

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Paula Boschini Belo

Experimentação animal: problemas metodológicos, questões éticas e novas abordagens

Florianópolis

2022

Paula Boschini Belo

Experimentação animal: problemas metodológicos, questões éticas e novas abordagens

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientadora: Profª Drª Karynn Vieira Capilé

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Belo, Paula Boschini

Experimentação animal: problemas metodológicos, questões éticas e novas abordagens / Paula Boschini Belo ; orientadora, Karynn Vieira Capilé, 2022.

73 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Graduação em Ciências Biológicas, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Ciências Biológicas. 2. Ética animal. 3. Novas abordagens metodológicas. 4. Modelo animal. I. Capilé, Karynn Vieira. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Ciências Biológicas. III. Título.

Paula Boschini Belo

Experimentação animal: problemas metodológicos, questões éticas e novas abordagens

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel e aprovado em sua forma final pelo Curso de Ciências Biológicas

Florianópolis, 02 de dezembro de 2022.

Coordenação do Curso

Banca examinadora

Prof.(a) Dr.(a) Karynn Vieira Capilé
Universidade Federal do Paraná
Orientadora

Prof. Dr. Luciano Carlos Cunha
ONG Ética Animal
Membro Titular

Prof.(a) Dr.(a) Luciana Honorato
Universidade Federal de Santa Catarina
Membro Titular

Florianópolis, 2022

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Karynn, pelo apoio, pelos conselhos e por aceitar me orientar neste trabalho. Ao professor Dr. Luciano Carlos Cunha e à professora Dra. Luciana Honorato por aceitarem compor a banca deste trabalho, pelos comentários e pelas sugestões.

À minha mãe, Tânia, ao meu pai, Doro (em memória), e ao meu irmão, Joaquim, pelo apoio e amor incondicional. Amo vocês.

Ao Arthur pelas sugestões e comentários a este trabalho. Obrigada pelo carinho, pela paciência e por estares presente ao longo de todos estes anos.

Às minhas amigas, Mariana, Valentina e Amanda pelas conversas, pelos conselhos, pelas festas, pelo carinho e pelas risadas. Vocês são incríveis.

Aos colegas do Grupo de Estudos em Ética Interespécies, por me manterem motivada em estudar e debater problemas filosóficos de ética animal, e por toda a ajuda durante meu percurso nessa área.

RESUMO

Animais não humanos, há séculos, vêm sendo utilizados em diversas atividades dentro do meio acadêmico e científico. Estima-se que são utilizados cerca de 192 milhões de animais não humanos por ano em atividades de pesquisa. Nas últimas décadas, pesquisadores vêm apontando diversos problemas metodológicos decorrentes do uso de animais não humanos em experimentos científicos, como problemas relacionados à validade dos estudos, irreprodutibilidade dos resultados e baixa taxa de translação dos estudos com animais para tratamentos seguros e eficazes em humanos. Além disso, existem questões éticas importantes relacionadas à experimentação animal, uma vez que a imensa maioria dos animais utilizados nos experimentos científicos são indivíduos sencientes. Este trabalho tem por objetivo (1) apresentar os principais problemas metodológicos decorrentes do uso de animais em experimentos científicos; (2) questionar os principais argumentos favoráveis à experimentação animal; (3) apresentar uma argumentação em defesa da consideração moral dos animais não humanos; e (4) apontar os principais métodos substitutivos ao uso de animais. A partir dessas discussões, o trabalho defenderá que existem fortes razões para abolir o uso de animais não humanos em experimentos científicos.

Palavras-chave: Ética animal. Novas abordagens metodológicas. Modelo animal.

ABSTRACT

Non-human animals have for centuries been used in scientific research. It is estimated that more than 190 million non-human animals are used each year in scientific research. In recent decades, researchers have pointed out several methodological problems arising from the use of non-human animals in scientific experiments such as problems related to the validity of the studies, the problem of irreproducible research and low rate of translation from animal models to safe and effective treatments. In addition, there are ethical issues regarding animal experimentation since most animals used in scientific experiments are sentient. This paper aims to (1) discuss the main methodological problems arising from the use of animals in scientific experiments; (2) discuss the ethical arguments in favor of animal research; (3) discuss the ethical arguments against speciesism; and (4) introduce some non-animal methods as replacements of animal experiments. From this discussions, the paper argues that there are strong reasons to abolish the use of non-human animals in scientific experiments.

Keywords: Animal ethics. New approach methodologies. Animal model.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Proporção das espécies de animais utilizadas em pesquisa, testes e ensino 31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CEUA Comissão de Ética no Uso de Animais

CONCEA Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

FAPESP Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FESBE Federação de Sociedades de Biologia Experimental

NAMs Novas metodologias de abordagem

OECD Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

UFSC Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
OBJETIVOS DO TRABALHO.....	15
Objetivo Geral	15
Objetivos Específicos.....	15
METODOLOGIA	15
1 OS ANIMAIS NÃO HUMANOS NA CIÊNCIA.....	17
1.1 A exploração de animais não humanos para fins científicos: um breve histórico	17
1.2 A regulamentação da experimentação animal	22
1.3 Espécies e número de animais utilizados para fins científicos	26
1.4 Problemas metodológicos relacionados à experimentação animal	29
2 O DEBATE SOBRE A CONSIDERAÇÃO MORAL DOS ANIMAIS NÃO HUMANOS	36
2.1 Argumentos favoráveis à experimentação animal: o argumento da necessidade e o argumento da eficácia	36
2.2 Especismo: uma forma de discriminação	40
2.3 Argumentos em defesa da consideração moral dos animais não humanos	44
3 CRIANDO UM NOVO CENÁRIO	51
3.1 Educação.....	51
3.2 Métodos substitutivos.....	55
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
REFERÊNCIAS.....	64

INTRODUÇÃO

Animais não humanos, há séculos, vêm sendo utilizados em diversas atividades dentro do meio acadêmico e científico. A utilização de animais em pesquisa é concomitante com o desenvolvimento da medicina e é descrita desde a Grécia antiga. O conhecimento sobre o corpo humano presente nas obras de Aristóteles e Hipócrates, por exemplo, foi em grande parte resultado de dissecações de animais não humanos. Galeno (130-201), médico grego e pioneiro nas ciências médicas experimentais, também realizava experimentos em diferentes espécies de animais (BAUMANS, 2004).

No Império Romano havia resistência por parte da igreja em liberar cadáveres humanos para dissecação. Assim, a anatomia galênica e de outros contemporâneos foi baseada essencialmente a partir de observações de animais não humanos. Apenas no século XVI as teorias de Galeno começaram a ser questionadas pelos médicos Paracelso (1490-1541) e Andreas Vesalius (1514-1564), que tiveram papel essencial em mostrar, a partir de dissecações de cadáveres humanos, alguns dos equívocos cometidos por Galeno (TRÉZ, 2015).

Claude Bernard (1813-1878), considerado pai da fisiologia experimental, com a publicação do livro *Introdução ao estudo da medicina experimental* (1865) lança os princípios para o estudo com animais e transposição para a fisiologia humana. Bernard seguia uma lógica determinista causal. Ou seja, Bernard acreditava que se X causa Y em macacos, X também causaria Y em humanos (GREEK; HANSEN; MENACHE, 2011). Ainda que reconhecesse que as diferenças entre as espécies deveriam ser levadas em consideração nos estudos, Bernard defendia que a causa dos fenômenos biológicos eram comuns, enquanto que os meios de se provocar o fenômeno poderiam ser diferentes. Dessa forma, afirmava que a diferença entre as espécies era quantitativa, e que a extrapolação de dados de uma espécie para outra poderia ser feita com alguns ajustes matemáticos (LAFOLLETE; SHANKS, 1994).

Atualmente, estima-se que são mortos mundialmente 192,1 milhões de animais não humanos por ano para atividades didático-científicas (TAYLOR; ALVAREZ, 2019). Embora os animais sejam usados de maneira massiva em experimentos científicos, este uso não está livre de sérias controvérsias. Andrew Knight no livro *The Cost and Benefits of Animal Experiments* (2011) e Thales Tréz em seu livro *Experimentação animal: um obstáculo ao avanço científico* (2015) reúnem diversos trabalhos realizados nas últimas décadas que apontam múltiplos problemas metodológicos com os estudos que utilizam animais não humanos. Esses problemas estão relacionados à validade dos estudos; ao valor preditivo dos

estudos com animais (para o estudo de doenças, para estudos toxicológicos e para o desenvolvimento de novos tratamentos) e à reprodutibilidade dos resultados.

Entretanto, independentemente dessas falhas metodológicas, existem sérios problemas éticos decorrentes da experimentação animal. Essa prática é um problema moral pelo fato dos animais que são utilizados serem sencientes. Ser senciente significa ser capaz de ter experiências positivas e/ou negativas, ou seja, possuir a capacidade de ser afetado positiva e/ou negativamente (HORTA, 2022, p. 31). A questão sobre quais seres são sencientes ainda é discutida na atualidade. Porém, existe um consenso de que todos os animais vertebrados e alguns animais invertebrados, como os cefalópodes, são sencientes (LOW et al., 2012; ÉTICA ANIMAL, 2022; GITTINS, 2019).

A maneira como a experimentação animal é realizada atualmente, dando uma consideração menor (ou desconsiderando totalmente) os interesses dos animais é algo que tem sido amplamente defendido ao longo da história da humanidade. No debate que acontece dentro da área da ética, essa posição vem sendo cada vez mais considerada altamente questionável, como será discutido no capítulo 2 deste trabalho. Contudo, diversos argumentos foram apresentados na tentativa de justificar dar uma consideração menor aos interesses dos animais não humanos (CARRUTHERS, 1992; DIAMOND, 1991; FREY, 1980; HARRISON, 1989; MIDGLEY, 1983; NAVERSON, 1989; POSNER, 2004; REICHMANN, 2000; SCRUTON, 1996). Por exemplo, para defender essa visão, por vezes são oferecidos argumentos que apelam a características supostamente exclusivas dos humanos (como certas capacidades cognitivas complexas ou relações que os humanos mantêm entre si) que, alegadamente, justificariam um tratamento especial aos humanos. No entanto, como será discutido na seção 2.2, não há nenhuma característica moralmente relevante que esteja presente em todos os animais humanos e que esteja ausente em todos os demais animais. Esse problema é apontado por Horta (2014) e Cunha (2021, p. 40-41) e é conhecido como o argumento da sobreposição das espécies (ou argumento dos casos marginais).

Defensores da experimentação animal argumentam que essa prática é necessária e imprescindível para aliviar o sofrimento humano e para o avanço do conhecimento científico. Além disso, alegam que as pesquisas com animais não humanos foram responsáveis pelos avanços na saúde humana (GUERRA, 2004; D'ACÂMPORA et al., 2009). Essa afirmação é questionável não apenas factualmente, mas também eticamente (isto é, mesmo que a experimentação animal fosse necessária e eficaz para aliviar o sofrimento humano, ainda seria possível dizer que ela é injusta, por dar peso menor a interesses similares dos animais não humanos). Na seção 2.1 serão discutidos os dois principais argumentos oferecidos para

defender a experimentação animal (argumentos que apelam à eficácia e que apelam à necessidade dos experimentos com animais não humanos).

Este trabalho está estruturado em três partes. Na primeira parte, será apresentada uma breve revisão de literatura sobre como os animais não humanos foram utilizados para fins científicos ao longo da história e como foi se estabelecendo a ideia da experimentação animal. Também serão apresentados dados sobre quais espécies de animais são mais utilizadas em pesquisas e estimativas de quantos animais são utilizados anualmente. Além disso, serão discutidos os principais problemas metodológicos encontrados nos estudos com animais não humanos.

Na segunda parte serão discutidas as questões éticas decorrentes do uso de animais não humanos em pesquisas. Serão questionados os dois principais argumentos utilizados pelos proponentes da experimentação animal: o argumento da necessidade e o argumento da eficácia. Os problemas com esses argumentos serão discutidos. A pergunta orientadora desta parte do trabalho será: o que distingue animais humanos de animais não humanos de maneira a, supostamente, permitir que façamos experimentos dolorosos em alguns, mas não em outros? Será argumentado que não existe uma justificativa imparcial para tal ação. O argumento da relevância (CUNHA, 2021, p. 57-60; HORTA, 2018), o argumento da imparcialidade (CUNHA, 2021, p. 66-69; ROWLANDS, 2009); HORTA, 2022, p. 21-23), o princípio da igual consideração (CUNHA, 2020; SINGER, 2018, p. 85-115) e o critério da sentiência serão utilizados como base argumentativa para a defesa da consideração moral dos animais não humanos. Tais argumentos são centrais e amplamente debatidos entre pesquisadores de ética animal.

Por fim, na terceira parte serão apresentados métodos substitutivos aos estudos com animais (por exemplo, pesquisas *in vitro*, *in silico*, nanotecnologia, epidemiologia etc.). Além disso, será discutida a importância do papel da sociedade civil organizada, como do movimento em defesa dos direitos dos animais, e de uma educação moral e crítica para uma mudança nas estruturas sociais, e reconhecimento dos animais não humanos como dignos de consideração moral direta plena.

OBJETIVOS DO TRABALHO

Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho é promover uma reflexão sobre o uso de animais não humanos em experimentos científicos.

Objetivos Específicos

- Apresentar os principais problemas metodológicos decorrentes do uso de animais em experimentos científicos;
- Questionar os principais argumentos favoráveis à experimentação animal;
- Apresentar uma argumentação em defesa da consideração moral dos animais não humanos;
- Apontar alternativas ao uso de animais na pesquisa científica;

METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada uma revisão de literatura sobre os principais problemas decorrentes da experimentação animal. A revisão bibliográfica é elaborada a partir de material já existente, como livros e artigos científicos, e possui caráter exploratório, proporcionando ao pesquisador familiaridade com o tema de estudo (GIL, 2007).

A coleta de dados foi realizada através de um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados, teses de doutorado, revisões e livros relacionados aos assuntos propostos (problemas metodológicos encontrados nos estudos com animais, valor preditivo do modelo animal, questões éticas decorrentes do uso de animais não humanos em pesquisas e métodos substitutivos à experimentação animal).

As buscas eletrônicas foram feitas na ferramenta de pesquisa PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) utilizando as seguintes palavras-chave: “Animal Experimentation”, “Animal Models”, “Animal Testing Alternatives”, “*In silico* modelling”, “New Approach Methodologies”, “Predictive Value”, “Systematic Review”. Também foi utilizado o site Periódicos Capes (<http://www.periodicos.capes.gov.br>) para identificar artigos publicados nas últimas décadas. A partir dessa busca, foi realizada a leitura do título, do resumo e das palavras-chaves dos artigos. Após a leitura, aqueles materiais que se mostraram relevantes para alcançar o objetivo desta pesquisa foram selecionados e lidos na íntegra. Os

critérios de exclusão foram: artigos incompletos, artigos em outro idioma que não em inglês, espanhol ou português, e artigos que não estão disponíveis online.

Além disso, foi feita consulta aos livros: *The Cost and Benefits of Animal Experiments* (2011) de Andrew Knight, *Experimentação animal: um obstáculo ao avanço científico* (2015) de Thales Tréz, e *Uma breve introdução à ética animal: desde as questões clássicas até o que vem sendo discutido atualmente* (2021) de Luciano Cunha. Durante a leitura desses livros, artigos e trabalhos citados que se mostraram relevantes para este trabalho foram lidos na íntegra.

O recorte temporal estabelecido para esta pesquisa foi de 1959 a 2022. Este recorte foi definido, uma vez que em 1959, o livro *Os Princípios da Técnica Experimental Humanitária* de William Russell e Rex Burch foi publicado. Nesta obra é elaborado e apresentado o conceito dos 3Rs: *Replacement, Reduction, Refinement*, traduzidos como Substituição, Redução e Refinamento, considerado um marco na mudança da forma como se faz pesquisa experimental e na discussão sobre a utilização de animais não humanos no meio científico (TRÉZ, 2018).

O levantamento bibliográfico foi realizado entre o período de junho de 2021 a setembro de 2022.

1 OS ANIMAIS NÃO HUMANOS NA CIÊNCIA

Este primeiro capítulo está dividido em quatro seções. Na primeira seção será apresentada uma breve revisão de literatura sobre como os animais não humanos foram utilizados para fins científicos ao longo da história e como foi se estabelecendo a ideia da experimentação animal. Em seguida, serão apresentadas brevemente as leis que regulamentam a experimentação animal. Na terceira seção serão apresentadas estimativas de quantos animais são utilizados anualmente no mundo e também quais são as espécies tipicamente utilizadas para a pesquisa. Por fim, na quarta seção serão discutidos os principais problemas metodológicos decorrentes do uso de animais não humanos em pesquisas científicas.

1.1 A EXPLORAÇÃO DE ANIMAIS NÃO HUMANOS PARA FINS CIENTÍFICOS: UM BREVE HISTÓRICO

Para iniciar a discussão sobre a experimentação animal, é importante fazermos uma breve introdução sobre como os animais foram utilizados para fins científicos ao longo da história. Isto é, qual o papel que os animais tiveram no processo de construção do conhecimento do corpo humano e como foi se firmando a ideia da experimentação animal. Portanto, este primeiro tópico tratará de apresentar brevemente alguns pontos históricos do uso de animais não humanos em pesquisas científicas pela sociedade ocidental.

A utilização de animais não humanos é concomitante com o desenvolvimento da medicina e é descrita desde a Grécia antiga. Os primeiros registros do uso de animais surgem por volta de 500 a.C nas observações anatômicas de Hipócrates (450 a.C.), que comparava órgãos de humanos doentes com os órgãos de animais não humanos. Em torno da mesma época, Aristóteles (384-322 a.C) realizava estudos comparativos entre humanos e outros animais, detectando semelhanças e diferenças tanto na aparência como no funcionamento dos órgãos dos indivíduos das diferentes espécies. Alcmaeon (500 a.C.), Herófilo (330-250 a.C) e Erasístrato (305-240 a.C) também realizavam dissecações e vivisseccões¹ com a finalidade de elaborar hipóteses sobre o funcionamento das suas estruturas biológicas (BAEDER et al., 2012).

Estudos com animais não humanos também são centrais nas obras de Galeno (129-200 d.C.), médico grego e pioneiro nas ciências médicas experimentais. Galeno realizou

¹ A dissecação se refere à ação de cortar partes do corpo ou órgãos de animais mortos para estudar sua anatomia, enquanto que a vivissecação significa, literalmente, cortar o corpo de um animal vivo (GREIF, 2003).

vivisseções em diferentes espécies de animais, como porcos, macacos e cães, e publicou mais de 130 tratados médicos, a maioria sobre anatomia (GODDARD, 2003). No Império Romano, havia resistência por parte da igreja em liberar cadáveres humanos para dissecação. Assim, a anatomia galênica foi baseada essencialmente a partir de observações de animais não humanos - sendo que apenas as estruturas superficiais foram baseadas em observações de cadáveres humanos. Isso levou Galeno a cometer diversos equívocos, uma vez que muitas das estruturas que ele acreditava estarem presentes no corpo humano eram, na verdade, exclusivas dos animais que ele estudava. Um exemplo foi a descrição da *rete mirabili* (complexo de veias e artérias) que está presente na base do cérebro de alguns vertebrados, mas que não existe em humanos (TRÉZ, 2015, p. 45). Os estudos de Galeno sobre a anatomia humana baseados na anatomia de animais não humanos foram extremamente influentes. Estes estudos foram considerados como dogmas por cerca de 1400 anos, servindo de base para a formação de muitos dos anatomistas desse período. Consequentemente, os erros descritivos cometidos por Galeno permaneceram sem ser revisados por séculos. Assim, este é considerado um período de estagnação no estudo da anatomia humana (GODDARD, 2003).

Desde a antiguidade até o início do Renascimento (por volta do século XIV) a igreja exercia grande influência sobre a sociedade. A visão religiosa predominante durante esse período prescrevia que os humanos deveriam ocupar uma posição especial, devido à sua suposta semelhança com deus. Isso impedia que os anatomistas pudessem dissecar corpos humanos, e os levou a utilizar corpos de animais não humanos (FRANCO, 2013). Os problemas com as defesas do antropocentrismo² que apelam à critérios metafísicos (como defender que apenas o bem dos humanos importa, ou que importa em maior grau, com base em critérios como ter sido criado à imagem e semelhança de deus, possuir uma alma imortal, ter um status ontológico superior etc.) serão abordados, juntamente com outros tipos de defesa do antropocentrismo, na seção 2.2. Por enquanto, pode-se destacar apenas o seguinte: considerar alguém com base na posse de critérios que não podem ser verificados empiricamente é algo altamente questionável e que seria prontamente reconhecido como injusto caso fosse feito com indivíduos humanos (por exemplo, alegar que certos humanos não mereceriam ser plenamente considerados por não possuírem uma alma imortal).

