

Pesquisa em modelos animais: proposta de diretrizes

Márcia M. Raymundo, José Roberto Goldim¹

Animais são utilizados em experimentos científicos desde a antiguidade. Inúmeras investigações utilizando animais foram e continuam sendo realizadas até os dias atuais. Muitas descobertas na área biomédica, como a pressão sangüínea, por exemplo, resultaram de experimentações em animais. Não existe no Brasil nenhuma legislação específica que regulamente o uso de animais para fins experimentais, ao contrário de outros países. Do ponto de vista ético, os animais utilizados em pesquisas científicas devem ser tratados de forma adequada, sendo que os pesquisadores têm o dever de evitar a dor e o sofrimento desnecessários.

Unitermos: Ética na pesquisa; bioética; modelos animais; direitos dos animais.

Research on animal models: a guideline proposal

Since ancient times, animals have been used in scientific experiments and continue being used in numerous medical investigations. Research with animal models has been fundamental for findings in the biomedical area, such as blood pressure regulation, for example. Contrarily to many countries that have laws regulating research with animal models, there is no such legislation in Brazil. Animals used in research models should be treated appropriately and researchers must avoid unnecessary pain and suffering.

Key-words: Research ethics; bioethics; animal models; animal rights.

Revista HCPA 2000;20(1):44-9

Introdução

As investigações na área da saúde são realizadas há mais de 2 mil anos, tendo iniciado, provavelmente, com os estudos de Hipócrates (450 aC), que relacionava o aspecto de órgãos humanos doentes com o de animais, com finalidades claramente didáticas. Os anatomistas Alcmaeon (500 aC), Herophilus (330-250 aC) e Erasistratus (305-240 aC) realizavam vivisseções animais com o objetivo de observar estruturas e formular hipóteses sobre o funcionamento associado às mesmas (1). Posteriormente, Aristóteles (384-322 aC)

realizou estudos comparativos entre órgãos humanos e de animais, constatando semelhanças e diferenças de conformação e funcionamento (2). Cerca de 500 anos depois, Galeno (131-201 dC) ficou conhecido como um dos precursores das ciências médicas experimentais, realizando vivisseções com objetivos experimentais, ou seja, de testar variáveis através de alterações provocadas nos animais (1). As investigações utilizando animais foram retomadas por Vesalius (1514-1564) que, além da dissecação de cadáveres humanos, realizou também experimentações em animais, constatando inclusive algumas

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Márcia Mocellin Raymundo, Rua Ramiro Barcelos 2350/sala 2227F, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

inexatidões na concepção da circulação do sangue proposta por Galeno (3).

Provavelmente as idéias do filósofo francês René Descartes (1596-1650) sobre as diferenças entre os homens e os animais tenham influenciado os cientistas do século XVII a realizarem seus experimentos sem questionar o uso de animais. As considerações deste pensador, de que os processos de pensamento e sensibilidade correspondem à alma, talvez tenham levado os cientistas da época a pensarem que, por serem desprovidos de uma alma “racional”, não havia possibilidade dos animais sentirem dor. Justamente neste período, as investigações científicas passam a ser menos observacionais e descritivas, assumindo um caráter mais invasivo e experimental.

A primeira pesquisa científica que utilizou animais sistematicamente talvez tenha sido a realizada por William Harvey, publicada em 1638, sob o título *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. Neste livro, o autor apresentou os resultados obtidos em estudos experimentais sobre a fisiologia da circulação sanguínea realizados em mais de 80 diferentes espécies animais (1). René Réaumur (1683-1757), fisiologista francês cujos estudos contribuíram para muitas áreas da ciência, também utilizava animais para seus experimentos (4). Stephen Hales (1677-1761), um dos mais famosos cientistas britânicos de sua época, realizou uma série de importantes experimentos sobre a circulação sanguínea. Suas investigações sobre o sistema arterial dos animais foram publicadas em 1733, sob o título *Haemastaticks*. Hales determinou a existência de algo chamado “pressão sanguínea” e projetou um mecanismo para medi-la. Também publicou resultados de estudos experimentais que demonstravam diferenças de pressão sanguínea entre veias e artérias em um grande número de pequenos animais (5).

Provavelmente a partir das idéias do filósofo inglês Jeremy Bentham (1748-1832), que afirmava que “o problema não consiste em saber se os animais podem raciocinar; tampouco interessa se falam ou não; o verdadeiro problema é este: podem eles sofrer?” (6), aparecem as primeiras ações com relação à proteção aos animais. Em 1822, é

instituída a Lei Inglesa Anticrueldade (*British Anticruelty Act*), aplicável apenas para animais domésticos de grande porte. A primeira lei a regulamentar o uso de animais em pesquisa foi proposta no Reino Unido, em 1876, através do *British Cruelty to Animal Act* (7). Em 1909, surge a primeira publicação norte-americana sobre aspectos éticos da utilização de animais em experimentação, proposta pela Associação Médica Americana (8).

