposta (DBCA, 2016);
- b) *Identificação e capacitação dos envolvidos no projeto de ensino ou pesquisa:* o pesquisador responsável pela prática de ensino ou pesquisa deve assegurar o bem-estar dos animais no protocolo, supervisionar o pessoal do laboratório (cuidado e manejo dos animais) e garantir que o protocolo esteja em conformidade com a lei e demais disposições legais;

- c) *Clareza dos objetivos:* os objetivos do estudo devem “auxiliar os membros da CEUA, inclusive a comunidade não científica, a compreender as razões da solicitação de aprovação do uso de animais, bem como os benefícios potenciais da proposta” (CONCEA, 2016);
- d) *Justificativa para o uso de animais e o Princípio dos 3Rs:* o principal objetivo da justificativa ética é garantir que o projeto esteja científica e eticamente em conformidade com o exigido por lei (KOSTOMITSOPOULOS; DURASEVIC, 2010). Uma boa justificativa ética para o uso de animais reflete o interesse e a responsabilidade dos cientistas em reduzir o número de animais, refinar os procedimentos e possivelmente substituir os animais em seus projetos de pesquisa (KOSTOMITSOPOULOS; DURASEVIC, 2010), demonstrando a importância do estudo com bases científicas que fundamentem o uso de animais, além de ser facilmente compreendidas por todos os membros da comissão, inclusive a comunidade não científica, independentemente de sua formação;
- e) *Relevância e Originalidade:* a relevância de uma proposta deve ser muito bem descrita pelo pesquisador, apresentando os possíveis avanços que sua proposta trará para a ciência, meio ambiente e saúde humana e/ou animal e deixando claro que os benefícios potenciais da atividade envolvendo animais superam os custos e o sofrimento causados a eles (relação custo x benefício), como determina a Resolução Normativa nº. 52 (CONCEA, 2021c). Para uma análise do custo x benefício adequada, é importante que os membros da comissão tenham uma boa compreensão sobre os impactos dos benefícios potenciais e dos danos causados aos animais, considerando as medidas de refinamento, substituição e redução do número de sujeitos utilizados. Além disso, devem estar preparados para questionar e/ou rejeitar projetos mal elaborados e metodologias desatualizadas, certificar que a relevância da proposta descrita pelo pesquisador está correta e compreender todos os potenciais danos aos animais (*National Competent Authorities for the implementation of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes Working document on Project Evaluation and Retrospective Assessment, 2013*);
- f) *Justificativa da espécie a ser usada:* Resolução Normativa n.º 52 determina que o docente ou pesquisador deve justificar a escolha da espécie e garantir que tem validade para abordar as questões de ensino ou pesquisa que estão sendo estudadas, não devendo ser

influenciada por conveniência ou orçamento. Deve ainda, com base na literatura, explicar porque não pode ser utilizado uma espécie inferior na escala filogenética (CONCEA, 2021c);

g) *Justificativa do número amostral e delineamento experimental*: o número de animais necessários em uma proposta de ensino ou pesquisa deve ser embasado por um planejamento estatístico. Dados prévios do responsável ou obtidos da literatura também podem ser utilizados para o cálculo formal do tamanho da amostra nos casos em que não for possível a análise de potência, como orientado pela Resolução Normativa n.º 52 (CONCEA, 2021c). Existem atualmente várias calculadoras de tamanho de amostra disponíveis, como por exemplo, *Experimental Design Assistant*, disponível na página do NC3Rs; “G*Power”, ferramenta desenvolvida pela Universidade Heinrich Heine; e uma página desenvolvida pela Faculdade de Ciências da UNESP/BAURU, chamada “Cálculo Amostral”. Como descrito anteriormente, um tamanho de amostra muito grande pode usar mais animais do que o necessário e um tamanho de amostra muito pequeno pode resultar em desperdício de animais e fracasso nos resultados. Imprevistos também devem ser considerados dentro do cálculo do número amostral, como mortalidade cirúrgica, etc. O CONCEA orienta, ainda, que sempre que possível o pesquisador busque orientação de um bioestatístico. No delineamento experimental, o responsável pelo protocolo deve indicar como o número amostral está distribuído entre grupos e subgrupos, podendo ser feito em forma de gráfico, fluxograma ou textual;

h) *Estudos fora de instalações de instituições de ensino e pesquisa*: propostas de pesquisa com animais de vida livre em seus habitats naturais, ou estudos de campo, devem ser avaliados pela CEUA já que as atividades podem impactar os animais ou seu meio ambiente (CONCEA, 2016), mesmo que o objetivo seja apenas observações, sem qualquer manipulação ou intervenção no manejo dos animais (CONCEA, 2018a). Quando realizado fora da instituição, o responsável pelo estudo deve seguir os mesmos preceitos e padrões éticos para garantir o bem-estar animal.