No século XIV, quando a dissecação humana se tornou mais comum, as teorias de Galeno começaram a ser questionadas pelos médicos Paracelso (1490-1541) e Andreas

² “Antropocentrismo” é aqui referido ao antropocentrismo moral (que consiste em dar consideração moral somente aos humanos, ou dar um peso maior ao bem dos humanos) e não ao antropocentrismo epistêmico (que consiste em constatar que tudo o que conhecemos, o fazemos da nossa perspectiva humana).

Vesalius (1514-64). Andreas Vesalius teve papel essencial em mostrar, a partir de dissecações de cadáveres humanos obtidos ilegalmente de cemitérios, alguns dos equívocos encontrados nos estudos de Galeno. Em 1543, publicou *De Humani Corporis Fabrica*, primeiro atlas de anatomia, que ampliou o conhecimento anatômico humano através de dissecações de cadáveres humanos (GODDARD, 2003). No entanto, apesar de ter criticado Galeno por suas observações em animais, Vesalius também utilizava animais não humanos nas suas dissecações. Isso também o levou a cometer alguns erros, mais tarde identificados por Realdo Colombo (1515-59) e Gabriele Falópio (1523-62). Esses anatomistas perceberam erros nas descrições feitas por Vesalius dos olhos, da língua, da laringe e dos rins (TRÉZ, 2015, p. 51). Vesalius também era conhecido por realizar vivisseções em animais não humanos, sendo o cão o animal mais utilizado em seus estudos. Normalmente, Vesalius também recomendava que seus estudantes treinassem em animais mortos antes de abrirem animais vivos para estudar a sua anatomia (TRÉZ, 2015, p. 51).

No século XVI, a vivisseção se estabelece como prática na ciência, e o uso de animais não humanos se tornou o padrão em pesquisas científicas e como ferramenta didática. Nessa época, é publicada a obra *Exercícios anatômicos sobre o movimento do coração e do sangue nos animais* de William Harvey (1578-1657). Essa obra foi o resultado do estudo da fisiologia da circulação sanguínea de mais de 80 diferentes espécies de animais (mamíferos, aves, répteis, anfíbios, peixes, crustáceos e insetos), sendo possivelmente a primeira pesquisa científica a utilizar animais sistematicamente (TRÉZ, 2015, p. 52-54). Durante esse período, os anatomistas também começaram a se preocupar com a utilização dos conhecimentos anatômicos para o uso médico. Jean Riolan (1577-1657) teve grande importância na aplicação prática dos conhecimentos anatômicos na medicina, combinando em sua obra a anatomia e a patologia. A anatomia médica de Riolan focava na comparação das descrições de corpos saudáveis e doentes para tentar encontrar um tratamento para as anomalias identificadas (TRÉZ, 2015, p. 56).

A teoria mecanicista do filósofo René Descartes (1595-1650) foi fortemente influenciada pelo cristianismo. Descartes defendia que os animais não humanos, por serem (alegadamente) desprovidos de uma linguagem, não eram sencientes. Ainda que a teoria de Descartes tenha sido criticada por muitos filósofos, como Voltaire (1694-1778), a sua teoria serviu como uma justificativa para os cientistas utilizarem animais em experimentos extremamente cruéis e que causavam imenso sofrimento. A concepção do animal como máquina foi utilizada por muitos fisiologistas para defender que os seus experimentos científicos não seriam cruéis, uma vez que os animais não possuíam a capacidade de sofrer

(FRANCO, 2013). Até os dias de hoje, defensores da exploração animal tentam justificar essas práticas apontando para as diferenças entre humanos e não humanos, como a capacidade de linguagem, capacidades cognitivas, critérios religiosos etc. Na seção 2.2 discutiremos se esses critérios poderiam justificar o tratamento desfavorável dispensado aos animais que são utilizados em experimentos.

A partir do século XVIII, os proponentes da experimentação animal começam a justificar essa prática apelando aos possíveis benefícios que isso poderia proporcionar aos humanos. O argumento baseado em supostos benefícios para os humanos para justificar a experimentação animal é até hoje utilizado (FRANCO, 2013). Veremos no segundo capítulo se os benefícios aos humanos de fato justificam a experimentação com animais.

Embora o uso de animais não humanos em investigações científicas seja descrito desde a Antiguidade, foi a partir do século XIX que se observou um aumento desse uso. A descoberta de anestésicos (que reduzia o sofrimento dos animais submetidos aos experimentos) e a publicação de *A origem das Espécies* de Charles Darwin, apresentando a teoria da evolução (que estabelece as premissas de que animais humanos e não humanos partem de uma origem comum no processo evolutivo) contribuíram para a ampliação da experimentação animal. A teoria de Darwin também serviu de embasamento teórico para a utilização dos dados obtidos em pesquisas com animais e extrapolação para humanos (BAEDER et al., 2012), uma vez que relaciona semelhanças entre humanos e não humanos, ampliando a ideia de que as diferenças entre todos os animais são apenas em grau, e não de natureza (FRANCIONE, 2007).

Claude Bernard (1813-1878), considerado pai da fisiologia experimental, com a publicação do livro *Introdução ao estudo da medicina experimental* (1865) lança os princípios para o estudo com animais e transposição para a fisiologia humana. Bernard seguia uma lógica determinista causal. Ou seja, Bernard acreditava que se X causa Y em macacos, X também causaria Y em humanos (GREEK; HANSEN; MENACHE, 2011). Ainda que reconhecesse que as diferenças entre as espécies deveriam ser levadas em consideração nos estudos, Bernard defendia que a causa dos fenômenos biológicos eram comuns, enquanto que os meios de se provocar o fenômeno poderiam ser diferentes. Dessa forma, afirmava que a diferença entre as espécies era quantitativa, e que a extrapolação de dados de uma espécie para outra poderia ser feita com alguns ajustes matemáticos. Por exemplo, Bernard mantinha que, ainda que o fígado de diferentes espécies varie em tamanho e peso, esse órgão irá responder aos estímulos basicamente do mesmo modo, desde que ajustes matemáticos sejam feitos. As ideias de Bernard sobre a fisiologia experimental continuam extremamente

influentes, mais de um século após a sua morte. Contudo, muitos dos princípios metodológicos básicos estabelecidos por Bernard no século XIX não se sustentam à luz do conhecimento atual (LAFOLLETE; SHANKS, 1994).

Bernard também fez prescrições sobre quais indivíduos deveriam ser usados nos experimentos, em especial nos experimentos altamente prejudiciais. Na perspectiva de Bernard, os animais não seriam dignos de receber a mesma consideração moral dada aos humanos. Isso quer dizer que os interesses dos animais, segundo Bernard, deveriam receber um peso menor do que os interesses similares de humanos. Na tentativa de justificar a experimentação animal, Bernard afirma que:

Experimentos precisam ser feitos, sejam em humanos ou animais. Penso que médicos já fizeram muitos experimentos perigosos em humanos, antes de os estudá-los cuidadosamente em animais. Não admito que seja moral testar remédios mais ou menos perigosos, ou ativos, em pacientes em hospitais, sem antes experimentá-los em cães; devo demonstrar, mais adiante, que os resultados obtidos de animais podem ser todos conclusivos para humanos quando sabemos como experimentar adequadamente. Se é imoral, então, realizar um experimento em um humano quando este for perigoso a ele, ainda que o resultado seja útil aos outros, é essencialmente moral fazer os experimentos em um animal, ainda que doloroso e perigoso, se este for útil ao homem (BERNARD, 1999, p. 102 apud TRÉZ, 2015, p. 58).

Bernard defende que fazer testes em humanos (principalmente quando esses testes geram algum prejuízo aos indivíduos) é inaceitável, ainda que os benefícios desejados possam ser alcançados. Por outro lado, assume que fazer esses mesmos testes em animais não humanos seria justo e aceitável moralmente. Fica claro, portanto, que interesses similares (como o interesse em não sofrer) recebem pesos diferenciados, dependendo da espécie a que o indivíduo pertence. Bernard, assim como outros proponentes da experimentação animal, simplesmente assume aquilo que está tentando provar (a saber, que interesses humanos importariam mais do que interesses semelhantes de animais não humanos). No capítulo 2 será questionada essa ideia, isto é, será questionado se os interesses de animais não humanos deveriam receber menor peso em relação a interesses semelhantes de humanos, ou se animais não humanos deveriam ter os seus interesses igualmente considerados.

A visão de que animais não humanos deveriam ser usados no lugar de humanos em testes científicos se manteve extremamente influente no meio científico nos anos que sucederam a morte de Claude Bernard. Contudo, foram nas décadas que sucederam o fim da segunda guerra mundial que o uso de animais em testes pré-clínicos de segurança e eficácia passou a ser encarado como uma obrigação. No período pós-guerra, houve uma intensificação do debate sobre ética e o uso de indivíduos humanos em experimentação científica, em

decorrência dos experimentos hediondos conduzidos pelo regime nazista em prisioneiros humanos. Como aponta Tréz (2015, p. 77-78), os acontecimentos da segunda guerra fizeram com que houvesse uma maior pressão para que medidas concretas fossem colocadas em prática para preservar o bem-estar e a vida humana. A promulgação do código de Nuremberg, em 1947, determina que qualquer experimento que venha a ser realizado em humanos deverá se basear em resultados dos estudos com animais não humanos; posição essa posteriormente corroborada pela Declaração de Helsinque (1964)³.

O período pós guerra também poderia ter contribuído para que medidas concretas fossem colocadas em prática para preservar o bem estar e a vida dos animais não humanos. Isto é, a constatação do quão prejudicial e injusto foi para as vítimas do regime nazista (e de outros eventos envolvendo experimentos em humanos) terem sido usadas em experimentos extremamente prejudiciais, poderia ter motivado a implementação de medidas para proteger todo e qualquer ser capaz de ter experiências positivas e negativas, independentemente de pertencer à espécie humana ou não. Contudo, esses eventos contribuíram para reforçar ainda mais o uso de indivíduos sencientes não humanos na pesquisa, provavelmente devido ao fato dos animais não humanos terem recebido pouca ou nenhuma consideração moral ao longo da história da humanidade e por conta da tradição da comunidade científica em utilizar animais não humanos para fins científicos.

Todavia, a partir do século XIX, algumas medidas foram tomadas para garantir que os animais utilizados nos experimentos tenham o seu bem-estar minimamente considerado. Essas medidas em prol do bem-estar dos animais explorados para fins científicos se deram principalmente na forma de legislações de bem-estar animal. Essas legislações foram, em grande parte, o resultado de pressões exercidas por grupos que lutavam (e lutam) pela regulamentação e/ou fim da experimentação animal. Na próxima seção será discutido brevemente as leis que regulamentam a experimentação animal.

1.2 A REGULAMENTAÇÃO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Atualmente, animais não humanos são utilizados para diferentes finalidades no meio acadêmico e científico. Greek e Menache (2013) apresentam nove categorias de uso de animais: (1) como modelos preditivos para doenças humanas, como câncer e AIDS; (2) como

³ Para ver mais sobre o Código de Nuremberg: <https://www.ushmm.org/information/exhibitions/online-exhibitions/special-focus/doctors-trial/nuremberg-code>; e sobre a Declaração de Helsinque: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

modelos preditivos para a avaliação de risco à exposição de substâncias ou drogas, principalmente no contexto de toxicologia e farmacologia; (3) para uso no ensino; (4) como fonte de peças biológicas, por exemplo, válvula cardíaca de porcos; (5) como reator biológico, por exemplo, produção de insulina ou anticorpos monoclonais; (6) como fonte de tecidos ou órgãos para estudo de princípios biológicos básicos; (7) como aparato heurístico que possa provocar novas hipóteses biológicas; (8) para beneficiar outros animais não humanos; e (9) para o avanço do conhecimento científico de um modo geral.

Outra tipologia é oferecida por Taylor e Alvarez (2019). As autoras indicam cinco principais campos em que animais não humanos são utilizados: (1) para aquisição de conhecimento biológico básico; (2) na descoberta e desenvolvimento de medicamentos, vacinas e dispositivos médicos; (3) em testes de toxicidade de substâncias, produtos químicos e produtos de consumo; (4) em pesquisas com fins ambientalistas; (5) no ensino e treinamento.

Atualmente, a maioria dos países possui alguma legislação mínima de bem-estar animal para regulamentar o uso de animais não humanos em experimentos científicos e no ensino (DOKE; DHAWALE, 2015). A proteção mínima que a legislação de cada país pode oferecer é certamente melhor para os animais que são explorados do que não receber proteção nenhuma. Todavia, é importante destacar que a legislação atual nos diferentes países permite que animais sencientes sejam utilizados em experimentos que causam sofrimento intenso (físico e emocional) e morte. E, isso parece sugerir que os animais não são adequadamente respeitados e protegidos pela legislação atual.

As primeiras legislações de bem-estar animal começaram a ser propostas principalmente a partir do século XIX, em um período em que foram fundadas as primeiras associações em defesa dos animais (FRANCIONE; CHARLTON, 2015, p. 14-15). Em 1875, a escritora irlandesa Frances Power Cobbe fundou a *Victoria Street Society for the Protection of Animals Liable to Vivisection* (atualmente, essa associação é conhecida como *National Anti-Vivisection Society*), que tem como objetivo lutar pela abolição da experimentação animal. As discussões levantadas pela associação levaram à criação, em 1876, da primeira lei a regulamentar o uso de animais não humanos em experimentos científicos, *The Cruelty to Animals Act*, no Reino Unido (NAVS, 2012). Essa lei foi posteriormente atualizada, passando a ser chamada de *Animal (Scientific procedures) Act 1986*.

Nos Estados Unidos a primeira lei a regulamentar a pesquisa científica com animais foi a *Laboratory Animal Welfare Act of 1966*, resultado da indignação de uma parcela da sociedade perante o sofrimento imposto aos animais não humanos nos experimentos. Essa lei

foi mais tarde renomeada *Animal Welfare Act* (AWA), e determinou a criação de *Institutional Animal Care and Use Committee* (Comitês Institucionais de Cuidado e Uso de Animais) em todas as instalações que realizam pesquisas biomédicas com animais não humanos (HANSEN, KOSBERG, 2019).

Em 1978, o debate sobre os direitos dos animais ganha reconhecimento internacional com a publicação da Declaração Universal dos Direitos dos Animais pela Unesco⁴. Nessa declaração fica estabelecido que as práticas de experimentação laboratoriais que causam sofrimento em animais não humanos são injustificáveis. No artigo 8º é expresso que: “A experimentação animal que implica um sofrimento físico e psicológico é incompatível com os direitos do animal, quer seja uma experiência médica, científica, comercial ou qualquer outra”; além disso, destaca a urgência em desenvolver métodos alternativos ao prescrever que tais métodos devem ser utilizados e desenvolvidos.

Em 2008, após 30 anos da promulgação desta Declaração, é aprovada no Brasil a lei 11.794, conhecida como lei Arouca, que regulamenta a prática de experimentação animal no país. A lei considera atividades de pesquisa científica aquelas que são: “relacionadas com ciência básica, ciência aplicada, desenvolvimento tecnológico, produção e controle da qualidade de drogas, medicamentos, alimentos, imunobiológicos, instrumentos, ou quaisquer outros testados em animais, conforme definido em regulamento próprio” (Art.1º, parágrafo 2º). No art.2º, fica estabelecido que a lei “aplica-se aos animais das espécies classificadas como filo Chordata, subfilo Vertebrata”. Importante notar que os animais invertebrados estão excluídos do escopo da lei, apesar das evidências cada vez mais crescentes de sentiência em diversos grupos de invertebrados (ÉTICA ANIMAL, 2022; GITTINS, 2019).

Entretanto, a escolha do critério “pertencer ao filo Chordata, subfilo Vertebrata”, para designar os indivíduos aos quais a lei deve ser aplicada, poderia gerar uma implicação diferente daquela que os legisladores tinham em mente, uma vez que os humanos também são membros deste mesmo subfilo (ALVIM, 2016, p. 53-54). Assim, em 2009, foi publicado o decreto 6.899, que regulamenta a lei Arouca e exclui os humanos dos grupos que podem ser submetidos aos tipos de pesquisas científicas reguladas pela Lei 11.794/08:

Art. 1º As atividades e projetos que envolvam a criação e utilização de animais de laboratório pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, **exceto o homem**, destinados ao ensino e à pesquisa científica ficam restritas ao âmbito de entidades de direito público ou privado, que serão responsáveis

⁴ Declaração Universal dos Direitos dos Animais, proclamada em sessão realizada em Bruxelas, em 27 de janeiro de 1978. Disponível em: <https://www.mamiraua.org.br/pdf/e9b4b78d53d8ade06367be893d9bd826.pdf>. Acesso: 02/10/2022.

pela obediência aos preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, deste Decreto e de normas complementares, bem como pelas eventuais consequências ou efeitos advindos de seu descumprimento (BRASIL, 2009).

Como observa Alvim (2016, p. 53-54) fica claro o interesse que existe em utilizar animais vertebrados em investigações científicas. Entretanto, de acordo com o decreto publicado no ano seguinte, fica evidente também que não se pretende utilizar humanos, uma vez que fazer com humanos o que se faz com os animais não humanos seria considerado inaceitável pela sociedade. No capítulo 2 será questionado qual o critério mais adequado de consideração moral (por exemplo, espécie, capacidades cognitivas, posse da razão, sciência etc.) e, conseqüentemente, qual critério deveria ser levado em consideração na discussão sobre quem deve receber proteção legal e respeito.

O capítulo II e III da lei Arouca prevê a criação do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs), respectivamente. Não serão aqui discutidas especificamente as funções e competências do Conceca e das CEUAs, apenas serão destacados alguns pontos em relação à discrepância entre os comitês de ética da experimentação humana (Comitê de Ética em Pesquisa - CEP) e as CEUAs, como faz Alvim (2016, p. 68-78). É importante fazer esse tipo de comparação uma vez que, apesar de esses comitês servirem para proteger os interesses dos indivíduos que são submetidos aos experimentos, existem sérias diferenças entre a maneira como os interesses dos animais não humanos e humanos são considerados.

A primeira diferença é em relação à composição dos comitês. Para o CEP, o texto normativo prescreve que a composição deve ser multidisciplinar (participando profissionais da área de saúde, das ciências exatas, sociais e humanas) e que é necessário que os membros comuniquem todos os seus vínculos institucionais, para prevenir possíveis conflitos de interesses. Por outro lado, para as CEUAs, não há nenhuma prescrição para que a composição seja multidisciplinar, ficando apenas estabelecido, no artigo 9º, que a CEUA deve ser composta por médicos veterinários e biólogos, docentes e pesquisadores da área específica e um membro representante de sociedades protetoras de animais. Entretanto, como comenta Alvim (2016, p. 76), não fica estabelecida a obrigatoriedade que a composição seja multidisciplinar/multiprofissional e, conseqüentemente, as CEUAs podem ser compostas apenas por pessoas da mesma categoria profissional. Dessa forma, a autora observa que “ao contrário do caso da experimentação humana, os órgãos com finalidades de analisar a experimentação animal têm como intuito a perpetuação da própria experimentação”.

Outra diferença entre os comitês, apontada pela autora, é em relação às funções conferidas aos membros. Nos CEPs, os membros têm a tarefa de analisar o protocolo de pesquisa e emitir um parecer (ou seja, uma tarefa técnica); e têm também uma tarefa ética, que consiste em analisar se a execução do protocolo teria como ser eticamente justificada. Normalmente, isso é feito verificando se o protocolo segue os princípios bioéticos (princípios da autonomia, não maleficência, beneficência e justiça), que garantem a proteção dos interesses do indivíduo humano participante da pesquisa (ALVIM, 2016, p. 77; 2020, p. 99). Em contrapartida, nas CEUAs, somente é exigido que os membros cumpram tarefas técnicas, como manter cadastros da instituição e dos pesquisadores no Concea, avaliar os protocolos, expedir certificados e enviar notificações às autoridades sanitárias em eventual acidente com os animais nas instituições (competências estabelecidas no art.10º, capítulo III da lei Arouca).

