



Alternativas à Experimentação Animal e Comissões de Ética

Trabalho final de Pós-graduação em Direito
da Farmácia e do Medicamento

Ana Elisabete Ferreira

Alternativas à Experimentação Animal e Comissões de Ética

1. Introdução

O conceito de «experimentação animal» surge usualmente como designador da utilização de animais, dos seus órgãos e/ou tecidos, para fins de investigação científica, sobretudo médica e farmacológica. O mesmo conceito, porém, surge por vezes na literatura académica com um sentido bastante mais amplo e axiologicamente marcado, pretendendo referir-se à exploração animal para benefício humano, lato senso¹. No presente trabalho, «experimentação animal» atende ao primeiro contexto, sem poder ignorar, naturalmente, a inflexão valorativa que o tratamento do tema sempre acarreta.

Com efeito, a reflexão – amplíssima – sobre a experimentação académica e científica levada a cabo a partir de animais encontra-se situada numa fenda bioética: há interesses eticamente relevantes na experimentação animal, que poderão, em parte, afigurar-se contraditórios. Também não se deve obliterar o facto de que o que até aqui nos trouxe foi o *caminho possível* do circunstancialismo, balizado: por um lado, pelo ensejo legítimo e louvável do progresso científico, médico, e até mesmo estético; e, por outro, pela construção progressiva e não menos relevante de um discurso da moralidade animal. Este discurso revela, aliás, um duplo sentido: da Acção moral, enquanto condicionante da relação entre o homem e o animal não-humano, e da moralidade intrínseca do animal não-humano (aqui em fórmulas díspares que oscilam entre o problema da consciência, o problema da dignidade, e a apologia de uma moralidade naturalista, biologicamente radicada, de todos os animais).

¹ Vide Monica **Pivetti**, “Animal rights activists’ representations of animals and animal rights: an exploratory study” in *Anthrozoos A Multidisciplinary Journal of The Interactions of People & Animals*, January 2005 18 (2), pp. 140 – 159, p. 140.

A história da experimentação animal é, portanto, indissociável do quadro de valores dominante em cada espaço histórico-cultural², condicionado pelos consensos possíveis em cada domínio específico. A literatura nesta matéria é vasta e o seu ponto de fuga é, na maioria das vezes, marcadamente bioético. Se, para grande parte dos autores, o valor da experimentação animal no avanço científico e na melhoria da saúde humana é inquestionável, tal como é incontestável a liberdade de investigação – aliás, consagrada constitucionalmente –, outros autores, também com argumentos louváveis, desconsideram a relevância da experimentação animal no progresso científico, médico e farmacológico – a qual deixa assim maior espaço a evidenciar a proteção da integridade animal como valor em si mesmo. O nosso propósito não será, pois, o de voltar a esse debate de argumentos – ainda que, segundo nos parece, em permanente retorno hermenêutico – mas tão só o de colocar, de forma objetiva, o «aqui e agora» do problema da experimentação animal, detendo-nos especialmente nas questões de relevância prática e jurídica menos exploradas na literatura concernente.

2. Perspetivação Histórica

Remonta a 1977 a elaboração da Declaração Universal dos Direitos dos Animais, adotada pela Liga Internacional dos Direitos do Animal, e levada à sede da UNESCO por um representante da Liga, a 15 de outubro de 1978. Esta Declaração, onde se estabelecem os denominados “direitos dos animais” – nomeadamente, os direitos à existência, ao respeito e à integridade física e psíquica – e pese embora a sua importância no horizonte discursivo dos direitos dos animais, não foi formalmente aprovada pela UNESCO. E, assim, como uma «eterna proposta» legislativa, não alterou, do ponto de vista normativo e de modo significativo, a situação efetiva da utilização científica e académica de animais para fins de investigação³.