3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como vimos, de acordo com a legislação brasileira, um protocolo de ensino ou pesquisa com uso de animais só pode ser realizado após sua avaliação quanto à sua justificativa, ao seu valor científico ou educacional previstos em relação aos potenciais efeitos negativos sobre o bem-estar dos animais (relação custo x benefício) e aos aspectos relacionados ao bem-estar animal, observando, sempre, o Princípio dos 3Rs (CONCEA, 2016). O Princípio dos 3Rs e a relação custo x benefício são dois critérios que embasam as legislações de vários países do mundo. A Directiva 2010/63 da União Europeia, de 2010, em seu artigo 40º, por exemplo, destaca que um projeto só pode ser autorizado quando são avaliados os objetivos, benefícios científicos previstos ou valor educativo; a relação custo x benefício; o princípio dos 3Rs; e o grau de severidade.

Como dito anteriormente, a sociedade concorda que os protocolos que utilizam animais para fins científicos devem ser regulamentados e submetidos à avaliação ética para garantir boas práticas, competindo às comissões de ética no uso de animais esse papel. É responsabilidade do pesquisador trabalhar com os membros da sua equipe diretamente envolvidos no estudo sobre todos os períodos críticos do experimento, além de estarem cientes sobre outros aspectos, como sua responsabilidade para com o bem-estar do animal, conhecer o comportamento normal e fisiologia da espécie escolhida; o momento em que um ponto final humanitário será aplicado; e estarem atentos a sinais de efeitos adversos.

Finalmente, escutar os pesquisadores sobre sua percepção sobre o papel da CEUA permitiria saber se as mudanças feitas como resultado de solicitações de mais informações contribuem para melhorar a qualidade da pesquisa ou promover bem-estar dos animais. Ouvir os membros da comissão possibilitaria melhorar o processo de revisão dos protocolos de ensino e pesquisa, pois seria possível conhecer as dificuldades enfrentadas e então se pensar soluções.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, M. L. *et al.* *Ética na Experimentação Animal: Princípios Éticos e Práticos do Uso de Animais de Experimentação*. São Paulo: UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo, 2004.

ANDERSEN, Monica Levy; FLOETER-WINTER, Lucile Maria; TUFIK, Sergio. Initial survey on the use of animals in scientific research and teaching reveals divided opinion of the Brazilian population. *Einstein* (São Paulo), São Paulo, v. 18, eAO5451, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO5451>. Acesso: 10 de julho de 2021.

BRASIL. Presidência da República. Lei n.º 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei no 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências [Internet]. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 8 out. 2008b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/111794.htm>. Acesso em: 25 de janeiro de 2021.

BRASIL. Presidência da República. Decreto n.º 6.899, de 15 de julho de 2009. Dispõe sobre a composição do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, estabelece as normas para o seu funcionamento e de sua Secretaria-Executiva, cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais - CIUCA, mediante a regulamentação da Lei no 11.794, de 8 de outubro de 2008, que dispõe sobre procedimentos para o uso científico de animais, e dá outras providências [Internet]. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 16 jul. 2009. Disponível em: <<https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2009/decreto-6899-15-julho-2009-589524-nora-pe.html>>. Acesso em: 25 de janeiro de 2021.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Ata da décima reunião ordinária do Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal – CONCEA. 2010. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/concea/arquivos/pdf/atas-das-reunioes-do-concea/ata-da-decima-reuniao-ordinaria-do-concea-24-e-25-11-2010.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. 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] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 4 jul. 2012.

CHELUVAPPA, R.; SCOWEN, P.; ERI, R. Ethics of animal research in human disease remediation, its institutional teaching; and alternatives to animal experimentation. *Pharmacol Res Perspect.* v. 5, n. 4, e00332, 2017. DOI10.1002/prp2.332. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5684868/>>. Acesso em: 8 de agosto de 2021.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL - CONCEA. Resolução normativa n.º 25, de 29 de setembro de 2015. Baixa o Capítulo

