

Nos últimos tempos, os meios de comunicação brasileiros divulgaram notícias sobre tentativas de proibir sumariamente o uso de animais em pesquisas científicas. A questão da experimentação com animais é complexa e os cientistas – ao contrário do que alguns pensam – não estão alheios a ela. Organizações científicas internacionais e instituições públicas ou privadas do setor, em diferentes países, debatem o tema e buscam soluções para reduzir o número de animais utilizados, planejar as pesquisas de forma a lhes causar menor sofrimento e substituí-los sempre que for possível. O emprego de animais em estudos científicos ainda é indispensável em muitos casos, mas isso é feito hoje de acordo com normas éticas internacionalmente aceitas, e os próprios cientistas investigam novos métodos que permitam minimizar ou eliminar essa necessidade.

Maria Júlia Manso Alves
e **Walter Colli**

Departamento de Bioquímica,
Instituto de Química,
Universidade de São Paulo

Experiment



ação com animais

Uma polêmica sobre o trabalho científico

É difícil estimar o número de animais empregados atualmente, em todo o mundo, em experimentos científicos ou no ensino. Um cálculo aproximado sugere algumas dezenas de milhões por ano, sendo 15 milhões nos Estados Unidos, 11 milhões na Europa, 5 milhões no Japão, 2 milhões no Canadá e menos de 1 milhão na Austrália (no Brasil, o número é desconhecido, mas insignificante diante dos totais mundiais). Pode-se dizer que 80% dos animais experimentais são roedores – camundongos, ratos e cobaias – criados para essa finalidade, e que outros 10% são peixes, anfíbios, répteis e pássaros. Um terceiro grupo abrange coelhos, cabras, bois, porcos e, em menor quantidade, cachorros, gatos e algumas espécies de macacos. Eles substituem o ser humano como objeto de experimentação em pesquisas científicas, na preparação e controle de qualidade de medicamentos e no ensino. ▶

FOTO OTÁVIO DIAS DE OLIVEIRA/FOLHA IMAGEM

A utilização dos animais em pesquisas vem sendo discutida desde o século 18. Em 1789, o filósofo inglês Jeremy Bentham (1748-1832), um dos primeiros pensadores a se preocupar com o bem-estar dos animais, já dizia: “A questão não é se os animais podem raciocinar ou falar, mas se podem sofrer.” Quase um século depois, em 1865, o fisiologista francês Claude Bernard (1813-1878) defendia o direito de fazer experimentos em animais e vivissecção: “Eu penso que temos esse direito, total e absolutamente. Seria estranho se reconhecêssemos o direito de usar os animais para serviços caseiros e alimentação, mas proibíssemos seu uso para o ensino de uma das ciências mais úteis para a humanidade. Experimentos devem ser feitos tanto no homem quanto nos animais. Os resultados obtidos em animais podem ser todos conclusivos para o homem, quando sabemos como experimentar adequadamente.”

Essas duas observações definem o ponto principal do problema. O progresso das ciências médicas, biomédicas, biológicas e assemelhadas dependeu e ainda depende da experimentação em animais, e existem numerosos exemplos. Alguns defensores mais radicais dos direitos dos animais argumentam que, como estes são diferentes do ser humano, nada do que se estuda neles ajuda a entender a nossa espécie. Nada mais falso, já que todas as células vivem em consequência de um concerto de reações químicas muito semelhantes em todos os organismos – desde os mais simples até o *Homo sapiens*.

Para entender o funcionamento de um órgão ou tecido, os antigos fisiologistas, como Bernard, o retiravam de um animal e observavam os efeitos de sua ausência. Essa técnica pioneira, embora causasse sofrimento, permitiu que esses pesquisadores fizessem muitas descobertas sobre as funções dos órgãos, levando a avanços no conhecimento preciso de suas funções e no diagnóstico e no tratamento de diversas doenças humanas. Afinal, em todos os vertebrados – humanos ou não – os rins filtram o sangue e formam urina, o estômago digere os alimentos, o pâncreas produz enzimas digestivas e assim por diante. Não podemos nos esquecer que todos eles descendem de um tronco evolutivo comum.