Entretanto, existe uma diferença ainda maior entre os CEPs e as CEUAs que possui implicações ainda mais importantes para os indivíduos que são submetidos aos experimentos: a maneira como são calculados os custos e benefícios. Se por um lado nos CEPs é exigido um cálculo acurado que demonstre a correspondência entre custos e benefícios esperados, o mesmo não é verdadeiro nas CEUAs. Na verdade, não é exigido que pesquisadores que buscam a aprovação de suas pesquisas pelas CEUAs apresentem qualquer cálculo acurado de correspondência entre os custos e benefícios (ALVIM, 2020). Isso faz com que estudos que causem sofrimento intenso e morte de animais não humanos possam ser aprovados sem que seja preciso demonstrar que os benefícios esperados superariam esses prejuízos.

Vimos nesta seção um breve histórico sobre o desenvolvimento das legislações de bem-estar animal, em especial, o desenvolvimento da legislação brasileira que versa sobre esse tema no Brasil. Vimos também algumas das principais diferenças entre os comitês de ética que regulamentam a experimentação humana (CEPs) e a experimentação em animais não humanos (CEUAs) no Brasil. Por fim, foram apontadas algumas das implicações que essas diferenças podem ter no bem-estar dos indivíduos afetados. A seguir, veremos as estimativas referentes ao número total de indivíduos não humanos explorados para fins científicos anualmente.

1.3 ESPÉCIES E NÚMERO DE ANIMAIS UTILIZADOS PARA FINS CIENTÍFICOS

Calcular o número de animais não humanos que são explorados para fins científicos anualmente é uma tarefa difícil. Isso é assim porque poucos países reúnem e publicam estatísticas sobre esses dados. Por exemplo, alguns países simplesmente não mantêm uma base de dados, como no caso do Brasil. Outros publicam apenas informações parciais, como

os Estados Unidos - que não contabilizam o número total de indivíduos das espécies mais frequentemente utilizadas, como camundongos, ratos, aves, peixes, répteis e anfíbios. Dessa forma, as estimativas disponíveis tendem a ser subestimadas (TAYLOR; ALVAREZ, 2019).

Apesar disso, alguns estudos foram realizados nos últimos anos na tentativa de estimar a quantidade de animais utilizados em experimentos científicos. Vera Baumans (2004) estima que sejam utilizados entre 75 a 100 milhões de vertebrados por ano, sendo que a maioria destes animais são usados no desenvolvimento de medicamentos, produção de vacinas, pesquisas sobre câncer e estudos toxicológicos.

Um estudo realizado por Taylor et. al. (2008) reuniu dados de 37 países que publicam e registram estatísticas nacionais do número de animais não humanos utilizados para pesquisa. Aplicando um modelo estatístico para outros 142 países⁵ que não publicam oficialmente o número de animais utilizados, as autoras estimaram que 58,3 milhões de animais não humanos foram mortos no ano de 2005 para fins de pesquisa. Se forem incluídos os animais não humanos que são utilizados para outros fins laboratoriais (como aqueles indivíduos utilizados para a obtenção de tecidos e utilizados na criação de linhagens geneticamente modificadas) a estimativa chega aos 115,3 milhões de animais não humanos mortos anualmente em experimentos.

Mais recentemente, Taylor e Alvarez (2019), utilizando a mesma metodologia que Taylor et. al. (2008), estimaram que, no ano de 2015, 79,9 milhões de animais não humanos foram mortos em pesquisas. Incluindo os animais usados para outros fins laboratoriais, a estimativa chegou aos 192,1 milhões de animais não humanos. Vale comentar que, nessa estimativa, não foram levados em conta aqueles animais que estão em laboratórios, mas ainda não foram utilizados ou mortos (por exemplo, aqueles indivíduos que não se pretende utilizar em um procedimento, como os animais que são mantidos apenas para reprodução).

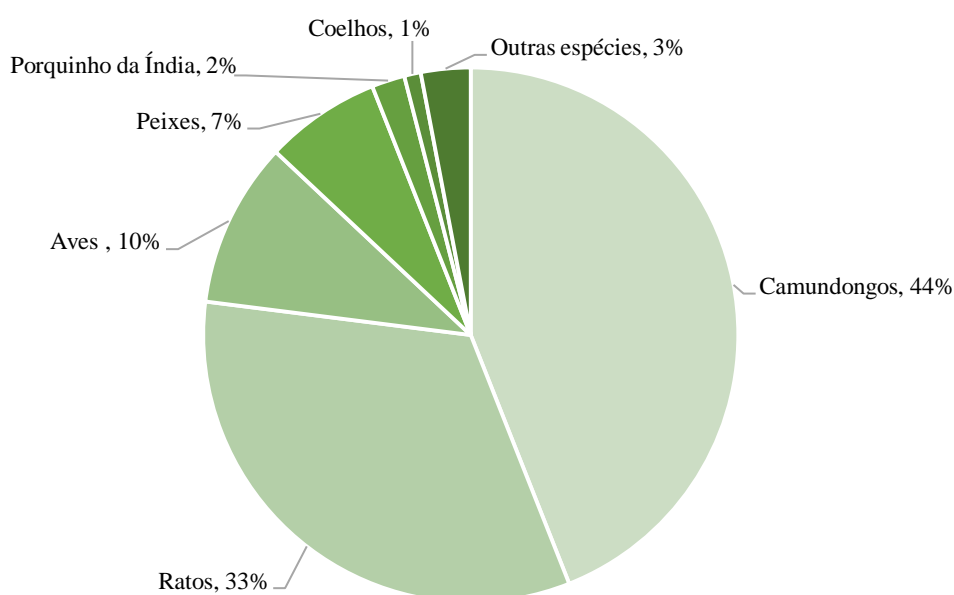
De acordo com os dados levantados por Taylor e Alvarez (2019), o Brasil está entre os 10 países que mais utilizaram animais no ano de 2015, com 2.179.621 animais mortos nesse ano. Os países que mais utilizaram animais foram: a China (20.496.670); o Japão (15.033.305) e os Estados Unidos (14.574.839). Segundo Carbone (2021), os valores encontrados pelas autoras para os Estados Unidos parecem muito baixos. Como nesse país o Animal Welfare Act (AWA) exclui ratos e camundongos do seu escopo de proteção, os laboratórios que utilizam essas espécies não são inspecionados e os números são parcialmente

⁵ No estudo de Taylor et. al. (2008) foram considerados apenas países com uma população humana maior do que 200.000 indivíduos.

relatados. Carbone estimou que só nos Estados Unidos foram utilizados 111,5 milhões de ratos e camundongos no ano 2017-2018.

Os animais mais utilizados em pesquisas científicas pertencem a espécies de vertebrados, sendo que ratos e camundongos são geralmente os animais escolhidos para os experimentos (TRÉZ, 2015). De acordo com Vera Baumans (2004), a proporção entre as populações de indivíduos de acordo com a espécie a qual pertencem, no caso de animais utilizadas no meio científico para pesquisa, teste e ensino é de: 44% camundongos, 33% ratos, 10% pássaros, 7% peixes, 2% porquinhos da Índia, 1% coelhos e 3% outras espécies - como ilustrada no gráfico abaixo.

Figura 1: Proporção das espécies de animais utilizadas em pesquisa, testes e ensino.



Fonte: Adaptado de Baumans (2004).

Um aumento no uso de indivíduos da espécie *Danio rerio*, conhecida como peixe zebra, tem sido observado nos últimos anos. Esses animais vêm sendo utilizados nos estudos de toxicologia, nutrição, estudos de distúrbios neurais, câncer, doenças infecciosas, doenças cardiovasculares, doenças renais, diabetes, distúrbios musculares, entre outras áreas (CASSAR et al., 2020).

Invertebrados também são utilizados em diferentes experimentos, porém não existem estimativas para os números de indivíduos que são utilizados anualmente. Isso porque nenhum país contabiliza o número total de animais invertebrados que são utilizados em pesquisa. As espécies de invertebrados que são mais frequentemente utilizadas são: a mosca

da fruta (*Drosophila melanogaster*) e o verme nematódeo (*Caenorhabditis elegans*). Esses animais são utilizados, por exemplo: na triagem de drogas, estudos em biologia celular, envelhecimento, biologia de retrovírus, memória, distrofia muscular, doença de Parkinson, cicatrização de feridas, diabetes e imunologia. Insetos (como formigas e abelhas), crustáceos decápodes (lagostas, lagostins e caranguejos) e moluscos (lesma do mar, lulas, polvos etc.) também são utilizados, por exemplo, em estudos de aprendizagem e memória (WILSON-SANDERS, 2011).

No Brasil não estão disponíveis estatísticas do uso de animais não humanos nas instituições e universidades (TRÉZ, 2015). Sem essas informações não é possível saber se o número de animais não humanos utilizados anualmente no país está aumentando, diminuindo ou se permanecem o mesmo com o passar dos anos. A falta desses dados também dificulta saber se os esforços que estão sendo feitos para reduzir e substituir os animais não humanos em pesquisas científicas estão tendo algum efeito positivo.

1.4 PROBLEMAS METODOLÓGICOS RELACIONADOS À EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Nos últimos anos, um crescente número de pesquisadores vem apontando problemas metodológicos decorrentes do uso de animais não humanos em pesquisas científicas. Esses problemas estão relacionados à validade dos estudos, conseqüente baixa taxa de translação para tratamentos eficazes e irreprodutibilidade dos estudos (HARTUNG, 2019).

A validade de uma pesquisa científica está relacionada ao quão bem os resultados de um estudo representam a realidade. No contexto da experimentação animal, a validade de um estudo tem relação com o quão bem os resultados encontrados nos estudos com animais representam aquilo que acontece nos humanos. A validade pode ser de dois tipos: interna e externa. A validade interna refere-se à qualidade científica do desenho experimental, isto é, como o estudo foi conduzido e como os resultados foram analisados. Os principais problemas relacionados à validade interna estão relacionados com o baixo rigor no desenho experimental e com a falta de controle de vieses (POUND; RITSKES-HOITINGA, 2018). Por outro lado, a validade externa tem relação com o quanto dos resultados encontrados em uma determinada população ou espécie podem ser extrapolados de forma confiável para outra população ou espécie (POUND; RITSKES-HOITINGA, 2018). Por exemplo, o quanto dos resultados de um estudo com camundongos (*Mus musculus*) pode ser extrapolado para humanos (*Homo sapiens*). Resumindo, experimentos que podem ser reproduzidos (ou seja, que têm validade

interna) e que podem ser generalizados (com validade externa) são considerados bons experimentos (TRÉZ, 2015, p. 137).

Na perspectiva de Pound e Ritskes-Hoitinga (2018), os problemas relacionados à validade interna dos estudos vêm recebendo mais atenção, e são frequentemente apontados como justificativa para a baixa taxa de translação de estudos com animais para tratamentos eficazes e seguros para humanos. As autoras defendem que, ainda que esses problemas sejam relevantes e que medidas devam ser tomadas para que sejam superados, uma maior atenção deveria ser dada aos fatores que afetam a validade externa dos estudos. Frequentemente, os estudos pré-clínicos utilizam amostras homogêneas, com indivíduos jovens e saudáveis, e esses modelos raramente imitam a evolução gradual, lenta e degenerativa de muitas doenças crônicas que afetam os humanos. Esse cenário difere do observado em humanos, em que, geralmente, as doenças surgem quando os indivíduos são mais velhos, apresentam comorbidades e fazem uso de um ou mais medicamentos. As autoras também discutem como frequentemente os estudos carecem de aplicabilidade de cenários clínicos reais. Por exemplo, medicamentos para esclerose múltipla e para a doença de Parkinson são geralmente administrados nos animais em fases iniciais da doença, enquanto que em humanos são administrados quando a doença já está em estágios mais avançados. Todos esses problemas são, para as autoras, superáveis através de adaptações metodológicas. Pound et. al. (2004) e Bart van der Worp et. al. (2010) também discutem problemas similares.

Entretanto, Pound e Ritskes-Hoitinga (2018) apontam um problema maior na validade externa dos estudos com animais não humanos que parece ser insuperável. Esse problema está relacionado às diferenças biológicas entre as espécies.⁶ Greek e Menache (2013), Greek (2019), Greek e Kramer (2019), Shanks et. al. (2007) e Shanks, Greek e Greek (2009) também chamam a atenção para o problema relacionado às diferenças biológicas entre as espécies, como diferenças no sistema imune dos indivíduos e diferenças na regulação e expressão gênica. Shanks, Greek e Greek (2009) comentam que diferentes indivíduos podem responder ao mesmo estímulo de formas variadas devido a diferenças genéticas entre os alelos presentes, diferenças na regulação e expressão gênica, diferenças na atividade de proteínas e interações proteína-proteína, diferenças na exposição ao ambiente e diferenças quanto à

⁶ Defensores da experimentação animal poderiam dizer que isso não acontece (ou, aconteceria em menor medida) no caso de animais não humanos que são usados como modelos para testar e desenvolver medicamentos para animais da mesma espécie (por exemplo, usar cães para testar vacinas para cães). Entretanto, mesmo que metodologicamente pudessem existir casos não problemáticos, isso não implica que esses experimentos sejam justificados, por razões que serão discutidas no capítulo 2.

história evolutiva de cada espécie. Assim, mesmo que diferentes espécies compartilhem os mesmos genes, a forma como esses genes são regulados pode variar, sendo esse aspecto relevante no contexto biomédico. Segundo Thomas Bailie e Allan Rettie (2011):

As diferenças interespecíficas são a regra, e não a exceção, e com frequência complicam a extrapolação de dados de animais para a situação humana. Além disso, polimorfismos genéticos no metabolismo de enzimas e moléculas transportadoras, em animais e em humanos, podem resultar em grandes diferenças intraespecíficas sobre o comportamento da droga, agravando o problema.

Diferenças biológicas são relevantes até entre gêmeos monozigóticos. Animais são sistemas vivos complexos, que respondem ao ambiente de forma única. O fato de dois sistemas complexos exibirem pequenas diferenças em condições iniciais (como diferenças genéticas) significa que a mesma perturbação pode resultar em grandes diferenças entre esses dois indivíduos. Por exemplo, em linhagens de camundongos, estudos mostraram que o nocaute⁷ de um gene levou uma linhagem à morte, enquanto outra linhagem sobreviveu (GREEK; KRAMER, 2019).

Para se determinar o valor preditivo, a qualidade e a utilidade clínica dos estudos com animais não humanos vem sendo sugerido que sejam realizadas revisões sistemáticas, visto que em múltiplas ocasiões os estudos com animais falharam em prever as respostas nos humanos (GREEK; MENACHE, 2013; HOOIJMANS; LEENAARS; RITSKES-HOITINGA, 2010; KNIGHT, 2007, 2019; POUND et al., 2004; POUND; BRACKEN, 2014). Nesse sentido, Pound et. al. (2004) afirmam que “a melhor forma de evidenciar o valor da pesquisa com animais é conduzir revisões sistemáticas de estudos com animais e, quando possível, comparar os resultados destes achados com os resultados clínicos correspondentes”. Revisões sistemáticas são consideradas “uma contribuição original, e estão posicionadas no topo da hierarquia de evidências científicas” (TRÉZ, 2015, p. 136).

Diante disso, nos últimos anos, várias revisões sistemáticas foram realizadas com o objetivo de examinar a utilidade dos estudos com animais no avanço da saúde humana. Os resultados encontrados nesses estudos são frequentemente inconsistentes com os resultados encontrados nos estudos com humanos (KNIGHT, 2019). Existem pelo menos 20 revisões sistemáticas que examinaram a utilidade clínica de estudos realizados com animais. Essas revisões sistemáticas reuniram estudos publicados em importantes revistas científicas, artigos altamente citados e estudos com chimpanzés (geralmente tidos como os mais preditivos de

⁷ Um animal nocaute é um animal que teve um ou mais dos seus genes silenciados para se estudar os efeitos que a perda desses genes tem no seu organismo. Ver mais em: <https://www.nature.com/scitable/definition/knockout-mouse-284/> e <https://www.nature.com/scitable/definition/gene-knockout-74/>. Acesso em: 11/08/2022.

resultados humanos). Apenas duas das revisões apontaram que os estudos com animais foram semelhantes ao observado nos estudos clínicos ou contribuíram para o desenvolvimento de intervenções clínicas. Além dessas, outras sete revisões sistemáticas revelaram a baixa utilidade clínica dos estudos com animais não humanos na área da toxicologia (KNIGHT, 2011). Evidências apontam para o fracasso do uso de animais não humanos em outros campos de estudo, como nos estudos sobre derrame, artrite, sepse, asma, esclerose múltipla, infarto do miocárdio, diabetes tipo 1, Alzheimer, entre outros (POUND; RAM, 2020).

É possível encontrar uma longa lista de exemplos recentes de terapias que falharam nas fases clínicas com humanos⁸, apesar de terem sido consideradas seguras e eficazes após testes em animais não humanos de diferentes espécies (GREEK; MENACHE, 2013; SHANKS et al., 2007). Por exemplo, em 2006, o anticorpo monoclonal TGN1412 foi injetado em seis voluntários que, após poucas horas, sofreram falência múltipla de órgãos, o que quase provocou a morte dos voluntários. A dosagem administrada nos voluntários foi 500 vezes menor do que aquela administrada nos testes pré-clínicos realizados em macacos cynomolgus e rhesus. Anteriormente, o TGN1412 também havia sido testado em coelhos (WALL; SHANI, 2008). Meses após o teste, os voluntários ainda sofriam de dores de cabeça e perda de memória, e um deles teve os seus dedos dos pés e das mãos amputados, resultado de gangrena (PANOSKALTSIS et al., 2020). Outra situação similar aconteceu em 2016, quando após a administração do medicamento BIA 10-2474, um voluntário saudável acabou morrendo e outros quatro ficaram com sérios problemas neurológicos. Esse medicamento foi testado em camundongos, ratos, cachorros e macacos. A dose administrada nesses animais foi cerca de 650 vezes maior do que a administrada nos humanos (ARCHIBALD; COLEMAN; DRAKE, 2019). Diante desse tipo de problema, Wall e Shani (2008) comentam que utilizar mais de uma espécie em testes pré-clínicos, não necessariamente levará a um resultado mais preditivo.

A espécie chimpanzé é a espécie mais proximamente relacionada à humana e, consequentemente, os chimpanzés são considerados os animais não humanos com maior probabilidade de fornecer resultados com alto valor preditivo para humanos (KNIGHT, 2007). No entanto, pesquisas com primatas não-humanos são ineficientes em predizer a teratogenicidade de medicamentos em humanos e falharam em contribuir para uma melhora

⁸ No relatório *The Research Modernization Deal* (p. 19-44) é possível encontrar uma lista de 29 áreas de pesquisa em que já existe um amplo corpo de evidência que apontam para a baixa eficácia e utilidade dos estudos com animais não humanos. <https://www.peta.org/wp-content/uploads/2020/12/PETA-2021-Research-Modernization-Deal.pdf>. Acesso em: 06/06/2022.

no entendimento de doenças como, AIDS, câncer, doenças cardíacas e derrame (BAILEY, 2005). Em relação ao uso de primatas não-humanos no estudo dessas doenças, Bailey (2005 p. 245) afirma que “a literatura científica está repleta de exemplos de dados obtidos de primatas não-humanos que confundem a pesquisa destas doenças ao conflituarem com dados humanos conhecidos, ou direcionando a pesquisa para “becos escuros”, ou mesmo causando danos em humanos quando nos testes clínicos”.

Por outro lado, não se sabe quantos medicamentos e tratamentos poderiam ter sido eficazes em humanos, mas nunca chegaram a ser testados porque testes com animais não humanos os classificaram incorretamente como prejudiciais (HARTUNG, 2019). Por exemplo, existem casos em que certos medicamentos são eficazes e seguros para humanos, mas letais e tóxicos para outros animais não humanos utilizados em laboratório, como é o caso da penicilina (extremamente tóxico em porquinhos-da-índia), paracetamol e aspirina (teratogênica em gatos, cães, porcos-da-índia, ratos, camundongos e macacos) (KNIGHT, 2011). Os tratamentos glivec e tamoxifeno, eficazes contra o câncer, quase foram abandonados durante as etapas de desenvolvimento, pois causavam, respectivamente, danos no fígado de cães e tumores no fígado de ratos (ARCHIBALD; COLEMAN; DRAKE, 2019). Segundo Shanks e colegas (2007), praticamente todos os medicamentos que são comumente utilizados por humanos causam malformações congênitas em alguma outra espécie de animais. Por exemplo, válvulas cardíacas artificiais, ciclosporina, betabloqueadores, estatinas, entre outros medicamentos foram mantidos fora do mercado por causa de preocupantes resultados encontrados nos estudos com animais, mas que em humanos não foram observados resultados adversos graves (SHANKS et al, 2007).

