



Paloma Vitória dos Santos Kliske

**Os aspectos bioéticos da experimentação animal, e o papel das
Comissões de Ética - CEUAs**

Rio de Janeiro

2022

Paloma Vitória dos Santos Kliske

**Os aspectos bioéticos da experimentação animal, e o papel das
Comissões de Ética - CEUAs**

**Monografia apresentada à Escola
Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio –
Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz)
como requisito parcial para aprovação no
Curso Técnico em Análises Clínicas.**

Orientadora: Etelcia Moraes Molinaro

Rio de Janeiro

2022

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

(Nome do Componente da Banca Examinadora - Instituição a que pertence)

(Nome do Componente da Banca Examinadora - Instituição a que pertence)

(Nome do Componente da Banca Examinadora - Instituição a que pertence)

*Esta monografia é dedicada aos meus amigos Millena,
Leonardo e Vinicio e aos meus familiares, irmã e
pai, que me apoiam bastante e fazem cada dia da minha
existência valer a pena*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por ter me dado um lar, uma família, amigos, a oportunidade de estudar na Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV/FIOCRUZ) e a capacidade de poder realizar um trabalho desta magnitude.

Agradeço à minha orientadora e professora de Animais de Laboratório, Etelcia Moraes Molinaro, pela paciência, por sempre me apoiar e acreditar no meu potencial. Por muitas vezes nesse cenário de pandemia me senti bloqueada e ansiosa em relação à escrita, e foram nesses momentos que ela me abraçou, mesmo que virtualmente, e me confortou, transmitindo segurança. Sem o seu suporte e incentivos, não teria conseguido chegar até aqui.

Agradeço às professoras Fernanda Bottino, Carla Cabral e Tainah Galdino da disciplina "Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso" (PTCC), que juntas compartilharam de ensinamentos riquíssimos que ajudaram na elaboração desta monografia.

Sou grata à Banca de Qualificação composta por Cleide Borges, por ter me ajudado manifestando seus apontamentos para o melhoramento do projeto e por sua influência na construção do trabalho que se encontra estruturado nas próximas páginas.

Agradeço à Banca de Defesa, constituída pela Dra. Maria Inês Doria Rossi e por Incerlande Soares dos Santos, que com suas experiências no assunto Animais de Laboratório tornaram essa escrita mais adequada e enriquecedora.

Com felicidade, agradeço aos meus amigos e familiares que estiveram comigo em todos os momentos difíceis, escutando minhas lamentações como também minhas conquistas nesse processo. A todos os profissionais da EPSJV envolvidos na minha formação, deixo os meus sinceros agradecimentos, sem dúvidas alguma pertencer a este espaço colaborou para a construção do meu caráter, me tornou uma pessoa mais esclarecida e respeitosa ao diferente. Além de estudante e Técnica em Análises Clínicas, me formo sendo a melhor versão de mim mesma. Guardo essa experiência como um grande aprendizado. Muito obrigada!

*"O bem estar animal precisa de pessoas com conhecimento, com cabeça fria e coração quente,
sensível ao sofrimento animal e procurando meios práticos de aliviá-los"*
(Charles Hume)

RESUMO

A experimentação animal é praticada desde a antiguidade e por ser um assunto que fere a sensibilidade humana passou-se a questioná-la. A partir de estudos e manifestações dos últimos séculos, atualmente é compreendido que assim como humanos, os animais também são capazes de sentir dor, angústia e estresse. A criação das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) após a promulgação da Lei nº 11.794 de 8 de outubro de 2008, é muito importante já que esses grupos colegiados se baseiam legalmente em princípios éticos, como o dos 3 R's (replacement, reduction, refinement), para avaliar e monitorar as pesquisas e o ensino que envolvem biomodelos com o objetivo de melhorar o bem-estar animal. Ainda é necessário o uso de animais, apesar de já existirem alguns métodos alternativos que os substituam em alguns procedimentos. Justifica-se a realização deste trabalho em razão da experimentação animal estar presente rotineiramente nas vivências sociais, porque através do uso de animais houve grandes avanços científicos e tecnológicos na área da saúde humana e animal. Como exemplos temos as descobertas de cura para doenças, rápido diagnóstico médico, o desenvolvimento eficaz de vacinas e de medicamentos no tratamento de enfermidades, testes que visam a confiabilidade e segurança de produtos e insumos, entre outros. Arelado ao assunto principal, está a ética que é indissociável quando se trata do uso de animais em pesquisas. Através da metodologia de revisão de literatura qualitativa, pretendeu-se estudar e compreender as funções das CEUAs e as condições destinadas a melhorar o bem-estar animal, abordando a conduta ética praticada em pesquisas e ensino. A pesquisa foi conduzida por meio de revisões de textos bibliográficos em bases de dados do Scielo, artigos e revistas científicas.

Palavras-chave: Experimentação animal, biomodelos, Lei Arouca, CEUAs, bem-estar animal.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. METODOLOGIA.....	10
3. EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: OS PROGRESSOS.....	11
3.1. BREVE HISTÓRICO.....	12
3.1.1. Tratamento da Variola.....	12
3.1.2. Tratamento da Raiva.....	13
3.1.3. Descoberta do fator Rh do sangue.....	14
4. BIOÉTICA: UM ASSUNTO NECESSÁRIO.....	15
4.1. MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANIMAIS.....	19
4.1.1. Informações pré-existentes na literatura científica.....	19
4.1.2. Cultura de células e tecidos.....	19
4.1.3. Pele em 3D para teste de cosméticos.....	19
4.1.4. Modelos matemáticos ou computacionais de softwares.....	20
4.2. COMISSÕES DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUAs).....	20
4.2.1. PROPOSTA DE PROJETOS PARA AVALIAÇÃO DAS CEUAs.....	21
5. CONDIÇÕES QUE COLABORAM PARA O BEM-ESTAR DOS ANIMAIS.....	25
5.1. Biossegurança.....	25
5.2. Alojamento, Manejo e Treinamento de profissionais.....	25
5.3. Alimentação.....	26
5.4. Temperatura.....	27
5.5. Ventilação.....	28
5.6. Umidade Relativa (UR).....	28
5.7. Luz.....	28
5.8. Ruído.....	29
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O uso de animais tem sua origem na Grécia Antiga em que houve experimentos realizados para comparar órgãos de animais aos de humanos por Alcmeon em 500 a.C. e por Hipócrates considerado o “pai da medicina” (D’ACAMPORA, 2003 apud GUIMARÃES; FREIRE; MENEZES, 2016). Antigamente, muitos filósofos como Aristóteles (384-322 a.C.) defendiam a ideia de superioridade humana em relação aos animais, estabelecendo uma hierarquia natural baseada na racionalidade, ou seja, defendia que seres com menor capacidade de raciocínio deveriam beneficiar seres considerados mais racionais (CHAGAS; D’AGOSTINI, 2012).

O que impulsionou ainda mais a realização de experimentos em animais foi o aparecimento da tradição judaico-cristã na Idade Média que retratava os animais como seres sem alma, ao mesmo tempo que proibia a dissecação em cadáveres humanos. Tempos depois no período renascentista, formas de pensamento como a do antropocentrismo tinha como objetivo colocar o ser humano como o centro das preocupações, dessa forma sustentou o ideal de que todas as outras coisas existentes deveriam estar a serviço da espécie humana (TINOCO; CORREIA, 2010).

No séc. XVII René Descartes formulou a teoria mecanicista que julgava os animais como seres sem espírito e por isso, incapazes de sentir dor, nesse sentido eles não seriam mais do que simples máquinas (SILVA, 2008). Porém, em 1789 Jeremy Bentham se opôs à teoria de Descartes e em seus tratados filosóficos questionava e estimulava a sociedade a pensar se era verídica a incapacidade de sofrimento pelos animais, sendo dessa forma mais importante levar em consideração a capacidade de sofrer e não de raciocinar na forma de tratamento a outros seres (BHENTAM, 2000).