Os animais também ajudaram e ajudam a medicina de outras maneiras. Eles são utilizados, por exemplo, para a experimentação de medicamentos ou procedimentos antes de sua aplicação em seres humanos. Isso foi fundamental na pesquisa e no desenvolvimento de medicamentos como anestésicos, antibióticos, anticoagulantes, insulina e drogas para controlar a pressão sanguínea ou a rejeição em transplantes, entre outros. A experimenta-



ção prévia em animais também é relevante nos casos de muitos medicamentos, de vacinas (para difteria, poliomielite, meningite bacteriana e outras); de procedimentos como os próprios transplantes, a transfusão de sangue, a diálise renal e a substituição de válvulas cardíacas; e, finalmente, de tratamentos para asma, leucemia e outras doenças.

Mais recentemente, o avanço das técnicas de biologia molecular permitiu aos cientistas retirar um gene de uma célula ou de um animal e estudar os efeitos de sua ausência nas interações entre as reações químicas que mantêm essa célula viva ou nas funções normais desse animal. Nos últimos 10 anos, aumentou bastante o uso, em pesquisas científicas, de animais geneticamente modificados (com genes inseridos) ou com defeitos genéticos (com genes suprimidos ou ‘desligados’). Esses animais ajudam a responder às perguntas básicas: a superexpressão ou a ausência de um gene afetam o quê? Além destas, há muitas outras perguntas importantes. Seria possível, por exemplo, repor um gene defeituoso de um indivíduo e com isso curar um defeito genético, tornando realidade a terapia gênica? Ou então: o que causa as doenças degenerativas – como a de Alzheimer – e como curá-las? Essas perguntas levam a outra: como fazer experimentos que permitam responder a essas questões sem a utilização de animais?

FOTO: OTÁVIO DIAS DE OLIVEIRA/FOUHA IMAGEM



Uso é necessário, mas com ética

Em alguns casos, o progresso científico conseguiu substituir, nos experimentos, o uso de animais vivos por culturas de células mantidas em laboratório ou por modelos matemáticos e computacionais. No entanto, ainda estamos longe de poder prescindir dos animais para uma série de experimentos ou para a fabricação de reagentes. Ainda não é possível, por exemplo, obter o soro que salva a vida de numerosas pessoas picadas por cobras venenosas sem os cavalos, que produzem – quando recebem doses diluídas do veneno – os anticorpos contra esse veneno. E como manter as cobras para obter o veneno e preparar o soro sem lhes dar camundongos para comer, já que só se alimentam de seres vivos que elas mesmas caçam?

O Instituto Butantan é responsável pela produção de cerca de 80% do total de soros e vacinas consumidos no Brasil, incluindo os soros antipeçonhentos, antivirais, antitetânico e antibotulínico, e as vacinas tríplice infantil e contra hepatite B, raiva e gripe, entre outras. Em 2005 o Instituto Butantan entregou ao Ministério da Saúde cerca de 100 milhões de doses de vacinas e mais de 500

mil ampolas de soros. Na realização dos testes de controle de qualidade de soros e vacinas, no desenvolvimento de pesquisas básicas nessa área e na geração de novos produtos, é imprescindível o uso de animais. Se não fosse possível utilizá-los, como saber se as vacinas produzidas para imunizar as crianças contêm certas substâncias tóxicas? Em suma, é temerário atestar a inocuidade de um preparado a ser usado em seres humanos sem primeiro prová-lo em camundongos ou ratos (eventualmente em coelhos) especialmente criados para essa finalidade.