Existe um consenso tanto na academia quanto na indústria de que há um problema de reprodutibilidade na ciência (BAKER, 2016; BEGLEY; IOANNIDIS, 2015; GOODMAN; FANELLI; IOANNIDIS, 2016; IOANNIDIS, 2005; MCNUTT, 2014). A reprodutibilidade é extremamente importante no meio científico. O quão confiável são os resultados de um estudo depende, em parte, de se esses resultados podem ser reproduzidos. Assim, as evidências que a reprodutibilidade fornece podem ser usadas para se determinar quais resultados de uma pesquisa são confiáveis, e quais foram obtidos de maneira enviesada ou são obra do acaso. A irreprodutibilidade, por outro lado, pode indicar que houve um problema em alguma etapa da pesquisa. Quando um resultado é irreproduzível, isso pode indicar que existe um problema no design experimental, na qualidade ou integridade dos dados, nas análises estatísticas ou na descrição dos estudos (RESNIK; SHAMOO, 2017).

Em 2016, uma enquete desenvolvida pela revista Nature, na qual participaram 1576 pesquisadores de diferentes áreas, revelou que cerca da metade dos cientistas entrevistados acreditam que existe uma crise significativa de reprodutibilidade na ciência, mais de 70% dos entrevistados afirmaram não ter conseguido reproduzir experimentos de outros pesquisadores e mais da metade confessou não ter sido capaz de reproduzir os seus próprios experimentos (BAKER, 2016). Outros estudos também apontam a dificuldade de pesquisadores reproduzirem os seus próprios experimentos ou os experimentos de outros pesquisadores. Um estudo desenvolvido pela empresa Amgen mostrou que apenas 11% de 53 projetos analisados (nas áreas de hematologia e oncologia) eram reproduzíveis (BEGLEY; ELLIS, 2012). Em outro estudo, pesquisadores da empresa Bayer mostraram que 20%-25% dos estudos analisados (47 na área da oncologia e o restante estudos sobre a saúde da mulher e pesquisas cardiovasculares) eram reproduzíveis (PRINZ; SCHLANGE; ASADULLAH, 2011). Outros estudos também apontam para a baixa reprodutibilidade de estudos na área biomédica (FREEDMAN; COCKBURN; SIMCOE, 2015). Segundo Collins e Tabak (2014), “a pesquisa pré-clínica, especialmente os estudos que usam animais, parece ser a área atualmente mais suscetível a problemas de reprodutibilidade.” Para tentar solucionar o problema da reprodutibilidade, revistas científicas, agências de financiamento e pesquisadores têm sugerido a padronização dos protocolos de pesquisa, uma descrição detalhada dos métodos, materiais e resultados dos estudos e sugerem melhorar o treinamento dos pesquisadores sobre análises e desenhos experimentais (NATURE, 2014; RESNIK; SHAMOO, 2017).

Diante dos problemas metodológicos apresentados, vários pesquisadores vêm questionando a prática da experimentação animal. Existem pelo menos duas visões distintas na literatura, como observa Pound (2020).

A primeira posição defende que os problemas metodológicos encontrados nos estudos com animais não humanos seriam superficiais e que poderiam ser resolvidos através de um aumento da qualidade dos estudos. Essa posição é mantida por Traystman e Herson (2014), que sugerem que é necessário melhorar os padrões dos experimentos que utilizam animais. Os autores propõem, por exemplo, que medicamentos sejam testados em animais idosos e que apresentem comorbidades para que o cenário se assemelhe mais à situação real dos humanos. Um posicionamento similar é encontrado em Leenaars et. al. (2020), que apontam a necessidade para uma maior validade externa dos estudos que utilizam animais. Por exemplo, as autoras identificaram, no contexto do tratamento da artrite reumatoide com metotrexato, diferenças nos desenhos experimentais dos estudos com animais e com humanos (como, diferenças na via de administração, no sexo e idade dos indivíduos). Com isso, sugerem que

os desenhos experimentais sejam melhor alinhados com a realidade clínica para melhorar a validade externa dos estudos.

A segunda visão mantém que deveríamos investir no desenvolvimento de novas abordagens metodológicas (NAMs), e abandonar o uso de animais não humanos. Essa posição é mantida por Greek e Kramer (2019), Movia e Prina-Mello (2020) e Pound e Ritskes-Hoitinga (2018). Pound e Ritskes-Hoitinga (2018) defendem que, mesmo melhorando a qualidade dos desenhos experimentais, os problemas relacionados às diferenças biológicas entre as espécies nunca poderão ser superados, e que sempre irão afetar a capacidade de extrapolação dos estudos com animais para os humanos. As autoras sugerem que os estudos foquem em NAMs, como a geração de células-tronco pluripotentes induzidas e sistemas microfisiológicos. Greek e Kramer (2019) também defendem que o uso de animais deve ser abandonado, em vista à baixa predição desses estudos (resultado das diferenças biológicas entre as espécies). Os autores defendem que tal metodologia deve ser abandonada e substituída por novas tecnologias e testes que sejam baseados no organismo humano. Movia e Prina-Mello (2020), no contexto de medicamentos inalados por via oral utilizados para tratamento de doenças respiratórias, defendem que as NAMs, apesar de apresentarem certas limitações, parecem ser mais preditivas do que os métodos que requerem o uso de animais. As autoras afirmam que é importante investir em metodologias que se afastem dos modelos tradicionais que utilizam animais.

Até aqui foram discutidos os principais problemas metodológicos decorrentes do uso de animais não humanos em pesquisas científicas. Esta discussão pode influenciar aqueles que regulam, financiam e aprovam experimentos com animais e que têm um impacto significativo na contínua redução e principalmente na substituição de animais não humanos na pesquisa. É necessário que haja um debate e avaliação dos problemas metodológicos decorrentes do uso de animais em experimentos científicos, como comenta Hartung (2019), pois esse é um passo importante para levar a comunidade científica à mudança e adesão de métodos alternativos. Também é fundamental, como observa Pound (2020), que as diferenças biológicas entre as espécies sejam reconhecidas como um problema grave, para que ocorra uma mudança no paradigma vigente.

Alguns dos problemas de validade interna e de validade externa comentados ao longo deste tópico poderiam ser eventualmente resolvidos através do aperfeiçoamento da metodologia. Todavia, problemas de validade externa relacionados às diferenças interespecíficas dificilmente serão superados, e isso parece sugerir que cientistas possuem fortes razões para abandonar o uso de animais não humanos em experimentos científicos.

Essas razões estão relacionadas a problemas técnicos, isto é, os métodos que dependem do uso de animais não humanos não são confiáveis para prever o que ocorrerá em humanos. Entretanto, o fato de um método ser ou não preditivo nada nos diz sobre a moralidade do ato de usar esse modelo. Isto é, ainda que o uso de animais não humanos fosse perfeito sob o ponto de vista científico (o que, como foi discutido até aqui, é falso) usar animais não humanos em experimentos científicos ainda poderia haver razões de peso para rejeitá-la (por exemplo, caso ela se revele injusta).

No próximo capítulo será discutido o principal problema com a experimentação animal, isto é, a questão ética da justificabilidade da experimentação com animais não humanos. Será que se não existissem falhas metodológicas nos estudos com animais, a experimentação animal estaria justificada? Seriam os (supostos e possíveis) benefícios para os humanos uma justificativa para os danos causados aos animais nos experimentos científicos?

2 O DEBATE SOBRE A CONSIDERAÇÃO MORAL DOS ANIMAIS NÃO HUMANOS

Neste capítulo serão discutidos os principais argumentos contrários e favoráveis à experimentação animal. Primeiramente, serão analisados os principais argumentos favoráveis que tendem a ser oferecidos para defender a experimentação animal: o argumento da necessidade e o argumento da eficácia. Em seguida, serão analisados os argumentos - amplamente discutidos na literatura - que defendem a consideração moral plena de todos os indivíduos sencientes. Também serão discutidas as implicações éticas que decorrem de se aceitar o princípio da igual consideração e de adotar a senciência enquanto critério de consideração moral.

2.1 ARGUMENTOS FAVORÁVEIS À EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: O ARGUMENTO DA NECESSIDADE E O ARGUMENTO DA EFICÁCIA

Um argumento frequentemente oferecido pelos defensores da experimentação animal consiste em dizer que os experimentos com animais não humanos seriam necessários para o avanço do conhecimento científico. Vários autores afirmam que o uso de animais é fundamental e imprescindível para o estudo de doenças humanas, para prever respostas no organismo humano ou para o avanço do conhecimento científico (GUERRA, 2004; D'ACÂMPORA et al., 2009). Em um artigo publicado pela Folha de São Paulo em 2007, o então presidente da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FESBE) e professor de fisiologia da USP, Luiz Mello, afirmou que: “a interrupção da experimentação animal

representaria a morte de parte importante da ciência, do ser humano e do planeta” (MELLO, 2007). Na revista FAPESP podemos encontrar uma matéria com o seguinte título: “Experiências com animais seguem imprescindíveis, ao contrário do que dizem ativistas”. Na matéria, Milton de Arruda Martins, professor titular da clínica médica da FMUSP, alega que: “temos duas opções: testá-los em animais ou aplicá-los diretamente em seres humanos. Não há uma terceira opção e a sociedade precisa saber disso” (MARQUES, 2008). Um posicionamento similar é encontrado em um artigo recentemente publicado na Folha de São Paulo em que Laís Berro, biomédica e professora do Centro Médico da Universidade do Mississippi nos EUA, afirma: "A pesquisa animal é insubstituível para o avanço da ciência” (ALVES, 2021).

Uma forma de responder a esse argumento é apontando que atualmente já estão disponíveis diversas tecnologias e métodos que dispensam o uso de animais não humanos - por exemplo, podem ser utilizadas autópsias humanas, métodos *in silico*, métodos *in vitro*, *organs-on-a-chip*, cultura de células e de tecidos, entre outros. Portanto, a experimentação animal não é imprescindível para o avanço do conhecimento científico, visto que é possível utilizar outros métodos nas pesquisas.⁹ Isso mostra que a alternativa de não se utilizar animais não é, como alegam os defensores da experimentação, o fim da pesquisa científica ou a impossibilidade de se obter avanços científicos. As pesquisas podem continuar sendo realizadas e os avanços científicos podem ser alcançados sem explorar os animais. Em muitos casos, inclusive, os métodos que dispensam o uso de animais parecem ser mais promissores do que os métodos convencionais (MOVIA; PRINA-MELLO, 2020).

Entretanto, é comum que proponentes da experimentação animal aleguem que em algumas áreas de pesquisas não existem métodos capazes de substituir o uso de animais e que, por isso, teríamos que utilizar os animais não humanos (ROSA; SANTOS, 2013; SBPC, 2013). É defendido, por exemplo, que certos tipos de experimentos são necessários porque servem para tentar curar doenças, produzir vacinas e outros medicamentos, e como não existem métodos alternativos teríamos que utilizar animais não humanos. Ou seja, tipicamente essa objeção se refere a pesquisas da área biomédica, em que os experimentos com animais, supostamente, salvariam vidas humanas ou teriam um impacto muito positivo na vida de humanos (isto é, não seriam experimentos para atender interesses humanos triviais, como no caso de testes para cosméticos).

⁹ Por exemplo, os seguintes estudos mostram como é possível fazer pesquisa utilizando métodos que dispensam o uso de animais não humanos: Archibald et. al. (2018); Hartung (2019); Miny et. al. (2022).

Um problema com essa alegação é que parece que não aceitaríamos esse tipo de raciocínio se as vítimas fossem humanas. Por exemplo, imaginemos um caso em que alguns indivíduos humanos nascessem com um órgão defeituoso e precisassem de um transplante para se manterem vivos. Suponhamos também que não existissem órgãos disponíveis para serem transplantados nesses indivíduos e que a única maneira de os salvar fosse matando um outro humano para coletar os seus órgãos. Esse tipo de intervenção médica teria um impacto muito positivo na vida dos indivíduos receptores, que continuariam vivos caso fossem operados. Entretanto, parece que mesmo sendo fundamental que esses indivíduos recebam o órgão, não está justificado matar outro humano para fazer o transplante. Na verdade, a maioria das pessoas provavelmente consideraria isso extremamente injusto e rejeitaria essa ideia. Logo, se não estamos justificados a matar um indivíduo humano em detrimento de outros humanos, que possuam uma necessidade vital, então parece que não podemos utilizar o argumento da necessidade para justificar fazê-lo com animais não humanos (CUNHA, 2021,118-121).

Um ponto que vale a pena ser colocado, em relação às áreas em que não existem métodos alternativos, é que sempre existe a possibilidade de se pesquisar e desenvolver novos métodos que dispensem o uso de animais. Ou seja, se pararmos de fazer experimentação com animais, isso não necessariamente significa que nunca existirão métodos alternativos nas áreas que hoje ainda não existem. Se a experimentação com animais for abolida, todo o dinheiro que é colocado nos estudos com animais poderá ser investido no desenvolvimento de métodos que não requerem a exploração de animais não humanos. Um exemplo nesse sentido é o dos testes em animais para cosméticos. Na Europa, antes da implementação da proibição do uso de animais não humanos em testes cosméticos, pesquisadores se mostraram céticos sobre a perspectiva de se testar substâncias para sensibilização da pele sem o uso de animais. Entretanto, no momento em que houve a proibição do uso de animais na indústria dos cosméticos, as empresas e os pesquisadores se adaptaram, e modernizaram os seus protocolos e testes. Nessa época, vários métodos *in vitro* foram desenvolvidos. A proibição do uso de animais para esses testes foi, inclusive, responsável por um dos avanços mais significativos para substituir os animais dos últimos anos (RAM, 2019).

Portanto, o argumento da necessidade falha porque é falso que usar animais seja necessário para o avanço da ciência, haja vista a possibilidade de pesquisar utilizando outros métodos, e porque o fato de uma prática ser necessária para alcançar determinado fim não implica automaticamente que seja justificável.

Um segundo argumento comumente apresentado pelos defensores da experimentação animal é em relação à eficácia dos métodos que utilizam animais. Alguns autores alegam que, ainda que os métodos que dispensam animais sejam eficazes, em algumas situações, para se obter os resultados desejados seria mais eficiente utilizar animais não humanos (OTHONOS, 2014). Com isso, podemos assumir que a eficácia é um critério importante a se levar em consideração na escolha de um método ou modelo científico, e que defensores da experimentação animal assumem que a maior eficácia justifica automaticamente o método em questão.

Uma forma de responder ao argumento que apela à eficácia é apontando que se quiséssemos utilizar o método mais eficaz, em muitas situações teríamos que utilizar humanos, pois, dessa forma, seriam evitados os problemas relacionados à extrapolação de dados entre diferentes espécies. Como observam Oliveira e Pitrez (2010 apud TRÉZ, 2015, p. 76) “a melhor forma para conhecer e compreender cada vez mais a espécie humana, do aspecto psicossocial ao orgânico, é realizando estudos em seres humanos”. Apesar disso, não considerariamos justo realizar em humanos os experimentos que fazemos atualmente com animais não humanos. Isso sugere que a eficácia de um método não justifica automaticamente a sua utilização. Se aceitarmos que está justificado submeter animais não humanos a experimentos que causam danos por causa da eficácia dessas pesquisas, então deveríamos preferir que o façam com humanos, uma vez que seria ainda mais eficaz. Por outro lado, se considerarmos injustificável utilizar humanos em experimentos que causam grandes danos, então temos que aceitar que o critério da eficácia também não pode justificar a experimentação animal (BERNSTEIN, 2002). A única maneira de evitar essas implicações é demonstrando que há alguma propriedade moralmente relevante que distinga humanos e não humanos, que justificaria a disparidade de consideração. Na seção 2.2 serão discutidas os principais argumentos (e propriedades) oferecidos para defender que os interesses dos animais não humanos contariam menos do que os interesses dos humanos (ou que apenas os interesses dos humanos importam).

Uma segunda maneira de responder ao argumento que apela à eficácia é apontar que não teríamos como comparar a eficácia dos métodos tradicionais (que dependem do uso de animais) com os métodos substitutivos porque a quantia de recursos investidos difere significativamente. Ou seja, para se comparar a eficácia entre métodos que utilizam animais e métodos substitutivos seria preciso que ambos tivessem recebido uma quantidade de recursos similares pelo mesmo período de tempo. No entanto, estudos que utilizam animais não humanos sempre receberam (e recebem) muito mais financiamento do que pesquisas com

métodos substitutivos. Na verdade, as pesquisas que não utilizam animais recebem um investimento mínimo (TAYLOR, 2014). Portanto, não parece que temos condições de afirmar que os métodos que não utilizam animais são menos eficientes do que aqueles que utilizam. Talvez, se houvesse maior investimento no desenvolvimento e validação de métodos substitutivos, eles seriam até muito mais eficientes do que os métodos que utilizam animais. Além disso, os experimentos em animais não humanos causam sofrimento e morte, então o ônus da prova é de seus defensores, em mostrar que esse é o método mais eficiente. Até prova do contrário, teríamos razões para usar os métodos que não usam animais, mesmo que a eficácia fosse o critério-trunfo. E, para haver essa prova do contrário, teria que ser investida a mesma quantidade de recursos em métodos que usam e que não usam animais não humanos durante o mesmo período de tempo.

É importante esclarecer que aqueles que defendem o uso de animais não humanos, e os próprios cientistas que utilizam esses animais como instrumentos científicos, não o fazem porque querem, ou gostam, que os animais sofram. É possível que algumas dessas pessoas não se importem que os animais não humanos sofram e morram. Mas, a maioria dos que usam animais, provavelmente, prefeririam que isso não acontecesse. O que acontece é que os defensores da experimentação acreditam que os interesses dos humanos que possivelmente seriam beneficiados com os resultados das pesquisas justificam o sofrimento e a morte dos animais não humanos. Esse ponto é justamente o que é pretendido discutir neste trabalho. O que está sendo discutido aqui é o que tornaria os interesses de animais (de não sofrerem e de não morrerem) valerem menos do que esses (ou outros) interesses de humanos.

Os defensores da experimentação animal deveriam ser capazes de apontar alguma diferença significativa entre humanos e não humanos para justificar dar um tratamento desfavorável e prejudicial aos animais utilizados e que ao mesmo tempo torne injustificado fazer o mesmo com humanos. Será defendido aqui que os argumentos que são tipicamente oferecidos são insuficientes para justificar a experimentação animal.

2.2 ESPECISMO: UMA FORMA DE DISCRIMINAÇÃO

O especismo consiste na discriminação (tratamento desfavorável e injustificável) contra indivíduos que não pertencem a determinada(s) espécie(s) (HORTA, 2010). Existem diferentes formas de especismo, assim como existem diferentes formas pelas quais outros tipos de discriminação (como racismo, sexismo etc.) podem se manifestar. A forma mais comum de especismo é o especismo antropocêntrico: a discriminação contra indivíduos que não pertencem à espécie humana, *Homo sapiens* (FARIA; PAEZ, 2014; HORTA, 2022). É

importante destacar que o especismo, assim como qualquer outro tipo de discriminação, ocorre toda vez que damos um tratamento diferenciado, desfavorável e que não tem como ser justificado a alguém. Isto é, para alguém ser discriminado, não é preciso que esse alguém tenha os seus interesses totalmente desconsiderados, basta ser desfavorecido de forma tendenciosa (HORTA, 2010; HORTA; ALBERSMEIER, 2020; CUNHA, 2021).

As posições que tentam defender o uso de animais não humanos na pesquisa científica partem de uma mesma ideia central: a ideia de que os interesses dos animais não humanos contam menos do que os interesses equivalentes (ou mesmo menores) dos humanos (ou ainda, que somente os interesses dos humanos contam). Essa ideia é claramente expressa por Goldim e Raymundo (1997)¹⁰ que, ao discutirem a questão da pesquisa científica com animais, alegam que: “os seres humanos são mais importantes que os animais, mas os animais também têm importância”. As respostas para os argumentos que tentam defender o uso de animais não humanos na pesquisa são essencialmente argumentos que rejeitam o especismo antropocêntrico.

Vários autores tentaram defender uma das duas teses antropocêntricas a seguir: (1) ou que apenas os humanos deveriam receber consideração moral direta; (2) ou que, embora todo ser senciente deva receber consideração moral direta, os humanos deveriam recebê-la em maior grau. Os argumentos utilizados para defender ambas as teses são, em muitos casos, os mesmos. Esses argumentos serão discutidos a seguir. Por essa razão, falarei apenas de "tentativas de defender o antropocentrismo" como uma abreviatura para tentativas de defender qualquer uma das duas teses acima.