“Introdução Geral” do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais para Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal – CONCEA. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 2 out. 2015.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL - CONCEA. Resolução normativa nº 30, de 2 de fevereiro de 2016. Aprova a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica - DBCA e revoga a Resolução Normativa nº 12, de 20 de setembro de 2013. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 3 fev. 2016.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL - CONCEA. Resolução normativa n.º 40, de 24 de julho de 2018. Baixa o Capítulo "Estudos conduzidos com animais silvestres mantidos fora de instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica" do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 25 jul. 2018a.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL – CONCEA. Resolução normativa n.º 37, de 15 de fevereiro de 2018. Baixa a Diretriz da Prática de Eutanásia do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - ConceA. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 22 fev. 2018b.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL - CONCEA. Resolução normativa n.º 44, de 01 de agosto de 2019. Baixa o Capítulo "Peixes mantidos em instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica – II" do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 05 ago. 2019.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL – CONCEA. Resolução normativa nº 51, de 19 de maio de 2021. Dispõe sobre a instalação e o funcionamento das Comissões de Ética no Uso de Animais - CEUAs e dos biotérios ou instalações animais. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 24 maio 2021a.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL - CONCEA. Resolução normativa nº 49, de 7 de maio de 2021. Dispõe sobre a instalação e o funcionamento das Comissões de Ética no Uso de Animais - CEUAs e dos biotérios ou instalações animais. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 10 maio 2021b.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL – CONCEA. Resolução normativa nº 52, de 19 de maio de 2021. Dispõe sobre os formulários unificados para solicitação de autorização para uso de animais em ensino ou pesquisa científica e sobre a autorização e certificação pelas Comissões de Ética no Uso de Animais - CEUAs. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 24 maio 2021c.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL – CONCEA. Resolução normativa nº 53, de 19 de maio de 2021. Dispõe sobre restrições ao uso de animais em ensino, em complemento à Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica - DBCA. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 24 maio 2021d.

FESTING, S.; WILKINSON, R. The ethics of animal research. Talking Point on the use of animals in scientific research. *EMBO Rep.* v. 8, n. 6, pp. 526-530, 2007. DOI 10.1038/sj.embor.7400993. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2002542/>>. Acesso em: 8 de agosto de 2021.

FILIPECKI, Ana Tereza Pinto; MACHADO, Carlos José Saldanha; TEIXEIRA, Márcia de Oliveira. Análise de uma experiência local de acompanhamento e controle de uso científico de animais na pesquisa biomédica. *Filosofia e História da Biologia*, v. 5, n. 2, pp. 195-215, 2010. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2255/1/machado%20cjs_analise%20de%20uma%20experiencia%20local.pdf>. Acesso em: 7 de novembro de 2021.

FISCHER, Marta Luciane; OLIVEIRA, Gracinda Maria D’Almeida e. Ética no uso de animais: A experiência do Comitê de Ética no Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. *Estud. Biol., Ambiente Divers.* v. 34, n. 83, pp. 247-260, jul./dez. 2012.

FISCHER, Marta L. Regimento e protocolo. *Estudos de Biologia*, v. 36, SE01, 2014a. Workshop: “Sucessos e Vicissitudes das CEUAs” (CEUAs)- Suplemento Especial. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/estudosdebiologia/article/view/22773/21879>>. Acesso em: 11 de setembro de 2021.

FISCHER, Marta Luciane. et al. Concepção, implementação e consolidação do Comitê de Ética no uso de Animais da PUCPR. *Estudos de Biologia*, v. 36, n. 83, pp. 247-260, 2014b.

FISCHER, Marta Luciane; RODRIGUES, Gabriela Santos. Planejamento e divulgação da pesquisa com animais como parâmetro de integridade. *Revista Bioética*, v. 26, n. 4, pp. 543-555, 2018. DOI <https://doi.org/10.1590/1983-80422018264273>. ISSN 1983-8034.

FRANCO, Nuno Henrique. Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective. *Animals*, v. 3, n. 1, pp. 238-273, 2013. DOI <https://doi.org/10.3390/ani3010238>

FREEDMAN, L. P.; COCKBURN, I. M.; SIMCOE, T. S. The economics of reproducibility in preclinical research. *PLoS Biology*, 2015.

GIL, A. C. *Como elaborar projetos de pesquisa*. São Paulo: Atlas, 2002.

GOLDIM, José Roberto. Bioética, Origens e Complexidade. *Revista HCPA*, v. 26, n. 2, pp. 86-92, 2006. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/complex.pdf>>. Acesso em: 18 de março de 2021.

GUILLEMIN, M. *et al.* Human research ethics committees: examining their roles and practices. *J Empir Res Hum Res Ethics*, v. 7, n. 3, pp. 38-49, jul. 2012. DOI 10.1525/jer.2012.7.3.38. PMID: 22850142. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22850142/>>. Acesso em: 30 de outubro de 2020.