Em 1959, o zoologista William M.S. Russell e o microbiologista Rex L. Burch publicaram um livro, onde estabeleceram os três “Rs” da pesquisa em animais: *Replace, Reduce e Refine*. Esta proposta não impede a utilização de modelos animais em experimentação, mas faz uma adequação no sentido de humanizá-la (9). Nela estão contidos os pressupostos utilizados atualmente por aqueles que buscam humanizar as atividades didáticas e científicas utilizando modelos animais. Ela é claramente precursora dos esforços atuais que visam substituir o uso de modelos animais para a realização de pesquisas científicas por técnicas alternativas, reduzir o número de exemplares utilizados e garantir técnicas que minimizem o sofrimento dos animais. Os três “Rs” da experimentação animal continuam sendo citados até os dias de hoje como uma necessidade para a adequação da pesquisa em modelos animais.

O ressurgimento do debate sobre a utilização de animais em pesquisas e em outras atividades, tais como os realizados em abatedouros, indústrias de cosméticos, criação e transporte, pode ser devido ao Professor Peter Singer. O seu livro *Animal Liberation* (10), publicado em 1975, causou uma polêmica mundial, principalmente devido aos relatos das condições que os animais eram submetidos pela indústria de cosméticos e no processo de produção de alimentos.

Em maio de 1979 foi publicada no Brasil a Lei Nº 6.638, que estabeleceu as Normas para a Prática Didático-científica da Visissecção de Animais (11). Esta lei, que nunca foi regulamentada, estipula que somente estabelecimentos de ensino superior podem realizar atividades didáticas com animais. Estabelece também que as pesquisas devem ser realizadas sempre dentro do critério de não

causar sofrimento aos animais envolvidos.

Durante a década de 1980, o movimento para eliminar o uso de animais em pesquisas biomédicas cresceu muito, principalmente nos Estados Unidos, Inglaterra, Canadá e Austrália. Alguns grupos radicais na defesa dos direitos dos animais praticaram atentados contra laboratórios, biotérios, instalações universitárias e até mesmo contra residências e carros de pesquisadores. Estas ações atingiram tal magnitude que a Associação Mundial de Medicina publicou uma declaração específica sobre o uso de animais em pesquisas biomédicas, incluindo a necessidade de reunir esforços para proteger pesquisadores e seus familiares (12).

Em 1986, a lei inglesa foi atualizada, passando a se chamar *Animals (Scientific Procedures) Act 1986*, preservando porém todo o seu corpo doutrinário. Esta lei regula qualquer experimento científico experimental ou de outra natureza e visa proteger da dor, sofrimento, angústia ou dano permanente (7).

A Constituição da República Federativa do Brasil (13) elevou a vedação de atos de crueldade contra animais à categoria de norma constitucional. Portanto, o próprio Poder Público está condicionado a agir em estreita observância a este direito reconhecido aos animais. Em 1996, foram apresentados ao Congresso Nacional do Brasil vários projetos de lei visando regulamentar a experimentação animal, sem que qualquer um deles tenha sido aprovado até o presente momento.

Em 1998, foi sancionada no Brasil a Lei de Crimes Ambientais. Esta lei, em seu capítulo V, seção I, Art. 32, estabelece que é crime praticar ato de abuso, maus-tratos, ferir ou mutilar animais silvestres, domésticos ou domesticados, nativos ou exóticos, sob pena de detenção – por um período de três meses a um ano – e multa. O primeiro parágrafo deste artigo diz que “incorre nas mesmas penas quem realiza experiência dolorosa ou cruel em animal vivo, ainda que para fins didáticos ou científicos, quando existirem recursos alternativos.” Esta lei reforça a necessidade de que os pesquisadores justifiquem adequadamente o uso de animais nos experimentos que realizam ou nas atividades didáticas que desenvolvem. A possibilidade de

realização destas atividades, utilizando métodos alternativos ao uso de animais, deve sempre ser considerada previamente pelo pesquisador (14).

Embora existam no Brasil algumas leis relativas à proteção dos animais, no sentido de evitar dor e sofrimento, ainda não há uma legislação específica que regulamente o uso de animais em experimentos científicos.

A utilização de modelos animais em experimentos científicos freqüentemente causa desconforto em muitos pesquisadores. Este tipo de desconforto foi relatado por diversos pesquisadores em recente levantamento realizado em um laboratório que utiliza modelos animais para pesquisas científicas (15). A adequação ética da experimentação animal pode ser alcançada através do uso adequado dos modelos animais, com base em diretrizes que orientam os pesquisadores quanto ao tratamento e o manejo dos animais.