Alguns autores tentaram defender o antropocentrismo apenas alegando que os humanos importam mais (ou, são os únicos que importam) simplesmente por serem membros da espécie humana (DIAMOND, 1991; POSNER, 2004). Essas defesas do antropocentrismo são conhecidas como defesas definicionais (CUNHA, 2021, p. 33-34; HORTA, 2022, p. 8-9). Um problema com esse tipo de defesa é que os seus proponentes simplesmente assumem que os humanos são especiais, sem explicar o que haveria de especial nos humanos que os tornaria dignos de uma consideração maior. Esse tipo de defesa comete a falácia conhecida como petição de princípio: assume aquilo que se pretende provar (CUNHA, 2021, p. 33-34; HORTA, 2022, p. 8-9). Defesas desse tipo são prontamente reconhecidas e rejeitadas quando os indivíduos desconsiderados são membros da espécie humana. Por exemplo, suponhamos alguém reconhece que todos os humanos merecem alguma consideração, mas que somente os

¹⁰ Ver em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/animprin.htm>. Acesso: 10/07/2022.

indivíduos do sexo masculino merecem ser plenamente considerados. E, imaginemos também que, quando perguntado sobre porque isso seria assim, o proponente dessa posição simplesmente respondesse que os indivíduos do sexo masculino importam mais porque são do sexo masculino. Essa defesa não justifica nada, pois comete petição de princípio (simplesmente assume o que está tentando provar). Esse é, portanto, o principal problema com defesas do tipo “humanos importam mais porque são humanos”.

Uma segunda maneira de se tentar defender o especismo antropocêntrico é apelando a critérios metafísicos. Esse tipo de defesa, como discutido na seção 1.1, foi amplamente utilizada ao longo da história. Por exemplo, os proponentes dessa defesa alegam que os humanos “têm uma alma imortal”, “possuem um *status* ontológico superior”, “foram criados à imagem e semelhança de deus”, “possuem uma relação especial com deus” etc., e que por isso, importariam mais do que os demais animais (ou que apenas os humanos importariam) (HARRISON, 1989; REICHMANN, 2000). O principal problema com essas defesas é que apelam a critérios que não podem ser verificados empiricamente. Ou seja, não é possível mostrar que humanos possuem tais características, nem que animais não humanos não as possuem. Isso quer dizer que, dada a impossibilidade de verificação, o ônus da prova recai sobre aqueles que alegam que os humanos possuem essas características, de mostrar por outros meios que esse é realmente o caso. Até que uma prova assim seja oferecida, há razões para se duvidar que os humanos possuem essas características. Além disso, outro problema com tais defesas é que os seus proponentes precisariam explicar qual a relevância desses critérios para a discussão sobre quais indivíduos são dignos de consideração moral (CUNHA, 2021, p. 34-36).

Outros argumentos frequentemente utilizados para defender o antropocentrismo apelam a critérios passíveis de serem verificados empiricamente, como na alegação de que apenas humanos possuem certas capacidades (por exemplo, capacidades cognitivas complexas, inteligência, linguagem, responsabilidade, autonomia etc.) (CARRUTHERS, 1992; FREY, 1980; SCRUTON, 1996) e/ou são capazes de manter certas relações (por exemplo, relações de poder, simpatia, solidariedade etc.) (MIDGLEY, 1983; NAVERSON, 1989), e que, por isso, seriam dignos de maior consideração, ou seriam os únicos que deveriam ser considerados.

Existem pelo menos dois problemas com as defesas do antropocentrismo que apelam a capacidades e a relações. O primeiro é que pressupõem que todos os humanos possuem tais capacidades/relações. No entanto, isso é falso. Por exemplo, capacidades cognitivas complexas estão ausentes em grande parte dos humanos, seja de forma transitória (como no

caso de bebês que terão um desenvolvimento normal), seja de forma permanente (como é o caso de pessoas que nasceram com alguma deficiência mental, sofreram determinados tipos de acidentes e pessoas idosas senis). Esse problema é apontado pelo *argumento da sobreposição das espécies* (EHNERT, 2002; HORTA, 2014; CUNHA, 2021, p. 40). O fato de certos humanos não possuírem determinadas capacidades, ou não serem capazes de manter certas relações, não parece justificar dar-lhes uma menor consideração moral. Portanto, parece que também não podemos justificar dar menor consideração aos interesses dos animais não humanos apenas pelo fato de eles não possuírem essas características. Isto é, se não podemos apelar a capacidades/relações para justificar tratar pior humanos que carecem de tais características, parece que também não podemos utilizar tal argumento para justificar tratar pior outros animais (HORTA, 2014; CUNHA, 2021, p. 40).

Alguns autores reconhecem os problemas apontados pelo argumento da sobreposição das espécies. Contudo, tentam contornar esses problemas alegando que todos os humanos possuem o potencial para adquirir essas capacidades/relações, e que por isso estaria justificado dar aos humanos uma consideração moral maior (ou dar consideração moral somente aos humanos). Segundo os proponentes desse argumento, esse seria, por exemplo, o caso de bebês e crianças pequenas que ainda não possuem essas capacidades/relações, mas que possuem o potencial para um dia vir a desenvolvê-las. Exemplos de proponentes do argumento do potencial são: Leahy (1991), McCloskey (1979) e Wetlesen (1999).

Um primeiro problema com o argumento do potencial é que ele parte de uma premissa falsa. Alguns humanos não possuem tal potencial, como é o caso daqueles indivíduos que já nasceram com certas deficiências que os impedem de adquirir essas capacidades ou de manter essas relações. Além disso, qualquer indivíduo que tem o potencial pode vir a perdê-lo, por exemplo, quando são vítimas de um acidente grave (CUNHA, 2021, p. 41-42).

Os defensores desse argumento poderiam alegar que no caso de humanos vítimas de acidentes e/ou deficiências, eles teriam o potencial de serem beneficiados pelo desenvolvimento de novas terapias que, no futuro, permitiriam que esses indivíduos pudessem desenvolver tais capacidades e relações. No entanto, se o que os proponentes do argumento do potencial querem dizer é que todos os humanos possuem o potencial para desenvolver essas características/relações porque eles podem ser potencialmente beneficiados por avanços na medicina, o argumento deixa de ser um argumento favorável à maior consideração dos humanos. Isso é assim pois, da mesma maneira que humanos com deficiências graves e/ou vítimas de certos tipos de acidentes poderiam desenvolver e/ou retomar capacidades/relações perdidas através de procedimentos médicos, também seria possível que animais não humanos

desenvolvessem capacidades/relações através desses mesmos procedimentos (CUNHA, 2021, p. 41).

O segundo problema com as defesas que apelam a capacidades e a relações é que esses critérios parecem não ser relevantes para a questão de quais indivíduos devem receber consideração moral (HORTA, 2018; CUNHA, 2021, p. 38-41). Esse problema é apontado pelo argumento da relevância que será discutido abaixo, no tópico 2.3.

Vale apontar que, no contexto da experimentação, quando indivíduos humanos com alguma deficiência intelectual, bebês ou crianças são considerados para participar de um experimento é necessário a concordância ou discordância de um representante legal desse indivíduo. Isso é assim para que os interesses daquele indivíduo que pretende participar na pesquisa sejam protegidos. Ou seja, o fato de um humano não possuir certas capacidades gera, na realidade, maiores razões para protegê-los, devido à sua vulnerabilidade. No caso dos animais não humanos não existe nos textos normativos algo que defenda que os seus interesses devem ser protegidos como indivíduos em condição de vulnerabilidade (ALVIM, 2016, p. 77-79). Esse cenário deixa evidente a disparidade entre a maneira como animais não humanos e humanos são considerados no contexto da experimentação, isto é, com base no fato de pertencerem a espécies diferentes.

Diante do que foi discutido, vimos que os defensores da experimentação animal não consideram igualmente os interesses similares de humanos e de outros animais (como o interesse em não sofrer e não morrer), uma vez que defendem que experimentos altamente prejudiciais sejam feitos somente quando as vítimas são indivíduos não humanos. Entretanto, vimos que os argumentos que são tipicamente oferecidos para tentar justificar dar uma menor consideração aos interesses dos animais não humanos não se sustentam e que, portanto, essa diferença na consideração não tem como ser justificada. Logo, podemos concluir que o uso de animais na experimentação científica, da maneira como tem sido realizada até os dias de hoje, é fruto de uma discriminação (um tratamento desfavorável que não tem como ser justificado), denominada especismo.

2.3 ARGUMENTOS EM DEFESA DA CONSIDERAÇÃO MORAL DOS ANIMAIS NÃO HUMANOS

A partir da década de 1970, o debate sobre a consideração moral dos animais não humanos expandiu consideravelmente, principalmente devido à publicação de obras que tiveram um papel importante em avançar o conhecimento no campo da ética prática, como *Animal Liberation* (1975) e *Practical Ethics* (1979) de Peter Singer, *The case for animal*

rights (1983) de Tom Regan, *Morals, reason and animals* (1984) de Steve F. Sapontzis, entre outras. Dentre os argumentos oferecidos para defender a posição de que todos os indivíduos sencientes devem ser respeitados, destacam-se o argumento da sobreposição das espécies (abordado anteriormente), o argumento da relevância e o critério da sciência, o princípio da igual consideração e o argumento da imparcialidade.

Argumento da relevância e o critério da sciência

O argumento da relevância aponta um problema presente em todos os critérios de consideração moral comumente utilizados para se tentar justificar o especismo (por exemplo, critérios que apelam ao grau de capacidades cognitivas, posse de linguagem, autonomia, critérios metafísicos, pertencer à espécie *Homo sapiens* etc.), discutidos na seção 2.2. Vejamos o que defende o argumento da relevância.

O argumento da relevância mantém que para uma distinção estar justificada, é necessário que utilize critérios relevantes para o que está sendo discutido. Essa noção costuma ser bastante intuitiva para a maioria das pessoas. Por exemplo, se basear em critérios irrelevantes para tentar justificar uma distinção tende a ser prontamente reconhecido como algo absurdo e arbitrário. Cunha (2021, p. 57-58) oferece o seguinte exemplo para ilustrar este tipo de situação. Quando pensamos em quais critérios seriam adequados para alguém ser admitido em uma emergência de um hospital, o relevante é saber quem está doente ou ferido. Por outro lado, quando pensamos nos critérios que seriam relevantes para que alguém pudesse fazer parte de uma equipe de atletismo, o que está em jogo é saber quem tem um bom preparo físico ou consegue saltar sete metros, por exemplo. Não faria sentido escolher os indivíduos gravemente feridos (por exemplo, com a perna quebrada) para participar da equipe de atletismo. Da mesma forma, não faria sentido escolher os indivíduos capazes de saltar sete metros ou com um bom preparo físico para serem atendidos na emergência de um hospital. Obviamente que esse tipo de decisão não estaria justificada. Não estaria justificada porque os critérios não seriam relevantes para aquilo que está em jogo nessas decisões (avaliar quem deve participar de uma equipe de atletismo e quem deve ser atendido na emergência de um hospital).

Entretanto, esse tipo de exigência apontada pelo argumento da relevância, apesar de óbvia em diversas situações do cotidiano, costuma passar despercebida em debates sobre a consideração moral dos animais não humanos. Muitos autores tentam defender o antropocentrismo alegando que o mesmo estaria justificado porque os animais não seriam tão inteligentes quanto humanos, ou que não possuiriam certos tipos de relações que seriam

exclusivas de indivíduos da espécie humana, ou que não teriam um senso de justiça, ou que não seriam racionais e assim por diante. Contudo, o que está em jogo na consideração moral é saber quais indivíduos são passíveis de serem prejudicados e/ou beneficiados pelas nossas ações. Como observa Cunha (2021, p. 59), “a questão da consideração moral só existe porque *existem seres passíveis de serem prejudicados e/ou beneficiados*”. A adoção de qualquer outro critério que não tenha haver com o fato de alguém possuir um bem-estar que pode ser prejudicado e/ou beneficiado, é cometer um erro análogo a atender na emergência de um hospital somente indivíduos que conseguissem saltar sete metros.

Assim, uma das implicações de se aceitar o argumento da relevância é reconhecer que o critério de consideração moral mais adequado é a senciência, uma vez que para alguém ser prejudicado e/ou beneficiado basta ser senciente (FRANCIONE, 2000, p. 174; FARIA; PAEZ, 2014; SINGER, 2018, p. 88; HORTA, 2018; CUNHA, 2021, p. 59-60). Isso quer dizer que deixar de se considerar moralmente um indivíduo senciente se baseando em critérios como a espécie, inteligência e outras capacidades/relações, critérios metafísicos como a suposta posse de uma alma imortal etc. é injusto dado que, esses critérios são irrelevantes porque não interferem na possibilidade desse indivíduo ser prejudicado e/ou beneficiado.

A ideia de que o critério da senciência é o critério relevante de consideração moral é antiga na história da filosofia. Humphrey Primatt (1735-76) defendeu em *A Dissertation on the Duty of Mercy and the Sin of Cruelty against Brute Animals* (1776) que a dor e sofrimento são experiências negativas e intrinsecamente ruins, independentemente da espécie do indivíduo. E, portanto, deveriam ser evitados ou minimizados sempre que possível. Primatt defendia também que os princípios da não-maleficência e da beneficência são princípios universais e que, se defendemos que esses princípios devem ser seguidos para assegurar o bem estar dos humanos, então parece que esses princípios também devem ser seguidos em relação aos demais animais sencientes (FELIPE, 2006). Além disso, Primatt defendia que diferenças na capacidade cognitiva, posse de linguagem, posse da razão ou outros aspectos físicos não afetam a capacidade de um indivíduo sentir dor, não podendo, portanto, ser utilizadas para justificar tratar pior os animais. Se essas características não são válidas para se justificar o abuso de outros humanos, pela mesma razão, não se tem o direito de abusar e maltratar outros animais apenas apelando para o fato de que não possuem tais características. Essas e outras teses defendidas por Primatt serviram mais tarde como base para as argumentações de Henry Salt, Richard Ryder, Tom Regan, Peter Singer e vários outros filósofos (FELIPE, 2006).

Jeremy Bentham (1748-1832), seguindo a linha de argumentação de Primatt, defendeu que características na aparência física não são relevantes para o fato de um indivíduo ser suscetível a sentir dor, e afirma que devemos estender o princípio de igualdade a todos os indivíduos capazes de sofrer, isto é, àqueles vulneráveis à dor (FELIPE, 2006). Bentham (apud SINGER, 2018 p. 87) escreve no seu livro *An introduction to the principles of morals and legislation* (1789) que “a questão não é saber se [os animais] são capazes de raciocinar, ou se conseguem falar, mas, sim, se são passíveis de sofrimento”, apontando que a característica essencial para se dar consideração moral a um indivíduo é a sua capacidade de sofrer.

A sciência refere-se à capacidade do indivíduo de experimentar estados como positivos e/ou como negativos. Se um indivíduo pode experimentar algo como positivo e/ou negativo significa que esse indivíduo é passível de ser beneficiado e/ou prejudicado. Ou seja, esse critério distingue aqueles que são objetos daqueles que são alguém (CUNHA, 2021, p. 59). Uma forma mais simples de se definir a sciência é: a capacidade de sofrer (que engloba mais do que dor física, refere-se também a emoções como medo, angústia, tédio, ansiedade etc.) e a capacidade de desfrutar (que engloba emoções positivas como felicidade, tranquilidade, amor etc.) (BROOM, 2014; HORTA, 2022). Se um indivíduo é senciente, ele pode ser afetado por aquilo que lhe acontece. Indivíduos sencientes são passíveis de ser beneficiados pela presença do que é positivo e pela ausência do que é negativo e prejudicados pela presença do que é negativo e pela ausência do que é positivo (CUNHA, 2021, p. 60).

A sciência em animais vertebrados e em muitos invertebrados, como cefalópodes, é amplamente aceita na comunidade científica (BEKOFF, 2013). Essa ideia ficou consolidada com a publicação da *Declaração de Cambridge sobre a Consciência* (2012), assinada por um grupo de pesquisadores de áreas da neurociência cognitiva, neurofarmacologia, neurofisiologia, neuroanatomia e neurociência computacional, que afirma que todos os mamíferos, aves e outros indivíduos, como polvos, possuem substratos neurológicos que lhes permitem experimentar estados emocionais diversos. A declaração afirma que:

A ausência de um neocórtex não parece impedir que um organismo experimente estados afetivos. Evidências convergentes indicam que animais não humanos têm substratos neuroanatômicos, neuroquímicos e neurofisiológicos dos 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 aves, e muitas outras criaturas, incluindo os polvos, também possuem esses substratos neurológicos (LOW et al. 2012).

Atualmente, existem evidências sólidas de que todos os vertebrados e que provavelmente muitos invertebrados, como vários tipos de artrópodes e cefalópodes, são sencientes. Em relação aos invertebrados, o conhecimento sobre quais filos e classes de animais são sencientes ainda é limitado (ANIMAL ETHICS, 2020, p. 128-134). No entanto, entender como se dá a senciência nesses indivíduos e quais indivíduos possuem essa capacidade é extremamente importante, uma vez que a grande maioria dos animais existentes (99,998%) são invertebrados (GITTINS, 2019). E, dado que se observa um aumento na exploração de invertebrados, inclusive na pesquisa científica, é importante que a senciência nesses animais seja reconhecida pelas leis que visam proteger os indivíduos sencientes. Invertebrados não são mencionados pela legislação, muitas vezes devido à suposta falta de evidências de que esses animais são sencientes.

Uma maneira de se constatar a relevância do critério da senciência é o fato de que já utilizamos esse critério na consideração moral dos indivíduos humanos. Isto é, reconhecemos que devemos dar consideração moral aos humanos justamente porque esses indivíduos são passíveis de ser prejudicados e/ou beneficiados pelas nossas ações. Humanos, assim como os demais animais sencientes, possuem um bem-estar que pode ser afetado para melhor ou para pior; e a maneira como as nossas ações afetam esse bem-estar geram razões diretas para (tudo o mais sendo igual) buscarmos promover aquilo que beneficia e evitarmos fazer aquilo que prejudica os indivíduos que consideramos nas nossas ações.

No contexto da experimentação, não aceitamos fazer testes em humanos que tenham chances de prejudicá-los. Isso também deveria se aplicar aos outros indivíduos sencientes, uma vez que eles também podem ter experiências positivas e/ou negativas. Aqueles que se opõem à experimentação animal, fazem isso justamente pelo fato de os indivíduos utilizados serem sencientes e serem extremamente prejudicados com os experimentos. Se o argumento da relevância estiver correto, então deveríamos buscar prevenir e/ou minimizar o que prejudica todos os indivíduos sencientes (e não apenas os humanos) e promover o que beneficia os indivíduos sencientes.

Princípio da igual consideração

O princípio da igual consideração é um princípio que vem sendo amplamente aceito em diversas teorias éticas¹¹. Esse princípio, por ser um princípio formal, não prescreve o que

¹¹ Exemplos de algumas teorias que incorporam esse princípio, e autores que o defendem a partir de cada teoria: no utilitarismo - Singer (2018); nas teorias dos direitos - Regan (1983); Francione (2000); no igualitarismo - Faria (2014); no prioritarismo - Holtug (2007).

devemos fazer diante de uma situação, apenas nos diz que, seja lá qual critério de ação correta estivermos a adotar, não devemos ser tendenciosos nas nossas decisões (CUNHA, 2020, p. 58-59). Em outras palavras, ao aceitar o princípio da igual consideração reconhecemos que os interesses dos indivíduos não devem ser desfavorecidos ou favorecidos tendenciosamente. Singer (2018, p. 46) explica que:

O princípio da igual consideração de interesses atua como uma balança, pesando imparcialmente os interesses. O ponteiro da balança favorece o lado em que o interesse for mais forte¹² ou em que vários interesses se combinam para exceder em peso um número menor de interesses semelhantes, mas não levam em consideração de quem são os interesses que estão pesando.¹³

Uma discriminação é um tratamento diferenciado que não tem como ser justificado (HORTA, 2010). Portanto, qualquer posição que viole o princípio da igual consideração sem oferecer qualquer tipo de justificativa estará cometendo uma discriminação (HORTA, 2010), uma vez que estará agindo tendenciosamente. É importante destacar que uma discriminação, ocorre toda vez que se dá um tratamento diferenciado, desfavorável e que não tem como ser justificado a alguém. Isto é, para alguém ser discriminado, não é preciso que esse alguém tenha os seus interesses totalmente desconsiderados, basta ser prejudicado de forma tendenciosa (HORTA, 2010; CUNHA, 2021).