A experimentação animal além de ser uma prática histórica na civilização humana é tida como uma grande polêmica nas últimas décadas, pois divide opiniões seja por cientistas que defendem o uso de animais para fins científicos e didáticos, como para pessoas da sociedade que aderem-se ao movimento pelos direitos dos animais, e que nesse contexto, visam banir tais procedimentos considerados por eles como atos de crueldade. Se por um lado temos defensores de práticas que contribuíram para o progresso da ciência, gerando benefícios tanto para animais no campo da Medicina Veterinária como para humanos, temos de outro lado, uma parte da sociedade que acredita que métodos alternativos existentes já possam substituir por completo o uso de

animais ou até mesmo podem ser aprimorados para o alcance desse objetivo (GUIMARÃES; FREIRE; MENEZES, 2016).

A substituição completa ainda não é possível, então ressalta-se a necessidade do uso de animais com objetivos científicos (MOLINARO et. al, 2009). Em uma live recente da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) que discutia sobre “Modelos Experimentais nos Estudos de Virologia – Foco SARS-COV-2”, o convidado Lindomar José Pena, professor doutor graduado em medicina veterinária, expressou que a substituição por modelos não animais são úteis, mas não respondem todas as questões, devido a incapacidade de conseguir recapitular a complexidade de um animal vivo (LIVE SBCAL, 2021). A necessidade do estudo em animais também é validada pela Revista Radis que entrevistou Carla de Freitas Campos, médica veterinária que foi diretora do Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos (ICTB/Fiocruz). Na entrevista, a Dra Carla relatou que apesar da evolução tecnológica, não há métodos alternativos válidos para todos os estudos que precisam ser feitos, e ainda que os animais são os modelos mais parecidos com os seres humanos, tornando possível o desenvolvimento de estudos científicos e tecnológicos em saúde. Segundo a entrevistada, a dependência do uso de animais nos estudos ocorre devido à demanda por conhecimento do comportamento das doenças, pela busca de entender como acontecem as interações das substâncias com os microrganismos em organismos vivos, para o desenvolvimento de tratamentos cirúrgicos ou clínicos, para que seja feita a imunização de animais e de humanos e também são usados para alguns tipos de testes diagnósticos. (BATALHA, 2017)

No Brasil ainda não existia uma lei que regulamentasse a experimentação animal, até que em outubro de 2008 foi implementada a Lei 11.794, conhecida como Lei Arouca (BRASIL, 2008). Essa lei regulamenta em todo o território nacional a criação e utilização de animais no ensino e em pesquisas científicas. Após promulgada, ocorreu a obrigatoriedade de que as instituições obtivessem a constituição prévia de Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs), condição indispensável para o credenciamento das instituições com atividades de ensino ou pesquisa com animais, como também a criação do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e do Sistema de Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais (Ciuca) (ONG; NEVES, 2013).

O estabelecimento das CEUAs tem notória importância, sendo seus constituintes profissionais responsáveis por avaliar, monitorar e licenciar protocolos de pesquisas que utilizam de animais vivos garantindo que os princípios éticos não sejam rompidos, e que sejam obtidos bons resultados em pesquisas (MOLINARO *et. al*, 2009). Esses grupos colegiados desempenham seu trabalho com base no princípio dos 3 R's (redução, refinamento e substituição - o terceiro erre '*replacement*' advém do inglês) estabelecidos em 1959 por William M. S. Russell e Rex L. Burch através da publicação do livro "*The Principles of Humane Experimental Technique*". Os conceitos éticos que são base para a condução de experimentos com animais visam melhorar o bem-estar animal, respectivamente, reduzindo a quantidade de animais a serem utilizados em pesquisa sem prejudicar a qualidade da mesma; refinamento de modo a utilizar de técnicas e procedimentos que sejam menos invasivos e mais refinados possível, aplicando analgésicos, sedativos e eutanásia quando necessário para que sejam amenizados o sofrimento animal; e substituindo seu uso por métodos alternativos como testes *in vitro*, cultura de células, modelos computacionais e matemáticos, entre outros; (ONG; NEVES, 2013). De acordo com Molinaro *et al.* (2009), o princípio dos 3 'Rs' são utilizados para verificar os objetivos, as necessidades e a importância do uso de animais pelos cientistas.

Diante dos dados levantados, este projeto de pesquisa evidencia a relevância da ética presente na experimentação animal e as responsabilidades destinadas às CEUAs, bem como as condições às quais os biomodelos são submetidos a fim de evitar qualquer forma de sofrimento, dor ou estresse que possa vir a ser gerado.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura utilizando estudos bibliográficos, a fim de compreender a importância da ética e de boas práticas em laboratórios de experimentação, o papel dos profissionais que fazem parte das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) e condições que geram o bem-estar dos biomodelos.

3. EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: OS PROGRESSOS

Os animais de laboratório, também conhecidos como biomodelos, são utilizados com o intuito de adquirir conhecimento através da análise de resultados experimentais que visam serem concedidos a homens e outros animais. Objetiva-se proteger estes de danos provenientes de substâncias e produtos nocivos, efeitos colaterais de medicamentos, além também de entender e pesquisar a cura de doenças. A testagem de produtos para verificar a eficiência e se contém componentes que prejudicam a saúde humana e animal é feita através da amostragem de lotes produzidos, não se testa cada produto, contribuindo dessa maneira, para que se reduza o quantitativo de animais utilizados. Atualmente, muitos produtos cosméticos como shampoos e cremes faciais já não os utilizam, mas em pesquisas em que os animais são indispensáveis, ou seja, em que não há outro meio que seja capaz de substituir seu uso, os animais selecionados recebem uma série de cuidados, tendo como finalidade o bem-estar. Dessa forma, são criados em biotérios¹ que possuem segurança biológica adequada, onde também os profissionais devem ter sabedoria sobre seus tipos de comportamentos, origem, linhagem e nutrição. Além disso, é essencial que ocorra a manutenção de seus ambientes com alojamentos que imitem o habitat natural da determinada espécie utilizada, tendo a temperatura e umidade controladas, entre outros fatores. Há diversas espécies de animais empregados na pesquisa biológica e médica, alguns exemplos são os roedores, coelhos, cães, gatos, rãs, cobras, aves, primatas não-humanos e animais de fazenda (MOLINARO *et. al*, 2009).

No passado, os biomodelos eram utilizados sem levar em conta sua qualidade genética e sanitária. Nos institutos de investigação encontrava-se um ambiente sem estruturas adequadas, profissionais sem habilitação para poder desenvolver atividades de criação, as rações não eram apropriadas e as condições de higiene nos criadouros eram precárias, impossibilitando que fossem produzidos animais geneticamente definidos² e com garantia sanitária. À vista disso, para alguns, os biomodelos passaram a ser vistos como 'um mal necessário' e os resultados obtidos em pesquisas eram tidos como não confiáveis. Na atualidade, existe a exigência de que os animais possuam condições ideais atendendo aos parâmetros de qualidade genética e sanitária, isso por serem considerados 'reagentes biológicos' e entendendo que os resultados são afetados em razão da qualidade da espécie. Dessa maneira, são utilizados animais 'definidos' que garantem confiabilidade nos resultados dos experimentos. Atendem a exigência os biomodelos chamados de convencionais (camundongos, ratos, coelhos, hamster) por estarem inseridos em ambientes controlados, já os biomodelos não convencionais (primatas não-humanos, cães, rãs, cobras, etc) não satisfazem a exigência genética e sanitária imposta por serem provenientes da natureza, sem qualquer tipo de controle.

¹ Biotérios: instalação dotada de características próprias, que atende às exigências dos animais onde são criados ou mantidos, proporcionando-lhes bem-estar e saúde para que possam se desenvolver e reproduzir, bem como para responder satisfatoriamente aos testes neles realizados (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA 2002).