Historicamente, a Diretiva 86/609/CEE, do Conselho, de 24 de novembro de 1986, representa o primeiro esforço comunitário relevante nesta matéria, e um impulso

² Cfr. Carl **Cohen**, “The Case For The Use Of Animals In Biomedical Research” in *The New England Journal Of Medicine* Oct. 2, 1986, pp. 865 – 870.

³ *Idem*, p. 141.

fundamental na positivação jurídica da doutrina de William Russell e Rex Burch sobre a experimentação animal (*The Principles of Humane Experimental Technique*, London, Methuen, 1959), sobejamente conhecida como «Teoria dos 3 R's»: *Reduction, Refinement and Replacement* (*Redução, Refinamento e Substituição*).

Pode afirmar-se que, além da definição de conceitos e da harmonização de práticas nos Estados-membros da União Europeia, a Diretiva de 1986 apresentava três objetivos gerais: 1) a proibição de experiências com recurso a espécies ameaçadas de extinção (no art.º 4.º); 2) a garantia de cuidados de ordem geral e de acomodação dos animais utilizados em experiências no sentido de evitar “dor ou sofrimento desnecessários, aflição ou dano duradouro” (no art.º 5.º); e 3) a defesa da formação e competências específicas dos profissionais, bem como a criação de autoridades especializadas por parte de cada Estado-membro, para garantia da boa prossecução dos princípios exarados na Diretiva (especialmente, nos art.ºs 6.º, 14.º e 19.º).

No que concerne, especificamente, aos procedimentos de experimentação científica, são patentes os princípios de Russell e Burch:

Em primeiro lugar, o «princípio da redução», que tem como corolário basilar que o recurso a animais para experimentação só possa ser praticado quando não for possível outro método cientificamente satisfatório que não implique a utilização animal (art.º 7.º/2). Em segundo lugar, o «princípio do refinamento», que se prende com a necessidade de melhoria sistemática nos processos de investigação, com vista a, por um lado, reduzir os ensaios com animais e o número de animais aí utilizados e, por outro, assegurar, sucessivamente com maior acuidade, um mínimo de dor, sofrimento e aflição dos animais utilizados durante a experimentação. Neste sentido, exige-se que a realização de experiências seja sempre executada por pessoas especializadas e supervisionada por autoridades competentes (art.ºs 7.º/1, 14.º e 19.º), impõe-se a escolha criteriosa das espécies a utilizar (art.º 7.º/3), o uso de métodos que evitem, tanto quanto possível, a dor, a aflição e o sofrimento desnecessários (art.º 7.º/4), e requer-se a utilização de anestesia (art.º 8.º/1). Definem-se, depois, as condições de abate dos animais e os requisitos de conservação dos animais vivos (art.º 9.º).

Finalmente, é patente o «princípio da substituição», isto é, o princípio do câmbio sucessivo e maximalizado da experimentação com animais por procedimentos de investigação em que o recurso a animais seja mínimo ou, desejavelmente, nulo. Este

princípio é declarado logo no preâmbulo da Diretiva, que dispõe no sentido da utilização mínima de animais para investigação.

Esta Diretiva apresentava, assim, objetivos claros no sentido da proteção animal e sua defesa face a utilizações arbitrárias e/ou fúteis em sede de experimentação científica. Esta primeira tentativa de harmonização de práticas na utilização de animais veio inspirar, naturalmente, a legislação interna dos Estados-membros e instituir definitivamente os princípios basilares da utilização de animais.

A Comunidade Europeia (CE), hoje União Europeia (UE), não se desonerou da proteção animal com a emanção deste documento em 86, tendo perseverado no refinamento dos normativos que instruem a atuação dos Estados-membros. O bem-estar animal é uma política expressa da União, definida no art.º 13.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia (TFUE), que dispõe que “na definição e aplicação das políticas da União nos domínios da agricultura, da pesca, dos transportes, do mercado interno, da investigação e desenvolvimento tecnológico e do espaço, a União e os Estados-Membros *terão plenamente em conta as exigências em matéria de bem-estar dos animais, enquanto seres sensíveis*, respeitando simultaneamente as disposições legislativas e administrativas e os costumes dos Estados-Membros, nomeadamente em matéria de ritos religiosos, tradições culturais e património regional” (realce nosso).