O emprego de animais em numerosos experimentos e outros procedimentos científicos é essencial, mas isso não é feito de qualquer maneira. Os debates em torno do sofrimento dos animais levaram há muito tempo a leis que determinavam como deveriam ser tratados, inclusive por cientistas. A primeira, o Ato sobre Crueldade com Animais, surgiu na Inglaterra em 1876. Hoje, além de leis nacionais que tratam do assunto, existem os Princípios Básicos Internacionais para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais, regulamento ético aprovado em 1985, no Reino Unido, pelo Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (Cioms, na sigla em inglês) após ampla consulta e discussão em todo o mundo. Esse regulamento contém princípios como: (1) experimentos com ani- ▶



FOTO OTÁVIO DIAS DE OLIVEIRA/FOLHA IMAGEM

mais são necessários ao desenvolvimento científico; (2) os animais devem ser substituídos, quando possível, por modelos alternativos; (3) todos os experimentos em animais devem ser relevantes; (4) deve-se utilizar o mínimo de animais necessário para se obter resultados válidos e preferir espécies menos 'evoluídas'; (5) os animais devem receber conforto adequado e alívio (anestesia) em procedimentos que causam dor; (6) o animal que vier a sofrer em decorrência do experimento deve ser sacrificado (de forma indolor); (7) procedimentos que provoquem dor não devem ser ensinados em aula; (8) os experimentos devem ser realizados ou supervisionados por pessoas preparadas cientificamente; e (9) a instituição em que se realiza o experimento é responsável por ele.

Portanto, o uso de animais em projetos de pesquisa deve ser uma alternativa ao uso de seres humanos e ser indispensável, imperativo ou requerido. É fundamental ainda que as instituições mantenham comissões de ética operantes que avaliem a necessidade de uso de animais e que vigiem como o animal está sendo mantido e manipulado durante e após o término do experimento. Essas comissões existem hoje nas universidades e centros de pesquisa, inclusive no Brasil.

Além da preocupação ética com os experimentos atuais, cientistas de todo o mundo esforçam-se para investigar métodos que permitam diminuir a

quantidade de animais usados e substituí-los, particularmente nos casos em que é preciso submetê-los a processos dolorosos ou a substâncias tóxicas. É necessário sempre avaliar se os custos, em termos de possível sofrimento do animal utilizado, serão compensados pelos potenciais benefícios da pesquisa.

Reduzir, refinar e substituir

Os experimentos com animais, antes mesmo da aprovação de um código de conduta internacional, já seguiam as diretrizes conhecidas internacionalmente como os 'três Rs', das palavras inglesas *reduce* (reduzir), *refine* (refinar) e *replace* (substituir). Essas diretrizes, propostas em 1959 pelo zoólogo William M. S. Russel (1925-2006) e pelo microbiólogo Rex L. Burch (1926-1996), ambos britânicos, são as de reduzir o número de animais para o mínimo necessário, refinar o experimento para ter certeza de que o animal sofra o mínimo possível e substituir o uso de animais por outras metodologias sempre que possível.

A redução do número de animais exige um minucioso planejamento do experimento, para verifi-

car se a quantidade a ser utilizada é estatisticamente significativa, pois o uso do número correto evita repetições desnecessárias. O emprego de animais geneticamente idênticos e mantidos em ambientes controlados (isentos de agentes infecciosos e com temperatura constante) também pode diminuir esse número, ao minimizar as variações entre os indivíduos e a influência de fatores ambientais. Durante um experimento, o sofrimento e o estresse do animal devem ser reduzidos ao mínimo de diferentes maneiras: ele deve ser manipulado por uma pessoa treinada e deve ser anestesiado sempre que possa vir a sentir dor.

Um aspecto bastante controverso, tema de um comentário recente na revista científica *Lab Animal*, diz respeito ao sacrifício de pequenos roedores após o término dos experimentos: como fazer isso? Existem hoje várias alternativas. A mais aceita é a utilização de câmaras onde se injeta gás carbônico lentamente, provocando a morte do animal apenas quando ele já está inconsciente. Esse modo de agir é considerado mais compassivo. No entanto, especialistas têm questionado o método, alegando que não há garantia de que o animal não sofra. Alguns acreditam que haveria menos sofrimento se o animal fosse anestesiado e sacrificado por deslocamento cervical depois que adormecesse, ou se fossem empregados outros métodos aparentemente mais cruentos, mas que submetem o animal a menor estresse, como o uso de guilhotinas. Outros defendem o uso do gás argônio, comum no sacrifício de aves domésticas em abatedouros. O problema é complexo, até porque envolve o sofrimento psicológico do técnico ou do cientista que, mesmo escolhendo o método que lhe pareça menos causador de sofrimento, tem de sacrificar o animal.

