

CONSIDERAÇÕES SOBRE O CONCEITO DOS 3RS E O POTENCIAL CONFLITO COM NOVAS COMPREENSÕES DO ANIMAL EXPERIMENTAL

THALES DE ASTROGILDO E TRÉZ¹

¹Universidade Federal de Alfenas, Rodovia José Aurélio Vilela, 11999 (BR 267 Km 533), Cidade Universitária, Poços de Caldas/MG CEP: 37715-400 Email: thales.trez@unifal-mg.edu.br.

Abstract. Considerations on the concept of 3Rs and the potential conflict with new understandings of the experimental animal. Increasingly, the practice of experimentation on live animals has provoked considerable and growing political and public concern. Faced with a controversial scenario provoked by this use, a factor that has led to important reflections, internal to science itself, is the tendency in the assimilation of the concept of 3Rs (substitution, reduction and refinement) by the scientific community. In addition, there is an increasing access to literature (including media) on the condition of consciousness and emotions from animal behavior studies, placing the experimental animal in a new perspective with serious and shocking dilemmas about scientific activity. This article intends to explore conceptual aspects of the perspective of the 3Rs, from their conception to their impact on Brazilian scientific culture, to present what can be characterized as a complicator of this perspective (in particular with regard to animal behavior studies) and to conclude with considerations about the inherent conflict between the 3Rs in the face of this complicator.

Key words: refinement, reduction, replacement, animal research, animal studies.

Resumo. Cada vez mais a prática da experimentação em animais vivos vem provocando consideráveis e crescentes preocupações políticas e públicas. Diante de um cenário polêmico provocado por este uso, um fator que vem propiciando importantes reflexões, interno à própria ciência, é a tendência na assimilação do conceito dos 3Rs (substituição, redução e refinamento) por parte da comunidade científica. Soma-se a isso o acesso cada vez maior de literatura (inclusive informações midiáticas) sobre a condição de consciência e emoções provenientes dos estudos de comportamento animal, situando o animal experimental em uma nova perspectiva, com dilemas sérios e impactantes sobre a atividade científica. Este artigo pretende explorar aspectos conceituais da perspectiva dos 3Rs, de sua concepção ao seu impacto na cultura científica brasileira, apresentar o que pode ser caracterizado como um complicador desta perspectiva (em particular no que se refere aos estudos do comportamento animal) e finalizar com considerações sobre o conflito inerente entre os 3Rs diante deste complicador.

Palavras-chave: refinamento, redução, substituição, pesquisa animal, estudos animais.

INTRODUÇÃO

Cada vez mais a prática da experimentação em animais vivos vem provocando conside-

ráveis e crescentes preocupações políticas e públicas. Trata-se de uma prática bastante antiga, que foi expandida na modernidade em uma diversidade de procedimentos e motivações epis-

temológicas. Ainda que atualmente sofisticada em sua técnica, a experimentação animal vem necessitando cada vez mais de justificativas, uma vez que é visível o crescente posicionamento crítico de alguns setores da sociedade civil organizada e de parte da comunidade científica, que passaram a exteriorizar suas opiniões frente a procedimentos que anualmente terminam com a vida de 50 a 100 milhões de animais no mundo – do zebra fish aos primatas não-humanos (BADYAL & CHETNA, 2014; BAUMANS, 2004). No Brasil, não temos estimativa quanto ao número de animais mortos para estas finalidades (TRÉZ, 2015), mas é sabido que seu uso é volumoso e generalizado, pela elevada quantidade de biotérios espalhados por todo território.

Diante de um cenário polêmico provocado por este uso, um fator que vem propiciando importantes reflexões, interno à própria ciência, é a tendência na assimilação do conceito dos 3Rs por parte da comunidade científica, como veremos adiante. Este conceito vem sendo empregado como uma “ferramenta para aumentar a aceitação ética do trabalho científico” (BRYAN, 2010). Esta assimilação é, de certa forma, uma resposta à crescente pressão social exercida sobre o tema dos experimentos em animais.

Não se pode negar ainda o impacto que a literatura (acadêmica ou não) vem causando sobre a formação da opinião pública em relação à temática. A produção e tradução de uma série de obras, provenientes principalmente do campo da filosofia e da etologia, vem trazendo ao público (inclusive acadêmico) reflexões críticas sobre

a filosofia moral tradicional, bem como as relativamente recentes descobertas sobre a natureza subjetiva dos animais a partir dos estudos comportamentais. Estes estudos, em particular, vêm provocando importantes reflexões sobre *o que são*, afinal, estes organismos empregados em atividades científicas. Um marco recente (originário das neurociências, mas intimamente relacionado ao campo da etologia) foi o reconhecimento da presença de consciência em muitas espécies animais, na Declaração de Cambridge sobre a consciência em animais. O que há muito tempo era uma constatação do senso comum tornou-se um fato científico apenas recentemente.

Este artigo pretende explorar aspectos conceituais da perspectiva dos 3Rs, de sua concepção ao seu impacto na cultura científica brasileira, apresentar o que caracterizo como um complicador desta perspectiva (em particular no que se refere aos estudos do comportamento animal) e finalizar com considerações sobre o conflito inerente entre os 3Rs diante deste complicador.