GUILLEN, Javier (ed.). *Laboratory Animals: Regulations and Recommendations for the Care and Use of Animals in Research*. 2 ed. United Kingdom: Elsevier, 2018.

GUILLÉN, Javier; VERGARA, Patri. Global Guiding Principles: A Tool for Harmonization. Laboratory Animals-Regulations and Recommendations for the Care and Use of Animals in Research. In: GUILLEN, Javier (ed.). *Laboratory Animals: Regulations and Recommendations for the Care and Use of Animals in Research*. 2nd ed. United Kingdom: Elsevier, 2018. pp. 1-13.

KOSTOMITSOPOULOS, N. G.; ĐURAŠEVIĆ, S. F. The ethical justification for the use of animals in biomedical research. *Archives of Biological Sciences*, v. 62, issue 3, pp. 781-787, 2010. DOI <https://doi.org/10.2298/ABS1003781K>

LOW, Philip. *The Cambridge Declaration on Consciousness*. 2012. Disponível em: <<http://fcmconference.org/img/CambridgeDeclarationOnConsciousness.pdf>>. Acesso em: 21 de julho de 2021.

MOHAN, Swapna; HUNEKE, R. The Role of IACUCs in Responsible Animal Research. *ILAR Journal*, v. 60, issue 1, pp. 43-49, 2019. DOI <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz016>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ilarjournal/article/60/1/43/5618668?searchresult=1>>. Acesso em: 18 de março de 2021.

ORMANDY, Elisabeth H. *et al.* Animal Research, Accountability, Openness and Public Engagement: Report from an International Expert. *UBC Faculty Research and Publications*, 29 ago. 2019. Disponível em: <<https://open.library.ubc.ca/cIRcle/collections/facultyresearchandpublications/52383/items/1.0380955>>. Acesso em: 7 de agosto de 2021.

PETRIE, Whitney Kayla; WALLACE, Sonja Lea. *The Care and Feeding of an IACUC: The Organization and Management of an Institutional Animal Care and Use Committee*. 2 ed. (English Edition). 2015. CRC Press

QUEIROZ, Anderson Pinto Alves de *et al.* Bioética no uso de animais de experimentação. *Revista Científica Multidisciplinar da UniSãoJosé: Ciência Atual*, v. 13, n. 1, pp. 2-19, 2019. Disponível em: <<http://www.cnad.edu.br/revista-ciencia-atual/index.php/cafsj/article/view/344/pdf>>. Acesso em: 30 de setembro de 2021.

RAYMUNDO, Marcia Mocellin; GOLDIM, José Roberto. Pesquisa em modelos animais: propostas de diretrizes. *Revista HCPA*, v. 20, n. 1, pp. 44-49, 2000. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/164760/001023828.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 18 de março de 2021.

RAYMUNDO, Marcia Mocellin; GOLDIM, José Roberto. Ética da pesquisa em modelos animais. *Bioética*, v. 10, n. 1, pp. 31-44, 2002. Disponível em: <https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/196/199>. Acesso em: 30 de setembro de 2021.

RUSSELL, William. & BURCH, Rex. *The Principles of Humane Experimental Technique*, 1959.

SIMMONDS, Richard C. Bioethics and Animal Use in Programs of Research, Teaching, and Testing. In: WEICHBROD, R. H.; THOMPSON, G. A. H.; NORTON, J. N. (ed.). *Management of Animal Care and Use Programs in Research, Education, and Testing*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; Taylor & Francis, 2018. chap. 4. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500418/>>. Acesso em: 7 de novembro de 2021.

SINGER, Peter. *Ética Prática*. 4. ed. São Paulo: Martins Fontes, 2018.

VOIPIO, H. M. *et al.* Nordic-European Workshop on Ethical Evaluation of Animal Experiments. *Workshop Report on the Cost Benefit Principle*. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* n. 31, pp. 251-267, 2004.

ZOTZ, Rafael; FISCHER, Marta. *Ética em Pesquisa: Experimentação Animal*. Curitiba: PUCPRESS, 2018.

ZURLO, Joanne; RUDACILLE, Deborah; GOLDBERG, Alan M. The three Rs: the way forward. *Environment Health Perspect.* v. 104, n. 8, pp. 878-880, 1996. Disponível em: <<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.96104878>>. Acesso em: 30 de julho de 2022.

Informações complementares:

Recebido em: 30 de setembro de 2023

Aprovado em: 25 de outubro de 2023

Publicado em: 30 de outubro de 2023