Entre as diretrizes 'três Rs', a substituição do animal como modelo experimental pode apresentar três cenários bem distintos: (1) um método alternativo já existe e o uso de animais é desnecessário; (2) a alternativa existe, mas não é de fácil implantação; (3) não há substituição possível no momento.

Um exemplo de substituição que promete dar certo é o caso da insulina, hormônio essencial para milhões de diabéticos e que precisa ser fornecido na dose correta. Cada partida de insulina purificada de pâncreas de porco ou boi tem de ser testada para a medição de sua atividade e a determinação da dose a ser ministrada. Esse teste é feito através da injeção de doses dessa insulina em camundongos. O avanço tecnológico permitiu alterar geneticamente microrganismos para que produzam insulina idêntica à humana (chamada de recombinante ou transgênica), cuja pureza pode ser verificada por técnicas bioquímicas, sem o uso de animais. No

entanto, como essas técnicas não estão totalmente desenvolvidas, ainda é necessário realizar testes em animais.

Outro exemplo bem-sucedido de substituição que interessa tanto à espécie humana quanto às outras está na produção da vacina contra a raiva. Essa vacina exigia, para sua fabricação, a multiplicação do vírus no cérebro de camundongos recém-nascidos, mas agora isso é feito em células mantidas em cultura. Assim, eliminou-se não apenas o uso de grandes quantidades de animais, mas também a possibilidade de reações imunológicas que levavam à destruição da mielina (membrana que reveste parte dos neurônios) em seres humanos que recebiam a vacina. Graças a esse novo método de produção e a outros procedimentos, o Instituto Butantan, por exemplo, reduziu pela metade o uso de animais. Essa e outras alternativas vêm sendo desenvolvidas em função dos esforços feitos em todas as instituições de pesquisa biomédica.

Não há prazer em maltratar

Em resumo, as grandes instituições de pesquisa públicas ou privadas têm avançado, a partir dos anos 80, quando a consciência em torno do assunto tornou-se universal no estabelecimento de regras e procedimentos para a utilização de animais em experimentos. Há comissões de ética locais que analisam os projetos de pesquisa que empregam animais com base em regras estabelecidas e divulgadas previamente e que obedecem aos princípios internacionais já mencionados. Além disso, é preciso ressaltar que prosseguem os esforços mundiais no sentido de utilizar menos animais ou substituí-los sempre que possível.

Até há pouco tempo o cientista era visto como um benfeitor da humanidade. No entanto, no presente, ele é muitas vezes apontado como um profissional frio e calculista, sem sentimentos. Grupos que assim pensam estão equivocados, já que nenhum cientista, em sã consciência, teria prazer em maltratar animais. Essa visão negativa, porém, dificilmente será revertida apenas com opiniões ou artigos como este. É necessário que os cientistas, através de suas instituições representativas, como as sociedades científicas e as academias de ciências, promovam campanhas de esclarecimento, divulgando a ciência e seus métodos, para não perder o apoio da opinião pública para uma atividade essencial ao progresso e que, como tal, deve ter o reconhecimento da sociedade. ■

SUGESTÕES PARA LEITURA

- CONLEE, K. M., STEPHENS, M. L., ROWAN, A. N. & KING, L. A. 'Carbon dioxide for euthanasia: concerns regarding pain and distress, with special reference to mice and rats', in *Lab Animal*, v. 39, p. 137, 2005.
- MARRIS, E. 'An easy way out?', in *Nature*, v. 441, p. 570, 2006.
- REINACH, F. 'Quem sofre mais com a morte de cobaias', in *O Estado de S. Paulo*, 12/07, 2006 (reproduzido em www.jornaldaciencia.org.br).
- Página da Research Defence Society (Sociedade de Defesa da Pesquisa) – www.rds-online.org.uk
- Página da Humane Society of the United States (Sociedade Humana dos Estados Unidos) – www.hsus.org/animals
- Página da Associação Norte-americana de Psicologia – www.apa.org/science/anguide.html