O CONCEITO DOS 3RS

Há uma mudança significativa em curso na forma de se fazer pesquisa experimental com animais, no Brasil e no mundo. E certamente um dos marcos conceituais mais relevantes desta mudança foi a formulação do Princípio dos 3Rs. Em 1959, o zoólogo William Russell e o microbiologista Rex Burch publicaram o livro “Os princípios da técnica experimental humanitária”. Esta obra é fruto de um projeto iniciado em 1954, tendo

como seu idealizador Charles Hume, fundador da Federação de Universidades pelo Bem-Estar Animal (*Universities Federation for Animal Welfare*, UFAW), e como coordenador o imunologista e prêmio Nobel, Peter Medawar. Nesta obra, os autores apresentam e elaboram o que se entende atualmente pelo conceito dos 3Rs, referindo-se aos princípios de *redução*, *substituição* e *refinamento* do uso de animais em atividades científicas. Este conceito tem como principais objetivos a otimização do número de animais utilizados em experimentos (do ponto de vista quantitativo), a substituição do uso de animais em experimentos sempre que possível, e a alegada humanização dos procedimentos – do ponto de vista qualitativo. Segundo KAREN CAZARIN e demais colegas (2004), enquanto o refinamento e a redução são objetivos de curto prazo, a substituição é a meta máxima a ser alcançada. Para MICHAEL FESTING e colegas (1998), essa perspectiva oferece uma estrutura para o “aperfeiçoamento das condutas e da *aceitação ética* das técnicas experimentais em animais” (grifo meu). Os próprios autores do conceito afirmam:

[...] parece haver um conflito irreconciliável entre a ciência e a medicina, e aqueles que advogam um tratamento humanitário com animais inferiores. [...] no momento, é amplamente reconhecido que o tratamento mais humanitário possível de animais experimentais, longe de ser um obstáculo, é na verdade um pré-requisito para um experimento animal exitoso. (RUSSEL & BURCH, 1959).

Os autores também introduziram o con-

ceito *humanitário* às práticas científicas, passando a ser uma constante na obra de RUSSEL & BURCH a relação íntima entre a eficiência na experimentação e a humanidade (em seu sentido humanitário). ALAN GOLDBERG (2010) comenta que a melhor ciência é aquela que acontece de forma humanitária e, para a sua prática, deve-se empregar o conceito dos 3Rs. Para RUSSELL & BURCH (1959),

[...] se tivermos que definir um critério para a escolha de experimentos, o critério da humanidade é o melhor que podemos possivelmente inventar... os maiores experimentos científicos sempre foram os mais humanitários e os mais esteticamente atraentes, expressando o senso de beleza e elegância que é a essência da ciência em sua forma mais exitosa.

JOANNE ZURLO e colegas identificam as principais características desta ciência humanitária, numa passagem que capta a essência do conceito dos 3Rs:

O único experimento animal aceitável é aquele que usa o menor número possível de animais [redução] e causa o mínimo possível de dor ou estresse [refinamento], é consistente com o alcance de um propósito científico justificável, e é necessário porque não existe outra forma de se chegar a este propósito [substituição]. (1996, p. 880).

O princípio da *substituição* diz respeito a qualquer método científico que empregue material não senciente e que possa substituir o uso

de vertebrados. Há dois tipos de substituição: absoluta (quando nenhum animal é utilizado) e relativa (quando o animal é utilizado, mas sem qualquer tipo de sofrimento¹).

O princípio da *redução* considera o redimensionamento estatístico de um desenho experimental, com a finalidade de reduzir o número de animais empregados em um experimento. Segundo RUSSELL & BURCH (1959), este é o princípio de aplicação mais imediato e mais vantajoso em termos de eficiência. Segundo os autores, “a redução é desejável em qualquer procedimento [...] que empregue um grande número de animais em um laboratório”. Uma das formas mais gerais de pôr em prática esse princípio é escolher de forma correta as estratégias de planejamento. Mais especificamente, o pesquisador deve estabelecer limites para o número de variáveis analisadas, utilizar animais geneticamente homogêneos, controlar e manter os procedimentos experimentais de forma minuciosa. Os autores ainda chamam atenção para as diferenças encontradas entre animais experimentais, afirmando que o controle dessas diferenças é crucial para a redução do número de animais em um experimento: “se a variação fisiológica entre indivíduos animais puder ser controlada, e métodos estatísticos utilizados para otimizar este controle, o número de animais necessários para os ensaios pode ser reduzido dramaticamente” (p. 67). Um exemplo da valorização deste tipo de princípio,

operando na pesquisa, é exibido nesta “carta ao editor”, publicada no Jornal Brasileiro de Pneumologia:

Li o manuscrito ‘Efeitos da quercetina na lesão pulmonar induzida por bleomicina: um estudo preliminar’, de Martinez *et al.*, e parabeno os autores. Entretanto, gostaria de comentar certos aspectos do manuscrito. Neste estudo experimental, quatro diferentes grupos de hamsters, constituídos por 16, 16, 20 e 27 animais, respectivamente, totalizando 79, foram usados. Entretanto, *para se obedecer ao princípio de que se deve usar o menor número possível de animais em qualquer experimento*, o pesquisador deveria ter usado 5-10 animais por grupo. Devido a questões éticas, o número de animais a serem usados em estudos experimentais *deve ser reduzido ao mínimo necessário* para se fazer uma análise estatística e fornecer resultados cientificamente confiáveis e válidos (KARAPOLAT, 2008, p. 989, grifo meu).

Por fim, o refinamento é o tratamento aplicado ao protocolo ou procedimento de pesquisa após verificada a possibilidade de redução e/ou substituição. Este princípio tem por objetivo “simplesmente reduzir a um mínimo absoluto a quantidade de estresse imposto aos animais que ainda estão sendo utilizados” (RUSSELL & BURCH, 1959, p. 85) – estresse este comumente causado por uma diversidade de procedimentos,

¹ O uso de animais sob anestesia profunda e em procedimento terminal é considerado por Russell e Burch (1959) como uma técnica de substituição relativa. “Tais procedimentos são totalmente livres de desumanidade”, segundo os autores. Os outros tipos de substituição relativa incluem o uso isolado de células, tecidos ou órgãos de vertebrados.

como os de anestesia (considerado o refinamento mais importante pelos autores), analgesia, indução de morte, extração de sangue, injeções etc. “A aplicação deste princípio inevitavelmente aumentará a eficácia [do experimento], e pode incidentalmente provocar a redução [do número de animais]”, segundo RUSSELL & BURCH (1959).