² Animais de laboratório definidos: são aqueles criados e produzidos sob condições ideais e mantidos em um ambiente controlado, com conhecimento e acompanhamento microbiológico e genético seguros, obtidos por monitoração regular (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA 2002).

Visando solucionar a problemática desta determinação, houve o desenvolvimento da Ciência em Animais de laboratório que consiste na abordagem multidisciplinar de assuntos relacionados ao uso de animais em pesquisa e ensino, tratando sobre a bioética, bem-estar dos animais, métodos alternativos, entre outros assuntos (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA 2002).

3.1. BREVE HISTÓRICO

Inicialmente, em busca de encontrar as causas e características de processos patológicos que acometia a espécie humana, muitos cientistas da antiguidade conseguiram realizar grandes feitos através da patologia comparada, a qual era responsável por definir semelhanças e diferenças entre a anatomia humana e animal, sendo proibidas as autópsias em cadáveres humanos e permitidas as necropsias em animais. Ocorrido anos antes de Cristo, muitos estudos experimentais envolvendo biomodelos foram se aprimorando ao longo do tempo com a interpretação de fenômenos biológicos, a própria patologia comparada já mencionada, a descoberta do funcionamento dos órgãos e estudos sobre a circulação sanguínea, a respiração, a nutrição e os processos de digestão (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA 2002). Dessa maneira, muitos cientistas da época como Aristóteles, Galeno, Hipócrates, e assim por diante, foram imprescindíveis para que nos dias atuais o avanço do desenvolvimento tecnológico e científico seja sentido. Segue abaixo algumas descobertas científicas envolvendo a pesquisa em biomodelos que marcaram o séc. XVIII até o séc. XX.

3.1.1. Tratamento da Varíola

A Varíola era uma doença sem cura considerada a maior ameaça da humanidade, sendo caracterizada como febril, observava-se o desenvolvimento de pústulas e cicatrizes pelo corpo dos adoentados. Foi erradicada em 1980 com a criação da primeira vacina a partir dos estudos do britânico Edward Jenner no século XVIII. Na China por volta do século X houve o primeiro indício de vacina, mas utilizava uma metodologia deveras diferente do que conhecemos nos dias de hoje. Nessa época, o método conhecido como variolação consistia na produção de um pó com o vírus inativo a partir das cascas de feridas de varíola, e aplicação sobre os ferimentos das pessoas contaminadas (BUTANTAN, 2021).

A vacina só passou a ser semelhante a que temos atualmente a partir de 1796, quando Jenner retirou um líquido da lesão de uma mulher infectada pela "varíola bovina" (cowpox) e inoculou em um menino, James Phipps de apenas 8 anos. Nos dias de hoje, esse experimento seria tratado como antiético e inadmissível, mas na época tal ação tinha justificativa. A motivação veio por meio das observações de Jenner, tendo ele

percebido que as ordenhadeiras não contraíam a varíola humana se anteriormente tivessem tido contraído a varíola que infectava o gado, sendo essa uma versão mais branda que não agredia a pele com bolhas de pus. Para saber se as ordenhadeiras estariam seguras da varíola humana, seis meses depois da primeira inoculação em seu garoto-cobaia, Jenner aplicou em seu outro braço uma dose da doença humana em sua forma mais fatal que demonstrou a imunidade do menino, visto que não desenvolveu a varíola. E assim foi criada a primeira vacina (do latim, "das vacas"), antes mesmo da descoberta dos vírus que veio a acontecer um século depois. O feito não foi bem recebido de imediato, isso porque na época não existiam geladeiras para conservar o imunizante, as condições de higiene eram precárias e corriam boatos preconceituosos de que quem se vacinava desenvolvia feições bovinas. Apesar disso, os benefícios da vacina foram reconhecidos em 1798 pela Academia de Ciências do Reino Unido e impulsionou vários estudos em nível global para a cura de doenças que atualmente também se encontram erradicadas ou controladas por imunizantes, descoberta que tem salvado milhões de vidas (MAZZOTTO, 2021).

3.1.2. Tratamento da Raiva

Existente há mais de quatro mil anos, a raiva foi considerada a primeira zoonose, ou seja, doença infecciosa transmitida entre animais, nessa circunstância, o cão e as pessoas. Possui prognóstico letal em quase 100% dos casos e corresponde a um sério problema de saúde pública. O vírus causador dessa enfermidade tem como característica comprometer o Sistema Nervoso Central (SNC) sob a forma de encefalite, e demonstra sinais nervosos manifestados por agressividade, parestesia e paralisia. No século XIX, ocorreu a maior revolução do pensamento médico através da dupla formada por Louis Pasteur e Robert Koch, isso porque por eles foi quebrada a crença de que as doenças eram causadas por miasmas ou ares contaminados. Passou-se a investigar que as doenças eram causadas por seres vivos microscópicos e que existia uma infinidade deles no ambiente (BABBONI, 2011).

Para encontrar a cura da raiva, Pasteur inoculou a saliva de um menino doente em um coelho, não teve êxito, mas prosseguiu com a pesquisa. Em 1881, inoculou em três cães, tendo como resultado duas mortes por raiva e uma cura após a presença dos primeiros sintomas. O cão que sobreviveu foi inoculado novamente, um ano depois e não adquiriu a raiva. Os experimentos não pararam por aí, pois em 1885 Pasteur

apresentou um método de atenuação do vírus, o que possibilitou a tentativa do tratamento preventivo da doença. O cientista inoculou coelhos com o material do cérebro de vacas infectadas com raiva e utilizou suspensões aquosas da medula espinhal seca dos coelhos para infectar outros coelhos. Ao final das sucessivas tentativas, o resultado foi a imunidade dos coelhos contra a raiva. Além disso, outros experimentos foram realizados em um canil, construído sob recomendação da comissão fiscalizadora da raiva, onde foi provocada a agressão de cães raivosos a cães sadios, uns receberam a vacina e outros não, sendo conclusivo que os imunizados não morriam (BABBONI, 2011).

O primeiro paciente humano tratado por Pasteur contra a raiva foi Joseph Meister, em 1885, após ser agredido por um cão raivoso. A partir dali, no período entre janeiro de 1885 a outubro de 1886, foram salvas 2.490 pessoas. A vacina utilizada pela nação brasileira, a do tipo *Fuenzalida & Palácios*, foi desenvolvida no Chile contra a raiva canina em 1950 e foi aperfeiçoada para ser mais segura e potente. Pasteur com seus estudos, permitiu que humanos e cães pudessem continuar estabelecendo uma relação de harmonia, tendo em vista que no passado, os cães com tal enfermidade eram sacrificados (BABBONI, 2011).

3.1.3. Descoberta do fator Rh do sangue

O médico Karl Landsteiner descobriu em 1901 os grupos sanguíneos (sistema ABO) e décadas depois, em 1940, com a colaboração de Alex Wiener descobriram o fator Rh através de estudos com o sangue do macaco Rhesus (*Macaca mulatta*). O procedimento consistia em aplicar o sangue do macaco em um coelho, tornando possível a visualização do início da produção de anticorpos que tinha ação de aglutinar as hemácias do macaco. A partir de estudos com o sangue humano foi constatado que a maioria das pessoas que se submeteram ao teste teve o sangue aglutinado em contato com o soro denominado de Anti-Rh (antirrhesus), sendo que 15% dessas pessoas não apresentava nenhuma aglutinação. Concluiu-se que nas hemácias de algumas pessoas existiam antígenos, que foram chamados de Rh, e em outras pessoas havia a ausência de antígenos. Observaram que o plasma de pessoas com o antígeno Rh, ou seja, pessoas Rh positivas (Rh+), não possuíam anticorpos da mesma forma que as que não possuíam o antígeno Rh, sendo essas pessoas Rh negativas (Rh-). Descobriram que a distinção dos fatores estava no fato de que as pessoas com Rh- produziam anticorpos ao entrar em

contato com o antígeno Rh presente nas hemácias. Subordinados pelos alelos R e r, os sangues Rh⁺ e Rh⁻ apresentam dominância completa, sendo que o genótipo RR ou Rr apresentam fenótipo Rh⁺ e as pessoas com genótipo rr apresentam fenótipo Rh⁻ (SANTOS, 2022).