O especismo é uma forma de discriminação, que consiste na discriminação contra indivíduos que não pertencem a determinada(s) espécie(s) (HORTA, 2010). Levando em conta o que foi discutido, podemos afirmar que a experimentação animal, como realizada nos dias atuais, é uma clara violação do princípio da igual consideração. Ainda que a senciência de muitos animais utilizados seja reconhecida no âmbito da experimentação (como, nas legislações que regulamentam essa prática, abordadas na seção 1.2), o peso que é atribuído aos interesses dos animais não humanos (como o interesse em não sofrer e o interesse em não morrer) é menor do que o peso atribuído a interesses similares dos humanos (SINGER, 2018, p. 85-100). Por exemplo, os experimentos a que animais não humanos são submetidos, além de causarem sofrimento (dor, medo, ansiedade, tristeza etc.), envolvem a morte dos animais no decorrer ou no final do experimento. Esses tipos de experimentos certamente não seriam considerados justos e aceitáveis se fossem realizados em humanos. Isso revela que os prejuízos causados aos animais não humanos recebem um peso menor do que os prejuízos

¹² Vale a pena explicar o que Singer quer dizer com “interesse mais forte”. Não é o desejo mais forte. Diz respeito ao nível de prejuízo decorrente de não realizar determinado interesse. Por exemplo, evitar ter a perna decepada é um interesse mais forte do que evitar torcer o tornozelo.

¹³ “Interesse” é aqui definido como: X é do interesse de A se X for benéfico para A; é do interesse de A evitar X se X for prejudicial para A.

similares em humanos. Para que não houvesse violação do princípio da igual consideração, defensores da experimentação animal teriam que aceitar submeter os humanos (e que os outros submetessem a eles próprios) a experimentos que causasse danos de magnitude similares aos experimentos que são realizados em animais não humanos. Se apenas aceitarem que os experimentos devem ocorrer nos animais, estarão violando o princípio da igual consideração, ou seja, estarão sendo tendenciosos.

Uma vez que consideramos injusto submeter os humanos a experimentos que lhes prejudicam, para que não haja discriminação contra outros indivíduos sencientes, é necessário reconhecer que nenhum indivíduo senciente deve ser submetido a esses tipos de experimentos. Dessa forma, não estará sendo violado o princípio da igual consideração, uma vez que interesses similares (por exemplo, em não sofrer e em não morrer) estarão recebendo pesos similares.

Argumento da imparcialidade

Por fim, o terceiro argumento que poderia ser oferecido para a defesa da consideração moral dos indivíduos sencientes é o argumento da imparcialidade (ROWLANDS, 1998; 2009). Por vivermos em uma sociedade em que predomina o especismo, muitas vezes é difícil avaliar se determinada situação que envolva interesses de animais humanos e não humanos é ou não justa. Uma forma simples de verificar se uma ação/situação é justa é imaginando se essa ação/situação também seria considerada justa se fôssemos nós os afetados (CUNHA, 2021, p. 66). Para fazer isso, podemos realizar um experimento mental. Vejamos como tal experimento funciona (adaptado de Horta, 2022, p. 22-23).

Suponhamos que existissem dois mundos e que pudéssemos escolher em qual desses mundos preferiríamos nascer. No primeiro mundo as pessoas seriam especistas, enquanto que no segundo não. No mundo especista, os humanos seriam na grande maioria das vezes beneficiados, enquanto que os demais animais seriam prejudicados (em decorrência do especismo). Esse mundo seria bem parecido com o mundo em que vivemos hoje. No segundo mundo, não especista, todos os indivíduos sencientes (independentemente de espécie) teriam os seus interesses igualmente considerados. Diante dessas informações, a imensa maioria das pessoas escolheria nascer no primeiro mundo, uma vez que sendo especistas, poderiam continuar vivendo normalmente, com a certeza de que teriam os seus interesses favorecidos. Contudo, suponhamos também que não fosse possível escolher o tipo de indivíduo que seríamos. Por exemplo, suponhamos que pudéssemos nascer como um humano ou como um indivíduo senciente de qualquer outra espécie. Provavelmente, diante desta nova condição,

qualquer indivíduo racional optaria pelo mundo não especista, uma vez que não teria como saber se nasceria como um humano (e continuaria vivendo normalmente) ou se nasceria como membro de alguma outra espécie animal (e seria mais uma vítima do especismo). Ou seja, quando não sabemos a posição que iremos ocupar, as nossas decisões são tomadas sob uma condição de imparcialidade. Nessas condições, escolhemos de uma maneira não tendenciosa e, por isso, de acordo com o argumento da imparcialidade, chegaremos na decisão que é justa.

Experimentos similares poderiam ser realizados para demonstrar como outras formas de discriminação análogas ao especismo não se sustentam sob condições de imparcialidade. Por exemplo, um racista não escolheria nascer em mundo onde prevalecesse o racismo caso ele não soubesse se nasceria no grupo dos racistas ou nos grupos dos indivíduos que seriam vítimas do racismo.

Se o que foi argumentado neste capítulo estiver correto, seguem-se três importantes conclusões: 1) a senciência é o critério adequado de consideração moral; 2) não existem justificativas para não considerar igualmente os interesses similares de todos os indivíduos sencientes, sejam eles humanos ou não; e 3) o especismo é injusto e não tem como ser defendido sob condições de imparcialidade.

3 CRIANDO UM NOVO CENÁRIO

Neste capítulo serão apresentadas algumas iniciativas promissoras que podem ser adotadas para combater o especismo e que podem, conseqüentemente, contribuir para o fim da experimentação animal. Primeiramente, serão apresentadas iniciativas educacionais com foco em promover o debate sobre o especismo e as razões para se dar igual consideração aos interesses dos animais não humanos. Em seguida, serão apresentadas algumas das principais alternativas ao uso de animais não humanos em pesquisas científicas.

3.1 EDUCAÇÃO

Existem diferentes maneiras pelas quais podemos ajudar a melhorar a situação dos animais não humanos. Uma forma é através da educação, promovendo debates e divulgando os principais problemas com as defesas do especismo e os argumentos favoráveis à igual consideração moral direta plena de todos os indivíduos sencientes. Muitas pessoas não sabem que uma quantidade gigantesca de animais não humanos sofre apenas porque não pertencem à espécie humana (isto é, porque são vítimas do especismo). Desde o início das nossas vidas, quando ainda crianças, aprendemos que a exploração animal é algo permissível. Aprendemos

que é aceitável utilizar animais para alimentação, entretenimento, vestuário e também como modelos em pesquisas científicas. No entanto, como vimos no segundo capítulo, parece que temos fortes razões para rejeitar o especismo e para dar igual consideração a todos animais sencientes afetados pelas nossas decisões. Para mudarmos a maneira como enxergamos os animais não humanos enquanto objeto de consideração moral, é fundamental educar a sociedade, mostrando e discutindo as razões que temos para considerar todos os indivíduos sencientes. Uma mudança de paradigma é necessária e a educação é fundamental para que essa mudança ocorra.

A importância de discutirmos a discriminação baseada em classe, sexo, raça já é amplamente reconhecida. Em contrapartida, a discussão sobre a discriminação contra animais não humanos (discriminação análoga ao racismo, sexismo etc.), não recebe a mesma atenção. Essa despreocupação com a situação dos animais não humanos é consequência do próprio especismo difundido na nossa sociedade. A educação tem sido utilizada para combater discriminações que afetam os humanos e, da mesma forma, poderia ser utilizada para combater o especismo. Cursos, palestras, eventos que tenham como tema o especismo e os argumentos envolvidos nessa discussão são importantes para que os animais sencientes deixem de ser vítimas do especismo e passem a ser plenamente considerados.

Alguns autores comentam a importância da literatura para mudar a forma como os animais não humanos são considerados moralmente. Para Nussbaum (2010, p. 95-96), a literatura pode contribuir para o desenvolvimento e amadurecimento moral dos indivíduos. Isso é assim porque a leitura permite que as pessoas se coloquem no lugar de outros indivíduos, considerando e refletindo como é viver as suas vidas, quais os seus desejos, medos e angústias.

Oliveira (2020), seguindo a mesma linha de pensamento de Nussbaum, discute como a literatura possibilita o cultivo de uma imaginação moral. O autor explica que, a partir da imaginação (capacidade mental de relembrar e formar imagens de objetos, pessoas, situações e estados mentais), somos capazes de formar ideias mentais de situações morais. Ao imaginar uma situação, podemos imaginar algo possível ou real e refletir a respeito disso. Por exemplo, podemos imaginar uma situação em que está acontecendo um roubo, uma situação em que alguém sofre pela morte de um ente querido, ou uma situação em que um indivíduo (nós mesmos ou outro) está sendo discriminado. A imaginação moral pode ser desenvolvida e estimulada pela leitura de contos, romances, fábulas ou qualquer outra narrativa que descreva a vida de diferentes indivíduos em situações diferentes (ou similares) da que vivemos (OLIVEIRA, 2020). Dessa forma, a literatura pode ser utilizada para ilustrar a situação típica

dos animais não humanos, levando o leitor a imaginar como são a vida desses animais, se predomina a felicidade ou o sofrimento no lugar em que vivem etc. Além disso, a literatura também pode ser utilizada para descrever reflexões de personagens sobre a vida dos animais não humanos que são explorados, e o que deveríamos fazer em relação a isso (isto é, prescrições éticas). O ponto central e mais importante é que as pessoas entendam que os humanos não são os únicos indivíduos capazes de vivenciar experiências positivas e negativas, isto é, não são os únicos indivíduos sencientes e que, portanto, os animais não humanos sencientes também devem ser plenamente considerados.

Silva (2018, p. 204-206) comenta sobre a importância de se apresentar e discutir a situação atual dos animais não humanos, expondo os preconceitos especistas e as práticas que exploram esses indivíduos. A autora afirma que é necessário que instituições de ensino forneçam espaços para pensar as questões envolvendo os animais não humanos, incluindo os interesses dos animais nas nossas deliberações e preocupações éticas cotidianas. Segundo a autora, "a educação, quando pensada junto da moralidade, tem o poder de exercer mais profundamente mudanças nos indivíduos, conduzindo o seu padrão comportamental de maneira crítica e livre de violências para com os outros" (2018, p. 203).

As organizações não governamentais têm desempenhado um papel importante no desenvolvimento de iniciativas educacionais de conscientização pelo fim do especismo. A seguir estão alguns exemplos.

O [Olhar Animal](#) é uma organização não governamental (ONG) que busca, através da publicação de notícias, propagar informações sobre a situação dos animais não humanos no Brasil e no mundo. A proposta da ONG é conscientizar e sensibilizar a sociedade em relação aos interesses dos outros animais, por meio da publicação de textos informativos, eventos, campanhas, mobilizações, ações judiciais e outras atividades que tenham a finalidade de contribuir para a melhorar a situação dos animais.

A ONG [Ética Animal](#) promove debates e discussões sobre temas relacionados à ética animal. No site da organização é possível encontrar diversos textos sobre temas relevantes para se combater o especismo, tais como: textos sobre teorias éticas e os animais não humanos; senciência; o sofrimento dos animais na natureza; os principais argumentos em defesa da consideração moral dos animais não humanos, entre outros. O conteúdo do site está disponível em diversos idiomas como, português, alemão, francês, espanhol, inglês, polonês, romena, hindi, chinês e italiano. A Ética Animal também oferece cursos gratuitos abertos a toda a população. Nesses cursos são discutidas questões sobre o sofrimento dos animais selvagens, o dano da morte, teorias éticas e os animais não humanos e os principais

argumentos no debate sobre a consideração moral dos animais não humanos, entre muitos outros assuntos. No canal do youtube [Ética Animal Português](#) estão disponíveis gratuitamente todas as vídeo-aulas e palestras desses cursos.

A ONG [Fórum Nacional de Proteção e Defesa Animal](#) realiza um importante papel na luta pela garantia de proteção e o bem-estar animal. O Fórum busca diminuir, através de regulamentações e debates, o sofrimento infligido aos animais e promover ações e projetos que levem a uma conscientização de que os animais não humanos devem ser respeitados enquanto indivíduos sencientes. Uma das áreas de atuação do Fórum Animal é relacionado à experimentação: o projeto [Ciência sem Jaulas](#). No site do projeto é possível encontrar informações sobre o uso de animais em pesquisas científicas. Uma das ações realizadas foi a organização de um curso de capacitação para representantes da proteção animal em CEUAs. O curso está totalmente disponível no canal do [youtube](#) do projeto, com sete módulos que abordam questões éticas, legais e científicas decorrentes da experimentação animal.

No curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) não há uma disciplina obrigatória que trate de questões éticas. Até 2019 a disciplina optativa *Aspectos Éticos em Pesquisa e Ensino com Animais*, ministrada pelo prof. Dr. Carlos Roberto Zanetti e convidados palestrantes, era a única oferecida no curso com foco em questões éticas. Ao longo do semestre, foram abordados aspectos históricos, filosóficos e questões de cunho científico relacionadas ao uso de animais no ensino e na pesquisa; o papel da CEUA e do Concea; objeção de consciência; senciência; ética na pesquisa com humanos, entre outros temas. Essa disciplina era para muitos estudantes, o primeiro contato crítico sobre questões éticas decorrentes do uso de animais não humanos em atividades didático-científicas.

A ausência de disciplinas de ética e bioética - e, principalmente, de ética animal - não ocorre apenas nos cursos de Ciências Biológicas da UFSC. Pinto e Paixão (2018) apontam que a maioria dos cursos de Ciências Biológicas das universidades brasileiras não possui uma disciplina de bioética e nenhuma disciplina intitulada ética animal. Dentre os cursos que possuem uma disciplina de bioética, as autoras observaram que maioria dessas disciplinas não possui na sua ementa temas relacionados à ética animal. Isso se mostra problemático pois sem contestação e sem debate, os estudantes que são apresentados ao paradigma tradicional, antropocêntrico-especista, vão provavelmente continuar sem questionar as práticas e narrativas que garantem a perpetuação da exploração animal. Sem o ensino de ética nos cursos, os estudantes não se tornam capacitados para refletir e analisar criticamente os argumentos e situações que envolvam os animais não humanos. Para que a mudança ocorra é necessário apresentar as argumentações, tanto as que tentam defender a posição

antropocêntrica (para que se possa entender os problemas com tal visão) como a posição que defende a igual consideração de todos os indivíduos sencientes.

A universidade, além de ser um espaço emancipatório, é também um espaço que possibilita a mudança na sociedade. A adição de uma disciplina que aborde questões éticas nos cursos de biologia, e também em outros como farmacologia (área que também explora extensamente animais não humanos), pode contribuir muito para que se crie uma relação mais justa com os outros animais, atribuindo-lhes consideração moral direta plena. Como dizia Paulo Freire (2000, p. 67): “Se a educação sozinha não transforma a sociedade, sem ela tampouco a sociedade muda”.

3.2 MÉTODOS SUBSTITUTIVOS

Vimos no segundo capítulo que existem fortes razões para darmos consideração moral direta plena a todo e qualquer indivíduo senciente, independentemente da espécie. Vimos também que aquelas pessoas que alega que estaríamos autorizados a fazer com animais não humanos experimentos que elas próprias considerariam injustificáveis caso fossem feitos com humanos, estão assumindo uma posição especista. Contudo, apesar do número crescente de autores (na sua maioria do campo da ética) que têm defendido a consideração moral plena dos indivíduos sencientes, e do consenso entre esses autores de que a exploração animal é injustificável (GREEA, 2022), muitos cientistas não estão familiarizados ou desconhecem o debate sobre a consideração moral dos animais não humanos.

Por vezes, pesquisadores (por exemplo, das ciências biológicas e da saúde) tendem a assumir de antemão que o uso de animais não humanos em experimentos estaria justificado moralmente. Ou seja, tendem a simplesmente assumir que usá-los seria correto e que restariam apenas questões relacionadas a como esse uso deveria ser feito (por exemplo, quais espécies, quantos indivíduos utilizar por experimento, como deve ser o manuseio desses indivíduos etc.). Entretanto, apesar dessa visão especista ser ainda predominante no meio acadêmico e na sociedade como um todo, o desenvolvimento de métodos substitutivos têm avançado significativamente nos últimos anos. Esses avanços têm sido impulsionados em grande parte por uma crescente preocupação por parte da sociedade com o bem dos animais sencientes (TAYLOR, 2019). Algo que, como discutido na seção 3.1, tenderá a crescer na medida em que o debate sobre a consideração moral dos animais não humanos se tornar mais difundido na sociedade.

O desenvolvimento de métodos substitutivos é algo que pode ser defendido a partir de posições diversas, que partem de razões distintas. Por exemplo, o desenvolvimento de novos

métodos pode ser defendido tanto por aqueles que têm uma visão centrada na senciência e que defendem o fim do especismo, quanto pelos que reconhecem que os animais merecem alguma consideração, mas encaram o problema especismo como uma injustiça menos importante (do que injustiças contra indivíduos humanos, por exemplo), como também por aqueles que defendem o fim do uso de animais devido à ineficácia do modelo animal, independentemente de quais sejam as implicações éticas de se usar indivíduos sencientes em experimentos científicos. A visão predominante entre cientistas é provavelmente uma combinação dessas duas últimas visões: acreditam que usar animais é errado, mas não tão errado quanto usar humanos, e percebem que o modelo animal apresenta problemas metodológicos insuperáveis.

A proposta de desenvolver alternativas ao uso de animais não humanos foi em grande parte influenciada pela publicação da obra *The Principles of Humane Experimental Technique* (1959) escrita pelo zoólogo William Russell e pelo microbiologista Rex Burch (TRÉZ, 2018), na qual sintetizam os princípios que, segundo os autores, deveriam ser seguidos para que se deixe de utilizar indiscriminadamente animais de determinadas espécies. Nesse livro, os princípios dos 3Rs, Substituição, Redução e Refinamento (do inglês, Replacement, Reduction, Refinement) são propostos pela primeira vez.

O primeiro R, referente ao princípio da substituição, prescreve que métodos que utilizam material não senciente devem ser utilizados sempre que possível. A substituição pode ser absoluta ou relativa. Na substituição absoluta, nenhum material de origem animal ou nenhum indivíduo são utilizados, enquanto que na substituição relativa, animais são utilizados, mas sem causar nenhum tipo de sofrimento. O princípio da redução prescreve a redução no número de animais nas pesquisas através de uma avaliação estatística do desenho experimental. E, por fim, o terceiro dos 3Rs, o princípio do refinamento refere-se ao conjunto de técnicas e cuidados que devem ser adotados no protocolo para a redução do sofrimento dos animais submetidos aos experimentos (TRÉZ, 2015, p. 92-94; 2018).

No ano de 1969, foi criada a primeira instituição com base nos 3Rs, *The Fund of the Replacement of Animals in Medical Experiments - FRAME*. Anos mais tarde, foram criados outros centros com o objetivo de desenvolver, validar e avaliar alternativas ao uso de animais não humanos, como o Centro para Documentação e Avaliação de Alternativas aos Experimentos com Animais (ZEBET), o Centro Europeu de Validação de Métodos Alternativos (ECVAM), o Comitê de Coordenação Inter-Agência para Validação de Métodos Alternativos (ICCVAM) e o Centro Japonês de Validação de Métodos Alternativos (JaCVAM). No Brasil, o Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (BraCVAM) foi instituído em 2012 (TRÉZ, 2018). O conceito dos 3Rs também influenciou o

desenvolvimento de legislações que regulamentam a experimentação animal e o uso de animais no ensino. No Brasil, o conceito dos 3Rs está incorporado no corpo do texto da lei Arouca de maneira indireta (TRÉZ, 2010; ALVIM, 2016). Segundo Tréz (2010), ainda que os 3Rs estejam representados na lei, pouca atenção foi dada aos princípios de redução e de substituição. O autor identifica o princípio de refinamento em diversos parágrafos no art.14º e no art.15º do capítulo IV (que estabelece as condições de criação e uso de animais para ensino e pesquisa científica). O princípio de redução é identificado apenas em um trecho do art.14º do capítulo IV. E, o princípio de substituição foi identificado em apenas dois trechos no art.5º do capítulo II e no art.14º do capítulo IV. Como observa o autor, o refinamento foi priorizado em detrimento da substituição.