Para MICHAEL FESTING e colegas (1998), o refinamento é também alcançado oferecendo aos animais experimentais um ambiente em que eles possam se sentir confortáveis e seguros. Segundo Telmo Mezadri e demais colegas, “RUSSELL e BURCH basearam seus estudos em critérios para a dor experimentada pelos animais, enquanto os parâmetros fisiológicos e endócrinos forneciam medidas objetivas de estresse, e o comportamento do animal servia como indicador do bem-estar” (2004, p. 25).

É neste sentido que o pesquisador Wothan Tavares de Lima, então coordenador da Comissão de Ética e Experimentação Animal do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, afirma que os cientistas devem utilizar o animal com “respeito”. Deve-se

[...] fornecer ao animal um espaço mínimo para o seu desenvolvimento, em um ambiente apropriado, o mais próximo possível do seu habitat natural. Além disso, no momento do sacrifício, devem-se ministrar doses de analgésicos, para minimizar o desconforto do bicho, entre outras práticas adequadas. (MAIA, 2007).

Assim, o conceito de bem-estar animal

está diretamente relacionado a este princípio, estando o mesmo comumente atrelado às iniciativas de melhoramento nas condições de criação de animais em biotérios (cuidados especiais com macro e microambiente), e no manuseio de animais (incluindo métodos de indução de morte, e cuidados especiais na pós-intervenção) - conforme pode ser constatado em muitos manuais voltados a práticas com animais de laboratório e de bioterismo no Brasil (como, por exemplo, em MEZADRI e colaboradores, 2004 e ANDRADE e colaboradores, 2002). Na introdução do “Manual sobre cuidados e usos de animais de laboratório” (publicado pela primeira vez em 1963 pelo Conselho Nacional de Pesquisa dos EUA, e revisado constantemente desde então), revela-se o objetivo da obra: “promover o *tratamento humanitário* dos animais utilizados em pesquisa biomédicas e comportamentais” (NRC, 2003, grifo meu). Ainda, como objetivos dos princípios adotados pelo manual, observa-se a atenção para a quantidade de animais utilizadas nos experimentos, e a prevenção do desconforto, angústia, dor; o uso apropriado de sedação, analgesia e anestesia, e o manejo adequado dos animais. Apenas o princípio da substituição não se encontra presente nesta obra.

MICHAEL BALLS (2007) afirma que a obra de Russell e Burch foi bem recebida quando de sua publicação, mas o conceito dos 3Rs demorou para ser reconhecido e aceito. Segundo ANDREW ROWAN (1994), o livro de RUSSELL e BURCH “desapareceu” da literatura científica nos anos sessenta, considerada por BALLS como a “década da es-

curidão” (2006). A influência dessa obra começa a ser mais fortemente percebida apenas a partir dos anos 80 (BRYAN, 2010; CAZARIN e colaboradores, 2004). Para KAREN CAZARIN e colegas:

[...] todo este movimento em prol do programa 3Rs resultou na fundação de diversas instituições, no oferecimento de encontros/seminários e no crescente estímulo de publicações científicas, a fim de promover o desenvolvimento, a validação e a discussão de alternativas para a substituição das técnicas usuais (2004, p. 291).

Assim, várias instituições de cunho científico, em diferentes países, passariam a adotar o conceito dos 3Rs como fundamentos de suas atividades. A primeira instituição a ser estabelecida com base nos princípios foi o Fundo para Substituição de Animais em Experimentos Médicos (FRAME) em 1969. Vinte anos depois, foi criado na Alemanha o Centro para Documentação e Avaliação de Alternativas aos Experimentos com Animais (ZEBET). Segundo BALLS (2007), foi nos anos 90 que os 3Rs passaram a ter maior alcance: estabeleceu-se na Europa o Centro Europeu de Validação de Métodos Alternativos (ECVAM), ligado à União Europeia, em 1991, e o Comitê de Coordenação Inter-Agência para Validação de Métodos Alternativos (ICCVAM), vinculado ao governo dos Estados Unidos, em 1994. Em 2005, o Centro Japonês de Validação de Métodos Alternativos (JACVAM), vinculado ao governo japonês, passou a compor a lista de comitês científicos voltados à avaliação de métodos alternativos. Ainda que o foco na substituição seja evidencia-

do nestas organizações, os princípios de redução e refinamento fazem parte dos princípios de todas elas.

O congresso mundial que tem como base o conceito dos 3Rs, e que congrega pesquisadores de várias áreas de pesquisa, é o *Congresso Mundial de Alternativas e Uso de Animais nas Ciências da Vida*. Desde sua primeira versão, em 1993, foram realizados dez congressos mundiais sobre os 3Rs em diferentes países - o último realizado em Seattle (EUA), em 2017. A relevância destes princípios pode ser também explicada pelo papel que desempenham na qualidade da atividade científica. De acordo com PAUL FLECK-NELL,

[...] tem sido reconhecido que a adoção dos 3Rs pode aumentar a qualidade da ciência. Experimentos propriamente desenhados, que minimizam a variância, oferecem condições padronizadas e otimizadas de cuidado animal, e minimizam estresse e dores desnecessárias, geralmente produzem dados melhores. (2002, p. 73).

BALLS (2006) considera que esses princípios devem ser um conceito unificador, “um desafio, e uma oportunidade para colher benefícios de todo o tipo – científicos, econômicos e humanitários”. Neste sentido, é importante salientar o papel conferido à educação e ao treinamento dos cientistas como forma de assegurar a implementação exitosa do conceito dos 3Rs (ZURLO e colaboradores, 1996). A advertência feita por ALAN GOLDBERG (2010) também preconiza a necessida-

de deste trabalho de cunho educativo: ainda que a maioria dos cientistas não tenha tido contato com os 3Rs em sua formação, por se tratar de um princípio relativamente recente, deve-se garantir que todos os pesquisadores que utilizem modelos animais tenham informação e familiaridade com estes conceitos. Para FRANCO e OLSSON (2014, p.50), “mesmo quando o uso de animais é altamente regulado e fiscalizado, a responsabilidade individual do pesquisador é ainda decisiva na implementação dos 3Rs”. Para a pesquisadora Ekaterina Rivera, um dos deveres específicos dos cientistas é “sempre” utilizar o conceito dos 3Rs em suas práticas (RIVERA, 2001).