Antes da descoberta do sistema Rh, as transfusões de sangue eram feitas apenas baseadas no sistema ABO que detinha falhas, sendo assim, muitas pesquisas foram realizadas em torno do sistema Rh e o sangue também passou a ser testado por ele. Além disso, o entendimento do sistema Rh possibilitou a compreensão do mecanismo da doença hemolítica do recém-nascido, também conhecida como eritroblastose fetal. Ocorrida na gestação de uma criança Rh⁺ por uma mãe Rh⁻, desencadeia a produção de anticorpos que podem prejudicar a gestação seguinte, colocando em risco a criança gerada. Atualmente já existem injeções aplicadas na primeira gestação que evitam a sensibilização, ou seja, a produção exacerbada de anticorpos e células de memória contra o fator Rh (SANTOS, 2022).

4. BIOÉTICA: UM ASSUNTO NECESSÁRIO

A ética é a ciência da moral que investiga e faz reflexões sobre os princípios que motivam, distorcem e orientam o comportamento humano em relação ao fundamento das normas, valores, prescrições e estímulos existentes em qualquer realidade social, ou seja, agir eticamente é uma atitude cultural e crítica. Sendo um tema de discussão da ética, a bioética, do grego bios (vida) + ethos (ética), trata das condições necessárias para gerir de forma responsável a vida humana, animal e ambiental. O homem como responsável pelos bens da natureza passou a se preocupar com a exploração e começou a adotar uma postura de incentivo à preservação do meio ambiente e logo, a ciência também foi repensada de forma mais racional, algo que tem suas dificuldades por envolver o uso de animais (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA 2002).

A bioética procura evitar que a vida seja afetada ou que ocorra a inferiorização de alguns tipos de vida com relação à outros. Por meio dela são traçados e respeitados os limites na maneira de lidar com animais, seja na alimentação ou cuidado e utilização comercial, tendo em vista que são seres vivos sencientes capazes de sofrer (PORFÍRIO, 2022). Alguns princípios bioéticos estabelecidos por Beauchamps e Childress na publicação "*Princípios de Ética Biomédica*" merecem atenção com relação ao uso de animais:

- Princípio da não maleficência: corresponde à proibição do ato de causar danos intencionais às cobaias em testes científicos. A formulação deste princípio se deu por Hipócrates, mas foi estabelecido no séc. XX por Dan Clouser e Bernard Gert.

- Princípio da beneficência: Tem como base o utilitarismo³ de Bentham e Mill e visa buscar o maior benefício para o maior número de pessoas. Nesse caso, o uso de animais estaria justificado em razão de seu benefício.

- Princípio da autonomia: A filosofia de Immanuel Kant é responsável por moldar este princípio que interfere na relação paternal entre médicos e pacientes e que impossibilita qualquer obrigação que as cobaias possam ter com a ciência. O princípio da autonomia objetiva respeitar o desejo do indivíduo ou ser, pois só este como responsável por si mesmo pode decidir se quer ou não passar por um tratamento ou estudo científico.

- Princípio da justiça: Foi desenvolvido de acordo com a teoria da justiça de John Rawls e tem como função criar um mecanismo regulador da relação entre médico e paciente, a qual deve ficar submetida à autoridade médica e à justiça. Por mais que o profissional seja qualificado pelo conhecimento e juramento de conduta ética e profissional, a justiça sempre deve agir quando ocorrer conflitos de interesses ou de dano ao paciente. (PORFÍRIO, 2022).

A atitude de cada pessoa com os animais depende da criação e influência dos modos de agir das pessoas em convívio, transmitindo atitudes de sensibilidade ou não para com os animais (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA, 2002).

A afirmação formulada por René Descartes no século XVII de que os animais eram como máquinas desprovidas de alma e incapazes de sentir ou sofrer influenciou a ciência por muito tempo, sendo utilizada muitas vezes para refutar relatos de crueldade nas pesquisas científicas. Fato interessante é que os próprios trabalhos científicos colaboraram para que a afirmação de Descartes fosse derrubada. O cientista Charles Darwin em 1859 com a publicação do livro "*A origem das espécies*" divulgou a Teoria da Evolução, relacionando o homem ao primata e contribuindo na demonstração de que o homem é um animal, de forma que por existir essa relação, assim como são atribuídas preocupações morais ao homem, estas também deveriam se destinar aos animais. (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA, 2002)

³ Utilitarismo: foi uma doutrina ética fundada na Inglaterra por Bentham e Mill. Essa doutrina visa à finalidade ou à consequência de uma ação moral, e não ao modo como ela foi praticada. “Agir sempre de forma a produzir a maior quantidade de bem-estar”, essa é a principal máxima utilitarista.

Movimentos em prol de mudanças na atitude dos homens para com os animais começaram a surgir em torno do séc. XIX, época em que surgiram as primeiras entidades protetoras dos animais. Em 1822, a Lei Inglesa Anticrueldade (British Anticruelty Act) foi instituída com o objetivo de acabar com atos de tortura em animais domésticos de grande porte, não sendo aplicada a todos os animais. Dois anos depois, em 1824, surgiu a Sociedade para a Prevenção da Crueldade Animal (Society for the Prevention of Cruelty to Animals), incentivando a criação de sociedades com o mesmo propósito em outros países como Bélgica, Alemanha, Áustria, Holanda e Estados Unidos. A primeira lei no mundo a regulamentar o uso de animais em pesquisas surgiu na Inglaterra em 1876. Anos depois, em 1909 (séc. XX), a Associação Médica Americana realizou a primeira publicação que tratava sobre os aspectos éticos na utilização de animais em experimentação (GUIMARÃES, 2016).

Segundo Andrade, Pinto e Oliveira (2002), o ativista e escritor Charles Hume conhecido por suas contribuições ao bem-estar animal, fundou em 1926 a sociedade University of London Animal Welfare, que atualmente recebe o nome de Universities Federation for Animal Welfare (Federação das Universidades para o Bem-estar Animal). Isso se deu devido à vontade em fazer com que os cientistas pensassem racionalmente sobre como era o tratamento aos animais. Entre posicionamentos de cientistas e de defensores dos animais, Hume pronunciou a frase:

"O que o bem-estar animal precisa é de pessoas educadas com cabeças frias e corações quentes preparados para ver o sofrimento dos animais e procurando meios práticos de aliviá-los."

Charles Hume com essa frase trouxe à tona a forma como são desenvolvidas as atividades de experimentação animal até os dias atuais, adotando condutas éticas. Em 1959, a ética em pesquisas com animais passou a ser estabelecida com a publicação do livro "*Principles of Humane Experimental Technique*" que implantou o princípio dos 3 R's (redução, refinamento e substituição - o terceiro erre '*replacement*' advém do inglês), obra do zoologista William Russell e do microbiologista Rex Burch. Esses princípios são empregados na pesquisa e ensino de modo a minimizar o sofrimento animal, colaborar para seu bem-estar e para além disso, os princípios estimulam o desenvolvimento de melhores modelos e ferramentas que se assemelham à biologia humana transmitindo melhores previsões de eficácia e segurança (BIO EM FOCO,

2018). Nesse período, as discussões sobre a experimentação animal estavam cada vez mais intensas, e sendo de notório impacto social a preocupação estava em questionamentos quanto às necessidades do uso animal, e se os aspectos éticos estavam sendo cumpridos. Assim sendo, no ano de 1978 em um evento em Bruxelas, a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (Unesco), consolidou a Declaração Universal dos Direitos dos Animais (GUIMARÃES, 2016). Este documento no que diz respeito à experimentação animal, expressa em seu artigo 8º que qualquer procedimento envolvendo animais que implique em seu sofrimento é incompatível com os seus direitos, não importando se a experimentação for por motivos médicos, científicos, comerciais ou outros, e ainda preconiza o desenvolvimento e a utilização de técnicas substitutivas, no caso, métodos alternativos (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 1978).