A Bioética propicia esta reflexão que considera os diferentes pontos de vista, levantados no passado e no presente, visando adequar a pesquisa aos fundamentos do respeito à vida, principalmente das pessoas, e da tolerância. Respeito à vida que dignifica o animal como merecedor de considerações éticas, tolerância que traz consigo a possibilidade de manter a realização de experimentos desde que adequadamente justificados e planejados com um mínimo de impacto sobre a vida dos animais participantes.

Baseando-se nas considerações acima e buscando a adequação da experimentação animal quanto aos seus aspectos éticos, propõem-se a adoção de diretrizes para o uso de animais como modelos experimentais (15).

Diretrizes para utilização de animais em experimentos científicos

Preâmbulo

O uso de animais em experimentos científicos e atividades didáticas é necessário, especialmente para o avanço dos conhecimentos na área da saúde do homem e dos animais. Os profissionais envolvidos no manejo de animais de experimentação devem ter sempre consciência de que os animais são

seres sencientes e que possuem sensibilidade similar à humana no que se refere à dor, memória, angústia e instinto de sobrevivência. Os animais utilizados como modelos experimentais são seres vivos que possuem as mesmas características biológicas dos outros animais de sua espécie, com a diferença de estarem sendo privados de sua liberdade em favor da Ciência. Portanto, devem ser manejados com respeito e de forma adequada à espécie, tendo suas necessidades de transporte, alojamento, condições ambientais, nutrição e cuidados veterinários atendidas. O seguimento de princípios e critérios para a utilização de animais em experimentos científicos e atividades didáticas tem por objetivo monitorar o uso de modelos animais. Os projetos de pesquisa que utilizam modelos animais devem ser analisados por Comitês de Ética em Pesquisa, ou colegiados similares, visando a qualificação dos projetos e evitando o uso inapropriado ou abusivo de animais de experimentação. Para que a pesquisa em modelos animais seja realizada dentro de padrões éticos aceitáveis, os seguintes princípios devem ser seguidos:

1. Os profissionais envolvidos no manejo de animais de experimentação devem ter capacitação comprovada para exercer tal função. Além da capacitação para manejar os animais, os pesquisadores devem ter qualificação para realizar procedimentos experimentais nestes modelos;
2. os experimentos em animais somente podem ser realizados após o pesquisador comprovar a relevância do estudo para o avanço do conhecimento e demonstrar que o uso de animais é a única maneira de alcançar os resultados desejados;
3. os métodos alternativos à utilização de animais tais como cultura de células e/ou tecidos, modelos matemáticos ou simulações em computadores, devem ser utilizados sempre que possível, evitando o uso de animais;
4. os animais devem ser tratados com respeito e de forma humanitária;
5. condições de vida adequadas devem ser garantidas para os animais. Os animais mantidos em boas condições apresentam baixa mortalidade, reduzindo a perda e,

conseqüentemente, o número de exemplares utilizados para fins de pesquisas;

6. o número de animais utilizados em cada experimento deve ser justificado através de cálculo estatístico apropriado. A não justificativa do número de animais utilizados em um determinado estudo implica em inadequação ética e resulta no comprometimento da qualidade científica do estudo;
7. a otimização do uso de animais deverá ser promovida pelos pesquisadores sempre que possível. O mesmo animal poderá ser utilizado para mais de uma pesquisa, desde que não comprometa a qualidade científica dos estudos dos quais são sujeitos;
8. todos os procedimentos relativos ao estudo devem ser justificados, sobretudo aqueles que causarem dor ou sofrimento nos animais;
9. os experimentos que causam dor e/ou desconforto devem prever analgesia e anestesia apropriadas à espécie e ao tipo de experimento. É de responsabilidade do pesquisador evitar o sofrimento do animal em estudo, exceto quando o estudo da dor for o objetivo da investigação;
10. o bem-estar e a saúde dos animais utilizados em experimentos científicos devem ser assegurados;
11. o modelo animal deve ser de espécie apropriada ao experimento proposto e ter procedência e qualidade comprovadas. Sempre que possível os animais utilizados em experimentos científicos devem ser adquiridos em estabelecimentos especializados neste tipo de criação. Os animais de procedência não controlada podem ser utilizados somente se forem de origem conhecida, não interferirem na qualidade do estudo e preencherem os critérios de saúde. A aquisição destes animais não deve violar a legislação nacional vigente nem políticas de conservação;
12. os animais devem ser transportados sob condições de higiene, de forma digna e adequada à espécie. Quando necessário, o pesquisador deve instruir os transportadores à respeito dos cuidados para garantir o transporte adequado dos animais.
13. o pesquisador e a instituição de pesquisa são responsáveis pelo alojamento adequado dos animais durante a realização do experimento. O biotério de experimentação ou