O IMPACTO DOS 3RS NO BRASIL

No Brasil, a discussão sobre os 3Rs começou a tomar corpo entre os anos 90 e 2000 (BAYNE et al., 2015; ZOLNERKEVIC, 2009). Foi na década de 90 que, segundo PETROIANU (1996), surgiram as primeiras comissões de ética no uso de animais (CEUAs). Atualmente o conceito dos 3Rs vem orientando não apenas as práticas de ensino e pesquisa em universidades (DINIZ e colaboradores, 2006), como também as ações das próprias CEUAs (SCHATZMAYR E MÜLLER, 2008). “Todos os biólogos e biomédicos precisam se informar sobre os 3Rs”, afirmou o pesquisador Roberto Sogayar, fundador da primeira CEUA do país, na UNESP de Botucatu (SP), em 1996 (ZOLNERKEVIC, 2009, p. 30). A presença destes princípios é comumente observada nos documentos normativos que balizam os objetivos e funcionamento de alguns CEUAs vinculados a universidades, como nos exemplos abaixo: “[...]

o CEUA aceita os princípios éticos que emergem da teoria dos 3 Erres proposta por Russell e Burch” (CEUA-PUCRS, 2010, p. 417); “[...] incentivar a adoção dos princípios de refinamento, redução e substituição no uso de animais em ensino e pesquisa científica” (CEUA-UFPR, 2017); “[...] buscando sempre o refinamento de técnicas e a substituição de modelos, *que permitam a redução no uso de animais*” (CEUA-UFSC, 2017. grifo meu). Percebam que neste último Comitê, temos o princípio da redução condicionado ao refinamento e substituição, de forma a desconsiderar a substituição absoluta.

No Brasil, a referência ao conceito dos 3Rs pode ser encontrada com frequência em algumas entidades científicas. Um dos colegiados mais importantes no tema da experimentação animal, o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), abandonou este nome em 2008 para adotar o nome de Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório (SBCAL) (figura 1). Sua missão passou a ser, entre outras, a de “promover o uso ético do animal de laboratório” (redução e refinamento), “proteger os animais de laboratório do uso inadequado” (refinamento) e “incentivar o desenvolvimento e uso de alternativas” (3Rs). Importante frisar aqui que o termo “alternativa” refere-se, portanto, a toda iniciativa que visa refinar, reduzir e substituir - e não necessariamente este último.

Segundo EKATERINA RIVERA, “a ciência de animais de laboratório é uma área relativamente nova” e “foi uma das primeiras a se preocupar em utilizar animais sem causar-lhes sofrimento



Figura 1. Logotipo do COBEA, que passou a se chamar SBCAL a partir de 2008.

ou dor desnecessários” (2010, p. 75). Para JANN HAU (2008), a ciência de animais de laboratório ocupa-se do estudo do uso científico, ético e legal de animais na pesquisa biomédica. RIVERA em seguida ainda cita CHARLES HUME, idealizador do projeto dos 3Rs: “os animais mais adequados para uma pesquisa científica são aqueles que, além de saudáveis, são dóceis e que se encontram confortáveis e contentes”. A pesquisadora continua:

[...] é fundamental que os pesquisadores tenham consciência de que, quanto mais conhecimentos tiverem sobre a espécie com que irão trabalhar, da importância de seu papel na produção científica e na *preservação do bem estar do animal*, melhor ciência irão produzir” (RIVERA, 2010, p. 84, grifo meu).

Assim, os cuidados especiais que passaram a orientar a criação dos animais em biotérios, e a sua manipulação (ligados ao princípio do refinamento), são encontrados com frequência em manuais nacionais de animais de laboratório.

Em 2011, a Fiocruz assinou em um termo de cooperação com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com o objetivo de

desenvolver e validar métodos alternativos nos testes de segurança e pré-clínicos. Segundo uma das pesquisadoras da Fiocruz, a ideia deste acordo é ampliar os casos em que o uso dos animais não seja mais necessário, e onde a substituição for improvável, pensar “na redução e no refinamento, buscando diminuir dor e sofrimento [dos animais]” (NUBLAT & RIGHETTI, 2011). Este acordo pode ser considerado o embrião do Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (BRACVAM) – entidade idealizada pelo pesquisador da Fiocruz, Dr. Octávio Presgrave (PRESGRAVE, 2008), apresentada em 2009, no 7º Congresso Mundial sobre Alternativas ao Uso de Animais nas Ciências da Vida (realizado em Roma), e finalmente criada em 2012. De acordo com PRESGRAVE e colegas, “a necessidade de validar e estabelecer métodos alternativos de acordo com os 3Rs tem impulsionado um grande número de laboratórios a desenvolver estudos nesta área” (2010, p. 47).