No ano seguinte, em 8 de maio de 1979, foi criada no Brasil a Lei 6.638 que normalizava a experimentação animal em instituições de ensino superior. Entretanto, a legislação não teve eficácia prática, pois não foi aprovada pelo executivo após aprovação pelo Congresso (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2013). Assim, após treze anos de tramitação do projeto de Lei 1.153/1995 de autoria do ex-deputado Sérgio Arouca, em 2008 o projeto foi aprovado e transformado na Lei 11.794/2008, mais conhecida como Lei Arouca, que revogou a lei anterior e tornou legal em todo território brasileiro a criação e utilização de animais em atividades didáticas e em pesquisas científicas (GUIMARÃES, 2016). A legislação foi responsável por criar o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia, e firmou a obrigatoriedade da constituição de Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) em estabelecimentos que criem ou utilizem de animais em pesquisas ou ensino.

O CONCEA tem como competências fazer cumprir normas relativas à utilização humanitária de animais para fins de ensino e pesquisa científica; é responsável pelo credenciamento de instituições brasileiras que criem e utilizem animais; monitora e avalia a introdução de técnicas alternativas que visam substituir o uso de animais; estabelece e examina normas técnicas para instalação e funcionamento de centros de criação, biotérios e laboratórios de experimentação; constitui o cadastro atualizado de procedimentos de pesquisa e ensino realizados com animais que estão em andamento no país; e deve estar a par das penalidades aplicadas às instituições que descumprirem os

termos definidos na Lei Arouca, com advertência; multa; interdição temporária; suspensão de financiamentos oficiais e interdição definitiva (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2013).

4.1. MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANIMAIS

4.1.1. Informações pré-existentes na literatura científica

Dados obtidos no passado através de testes *in vitro*, experimentação animal e ocorrências acontecidas à humanos podem estar presentes na literatura científica, ajudando a eliminar a repetição de experimentos. Esses dados averiguados podem ser de propriedades físico-químicas de várias substâncias, como o pH e grupos estruturais específicos que revelam indícios de toxicidade e evitam o uso desnecessário de animais (INDOLFO, 2019).

4.1.2. Cultura de células e tecidos

Na metodologia de cultivo celular, as células podem ser retiradas diretamente de um animal ou ser humano (células primárias) e utilizadas em experimentos diversos. Um exemplo disso, é o cultivo de linhas celulares imortalizadas (HeLa) que evoluem de forma contínua, cooperando com o princípio dos 3 R's por serem empregadas em um número cada vez maior de pesquisas. O cultivo de células e tecidos *in vitro* geram resultados relevantes e reprodutíveis, devido a facilidade de controle do experimento e por se aproximarem das características humanas. Entretanto, o método possui limitações por não ser capaz de simular a complexidade do sistema *in vivo*, como a resposta do sistema circulatório e nervoso, mas se apresenta como uma boa alternativa para reduzir ou substituir o uso de animais. Há vários pontos positivos para a inserção da alternativa no ensino e em pesquisas científicas, já que possui confiabilidade e aceitação de forma ampla pela comunidade científica, tem seus resultados gerados em um tempo menor e ainda possui um custo mais baixo em comparação com os estudos em biomodelos (BIO EM FOCO, 2018).

4.1.3. Pele em 3D para teste de cosméticos

Em 2017 a pesquisadora brasileira Carolina Catarino desenvolveu um modelo de pele humana através da reconstrução *in vitro* para testar toxicidade. A composição da

alternativa é muito semelhante à pele humana e é utilizada por testes realizados pelas indústrias de cosméticos, dessa forma substituindo o uso de animais. A regulação da produção de cosméticos no Brasil é feita pela Anvisa, entidade responsável por determinar alguns critérios do uso de animais com essa finalidade. Até então, um desses critérios era a permissão do uso de cobaias apenas para avaliar irritação e corrosão de pele, irritação ocular e toxicidade aguda. Não obstante, uma nova norma estabeleceu que o uso de seres vivos deveriam ser abandonados e que fossem introduzidos métodos alternativos nos testes feitos pelas indústrias de cosméticos, sendo esses métodos reconhecidos pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). Sendo assim, a pele em 3D tem sido ferramenta importante para a testagem de produtos quanto à irritação e corrosão antes que sejam utilizados pelo paciente (BIO EM FOCO, 2018).

4.1.4. Modelos matemáticos ou computacionais de softwares

Também conhecidos como modelos *in silico*, essa alternativa tem como principal função indicar antecipadamente o risco potencial oferecido por novas substâncias, tendo como base as semelhanças de propriedades físico-químicas com outras já existentes e informações do banco de dados (INDOLFO, 2019).

4.2. COMISSÕES DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUAs)

As Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) são obrigatórias em instituições com atividades de ensino e pesquisa com biomodelos. São formadas por membros titulares e respectivos suplentes, que tenham competência técnica de nível superior, graduado ou pós-graduado e destacada atividade profissional em áreas relacionadas à experimentação animal, sendo assim, esses grupos colegiados são constituídos por médicos veterinários, biólogos, docentes e pesquisadores na área específica, e por um representante de sociedades protetoras de animais legalmente estabelecidas no país. O trabalho de revisão ética que é realizado por meio de reuniões segue diretrizes normativas nacionais e internacionais, promovendo debates acerca da necessidade do uso de animais nas propostas de atividades científicas ou educacionais, tendo como principais objetivos a defesa do bem-estar dos biomodelos perante qualquer forma de utilização e a preservação do desenvolvimento da pesquisa e do ensino sobre elevados padrões (UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, 2010). Necessita submeter

os projetos às CEUAs para que esta possa analisar, emitir parecer e expedir certificado sobre os protocolos de criação e experimentação elaborados na instituição em adequação com critérios embasados em princípios éticos na experimentação animal e em conformidade com a legislação atual. Dessa forma, os protocolos experimentais da pesquisa são analisados avaliando o cumprimento das normas éticas, cabendo à CEUA a incumbência de aprovar ou não esses protocolos (ONG, 2016).

4.2.1. PROPOSTA DE PROJETOS PARA AVALIAÇÃO DAS CEUAs

A Resolução Normativa CONCEA nº 52, de 19 de maio de 2021, recorre sobre os formulários unificados utilizados como modelo nacional para a solicitação de autorização do uso de animais em pesquisa científica ou ensino e posterior certificação pelas CEUAs. Essa jurisdição requer em seu § 3º que o uso de animais só aconteça quando há a ausência de metodologia alternativa validada *in vitro* ou *ex vivo*, em razão destes substituírem o uso de animais vivos. O Art. 2º exprime que a autorização conferida às CEUAs deve possuir informações como o título do projeto, o número do processo da CEUA relativo à proposta de pesquisa ou de ensino avaliada e aprovada, o nome do responsável pelo protocolo, detalhamento sobre a finalidade da proposta especificando se será designada para pesquisa ou para o ensino, indicar a vigência da autorização e o número de animais que serão empregados indicando a espécie, linhagem, raça, peso, idade, sexo e origem concedendo informações sobre o fornecedor.

Com relação à utilização de animais silvestres, o Art. 3º além de solicitar os itens do Art. 2º, ele requer que conste o número da solicitação ou autorização do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBio, e especificação das atividades que serão realizadas como captura, coleta de espécimes, marcação, espécies e grupos taxonômicos dos animais e a localização de onde serão realizadas as atividades.

O Sistema do Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais - CIUCA é a plataforma onde ficam disponibilizadas as informações de projetos aprovados pelas CEUAs após suas deliberações, como está previsto no Art. 4º.