A resolução normativa nº54 do Concea dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. Nessa resolução são apresentadas as definições de método alternativo validado: “método que possa ser utilizado para substituir, reduzir ou refinar o uso de animais em atividades de ensino e pesquisa” e que tenham passado por processos de pré-validação, validação e revisão por especialistas; e a definição de método alternativo reconhecido: “é o método alternativo validado, devidamente reconhecido pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - Concea, de observância obrigatória no País”. Assim, vale ressaltar, como faz Tréz (2015, p. 196), que existe uma diferença entre o conceito de método *alternativo* e método *substitutivo*. O primeiro se refere a qualquer método que possibilite a substituição, redução e/ou refinamento do uso de animais não humanos em experimentos. Por outro lado, o método substitutivo é aquele que não utiliza nenhum animal senciente. Assim, nem todos os métodos alternativos são de fato substitutos ao uso de animais. Nesse sentido, Redmond (2019) comenta que devido a uma falta de definições claras dos conceitos de *substituição* e *alternativa* no contexto da experimentação animal, um aumento do uso de animais não humanos (como o peixe zebra, invertebrados) e de produtos de origem animal (tecidos, embriões, olhos etc.) por vezes são tratados como se fossem métodos substitutivos ao uso de animais. Contudo, alternativas que envolvam a troca de um tipo de animal senciente explorado por outro não são métodos substitutivos, uma vez que não há qualquer substituição relevante sendo feita: animais sencientes continuam sendo explorados em ambos os cenários.

Ainda na resolução nº54, fica determinado que métodos que sejam validados internacionalmente, mas que ainda não tenham sido reconhecidos pelo Concea, podem ser utilizados pelos pesquisadores. A partir do momento em que há o reconhecimento de um método alternativo pelo Concea, fica estabelecido o prazo de até cinco anos para que a

substituição do método tradicional pelo método alternativo ocorra (CONCEA, 2022). Desde a sua criação, o Concea reconheceu 41 métodos alternativos pela publicação das resoluções normativas: nº 18 de 2014, nº 31 de 2016, nº 45 de 2019 e nº56 de 2022. Nem todos esses métodos proporcionam uma substituição total do uso de animais. Alguns substituem parcialmente, pois envolvem o uso de material de origem animal, como o teste OECD 437 - que utiliza córneas bovinas; e o teste OECD 438 - que utiliza olhos de galinhas (OECD, 2018; 2020). Outros métodos apenas reduzem e/ou refinam o uso de animais não humanos na pesquisa.

A procura por métodos alternativos teve um grande avanço nas últimas décadas. Isso em grande parte se deu como um resultado de pressões sociais, políticas e legislativas para acabar com os testes que utilizam animais não humanos. Atualmente, existe uma quantidade considerável de métodos (ou combinação de métodos) que substituem os animais não humanos em testes de segurança de novos produtos químicos e medicamentos. Entretanto, ainda não se observa uma completa eliminação do uso de animais não humanos nesses testes (TAYLOR, 2019). Segundo Taylor (2019), existem pelo menos três razões que têm levado cientistas a continuarem utilizando animais, mesmo quando já existem alternativas, e pouco tem a ver com as limitações científicas dos métodos alternativos. Essas razões seriam: 1) a burocracia para que novos métodos alternativos sejam aprovados (o que leva a um atraso na implementação de alternativas); 2) o baixo financiamento dedicado ao desenvolvimento de novos métodos alternativos; e 3) a crença fortemente estabelecida dentro do meio científico de que o uso de animais é preferível ao uso de métodos alternativos (o que dificulta o financiamento de novas abordagens e a publicação de estudos que utilizem um método diferente do tradicional) (TAYLOR, 2019). Ram (2019) também aponta que a baixa conscientização e aceitação do uso de métodos substitutivos (validados e disponíveis), tanto por parte dos pesquisadores quanto por parte dos reguladores, também é uma barreira na substituição. A esses fatores podemos acrescentar o especismo - pois se não fosse o especismo, não haveria essa burocracia, esse baixo financiamento, nem a ideia de que é preferível usar animais.

Algumas iniciativas vêm sendo desenvolvidas com o intuito de divulgar métodos alternativos ao uso de animais não humanos no meio científico, por exemplo: as revistas [Alternatives to animal experimentation](#) (ALTEX) e [Alternatives to Laboratory Animals](#) (ATLA); [Researching Alternatives to Animal Testing](#) - FRAME; [The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research](#) (NC3Rs); Non-Animal Methods for Toxicity Testing - [AltTox.or](#); [Alternatives to Testing - American Anti-](#)

[Vivisection Society](#); [Animal Free Research UK](#). No site da [Animal Free Research UK](#) é possível encontrar uma série de revistas com cerca de 10 páginas cada, em que são apresentados os últimos avanços no desenvolvimento de métodos substitutivos. No site da [American Society for Cellular and Computational Toxicology](#) (ASCCT) é possível encontrar uma lista de fontes que fornecem informações sobre métodos substitutos.

Não é o objetivo deste trabalho detalhar todos os métodos substitutivos que existem, uma vez que existem muitos métodos e essa é uma área que está em constante desenvolvimento. O objetivo é proporcionar uma visão panorâmica, mostrando alguns exemplos de métodos que estão sendo desenvolvidos e alguns dos avanços alcançados.

Os métodos *in vitro* são provavelmente os mais disseminados, dentre os métodos alternativos. Esses métodos, para além de reduzir, têm um grande potencial de substituir o uso de animais não humanos em diversas áreas de pesquisa. Além disso, esses métodos tendem a ser mais rápidos e mais baratos do que os métodos que requerem o uso de animais não humanos (DOKE; DHAWALE, 2015; HARTUNG, 2019). Os métodos *in vitro* contribuíram para uma melhor compreensão de doenças como, AIDS, câncer, Parkinson, esclerose múltipla, diabetes, doenças cardíacas, além de serem utilizados para a produção de vacinas e testes de toxicidade (TRÉZ, 2015, p. 183). A tecnologia *in vitro* é capaz de reproduzir modelos de pele humana (como os modelos EpiSkin™ e EpiDerm™) que podem ser utilizados para substituir completamente o uso de animais em diversos tipos de testes, como testes de irritação e corrosão de pele, identificando substâncias corrosivas e não corrosivas (OECD, 2019) e em testes de fototoxicidade (OECD, 2021). Métodos *in vitro* também vêm sendo utilizados em estágios iniciais de desenvolvimento de medicamentos, identificando eficácia e toxicidade das substâncias (SINGH et al., 2021), em estudos de doenças neurodegenerativas e para avaliação de neurocitotoxicidade (MINY et al., 2022). Em vários países, o uso de métodos *in vitro* substituiu os testes de irritação da pele e os testes Draize (DOKE; DHAWALE, 2015).

Outras tecnologias *in vitro* foram desenvolvidas para superar algumas das limitações das primeiras tecnologias de cultivo celular. Algumas dessas novas tecnologias consistem por exemplo no uso de células tronco pluripotente induzidas (do inglês, *induced pluripotent stem cells*, iPSCs), co-culturas de diferentes tipos celulares e cultura celular tridimensional (HARTUNG, 2019). O uso de células-tronco pluripotentes induzidas têm se mostrado uma técnica promissora, uma vez que essas células podem ser geradas a partir de células retiradas de pacientes. Dessa forma, podem ser criados modelos para várias doenças. Por exemplo, na área de fibrose cística, células intestinais de pacientes podem ser extraídas e cultivadas para selecionar a terapia mais eficiente (ARCHIBALD et al., 2018).

Outra alternativa promissora, proposta nos últimos anos, são os chamados *organ-on-a-chip*, conhecidos como sistemas microfisiológicos. Nesses microssistemas, células humanas são cultivadas imitando a estrutura e função de um determinado órgão e aspectos fisiológicos em uma escala microscópica. Esses dispositivos podem ser utilizados no estudo de doenças, testes de toxicidade e no desenvolvimento de medicamentos (ARCHIBALD et al., 2018; MINY et al., 2022). Além disso, têm sido utilizados para o estudo de câncer (como câncer de cólon, glioblastomas, câncer de fígado, câncer pancreático, tumores vasculares, câncer de pulmão, câncer de mama e câncer nos rins), dado que é possível utilizar células retiradas de pacientes com essas doenças (GONÇALVES et al., 2022).

Movia e Prina-Mello (2020) defendem o uso de organóides pulmonares e *lung-on-chip* para os estudos de medicamentos inalados por via oral utilizados para tratamento de doenças respiratórias (como, doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística e câncer de pulmão). As autoras comentam que existem três categorias principais de métodos *in vitro* que podem ser utilizados nesse contexto: tecido epitelial pulmonar em interface ar-gel, que podem ser utilizadas para testar a dissolução e absorção de medicamentos inalados por via oral; organóides pulmonares, que podem ser utilizados para o estudo de doenças respiratórias e para triagem da eficácia de terapias inalatórias; e *lung-on-chip*, tecnologia que pode ser utilizada na pesquisa básica, testes de toxicidade e na descoberta de novos medicamentos. As autoras concluem que, apesar de apresentarem algumas limitações, essas tecnologias parecem ser mais preditivas do que os métodos tradicionais que requerem o uso de animais não humanos.

Métodos *in silico* têm ganhado bastante atenção nos últimos anos. Estudos nas áreas de neurociências, imunologia, câncer e toxicologia (genotoxicidade, hepatotoxicidade, toxicidade cardíaca, toxicidade renal etc.) vêm utilizando esse tipo de abordagem (DOKE; DHAWALE, 2015). Um exemplo é o modelo PBPK (*Physiologically based pharmacokinetic modelling*), um modelo matemático que permite estudar a farmacocinética dos medicamentos, isto é, como se dará a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de substâncias químicas sintéticas ou naturais após a administração oral ou intravenosa. Esses modelos podem ser utilizados nas fases de descoberta e desenvolvimento de medicamentos; para avaliar o potencial de interações medicamentosas; simular a concentração do medicamento ao longo do tempo nos tecidos; para estimar a dosagem que deve ser administrada em indivíduos com insuficiência hepática e para determinar doses pediátricas (JONES; ROWLAND-YEO, 2013). Outro exemplo de abordagem *in silico* é o *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR) utilizado na avaliação e predição de ecotoxicidade, toxicidade, para estudar a

potência de medicamentos e as propriedades físico-químicas de substâncias (MADDEN et al., 2020).

Uma outra abordagem, que tem sido utilizada para prever a segurança de substâncias em humanos, é o *Adverse Outcome Pathway* (AOP), traduzido como via de efeito adverso, considerado um importante componente para a mudança de paradigma em direção a métodos que dispensem o uso de animais. Um AOP é uma sequência de eventos, que começa por um efeito a nível molecular (*Molecular Initiating Event*) e progride para sequência de eventos-chave (*key events*) que ocorrem em diferentes níveis de organização biológica (células, tecidos e órgãos) produzindo um efeito adverso no indivíduo. Essa abordagem é, por exemplo, utilizada para o estudo de sensibilização da pele. Métodos *in vitro* foram validados internacionalmente para avaliar os três estágios principais da AOP para sensibilização da pele (RAM, 2019).

A técnica de microdosagem utilizada no campo da experimentação humana pode ser utilizada na triagem de compostos; para estudar a farmacocinética; na identificação de interações medicamentosas e para avaliar a biodisponibilidade de um medicamento, isto é, a fração da dose que atinge a circulação sistêmica. Nesse procedimento, indivíduos recebem doses muito baixas de uma determinada substância ou medicamento, para que a resposta celular possa ser estudada (ARCHIBALD et al., 2018). Para Baillie e Rettie (2011), essa técnica é altamente sensível e eficiente para avaliar o metabolismo de substâncias no corpo humano.

As tecnologias de ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética, tomografias por emissão de pósitrons, entre outras, também têm permitido que os pesquisadores estudem a atividade cerebral de humanos, de forma não invasiva e com alto nível de precisão e permitem a realização de estudos nas áreas de neuroanatomia e neurofisiologia (TRÉZ, 2015, p. 185).

Estudos epidemiológicos, que acompanham um determinado grupo de indivíduos durante um período de tempo, comparando estilos de vida, ambientes a que esses indivíduos são expostos, tabagismo, entre outros fatores, podem ser utilizados para estudar a prevalência e incidência de diferentes doenças. Por exemplo, a associação entre o tabagismo e o desenvolvimento do câncer do pulmão foi demonstrada a partir de estudos epidemiológicos (TRÉZ, 2015, p. 184).

Diante de todo o avanço tecnológico dos últimos anos, o uso de animais não humanos em pesquisas científicas se torna cada vez mais obsoleto (HARTUNG, 2019). E,

principalmente, diante das questões éticas, não podemos mais aceitar que animais continuem sendo utilizados em experimentos como instrumentos ou objetos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foram apresentados os principais problemas metodológicos e éticos decorrentes do uso de animais não humanos em pesquisas científicas. De uma perspectiva puramente científica, várias revisões indicam que as pesquisas baseadas em animais não humanos raramente levam a uma melhoria da saúde humana, ou a tratamentos eficazes e seguros. Isso pode ser o resultado da baixa qualidade do desenho experimental (isto é, problemas de validade interna), bem como resultado das diferenças intrínsecas interespecíficas que impedem a extrapolação de resultados de uma espécie para outra (isto é, problemas de validade externa). Como comenta Tréz (2015, p. 227):

[...] as pesquisas com animais estão comprometidas em dois requisitos básicos: pouca replicabilidade dos experimentos (validade interna) e pobre tradução para o contexto humano (validade externa) [...] os dados gerados a partir de modelos animais não contribuem, em última análise, para os avanços clínicos relevantes à nossa condição de saúde.

Foi discutido que, embora alguns dos problemas frequentemente observados nos estudos com animais relacionados à validade interna e externa possam ser resolvidos através do aperfeiçoamento da metodologia, existem problemas de validade externa, relacionados às diferenças interespecíficas, que dificilmente serão superados. Isso parece, portanto, sugerir que cientistas possuem boas razões para abandonar o uso de animais não humanos como modelos em pesquisas científicas.

Entretanto, independentemente dessas fragilidades metodológicas, existe um problema mais urgente, relacionado à questão ética da justificabilidade da experimentação com animais não humanos. Ainda que todos os problemas metodológicos pudessem ser resolvidos (o que como vimos parece não ser possível), os problemas éticos permaneceriam existindo. Isso é assim pois, como comentado no tópico 2.1, a eficácia de um método é insuficiente para justificá-lo moralmente. A experimentação animal, como vem sendo realizada até os dias de hoje, viola o princípio da igual consideração: a escolha de quais indivíduos utilizar nas pesquisas é tendenciosa. Isto é, os animais não humanos são sempre os escolhidos quando as pesquisas são prejudiciais.

Todavia, vimos que não existem justificativas para nos preocuparmos menos com o dano a que os animais não humanos são submetidos nos diferentes tipos de experimentos. Os animais utilizados na grande maioria das pesquisas são sencientes e, portanto, não existem

justificativas para negarmos dar-lhes consideração moral direta plena, independentemente da sua espécie. Todos os indivíduos sencientes têm interesses (como o interesse em não sofrer) e, portanto, temos que considerar como as nossas ações irão afetá-los. Uma vez que a experimentação animal é extremamente prejudicial aos indivíduos e é resultado de uma discriminação (o especismo), temos fortes razões para defender a abolição dessa prática.

Recentemente, o *Groupe de Recherche en Éthique Environnementale et Animale* (GRÉEA) elaborou uma declaração pública, a Declaração de Montreal sobre a Exploração Animal, que denuncia o tratamento dispensado aos animais não humanos. Até o momento, mais de 500 pesquisadores de filosofia moral e política de mais de 40 países assinaram a declaração. Os signatários mantêm que as práticas que envolvem a exploração animal, que prejudicam os animais desnecessariamente, são injustas e moralmente inaceitáveis. Dessa forma, condenam “todas as práticas que envolvem tratar os animais como coisas, objetos ou mercadorias”. Os pesquisadores ressaltam a importância da senciência, e concluem que:

Em suma, é difícil escapar da conclusão de que, como a exploração animal prejudica os animais desnecessariamente, ela é gravemente injusta. É, portanto, essencial trabalhar para seu desaparecimento [...].

Não temos ilusões de que isto será conseguido a curto prazo. Em particular, exige o abandono de hábitos especistas profundamente enraizados e uma grande transformação de algumas de nossas instituições. Entretanto, o fim da exploração animal nos parece ser o único horizonte coletivo que é ao mesmo tempo realista e justo para os não-humanos.¹⁴

Por fim, no último capítulo, foram apresentadas uma série de metodologias e tecnologias que vêm sendo desenvolvidas e que têm se mostrado promissoras nas mais diversas áreas de pesquisa. Considerando os problemas éticos decorrentes da experimentação animal, além das falhas metodológicas dos estudos com animais não humanos, é essencial que um maior investimento seja depositado no desenvolvimento de métodos que dispensam o uso de animais. Também vimos que a educação pode ser uma ferramenta útil para que os humanos repensem as relações que mantêm com outros animais. A divulgação do debate sobre a consideração moral dos animais não humanos (por exemplo, o acesso aos argumentos favoráveis e contrários ao especismo, bem como a discussão sobre a situação dos animais não humanos) parece ser uma estratégia que pode contribuir para que a sociedade mude o seu comportamento, reconhecendo que não existem justificativas morais para colocar indivíduos sencientes em uma situação de sofrimento, que não aceitaríamos caso fossem humanos.

¹⁴ Para ler o texto completo da Declaração de Montreal sobre a Exploração Animal: <https://greea.ca/en/declaracao-de-montreal-sobre-a-exploracao-animal/>. Acesso: 12/10/2022.

REFERÊNCIAS

- ALVES, G. Testes em animais permitem saber se as coisas são seguras para humanos. **Folha de São Paulo**. 20 de agosto de 2021. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/folhinha/2021/08/testes-em-animais-permitem-saber-se-as-coisas-sao-seguras-para-humanos.shtml>. Acesso em: 21/08/2022.
- ALVIM, M. Limites éticos do uso danoso de animais na experimentação a partir do paradigma moral e jurídico do princípio do tratamento humanitário. **Revista Brasileira de Direito e Justiça**, v. 4, n. 1, p. 69-116, 2020.
- ALVIM, M. **Bioética da experimentação animal: razões para um novo paradigma**. 261 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2016.
- ANIMAL ETHICS. **Introduction to wild animal suffering: A guide to the issues**. Oakland: Animal Ethics, 2020.
- ARCHIBALD, K.; COLEMAN, R.; DRAKE, T. Replacing animal tests to improve safety for humans. In: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p. 417-442.
- ARCHIBALD, K.; TSAIOUN, K.; KENNA, J.; POUND, P. Better science for safer medicines: the human imperative. **Journal of the Royal Society of Medicine**, 111(12), 2018. p. 433-438.
- BAEDER, F. M.; PADOVANI, M. C. R. L.; MORENO, D. C. A.; DELFINO, C. S. Percepção histórica da Bioética na pesquisa com animais: possibilidades. **Revista Bioethikos**, Centro Universitário São Camilo, v. 6, n. 3, p. 313-320, 2012.
- BAKER, M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. **Nature** 533, 2016. p. 452–454. <https://doi.org/10.1038/533452a>
- BAILLIE, T. A.; RETTIE, A. E. (2011). Role of Biotransformation in Drug-Induced Toxicity: Influence of Intra- and Inter-Species Differences in Drug Metabolism. **Drug Metabolism and Pharmacokinetics**, 26(1), 15–29. doi:10.2133/dmpk.dmpk-10-rv-089
- BAILEY, J. Non-human primates in medical research and drug development: a critical review. **Biogenic Amines** 19(4-6), 2005. p.235- 255.
- BAUMANS, Vera. Use of animals in experimental research: an ethical dilemma? **Gene Therapy** (11), 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15454959/> Acesso: 30/10/2021.
- BEGLEY, C.; ELLIS, L. Raise standards for preclinical cancer research. **Nature** 483, 2012. p. 531–533. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/483531a>. Acesso em: 20/06/2022.
- BEGLEY, C.; IOANNIDIS, J. Reproducibility in Science: Improving the Standard for Basic and Preclinical Research. **Circulation Research**, 116(1), 2015. p. 116–126.
- BEKOFF, Marc. After 2,500 Studies, It's Time to Declare Animal Sentience Proven (Op-Ed). **Live Science**. 2013. Disponível em: <https://www.livescience.com/39481-time-to-declare-animal-sentience.html> Acesso: 05/05/2022.