A criação da Sociedade Brasileira de Métodos Alternativos à Experimentação Animal (SB-MAlt), acontece em 2013, e um ano após a sua criação, a ANVISA, por solicitação do Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), reconheceu 17 métodos alternativos

que já haviam passado pelo processo de validação pela OECD² (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico). Para Ivo Bucaresky, diretor de Gestão Institucional da Anvisa, o órgão assumiu “a condução do tema por entender a importância do atual estado da arte de ensaios não clínicos (*in vitro* e *in silico*, entre outros métodos alternativos), e o quanto contribuem para o desenvolvimento científico e tecnológico do país” (ANVISA, 2014). Tais métodos aprovados estão em consonância com os princípios de refinamento, redução e substituição. A notícia no site da Anvisa, no entanto, deu a entender que tais métodos estariam todos dentro do tratamento de substituição: “Anvisa aceita 17 métodos alternativos validados em substituição ao uso de animais”. O site da Folha de São Paulo seguiu o mesmo viés: “Anvisa chancela 15 (*sic*) métodos de pesquisa que evitam testes em animais”. Na verdade, dos métodos que passam a ser reconhecidos, dez podem ser considerados de fato substitutivos, pois utilizam técnicas de cultura *in vitro* a partir de material biológico humano ou animal (neste último caso, linhagens celulares pré-existentes ou órgãos de animais obtidos de abatedouros). Os outros sete consideram uma redução considerável do número de animais, sem, no entanto, dispensá-los.

E na perspectiva da substituição, em 2015 é criado o Instituto 1R (Instituto de Promoção e

Pesquisa para Substituição da Experimentação Animal), com a finalidade de “apoiar e desenvolver ações para promoção, estudo e desenvolvimento de métodos que visem a substituição do uso de animais em atividades de ensino, pesquisas e testes e obtenção de produtos biológicos” (INSTITUTO 1R, 2017). A perspectiva desta organização é focada no princípio da substituição, e oferecem uma crítica científica ao emprego de animais em atividades de pesquisa³.

OS CONHECIMENTOS ETOLÓGICOS E O DILEMA DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Somado a um cenário de mudança cada vez mais restritivo em relação ao emprego de animais pela ciência experimental, existe um fator importante e emergente a ser considerado: uma série de descobertas recentes sobre o universo subjetivo dos animais passou a impor um dilema à prática da experimentação animal. Se no início esses estudos impulsionaram um tratamento mais “ético” ou “humanitário” aos animais de experimentação, atualmente essas pesquisas estão provocando sérias considerações éticas a respeito do status moral e subjetivo dos animais envolvidos em experimentos – de grandes primatas, como os chimpanzés, a pequenos roedores. Um marco histórico desses estudos (neuro)comportamentais, mencionado anteriormente, foi o reconhecimento da presença de consciência em

² A OECD é uma organização formada por 34 países, que procura estabelecer um fórum de discussão intergovernamental e promover políticas que possam incrementar o bem-estar econômico e social das pessoas. O Brasil atualmente é um candidato a membro da OECD.

³ Para maiores informações sobre esta perspectiva, ver Tréz (2015).

muitas espécies animais, na Declaração de Cambridge sobre a consciência em animais, assinada por treze eminentes neurocientistas em 2012. De acordo com o documento,

evidências convergentes indicam que os animais não humanos têm os substratos neuroanatômicos, neuroquímicos e neurofisiológicos de estados de consciência juntamente com a capacidade de exibir comportamentos intencionais. Consequentemente, o peso das evidências indica que os humanos não são os únicos a possuir os substratos neurológicos que geram a consciência. Animais não humanos, incluindo todos os mamíferos e as aves, e muitas outras criaturas, incluindo polvos, também possuem esses substratos neurológicos (THE CAMBRIDGE DECLARATION ON CONSCIOUSNESS, 2012).

No caso dos grandes primatas, há um crescente acordo entre pesquisadores de que seu uso deva ser desestimulado, entre outros motivos, pelo reconhecimento de um status moral notadamente diferenciado dos outros animais. Os estudos de comportamento com estes animais são exaustivos e demonstram invariavelmente padrões comportamentais muito próximos aos dos humanos. As pesquisas de HOPE FERDOWSIAN e demais colegas (2011), por exemplo, indicam que chimpanzés desenvolvem sintomas pós-traumáticos (na forma de comportamentos anormais) que se configuram em síndromes similares às descritas em humanos, como

o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e a depressão. Esses achados consideraram inclusive animais que eram utilizados em experimentos biomédicos, apresentando distúrbios visíveis.

Um editorial da revista *Scientific American*, sob o título de “Pelo fim dos testes em chimpanzés”, deixa clara esta preocupação, que inclui as dimensões éticas: “em nossa visão, é chegado o tempo de pôr fim à experimentação biomédica em chimpanzés”. Os editores deixam claro, já na abertura do texto, a motivação por trás deste histórico pedido:

Os testes começaram logo após o primeiro aniversário de Bobby. Na época ele tinha 19 anos e tinha sido anestesiado mais de 250 vezes, e passado por inúmeras biópsias em nome da ciência. A maioria do tempo ele viveu solitário em uma apertada e enfadonha jaula. Bobby cresceu deprimido e enfraquecido, e começou a morder seu próprio braço, deixando cicatrizes permanentes. Bobby era um chimpanzé (SCIENTIFIC AMERICAN, 2011).

Mais adiante os editores reconhecem que estes animais, por serem evolutivamente próximos aos humanos, compartilham capacidades de emoção, incluindo o “medo, ansiedade, tristeza e ódio”. Estas constatações sinalizam, claramente, a interferência destes novos conhecimentos sobre as práticas de pesquisa biomédica.

As críticas morais ao uso de primatas acabam por ser as mais facilitadas, devido à sua proximidade filogenética aos humanos. No entanto, a contribuição de novos conhecimentos gerados

pelo campo da etologia não se restringe, evidentemente, apenas a este grupo. Uma série de artigos também vem identificando um comportamento de diversão quando ratos são estimulados de forma a provocar cócegas. Segundo JAAK PANKSEPP, a atribuição do “riso” como atributo exclusivamente humano é um equívoco. Chirros cacofônicos de cerca de 50kHz (inaudíveis para o ouvido humano) são emitidos durante brincadeiras, refletindo “sentimentos emocionais positivos” (2005, p. 62), segundo o pesquisador, que já escreveu um livro sobre “Neurociência afetiva” – um subcampo da neurociência que se dedica a estudar os mecanismos nervosos da emoção, e estabelecer relações entre as emoções em humanos e outros animais. Um estudo feito por pesquisadores da Universidade de Chicago demonstrou que ratos podem sentir empatia por seus semelhantes (BARTAL e colaboradores, 2011). Segundo a pesquisa, ratos livres procuravam abrir o compartimento onde outro rato se encontrava preso, demonstrando, para os autores, uma “forte evidência das raízes biológicas do comportamento de ajuda motivado por empatia” (p. 1427).