Na Qualificação da Atividade há a necessidade de apresentar uma justificativa que permita a percepção da relevância da proposta, devendo conter as bases científicas para o estudo, aula ou treinamento proposto, sobretudo dados prévios *in vitro*⁴ e *in silico*⁵,

⁴ Ensaio *in vitro* (expressão latina que significa «em vidro») é um ensaio realizado fora de um organismo vivo e envolve normalmente células, tecidos ou órgãos isolados.

⁵ Ensaio *in silico* refere-se a qualquer geração e/ou análise de dados executada através de computador ou simulação computacional, sem o uso de animais ou outras matrizes biológicas.

pois sem estes estará insuficiente a justificativa para a pesquisa e ensino *in vivo*. Dessa maneira, outros projetos similares já realizados serão avaliados a partir do "estado da arte", que nada mais é do que o estado atual de conhecimento sobre um determinado tópico que está sendo objeto de análise ou estudo. A avaliação de projetos anteriores serão cruciais para evitar que os resultados se dupliquem e que haja a utilização desnecessária de animais. Além disso, o impacto da pesquisa ou ensino com o uso de animais para o avanço científico da saúde humana ou animal deverá estar expresso, levando em consideração que os benefícios potenciais da atividade se sobreponham às consequências negativas da experimentação animal.

A escolha da espécie animal ou grupo taxonômico precisa ter justificativa e consistência científica, sendo improcedente a sua utilização por conveniência ou orçamento. A justificativa da espécie escolhida também se estende aos procedimentos que serão realizados em razão do sistema biológico a ser estudado. Um assunto muito importante presente no tópico 6.1 da Resolução Normativa, trata da procedência do animal, devendo ser relatado se este é proveniente de biotério, fazenda, aviário, entre outros ou se este é um animal silvestre, como também deve ser informado se faz parte da classificação de animais geneticamente modificados. Para se ter a autorização das CEUAs não é necessária a licença prévia de outras instituições, entretanto o responsável pelo projeto/ensino deve possuir todas as autorizações legais que a atividade com animais exige, por exemplo, autorizações de entidades como o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - IBAMA, Fundação Nacional do Índio - FUNAI, Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, Conselho de Gestão do Patrimônio Genético - CGEN, Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade, entre tantas outras. Ainda sobre a Procedência dos animais, o responsável pela solicitação da autorização das CEUAs precisa priorizar a obtenção de animais por fornecedores credenciados no CONCEA, em caso contrário esse fornecimento deverá ser justificado observando as demais resoluções da entidade. As CEUAs que são credenciadas pelo Concea que não possuem por objetivo principal produzir ou manter animais para atividades de ensino ou pesquisa, e que por isso recebem ou compram animais de estabelecimento comercial ou produtores locais, devem manter o cadastro dos fornecedores, tendo o registro do proprietário, o CNPJ do estabelecimento e CPF quando for o caso, segundo as resoluções do Concea.

A metodologia de captura de animais silvestres, deverá estar detalhada sobre os equipamentos a serem utilizados e estratégias que visem minimizar o estresse dos animais durante a captura, transporte, manipulação e marcação. Após os procedimentos, os animais serão levados ao mesmo local de captura e serão soltos nas mesmas condições de consciência e alerta em que foram capturados.

A Resolução Normativa citada, também descreve sobre os Graus de Invasividade (GI) adotados e definidos pelo Concea que devem ser informados na solicitação, sendo esses de grau 1, 2, 3 e 4. Os (GIs) tem finalidade de alertar os pesquisadores e as CEUAs sobre os riscos de dor ou distresse a que os animais serão submetidos durante a execução dos protocolos. Segue abaixo:

- Grau de Invasividade 1: São experimentos que causam pouco ou nenhum desconforto ou estresse aos animais utilizados, como por exemplo, exames observacionais e físicos, administração oral, intravenosa, intraperitoneal, subcutânea, ou intramuscular de substâncias que não causem reações adversas perceptíveis; eutanásia por métodos aprovados após anestesia ou sedação; privação alimentar ou hídrica por períodos equivalentes à privação na natureza.
- Grau de Invasividade 2: São experimentos que causam estresse, desconforto ou dor, de leve intensidade, por exemplo, procedimentos cirúrgicos menores, como biópsias, sob anestesia; períodos breves de contenção e imobilidade em animais conscientes, entre outros.
- Grau de Invasividade 3: São experimentos que causam estresse, desconforto ou dor, de intensidade intermediária, por exemplo, procedimentos cirúrgicos invasivos conduzidos em animais anestesiados; imobilidade física por várias horas; indução de estresse por separação materna ou exposição a agressor; exposição a choques localizados de intensidade leve; exposição a níveis de radiação e compostos químicos que provoquem prejuízo duradouro da função sensorial e motora, entre outros.
- Grau de Invasividade 4: São experimentos que causam dor de alta intensidade, como é o caso da indução de trauma a animais não sedados.

Quanto às condições particulares das espécies utilizadas, necessita informar o tipo de alimentação que irá ser proporcionada, a fonte de água, a lotação de animais em um mesmo ambiente, ou seja, em alojamentos como gaiolas, jaulas, baias, etc; e se há a exaustão de ar, para que em ambientes fechados o ar possa ser renovado. Outros fatores como a densidade populacional, a temperatura, o tipo de forração, o manejo dos animais, entre outros, deverão estar adequados com a espécie, linhagem, genótipo, com o comportamento do animal e com o procedimento experimental proposto, sendo esses requisitos de acordo com o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica do Concea. Deverá ser indicado na solicitação se houver ou não o estresse ou dor intencional e a duração por um tempo curto ou longo; se houver restrição híbrida ou alimentar, em caso afirmativo, indicar o tempo de restrição; o uso de anestésicos, relaxantes musculares ou fármacos com suas vias de administração e a quantidade (UI ou mg/kg) da dose; se houver imobilização do animal também relatar a duração e se este passará por cirurgias únicas ou múltiplas em um mesmo ato cirúrgico.

Sobre a extração de materiais biológicos, a Resolução Normativa nº 52 preza que seja informado quando a retirada é feita após eutanásia e em especial quando feita em animais vivos, para que através de uma singela descrição se tenha a sabedoria de que foi adequada a manipulação e destinação dos animais. Observa-se que o princípio dos 3Rs visa reduzir o número de animais utilizados, por intermédio da obtenção de maior quantidade de informações de cada animal. Dessa forma, a coleta de materiais biológicos pós-eutanásia, não possui impacto sobre o bem-estar animal, portanto, as CEUAs deverão estimular a coleta de maior quantidade de amostras biológicas de um mesmo animal.

Para finalizar, o responsável pela pesquisa/ensino envolvendo animais deverá descrever como será feita a metodologia de eutanásia, explicando se será por substância ou por métodos restritos como decapitação, deslocamento cervical ou CO₂. É exigido um detalhamento do procedimento de eutanásia, infraestrutura necessária como sala reservada, materiais e equipamentos, além da metodologia utilizada para confirmar a morte. Após isso, deve-se informar para onde serão encaminhados os animais utilizados e como será descartada a carcaça, se caso houver.

5. CONDIÇÕES QUE COLABORAM PARA O BEM-ESTAR DOS ANIMAIS

5.1. Biossegurança

O risco biológico é agravado com a presença de animais em instalações e pode prejudicar à saúde ou à vida dos profissionais envolvidos na atividade, isso devido à flora microbiana e parasitária, produção de alérgenos e agressão animal. Dessa forma, a biossegurança se torna primordial para que as atividades nos biotérios sejam concluídas sem gerar danos aos profissionais, animais e ao ambiente. As reações alérgicas podem se dar por meio de proteínas presentes na urina, secreções e descamações de pele de animais que se encontram suspensas no ar ou depositadas nos materiais e equipamentos e as infecções provêm de ferimentos causados por agressões de animais. Algumas medidas de segurança com agentes perigosos deve ser dada total atenção, como é o caso de procedimentos sobre cuidados e alojamento dos animais; armazenamento de agentes de risco e prevenção contra perigos causados por esses agentes; dosagem e administração de medicamentos; manuseio de tecidos e fluidos corporais; eliminação de excretas, cadáveres ou carcaças; e proteção pessoal (CAMPOS, *et al.*, 2016).