BERNSTEIN, M. H. Marginal cases and moral relevance. **Journal of Social Philosophy**, 33. 2002. p.523-539.

BRASIL. **Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008**. Estabelece critérios e procedimentos para o uso de animais em experimentação, Brasília: 2008. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2008/lei/111794.htm Acesso: 31/04/2022.

BROOM, D. **Sentience and animal welfare**. Centre for Agriculture and Biosciences International, Wallingford, UK, 2014.

CASSAR, S. et al. Use of Zebrafish in Drug Discovery Toxicology. **Chem Res Toxicol**. 33(1), 2020. p. 95-118.

CARBONE, L. Estimating mouse and rat use in American laboratories by extrapolation from Animal Welfare Act-regulated species. **Sci Rep**, 11, 493, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-79961-0>. Acesso: 10/04/2022.

CARRUTHERS, P. **The animal issue: Moral theory in practice**. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

COLLINS, F.; TABAK, L. Policy: NIH plans to enhance reproducibility. **Nature**. 2014:505(7485):612-613.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. **Resolução Normativa Nº 54, de 10 de janeiro de 2022**. Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de ensino e pesquisa científica e dá outras providências. - DBCA. Diário Oficial da União de 17 de janeiro de 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-normativa-concea-n-54-de-10-de-janeiro-de-2022-374148642> Acesso: 07/08/2022

CUNHA, L. C. Curso de Ética Animal - Encontro 4 [3º edição]. **YouTube**. 14 de junho de 2022a. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=yCxGhhAjABo>. Acesso em: 01/09/2022.

CUNHA, L. C. Questões éticas decorrentes da experimentação animal. **YouTube**, 27 de janeiro de 2022. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=U9q4hQ2BFFY>. Acesso em: 15/02/2022.

CUNHA, L. C. **Uma breve introdução à ética animal**: desde as questões clássicas até o que vem sendo discutido atualmente. 1ª Ed. Curitiba: Appris, 2021.

CUNHA, L. C. Nas teorias consequencialistas, há um conflito entre o princípio da igualdade e a meta de atingir as melhores consequências? **Guairacá - Revista de Filosofia**, v. 36, n. 2, 2020. p. 55-77.

D'ACÂMPORA, A. J.; ROSSI, L. F.; BINS-ELY, J; VASCONCELLOS, Z. A. Is animal experimentation fundamental? **Acta Cirurgica Brasileira** 24(5), 2009. p. 423-425.

DIAMOND, C. The Importance of Being Human. *In*: COCKBURN, D. (org.). **Human Beings. Royal Institute of Philosophy Supplement**, v. 29. Cambridge: Royal Institute of Philosophy, 1991, p. 35-62.

DOKE, S. K., & DHAWALE, S. C. Alternatives to animal testing: A review. **Saudi Pharmaceutical Journal**, 23(3), 223–229. 2015. doi:10.1016/j.jsps.2013.11.002

EHNERT, J. **The argument from species overlap**. Blacksburg: Virginia Polytechnic Institute and State University, 2002.

ÉTICA ANIMAL. Sêncienca em Invertebrados: uma reviso das evidêncas comportamentais. *Ética Animal*, [s.l.], 20 jul. 2022. Disponível em: <https://www.animal-ethics.org/senciencia-em-invertebrados-uma-revisao-das-evidencias-comportamentais/>. Acesso em: 04/12/2022.

FARIA, C. Equality, priority and nonhuman animals. **Dilemata**, v. 14, p. 225-236, 2014.

FARIA, C; PAEZ, E. Anthropocentrism and speciesism: conceptual and normative issues. **Rev. Bioética y Derecho**, Barcelona, n. 32, p. 95-103, 2014 .

FELIPE, S. T. Fundamentação ética dos direitos animais. O legado de Humphry Primatt. **Revista Brasileira De Direito Animal**, Salvador: Instituto de Abolicionismo Animal, v. 1, n. 1, p. 207-230, 2006.

FRANCIONE, G.L. The Use of Nonhuman Animals in Biomedical Research: Necessity and Justification. **The Journal of Law, Medicine & Ethics**, 35(2), p. 241–248, 2007.

FRANCIONE, G.L. **Introduction to animal rights: your child or the dog**. Philadelphia: University Press, 2000.

FRANCIONE, G.L.; CHARLTON, A. Animal Rights. 2015. *In: The Oxford Handbook of Animal Studies*. Oxford Handbooks Online.

FRANCO, N. Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective. **Animals**, 3(1), 2013, p. 238–273. doi:10.3390/ani301023

FREEDMAN, L. P.; COCKBURN, I. M.; SIMCOE, T. S. The Economics of Reproducibility in Preclinical Research. **PLOS Biology**, 13(6), e1002165, 2015.

FREIRE, P. **Pedagogia da indignação: cartas pedagógicas e outros escritos**. São Paulo: Editora UNESP, 2000.

FREY, R.G. **Interests and rights: the case against animals**. Oxford: Oxford University Press, 1980.

GIL, A. **Como elaborar projetos de pesquisa**. Atlas: São Paulo, 2007. p.176.

GITTINS, J. Senciência em invertebrados: Uma revisão da literatura neurocientífica. **Ética Animal**, [s.l.], 2019. Disponível em: <https://www.animal-ethics.org/senciencia-em-invertebrados-uma-revisao-da-literatura-neurocientifica/>. Acesso em: 23/05/2022.

GREEA (Groupe de Recherche en Éthique Environnementale et Animale). **Declaração de Montreal sobre a Exploração Animal**. 4 de out de 2022. Disponível em: <https://greea.ca/en/declaracao-de-montreal-sobre-a-exploracao-animal/>. Acesso em: 12/12/2022.

GREEK, R. Animal Models in Science and Research. **A Guide to the Scientific Career**, p. 281–293, 2019. doi:10.1002/9781118907283.ch29.

GREEK R, HANSEN L, MENACHE A. An analysis of the Bateson Review of research using nonhuman primates. **Medicolegal and Bioethics**. 2011; 1:3–22.
<https://doi.org/10.2147/MB.S25938>

GREEK, R; KRAMER, LA. The scientific problems with using non-human animals to predict human response to drugs and disease. *In*: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p. 391-416.

GREEK, R; MENACHE, A. Systematic reviews of animal models: methodology versus epistemology. **Int J Med Sci** 10(3):206-221, 2013. Disponível em:
<https://www.medsci.org/v10p0206.htm>. Acesso: 14/06/2020.

GREIF, S. **Alternativas ao uso de animais vivos na educação**: pela ciência responsável. São Paulo : Instituto Nina Rosa, 2003.

GUERRA, R. F. Sobre o uso de Animais na Investigação Científica. **Impulso**, Piracicaba, 15(36), 2004. p.87-102.

GODDARD S. A history of gross anatomy: lessons for the future. **University of Toronto Medical Journal** 80(2), 2003. p. 145– 147.

GONÇALVES, I.; CARVALHO, V.; RODRIGUES, R.; PINHO, D.; TEIXEIRA, S.; MOITA, A.; HORI, T.; KAJI, H.; LIMA, R.; MINAS, G. Organ-on-a-Chip Platforms for Drug Screening and Delivery in Tumor Cells: A Systematic Review. **Cancers**, 14(4), 935. 2022. doi.org/10.3390/cancers14040935

GOODMAN, S.; FANELLI, D.; IOANNIDIS, J. What does research reproducibility mean? **Science Translational Medicine**, 8(341), 341ps12. 2016.

HANSEN, L.; KOSBERG, K. Ethics, Efficacy, and Decision-making in Animal Research. *In*: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p. 273-288.

HARRISON, P. **Theodicy and animal pain**. *Philosophy*, v. 64, p. 79-92, 1989.

HARTUNG, T. Research and Testing Without Animals: Where Are We Now and Where Are We Heading? *In*: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p. 673–688.

HOLTUG, N. Equality for animals. *In*: RYBERG, J.; PETERSEN, T. S.; WOLF, C. (orgs.) **New waves in applied ethics**. Basingstoke: Palgrave Macmillan, 2007, p. 1-24.

HOOIJMANS, C.; LEENAARS, M.; RITSKES-HOITINGA, M. A Gold Standard Publication Checklist to Improve the Quality of Animal Studies, to Fully Integrate the Three Rs, and to Make Systematic Reviews More Feasible. **Alternatives to Laboratory Animals**, 38(2), 167–182, 2010.

HORTA, O. **Making a Stand for Animals**. Routledge, 2022.

HORTA, O., The Scope of the Argument from Species Overlap. **Journal of Applied Philosophy**, v. 31, 2014. p. 142-15.

HORTA, O. Moral Considerability and the Argument from Relevance. **The Journal of Agricultural and Environmental Ethics**, v. 31, 369–388, 2018.

HORTA, O. What is Speciesism. **The Journal of Agricultural and Environmental Ethics**, v. 23, p.243-266, 2010.

HORTA, O.; ALBERSMEIER, F. Defining speciesism. **Philosophy Compass**, 15(11), 1–9. 2020. doi:10.1111/phc3.12708

IOANNIDIS, J. P. A. Why Most Published Research Findings Are False. **PLoS Medicine**, 2(8), e124. 2005.

JONES, H.; ROWLAND-YEO, K. (2013). Basic Concepts in Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling in Drug Discovery and Development. **CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology**, 2(8), e63. doi:10.1038/psp.2013.41

KNIGHT, A. Critically Evaluating Animal Research. *In*: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p.321-340.

KNIGHT, A. **The Costs and Benefits of Animal Experiments**. The Palgrave Macmillan Animal Ethics Series. London, UK: Palgrave Macmillan UK, 2011.

KNIGHT A. Systematic reviews of animal experiments demonstrate poor human clinical and toxicological utility. **Altern Lab Anim**. 2007; 35(6):641-659.

LAFOLLETTE, H; SHANKS, N. Animal Experimentation: the legacy of Claude Bernard. **International Studies in the Philosophy of Science** 8(3), p.195-210, 1994.

LEAHY, M. **Against liberation**: Putting in animals in perspective. Routledge: London, 1991.

LEENAARS, C. et al. A systematic review comparing experimental design of animal and human methotrexate efficacy studies for rheumatoid arthritis: Lessons for the translational value of animal studies. **Animals**. 2020, 10, 1047.

LOW, P; EDELMAN, D; KOCH, C. **The Cambridge Declaration on Consciousness in Non- Human Animals**. Cambridge: UK, 2012.

MADDEN, J. C.; ENOCH, S. J.; PAINI, A.; CRONIN, M. T. A Review of In Silico Tools as Alternatives to Animal Testing: Principles, Resources and Applications. **Alternatives to Laboratory Animals**, 48(4), 2020, p. 146–172. doi:10.1177/0261192920965977

MARQUES F. Sem eles não há avanço. **Revista Pesquisa Fapesp**. fev 2008; 14:25-31. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/sem-eles-nao-ha-avanco/> Acesso: 31/09/2022

MCCLOSKEY, H. J. Moral Rights and Animals. **Inquiry**, v. 22, p. 23-54, 1979.

MCNUTT, M. Reproducibility. **Science**. 343(6168), 229. 2014. doi: [10.1126/science.1250475](https://doi.org/10.1126/science.1250475)

MELLO, L. E. A ciência pode abrir mão de fazer experiências com animais? **Folha de São Paulo**. 10 de novembro de 2007. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/opiniao/fz1011200708.htm>. Acesso em: 21/06/2022.

MIDGLEY, M. **Animals and why they matter**. Athens: University Georgia Press, 1983.

MINY, L.; MAISONNEUVE, B.; QUADRIO, I.; HONEGGER, T. Modeling Neurodegenerative Diseases Using *In Vitro* Compartmentalized Microfluidic Devices. **Front. Bioeng. Biotechnol.** 10:919646. 2022.

MOVIA, D.; PRINA-MELLO, A. Preclinical Development of Orally Inhaled Drugs (OIDs) - Are Animal Models Predictive or Shall We Move Towards In Vitro Non-Animal Models?" **Animals** 10, no. 8: 1259. 2020.

NATURE. Journals unite for reproducibility. **Nature.** 515(7525):7. 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/515007a.pdf>. Acesso: 05/06/2022.

NAVS (The National Anti-Vivisection Society). **The history of the NAVS**. 2012. Disponível em: https://www.navs.org.uk/about_us/24/0/299/. Acesso: 05/05/2022.

NAVERSON, J. A Defense of Meat Eating. In: REGAN, T.; SINGER, P. (org.). **Animal Rights and Human Obligations**. 2. ed. New Jersey: Prentice Hall, 1989, p. 192-195.

NUSSBAUM, M. C. **Not for Profit: Why Democracy Needs the Humanities**. Princeton University Press, 2010.

OECD. **Test No. 498: In vitro Phototoxicity - Reconstructed Human Epidermis Phototoxicity test method**, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, 2021. <https://doi.org/10.1787/7b2f9ea0-en>.

OECD. **Test No. 437: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method** for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, 2020. doi.org/10.1787/9789264203846-en

OECD. **Test No. 431: In Vitro Skin Corrosion: Reconstructed Human Epidermis (RHE) Test Method**. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, 2019. <https://doi.org/10.1787/20745788>.

OECD. **Test No. 438: Isolated Chicken Eye Test Method** for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, 2018. <https://doi.org/10.1787/20745788>.

OLIVEIRA, W. F. Como a literatura e a imaginação influenciam a ética e a democracia. In: RIPOLL, L; MATOS, J.; OLIVEIRA, W. F. (Org.). **Leitura crítica na contemporaneidade: abordagens multidisciplinares**. 1ed. Florianópolis: Biblioteca Universitária Publicações, 2020, p. 92-109.

OTHONOS, K. Animal Research: the good, the bad, and the alternatives. **The Science Creative Quarterly**. 2014. Disponível em: <https://www.scq.ubc.ca/animal-research-the-good-the-bad-and-the-alternatives/>. Acesso em: 06/07/2022.

PANOSKALTSIS, N., et al. Immune reconstitution and clinical recovery following anti-CD28 antibody (TGN1412) - induced cytokine storm. **Cancer Immunol Immunother**, 70(4), p. 1143–1153, 2020.

PINTO, G.; PAIXÃO, R. O problema da ausência da bioética no currículo dos cursos de Ciências Biológicas no Brasil. **Revista Espaço do Currículo** 3(11). 2018. doi:[10.22478/ufpb.1983-1579.2018v3n11.41869](https://doi.org/10.22478/ufpb.1983-1579.2018v3n11.41869).

POSNER, R. Animal rights: Legal, philosophical and pragmatic perspectives. In: SUNSTEIN, C.; NUSSBAUM, M. (org.). **Animal rights: Current debates and new directions**. Oxford: Oxford University Press, 2004, p. 51-77.

POUND, P. Are Animal Models Needed to Discover, Develop and Test Pharmaceutical Drugs for Humans in the 21st Century? **Animals**, 10(12), 2455, 2020.

POUND, P.; BRACKEN, M. Is animal research sufficiently evidence based to be a cornerstone of biomedical research. **BMJ** 348, g3387, 2014.

POUND, P.; EBRAHIM, S.; SANDERCOCK, P.; BRACKEN, M. B.; ROBERTS, I. Where is the evidence that animal research benefits humans? **BMJ**, 328(7438), 514–517, 2004.

POUND, P.; RAM, R. Are researchers moving away from animal models as a result of poor clinical translation in the field of stroke? An analysis of opinion papers. **BMJ Open Science** 2020; 4:e100041. doi:[10.1136/bmjos-2019-100041](https://doi.org/10.1136/bmjos-2019-100041)

POUND, P.; RITSKES-HOITINGA, M. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. **Journal of Translational Medicine** 16(1), p. 304. 2018.

PRINZ, F.; SCHLANGE, T.; ASADULLAH, K. Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets?. **Nat Rev Drug Discov** 10, 712. 2011. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrd3439-c1>. Acesso em: 23/06/2022.

RAM, R. Extrapolation of animal research data to humans: an analysis of the evidence. In: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p. 341–375.

REDMOND, C. When Is an Alternative Not an Alternative?: Supporting Progress for Absolute Replacement of Animals in Science. In: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p. 654–672.

REGAN, T. **The Case for Animal Rights**. Los Angeles: University of California Press, 1983.

REICHMANN, J. B. **Evolution, animal “rights” and the environment**. Washington: The Catholic University of America Press, 2000.

RESNIK, D.; SHAMOO, A. Reproducibility and Research Integrity. **Accountability in Research**. 24(2), p. 116–123, 2017.

ROSA, G.; SANTOS, J. “Uso de animais em experimentos não é opcional”, diz pesquisadora. **Revista Veja**. 2013. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/coluna/reinaldo/uso-de-animais-em-experimentos-nao-e-opcional-diz-pesquisadora/>. Acesso em: 30/09/2022.

ROWLANDS, M. **Animal Rights: A Philosophical Defense**. London: MacMillan Press, 1998.

ROWLANDS, M. [1998]. **Animal rights: Moral, theory and practice**. 2. ed. New York: Palgrave Macmillan, 2009.

SBPC - Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência. **Testes com animais ainda são indispensáveis**. 25 de Outubro de 2013. Disponível em: <http://portal.sbpcnet.org.br/noticias/25-10-13-pesquisasquebratestes-com-animais-ainda-sao-indispensaveis/>. Acesso em: 28/09/2022.

SCRUTON, R **Animal rights and wrongs**. London: Metro, 1996.

SHANKS, N.; GREEK, R; GREEK, J. Are animal models predictive for humans? **Philos Ethics Humanit Med** 4, 2, 2009.

SHANKS N; GREEK R; NOBIS N; GREEK J. Animals and Medicine: Do Animal Experiments Predict Human Response? **Skeptic**, 13:44-51, 2007.

SILVA, M. A. **Direitos aos animais sencientes**: perspectivas ética, política e jurídica a partir do conceito de direito em Hart. 2018. 248 f. Tese (Doutorado em Filosofia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018

SINGER, P. **Ética Prática**. Tradução: Jefferson Luiz Camargo - 4º ed. São Paulo. Martins Fontes, 2018.

SINGH, B. et al. Towards More Predictive, Physiological and Animal-free In Vitro Models: Advances in Cell and Tissue Culture 2020 Conference Proceedings. **Alternatives to Laboratory Animals**, (2021). doi:10.1177/02611929211025006.

TAYLOR, K. Recent Developments in Alternatives to Animal Testing. *In*: HERMANN, K.; JAYNE, K. (Eds.). **Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change**. The Netherlands: Brill, 2019. p.585-609.

TAYLOR, K. EU member state government contribution to alternative methods. **ALTEX**, 31(2), p. 215–218, 2014. <https://doi.org/10.14573/altex.1401061>.

TAYLOR K, ALVAREZ L. An Estimate of the Number of Animals Used for Scientific Purposes Worldwide in 2015. **ATLA** 47(5-6), p. 196-213, 2019.

TAYLOR, K.; GORDON, N.; LANGLEY, G.; HIGGINS, W. Estimates for Worldwide Laboratory Animal Use in 2005. **ATLA** 36, p. 327–342, 2008.

TRAYSTMAN, R. J.; HERSON, P. S. Misleading Results: Translational Challenges. **Science**, 343(6169), 2014. p. 369-370.

TRÉZ, T. A. Considerações sobre o conceito dos 3Rs e o potencial conflito com novas compreensões do animal experimental. **Revista Brasileira de Zootecias**, v. 19, n. 2, p. 97-113, 2018.

TRÉZ, T.A. **Experimentação animal: um obstáculo ao avanço científico**. Porto Alegre: Tomo Editorial, 2015.

TRÉZ, T.A. Refining animal experiments: The first brazilian regulation on animal experimentation. **Alternatives to Laboratory Animals**, v. 38, n. 3, p. 239-244, 2010.

VAN DER WORP, H.; HOWELLS, D.W.; SENA, E.S.; PORRITT, M.J.; REWELL, S.; O'COLLINS, V.; MACLEOD, M. (2010) Can Animal Models of Disease Reliably Inform Human Studies? **PLoS Med** 7(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000245>

WALL, R. J.; SHANI, M. Are animal models as good as we think? **Theriogenology** 69, pg. 2-9, 2008.

WETLESEN, J. The Moral Status of Beings Who Are Not Persons: A Casuistic Argument. **Environmental Values**, v. 8, p. 287-323, 1999.

WILSON-SANDERS, S. Invertebrate models for biomedical research, testing, and education. **ILAR Journal**, vol. 52(2), p. 126-152, 2011.