Na apresentação à edição em português do *Manual sobre cuidados e usos de animais de laboratório*, um membro da faculdade de medicina da USP escreveu: “temos um dever fundamental nesta relação [entre homens e animais]: temperar com humanidade nosso trato com os *objetos* de nossa investigação” (NRC, 2003, p. XIV. grifo meu). Aqui há, pelo que já foi apresentado até o momento, um evidente conflito de concepções:

se animais cada vez mais aproximam-se mais do status de *sujeito*, como compreender o papel que cada princípio representa em termos de um afinamento com esta nova e importante perspectiva? TRÉZ (2015), por exemplo, propõe uma tipologia para o emprego de animais no ensino baseado em como o animal está sendo empregado no procedimento: na condição de *coisa* ou de *sujeito*. Assim, propõe três tipos de uso: benéfico, neutro e prejudicial. Se, a título de ilustração, acompanharmos o que está exposto na resolução 879, de 15 de fevereiro de 2008, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, em seu artigo 5º, as “atividades de ensino (...) devem garantir o bem-estar dos animais utilizados, proporcionando uma *vida digna e respeitando a satisfação das suas necessidades físicas, mentais e naturais*” (grifos meus), teremos aqui uma boa noção do que seria o uso benéfico de animais: o conceito de dignidade é preservado, justificando inclusive infringir um mínimo de dor e estresse ao animal quando o procedimento visa seu bem-estar (físico e social). Este tipo de uso oferece um tratamento ao animal na forma de um *paciente*, onde uma intervenção necessária, justificada por um quadro clínico ou ambiental (no caso de castração de animais abandonados) bem fundamentado, é conduzida no animal, visando seu bem-estar futuro. Todos os cuidados no pré e no pós-operatório, por exemplo, são garantidos nesta categoria de uso. O oposto do uso benéfico seria o uso prejudicial, quando a condição de “coisificação” do animal é inerente ao procedimento, fazendo com que os interesses deste sejam reduzidos em importância quando

comparados ao nosso, e anulando a condição da vida digna. O termo “prejudicial” (*harmful*, em inglês) é utilizado na literatura internacional acadêmica com frequência para se referir a este tipo de procedimento (HANSEN, 2017; CALDERÓN-AMOR e colegas, 2017; BETANCE e colegas, 2016; KNIGH, 2014; SATHYANARAYANA, 2013; KREBSBACH, 2011; PATRONEK e RAUCH, 2007; MARTINSEN e JUKES, 2005; KING, 2004). Por exemplo, ELNADY e colegas (2015) comentam que o “uso prejudicial de animais pode provocar a dessensibilização em estudantes e encorajar a aceitação do uso instrumental de animais”. Por fim, o “uso neutro” ocorre na medida em que o procedimento de ensino não interfira positiva ou negativamente sobre a vida e a condição do animal. Estudos de observação de fauna, obtenção de cadáveres de animais mortos em condição clínica ou acidental, uso de partes de animais mortos para outros fins (obtidos de fonte credenciada), são alguns exemplos. Assim, no caso do ensino, o princípio da substituição encontra um espaço central. Segundo o Instituto 1R, que advoga a centralidade deste princípio no ensino: “acreditamos que o uso de animais para finalidades didáticas não deve ser objeto de refinamento ou redução” (INSTITUTO 1R, 2017b).

No campo da pesquisa o cenário aponta para diferentes pesos em relação à aplicação dos três princípios. Estes pesos são inclusive problematizados por THALES TRÉZ (2010) na legislação que regulamenta o uso de animais – a Lei Arouca (11.794/2008). O autor identificou o papel do conceito dos 3Rs no corpo desta lei e conclui que

a mesma apresenta um desequilíbrio na aplicação dos três princípios: há uma ênfase e predomínio do princípio do *refinamento*, a *substituição* é mencionada apenas duas vezes e a *redução* foi identificada em apenas um excerto da lei e associada diretamente ao conceito de refinamento. Em uma pesquisa realizada pelo mesmo autor, há evidências de que este desequilíbrio, que favorece o refinamento no caso da legislação brasileira, repercute na percepção dos pesquisadores. A pesquisa indica que, além de uma ampla disseminação do conceito dos 3Rs entre pesquisadores (n=185) e estudantes de pós-graduação (n=140) nas áreas de fisiologia e farmacologia de universidades públicas brasileiras, há uma atribuição de maior importância ao princípio do refinamento comparado à redução e substituição (TRÉZ, 2015).

CONCLUSÃO

Há elementos suficientes para afirmar que o discurso humanitário em relação ao uso de animais na pesquisa, focado no conceito de bem-estar animal (refinamento), se disseminou fortemente com o conceito dos 3Rs, e vem tomado conta do discurso e da prática científica nos últimos trinta anos em nível mundial, e nos últimos quinze anos no Brasil. Não podemos negar, no entanto, que há um complicador dentro do próprio conceito, na medida em que os três princípios estabelecidos por Russell e Burch possuem naturezas distintas em relação ao papel que o animal experimental cumpre em sua teoria. O R da substituição tem uma natureza essencialmente diferente dos Rs da redução e refinamento: no