Nos biotérios é exigido que os profissionais utilizem de equipamentos de proteção individual (EPIs), que seja feito o manejo adequado dos biomodelos, e que utilizem práticas laboratoriais seguras. Dessa maneira, é necessário o treinamento do pessoal para que a segurança seja eficaz seguindo as normas de proteção contra os riscos infecciosos. As instalações em sua totalidade devem estar adequadas e credenciadas pelo órgão competente, sendo possível reduzir os riscos a níveis aceitáveis com a ação de um programa de saúde, biossegurança e ambiente eficiente. Logo, um manual de biossegurança ou de operações que indique os riscos e especifique procedimentos que minimizem ou eliminem a exposição aos perigos deverá ser desenvolvido e adotado por cada instalação animal (CAMPOS, *et al.*, 2016).

5.2. Alojamento, Manejo e Treinamento de profissionais

A qualidade de vida dos animais e a variação de resultados estão relacionados às condições ambientais. Para reduzir esses danos, os animais devem ser mantidos em alojamentos projetados e manejados para suprir as exigências de cada espécie, sendo este um lugar seguro, apropriado e controlado. Deve ser levado em conta o comportamento de cada espécie, de modo a ter um espaço adequado que permita sua

movimentação, sono, privacidade, contato com outros da mesma espécie, enriquecimento ambiental, iluminação adequada, temperatura, qualidade do ar, ciclos apropriados de luz e proteção contra ruídos excessivos e vibrações, acesso à água e alimento e fornecimento regular de acomodações limpas e livres de parasitas e patógenos que deverão ser atendidas. Quando forem observadas emergências como falhas na ventilação, iluminação, aquecimento, refrigeração ou escape de indivíduos é preciso que os pesquisadores possuam um plano de contingência (CAMPOS, *et al.*, 2016).

As observações e avaliações da fisiologia, comportamento e condição geral dos biomodelos devem ser feitas por responsáveis competentes que saibam reconhecer alterações específicas esperadas que diferem do padrão normal tido como referência. Cabe à instituição, o grupo de pesquisa e a Ceua Institucional a responsabilidade de garantir que o pessoal que faz o monitoramento seja habilitado. Para isso, quando necessário é feito um treinamento que engloba não somente técnicas, mas também as responsabilidades de monitoramento e conhecimento de preceitos éticos da utilização de animais, sendo promovido pela instituição programas educacionais, capacitação técnica e seminários para todos os profissionais que atuam em atividades de ensino e pesquisa. Diante disso, o pessoal fica ciente de que a qualidade de suas ações são determinantes para com o bem-estar dos animais ou nos resultados das atividades (CAMPOS *et al.*, 2016).

5.3. Alimentação

Os animais de laboratório se alimentam comumente de rações peletizadas que são rações que recebem tratamento de vapor e compressão formando pellets com os ingredientes fortemente aderidos, inviabilizando o desperdício e reduzindo a ação de contaminantes. A ração deve ser saborosa, balanceada nutricionalmente e sem contaminantes químicos e microbiológicos. Para eliminar riscos de contaminação, algumas rações são autoclaváveis, sendo notório o aumento de nutrientes, pois com o calor da esterilização a alimentação perde vitaminas, proteínas e outros elementos nutricionais. O método da irradiação também serve para esterilizar sem que se perca os nutrientes das rações. Alguns animais possuem dificuldades com relação à síntese de certas vitaminas e por isso elas precisam ser suplementadas à dieta, como é o caso de animais gnotobióticos e SPF (Animais Livres de Germes Patogênicos Específicos) que

precisam se nutrir de vitaminas do complexo B e da vitamina K; Primatas não-humanos e cobaias que não sintetizam vitamina C e por isso as recebem de forma artificial; e animais que necessitam da vitamina D3 por não estarem expostos à luz solar natural (MOLINARO *et al*, 2009).

Quando as dietas balanceadas e reconhecidas internacionalmente são fornecidas aos animais, há a redução na variação entre os estudos que evitam a duplicação de experimentos, reduzindo os animais necessários e melhorando a qualidade da pesquisa. Fato importante é que as condições de armazenamento e a frequência de providenciamento podem afetar a qualidade da dieta (CAMPOS *et al*, 2016).

A água potável disponível passa por análise periodicamente para verificar se está livre de microrganismos e contaminantes químicos. O tratamento fica a critério do experimento, visto que os componentes presentes, como muitos ácidos e cloro, podem ir contra o bem-estar e saúde do animal causando alterações fisiológicas ou da microbiota. Dessa forma, a filtração e esterilização da água ocorre por autoclave e os frascos de bebedouros são substituídos semanalmente para minimizar a proliferação de microrganismos em biotérios (MOLINARO *et al*, 2009).

5.4. Temperatura

Os biomodelos em geral costumam tolerar temperaturas na mesma faixa que o homem, mas dependendo da espécie alojada a temperatura deve ser mantida para atender às condições ideais do animal. Os responsáveis pelo monitoramento devem ficar atentos às amplas variações de temperatura, e aplicar uma condição térmica constante próxima aos extremos do que é tolerável. Muitos animais são homeotérmicos ('sangue quente'), ou seja, são capazes de manter a própria temperatura corporal constante devido a uma alta taxa metabólica gerada por uma intensa queima de energia nas células. Mudanças na temperatura ambiental podem afetar o padrão metabólico, a circulação, a atividade e o comportamento dos animais, e tendo em vista que o interior das gaiolas possui temperatura superior à do ambiente externo, a temperatura pode variar em razão da dimensão da gaiola e do quantitativo de animais presentes nela (MOLINARO *et al*, 2009).

5.5. Ventilação

O ambiente precisa ter ventilação adequada para que não se acumule os produtos metabólicos dos animais como as perdas de calor, umidade e dióxido de carbono. Além de eliminar o calor gerado pelos animais, as trocas de ar têm o objetivo de repor o oxigênio e eliminar o calor também produzido por lâmpadas e equipamentos, e diluir gases e partículas em suspensão. As trocas de ar eliminam odores e gases e busca manter a temperatura e umidade. A densidade animal deverá ser reduzida e as gaiolas limpas com mais frequência se for constatado que a troca de ar está sendo insuficiente (MOLINARO, *et al*, 2009).

5.6. Umidade relativa (UR)

O excesso de calor é equilibrado através do aumento do ritmo respiratório na maioria dos biomodelos e respirando um ar cuja umidade está em seu alto índice, essa ação afetará a capacidade de o animal conseguir ajustar sua temperatura corporal. Recomenda-se que a umidade relativa (UR) seja de 55+/-5% e que seja tolerável a faixa de 30 a 70% de umidade. Esse fator é 10% maior no interior das gaiolas do que no ambiente e pode facilitar o surgimento de doenças respiratórias, alterações no consumo da ração e água, além de ter culpa pela rapidez de evaporação de gotículas e sua eventual dispersão, gotículas essas que propiciam a sobrevivência de microrganismos (MOLINARO *et al*, 2009)

5.7. Luz

A manutenção da normalidade comportamental dos animais depende da regularidade do fotoperíodo, que representa o período de um dia com duração de luz em um determinado ambiente. A luminosidade pode influenciar no ciclo circadiano, nos ciclos reprodutivos e na efetividade de drogas. As variações no período entre claro e escuro no fotoperíodo, podem interferir na duração do parto e hábitos comportamentais dos animais. Há alguns deles que são mantidos sob iluminação artificial, sendo necessário o controle automático do fotoperíodo. A luminosidade deve ser semelhante a luz natural, promovendo boa visibilidade e sendo uniforme. Para os animais é recomendado o fotoperíodo de 12 horas de luz e 12 horas de escuridão ou de 10 horas de luz e 14 horas de escuridão, lembrando que muitas espécies de animais possuem hábitos noturnos, como os camundongos, ratos, hamsters e o macaco da noite (MOLINARO *et al*, 2009).