o local reservado para o alojamento dos animais durante o estudo deve ter condições de alojar os animais, de acordo com a espécie, garantindo que o espaço físico e as condições de higiene e saúde sejam respeitadas. A proteção contra predadores, vetores, vermes e outras pragas deverá ser garantida através de barreiras sanitárias apropriadas para cada tipo de alojamento e de modelo animal. Caso necessário, instalações para quarentena e isolamento deverão estar disponíveis. As necessidades ambientais – temperatura, iluminação, ventilação, interação social, higiene e controle de ruído e odor – devem ser atendidas, de acordo com a espécie;

14. os animais devem receber nutrição adequada, não contaminada e de procedência controlada, diariamente, ou de acordo com as necessidades do estudo e da espécie, em quantidade e qualidade apropriadas para garantir sua saúde e bem-estar. A água potável também deve estar acessível aos animais, sem restrições. Admite-se exceção quando a privação de alimento e/ou água for requisito justificável para alcançar os objetivos do experimento e estiverem descritos no projeto de pesquisa;

15. os profissionais que utilizam modelos experimentais em seus estudos devem garantir a disponibilidade de cuidados veterinários para os animais doentes ou feridos. Os animais que não tiverem mais condições de participar do experimento, mesmo após tratamento, devem ser utilizados para fins didáticos, se possível, ou, quando necessário, serem mortos de forma indolor;

16. ao final do experimento ou em casos de doença ou ferimento em que a eutanásia é adequada, a morte dos animais deverá ser realizada de acordo com a espécie, de forma rápida, indolor e irreversível, seguindo técnicas consagradas de realização. O método que será utilizado para a morte dos animais deverá estar descrito no projeto de pesquisa;

17. devem ser adotadas medidas de proteção para garantir a biossegurança dos pesquisadores e demais profissionais envolvidos no manejo de modelos animais;

18. as diretrizes acima descritas deverão ser observadas, quando aplicáveis, no manejo de animais utilizados em atividades didáticas;

19. os procedimentos operacionais, especialmente os que se referem ao alojamento, nutrição e morte dos animais poderão ser orientados pelos seguintes documentos:

- Manual para Técnicos em Bioterismo (COBEA / Brasil);
- Guide for the Care and Use for Laboratory Animals – ILAR/EUA;
- Animal (Scientific Procedures) Act 1986 - Reino Unido;
- Guide to the Care and Use of Experimental Animals (CCAC/Canadá);
- European Directive 86/609/EEC - Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (1986) - Council of Europe;
- Report of the AVMA Panel on Euthanasia (EUA).

Referências

1. Reich WT, editor. Encyclopedia of Bioethics. 2 ed. New York: Macmillan; 1995. p. 143-4.
2. COBEA. Manual para Técnicos em Bioterismo. São Paulo: Winner; 1996. p. 3.
3. Ivy AC. The History and Ethics of the Use of Human Subjects in Medical Research. Science 1948;108:1-5.
4. Richmon upon Thames local studies collections. Disponível de URL: www.richmon.gov.uk/leisure/libraries.hist.html
5. Weisstein EW. Disponível de URL: astun.astro.virginia.edu/~eww6n/bios/Reaumur.html
6. Bentham J. Uma introdução aos princípios da moral e da legislação. Os pensadores. São Paulo: Abril Cultural; 1984. p. 63.
7. United Kingdom. Guidance on the operation of the animals (scientific procedures) act 1986. London: HMSO; 1990.
8. American Medical Association. The ethics of animal experimentation. Chicago: AMA; 1909.
9. Russell WMS, Burch RL. The principles of humane experimental technique. London: Methuen; 1959.
10. Singer P. Animal liberation. New York : Avon Books: 1991.
11. Brasil. Lei que estabelece normas para a prática didático-científica da viviseção de animais e determina outras providências. Lei 6.638, de 08

- de maio de 1979.
12. WHO. Statement on animal use in biomedical research. Human rights and professional responsibilities of physicians. In: The world psychiatric association. Physicians, patients, society. Kiev: BPA; 1996. p. 40-1.
 13. Brasil. Constituição federal. 1988.
 14. Brasil. Lei de crimes ambientais. Lei 9.605, de 12 de fevereiro de 1998.
 15. Raymundo MM. Os deveres dos pesquisadores para com os animais de experimentação: uma proposta de auto-regulamentação [dissertação]. Porto Alegre: Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia/Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2000.