primeiro, o animal sai de cena do desenho experimental (por uma variedade de motivos de ordem moral ou científica), enquanto que na redução e no refinamento, o animal ainda é considerado como imprescindível ao desenho. Originalmente estão dentro de uma mesma perspectiva, servindo ao mesmo propósito do que se entende por “humanização” dos desenhos experimentais, mas individualmente representam concepções distintas, e talvez diametralmente opostas (se considerarmos o que representa a substituição em relação aos outros dois princípios), no âmbito dos conceitos e práticas científicas envolvidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, A.; PINTO, S.C. & OLIVEIRA, R.S. 2002. **Animais de laboratório: Criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FioCruz. 388p.
- ANVISA. 2014. Anvisa aceita 17 métodos alternativos validados em substituição ao uso de animais. Disponível em <<http://tinyurl.com/m9cjqx2>>. Acesso em 15 de setembro de 2017.
- BADYAL, D.K. & DESAI, C. 2014. Animal use in pharmacology education and research: The changing scenario. **Indian Journal of Pharmacology** **46**(3): 257–265.
- BALLS, M. 2006. The three Rs: looking back... and forward. **Altex** **23** (special issue): 29-32.
- BALLS, M. 2007. Alternatives to animal experiments: time to focus on replacement. **Altex** **12**(2): 145-154.
- BARTAL, I. B.; DECETY, J. & MASON, P. 2011. Empathy and Pro-Social Behavior in Rats. **Science** **334**(6061): 1427-1430.
- BAUMANS, V. 2004 Use of animals in experimental research: an ethical dilemma? **Gene Therapy** (11): 64-66.
- BAYNE, K.; RAMACHANDRA, G.S.; RIVERA, E.A. & WANG, J. 2015. The Evolution of Animal Welfare and the 3Rs in Brazil, China, and India. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science** **54**(2): 181-191.
- BETANCE, L.; PORTER, S.; CONAN, A. & ARTEMIU, E. 2016. The Perception of Veterinary Students and Faculty on the Use of a Novel Bandage Limb Model for the Purpose of Training. **Journal of Animal Research and Technology** **1**: 31–37.
- BRYAN, H. 2010. The three Rs and animal care and use. IN: FEIJÓ, A. G.; BRAGA, L. M. G. M. & PITREZ, P. M. C. (Orgs). **Animais na pesquisa e ensino: aspectos éticos e técnicos**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2010. p. 89-123.
- CALDERÓN-AMOR, J.; LUNA-FERNÁNDEZ, D. & TADICH, T. 2017. Study of the Levels of Human–Human and Human–Animal Empathy in Veterinary Medical Students from Chile. **Journal of Veterinary Medical Education** **44**(1): 179-186.
- CAZARIN, K. C. C.; CORRÊA, C. L. & ZAMBRONE, F.

- A. D. 2004. Redução, refinamento e substituição do uso de animais em estudos toxicológicos: uma abordagem atual. **Revista Brasileira de Ciência Farmacêuticas** **40**(3): 289-299.
- CEUA-PUCRS. 2010. Marco referencial do CEUA/PUCRS. IN: FEIJÓ, A. G.; BRAGA, L. M. G. M.; PITREZ, P. M. C. (Orgs). **Animais na pesquisa e ensino: aspectos éticos e técnicos**. Porto Alegre: EDIPUCRS, p. 416-417.
- CEUA-UFPR. Regimento interno. Disponível em <http://www.bio.ufpr.br/sites/default/files/Regimento%20CEUA_BIO_UFPR_0.pdf>. Acesso em 13 de outubro de 2017.
- CEUA-UFSC. CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais. Disponível em <<http://ceua.ufsc.br/ceua-ufsc>> Acesso em 13 de outubro de 2017.
- DINIZ, R.; DUARTE, A. L. A.; OLIVEIRA, C. A. S. & ROMITI, M. 2006. Animais em aulas práticas: podemos substituí-los com a mesma qualidade de ensino? **Revista Brasileira de Educação Médica** **30**(2): 31-41.
- ELNADY, F.; SHETA, E.; KHALIFA, A.K.; RIZK, H. 2015. Training of Upper Respiratory Endoscopy in the Horse Using Preserved Head and Neck. **Altex** **32**(4): 384-387.
- FERDOWSIAN, H. R.; DURHAM, D. L.; KIMWELE, C.; KRANENDONK, G.; OTALI, E.; AKUGIZIBWE, T.; MULCAHY, J.B.; AJAROVA, L.; JOHNSON, C.M. 2011. Signs of Mood and Anxiety Disorders in Chimpanzees. **PLoS ONE** **6**(6): 1-11.
- FESTING, M.F.; BAUMANS, V.; COMBES, R.D.; HALDER, M.; HENDRIKSEN, C.F.; HOWARD, B.R.; LOVELL, D.P.; MOORE, G.J.; OVEREND, P. & WILSON, M.S. 1998. Reducing the Use of Laboratory ANIMALS IN BIOMEDICAL RESEARCH: Problems and Possible Solutions. **Atla** **26**: 283-301.
- FLECKNELL, P. 2002. Replacement, reduction and refinement. **Altex**, **19**(2): 73-78.
- FRANCO, N.H.; OLSSON, I.A.S. 2014. Scientists and the 3Rs: attitudes to animal use in biomedical research and the effect of mandatory training in laboratory animal science. **Laboratory Animals** **48**(1): 50–60.
- GOLDBERG, A. M. 2010. The principles of humane experimental technique: is it relevant today? **Altex** **27**: 25-27.
- HANSEN, L.A. 2017. Animal Laboratories Are Not Needed to Train Medical Students. **Journal of Surgical Education** **71**(4): 454.
- HAU, J. 2008. Animal models for human diseases. IN: Conn, P. M. (Ed.) **Sourcebook of Models for Biomedical Research**. Humana Press, p. 3-8.
- INSTITUTO 1R. Porque 1R? Disponível em <<http://instituto1r.org/porque1r/>>. Acesso em 19 de novembro de 2017.
- INSTITUTO 1R. Sobre. Disponível em <<http://instituto1r.org/sobre/>>. Acesso em 19 de novembro de 2017.