5.8. Ruído

O planejamento das instalações devem levar em consideração a propagação de sons naturais que são responsáveis por causar distúrbios por estresse nos animais. Alguns sons que possuem alta intensidade, são considerados súbitos e prejudicam mais que os sons do dia a dia. Entretanto, os sons que mais afetam os animais de laboratório são os ruídos ultrassônicos que não são percebidos pelos humanos, mas que são escutados por várias espécies como os camundongos e morcegos (MOLINARO, *et al*, 2009).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho de pesquisa se debruçou sobre a experimentação animal, um assunto dotado de polêmicas por ser uma prática que envolve a vida de seres vivos. A pesquisa qualitativa buscou entender como se desenvolveram tais atividades, demonstrando que por muito tempo os animais foram vistos apenas como objetos de estudo, sendo desprovidos de sentir sensações como a dor, angústia e estresse. A partir de filósofos e da constante luta pelos direitos dos animais nos últimos séculos, conceitos como a bioética passaram a ser empregados na pesquisa e ensino de modo a buscar minimizar o sofrimento animal. Através dessas manifestações e da necessidade de ainda se utilizar animais em experimentos, foi promulgada no Brasil em 2008 a Lei Arouca que regulamentou o uso de animais em pesquisas e ensino e criou o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) juntamente da criação das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs).

Este trabalho também se propôs a demonstrar o papel fundamental exercido pelas CEUAs junto ao CONCEA, e ainda que a experimentação animal segue princípios éticos como o dos 3 R's, buscando reduzir, refinar e substituir o uso animal por métodos alternativos existentes sempre que for possível. Por fim, esse estudo teve o propósito principal de mostrar a preocupação em torno do bem-estar animal, enquanto ainda não há metodologias que substituam por completo o seu uso.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S. (org.) *Animais de Laboratório: criação e experimentação*. Organizado por. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002. Acesso em: 7 jan. 2022.
- BABBONI, S. D.; MODOLO, J. R. Raiva: origem, importância e aspectos históricos. UNOPAR Científica. *Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 13, p. 349-356, set. 2011. Número Especial. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/140925>. Acesso em: 15 jan. 2022.
- BATALHA, E. Uso de animais em pesquisa abrange desafios éticos e compromisso com novas tecnologias. *Rev Radis*, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/uso-de-animais-em-pesquisa-abrange-desafios-eticos-e-compromisso-com-novas-tecnologias>. Acesso em: 18 junho 2021.
- BHENTAM, J. *An introduction to the principles of morals and legislation*. Kitchener: Batoche Books, 2000. Disponível em: <http://bit.ly/25ut6s0>. Acesso em: 18 junho 2021.
- BRASIL. Lei 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. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 9 dez. 2008.
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. *Resolução nº 52/2021, 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. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-normativa-concea-n-52-de-19-de-maio-de-2021-321640980>. Acesso em: 13 jan. 2022.
- BUTANTAN. *Imunização, uma descoberta da ciência que vem salvando vidas desde o século XVIII*. 10 jun. 2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/imunizacao-uma-descoberta-da-ciencia-que-vem-salvando-vidas-desde-o-seculo-xviii>. Acesso em: 8 fev. 2022.
- CAMPOS, A. S. *et al.* Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica: introdução geral. In: BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Gabinete do Ministro. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. *Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica: fascículo 12: estudos conduzidos com animais domésticos mantidos fora de instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica*. Brasília, DF: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016. p. 7-39.
- CHAGAS F. B.; D'AGOSTINI F. M. Considerações sobre a experimentação animal: conhecendo as implicações éticas do uso de animais em pesquisas. *Rev Redbioética*, Santa Catarina, v. 2, n. 6, p. 35-46, 2012.

D'ACAMPORA, A. J. Utilização de modelos animais em pesquisa. *Rev Cremesc*, v. 92, n. 11, 2003. Disponível: <http://bit.ly/1XJOaZ2>. Acesso em: 30 jun. 2016.

FIM da crueldade? as alternativas da ciência para o uso de animais em pesquisa. *Bio em foco*, 4 out. 2018. Disponível em: <https://bioemfoco.com.br/noticia/alternativas-uso-animais-pesquisa/>. Acesso em: 16 mar. 2022.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. A Lei Arouca. Agência Fiocruz de Notícias, 2013. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/lei-arouca>. Acesso em: 18 mar. 2022.

GUIMARÃES, M. V.; FREIRE, J. E. C.; MENEZES, L. M. B. Utilização de animais em pesquisas: breve revisão da legislação no Brasil. *Revista Bioética*, Fortaleza, v. 24, n. 2, p. 217-224, 2016. DOI: 10.1590/1983-80422016242121. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422016242121>. Acesso em: 16 abr. 2021.

INDOLFO, N. Métodos alternativos ao uso de animais de experimentação. *Blog do Profissão Biotec*, 9 abr. 2019. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/metodos-alternativos-animais-experimentacao/>. Acesso em: 18 mar. 2022.

LIVE SBCAL. *Modelos Experimentais nos Estudos de Virologia - Foco SARS-COV-2*. Direção: SBCAL SA. Gravação de SBCAL SA. [S. l.]: YouTube, [2021]. Disponível em: <https://youtu.be/28UyRcf-FPk>. Acesso em: 5 maio 2021.

MAZZOTTO, C.; FRANÇA, B. Um médico, um menino e uma ordenhadora: como surgiu a primeira vacina. *Revista Galileu*, 2021. Disponível em: <https://revistagalileu.globo.com/Ciencia/Saude/noticia/2021/05/um-medico-um-menino-e-uma-ordenhadora-como-surgiu-primeira-vacina.html>. Acesso em: 16 fev. 2022.

MOLINARO, E. M. *et al.* Animais de laboratório. In: MOLINARO, E. M. *et al.* (org.). *Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde*. Rio de Janeiro: EPSJV, IOC, 2009. cap. 4, p. 155-222.

ONG, F. M. P.; NEVES, S. M. P. Ética na Experimentação Animal. In: ONG, F. M. P. *et al.* (org.). *Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP*. São Paulo: FCF-IQ/USP, 2013. cap. 2, p. 9-14.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. *Declaração Universal dos Direitos dos Animais*. 27 jan. 1978. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/direitosdosanimais/files/2018/10/DeclaracaoUniversaldosDireitosdosAnimaisBruxelas1978.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2022.

PORFÍRIO, F. *Bioética*. 2022. Disponível em: <https://m.brasilecola.uol.com.br/filosofia/bioetica.htm>. Acesso em: 16 mar. 2022.

SANTOS V. S. *Fator Rh*. 2022. Disponível em: <https://www.biologianet.com/genetica/fator-rh.htm>. Acesso em: 16 fev. 2022.

SILVA, T. T. A. *Crítica à herança mecanicista de utilização animal: em busca de métodos alternativos*. ENCONTRO PREPARATÓRIO PARA O CONGRESSO NACIONAL DO CONPEDI, 17., 2008, Florianópolis. *Anais [...]*. Florianópolis, 2008. p. 476-95.

TINOCO, I. A. P.; CORREIA, M. L. A. *Reflexões éticas sobre a vivisseção no Brasil*. Trabalho publicado nos Anais do XIX Encontro Nacional do CONPEDI realizado em Fortaleza - CE nos dias 09, 10, 11 e 12 de Junho de 2010.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA. *Comissões de Ética na Utilização de Animais 2010*. Disponível em: <http://www.comissoes.propp.ufu.br/CEUA>. Acesso em: 18 dez. 2021.