- KARAPOLAT, S. 2008. O uso de animais em estudos experimentais. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** **34**(11): 989.
- KING, L.A. 2004. Ethics and welfare of animals used in education: an overview. **Animal Welfare** **13**(1): 221-227.
- KNIGHT, A. 2014. Conscientious objection to harmful animal use within veterinary and other biomedical education. **Animals** **4**: 16-34.
- KREBSBACH, S. 2011. Simulators expand veterinary training and reduce harmful animal use in veterinary schools. Humane society veterinary medical association. Disponível em <http://www.hsvma.org/simulators_expand_training_reduce_harmful_animal_use_veterinary_schools_042611#.WhQN1zCGM8> Acesso em 18 de novembro de 2017.
- LAIRMORE, M.D. & ILKIW, J. 2016. Animals Used in Research and Education, 1966-2016: Evolving Attitudes, Policies, and Relationships. **Journal of Veterinary Medical Education** **42**(5): 425-440.
- MAIA, F. 2007. Universitário luta contra dissecação de animais em aula. Disponível em <<http://tinyurl.com/mff6uom>> Acesso em 20 de dezembro de 2017.
- MARTINSEN, S. & JUKES, N. 2005. Towards a humane veterinary education. **Journal of Veterinary Medical Education** **32**: 454-460.
- MEZADRI, T.J.; TOMÁZ, V.A. & AMARAL, V.L.L. 2004. **Animais de laboratório: cuidados na iniciação experimental**. Florianópolis: EdUFSC. 154p.
- NRC - National Research Council. 2003. **Manual sobre cuidados e usos de animais de laboratório**. Goiânia: AAALAC/COBEA. 162p.
- NUBLAT, J & RIGHETTI, S. 2011. Governo quer menos testes de produtos com animais. Folha.com, 14 de setembro de 2011. Disponível em <<http://www1.folha.uol.com.br/ciencia/974980-governo-quer-menos-testes-de-produtos-com-animais.shtml>> Acesso em 21 de outubro de 2017.
- PANKSEPP, J. 2005. Affective consciousness: Core emotional feelings in animals and humans. **Consciousness and Cognition** **14**: 30-80.
- PATRONEK, G.J. & RAUCH, A. 2007. Systematic review of comparative studies examining alternatives to the harmful use of animals in biomedical education. **Journal of the American Veterinary Medical Association** **230**: 37-43.
- PETROIANU, A. 1996. Aspectos éticos na pesquisa em animais. **Acta Cirurgica Brasileira** **11**: 157-164.
- PRESGRAVE, O. A. F. 2008. The Need for the Establishment of a Brazilian Centre for the Validation of Alternative Methods (BraCVAM).

ATLA 36: 705-708.

- PRESGRAVE, O.; ESKES, C.; PRESGRAVE, R.; ALVES, E.; FREITAS, J.C.; CALDEIRA, C.; GIMENES, I.; SILVA, R.; NOGUEIRA,S.; NUNES,L.; RIVERA,E.; SÁ-ROCHA,V.; COECKE, S. & HARTUNG T. 2010. A Proposal to Establish a Brazilian Center for Validation of Alternative Methods (BraCVAM). **Altex 27** (special issue): 47-51.
- RIVERA, E. A. B. 2010. Analgesia, anestesia e eutanásia em roedores, lagomorfos, cães e suínos. IN:FEIJÓ, A. G.; BRAGA, L. M. G. M.; PITREZ, P. M. C. (Orgs). **Animais na pesquisa e ensino: aspectos éticos e técnicos**. Porto Alegre: EDIPUCRS, p. 198-216.
- RIVERA, E.A.B. 2001. Ética na experimentação animal. **Revista de Patologia Tropical 30**(1): 9-14.
- ROWAN, A. N. 1984. **Of mice, models and men: a critical evaluation of animal research**. New York: State University of New York Press. 323p.
- RUSSELL, W. M. S. & BURCH, R. L. 1959. **The Principles of Humane Experimental Technique**. Disponível em <http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc> Acesso em 21 de novembro de 2017.
- SATHYANARAYANA, M.C. 2013. Need for Alternatives for Animals in Education and the Alternative Resources. **ALTEX Proceedings 2** (1/13): 77-81.
- SCHATZMAYR, H. G. & MULLER, C. A. 2008. As interfaces da bioética nas pesquisas com seres humanos e animais com a biossegurança. **Ciência VETERINÁRIA NOS TRÓPICOS 11**(1): 130-134.
- SCIENTIFIC AMERICAN. 2011. Ban Chimp Testing: Why it is time to end invasive biomedical research on chimpanzees. Disponível em <<http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=ban-chimp-testing>>. Acesso em 6 de outubro de 2017.
- THE CAMBRIDGE DECLARATION ON CONSCIOUSNESS. Disponível em <<http://fcmconference.org/img/CambridgeDeclarationOnConsciousness.pdf>>. Acesso em 20 de dezembro de 2017.
- TRÉZ, T. A. 2015. A caracterização do uso de animais no ensino a partir da percepção de estudantes de ciências biológicas e da saúde. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos 22**: 863-880.
- TRÉZ, T.A. 2010. Refining Animal Experiments: The First Brazilian Regulation on Animal Experimentation. **Atla 38**: 239-244.
- TRÉZ, T.A. 2014. A survey of knowledge of the three Rs concept among lecturers and postgraduate students in Brazil. **Atla 42**(2): 129-136.
- ZOLNERKEVIC, I. 2009. A revolução dos bichos. **Unesp Ciência** (dezembro): 28-35.

ZURLO, J.; RUDACILLE, D. & GOLDBERG, A. M. 1996.
The Three Rs: The Way Forward. **Environmental Health Perspectives** 104(8): 878-880.

Recebido: 20/12/2017

Revisado: 23/01/2018

Aceito: 02/02/2018