Em 1998, a União Europeia adotou a *Convenção Europeia sobre a Proteção dos Animais Vertebrados Utilizados para Fins Experimentais ou outros Fins Científicos*, que entrou em vigor em território da Comunidade a 1 de novembro do mesmo ano. A Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de setembro de 2010, relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos é, em certa medida, resultado de um esforço coletivo por parte de diferentes órgãos da União e, durante vários anos, no sentido de um consenso alargado sobre as práticas em causa, que permitisse uma revisão aturada da Diretiva de 1986. Este esforço coletivo envolveu, nomeadamente, a Comissão Europeia, o Comité Económico e Social Europeu e o Comité das Regiões.

Efetivamente, nos vinte e quatro anos que separam as Diretivas de 1986 e de 2010, o desenvolvimento científico e tecnológico, bem como o estudo biológico e psicológico de animais, alargou muito significativamente o horizonte das implicações do bem-estar animal,

o que, naturalmente, concorreu para estreitar os limites da utilização animal que vigoram hoje.

3. A Utilização de Animais em Investigação Científica e no Ensino. A «Teoria dos 3 R's» na Atualidade

A Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 22 de setembro de 2010, relativa à Proteção dos Animais Utilizado para Fins Científicos foi transposta para o ordenamento jurídico nacional pelo Decreto-Lei n.º 113/2013, de 7 de agosto. Também neste caso as notas preambulares apresentam grande densidade dogmática e são fundamentais na compreensão teleológica do diploma, ao definirem com grande clareza e objetividade os tópicos de compreensão basilares.

O âmbito de aplicação definido compreende os animais vertebrados vivos não-humanos, incluindo formas larvares de alimentação autónoma e formas fetais de mamíferos a partir do último terço do seu desenvolvimento normal, bem como os cefalópodes vivos.

Em termos gerais, este diploma estabelece que os cuidados a prestar aos animais e a sua utilização para fins científicos se rege, necessariamente, pelos princípios da substituição, da redução e do refinamento, pretendendo dar-se execução prática a tais princípios, nomeadamente no que concerne à escolha dos métodos que deverão ser aplicados, preferindo-se, em todo o caso, a utilização de métodos alternativos, isto é, de métodos de investigação que não impliquem a utilização de animais.

É afirmado, também, perentoriamente, que *os animais têm um valor intrínseco*, que deve ser respeitado, e que *devem ser tratados como criaturas sencientes*. A sua utilização em procedimentos deve ser limitada aos domínios em que essa utilização proporcione benefícios para a saúde humana ou animal, ou para o ambiente, podendo afirmar-se que é este, atualmente, o corolário dominante da utilização animal para estes fins: a utilização animal só se afigura legítima quando seja razoavelmente expectável que de tal utilização sobrevenham benefícios para a saúde humana, para a saúde animal e/ou para o ambiente.

Consequentemente, a utilização de animais para fins científicos ou educativos apenas deve ser considerada quando não existir uma alternativa não-animal.

No que respeita a práticas e procedimentos em investigação, vigora a obrigação de selecionar o método que, suscetível de proporcionar resultados satisfatórios, com um mínimo de dor, sofrimento ou angústia para os animais.

De modo a oferecer consistência aos princípios referidos e, nas palavras do próprio diploma, a *aumentar a transparência, a facilitar a autorização de projetos e a verificar a sua conformidade*, estabelece-se uma classificação da severidade dos procedimentos com base nos níveis estimados de dor, sofrimento, angústia e dano duradouro infligidos aos animais. É fixado um limite máximo de dor, de sofrimento e de angústia a partir do qual os animais não podem ser submetidos a procedimentos científicos, sendo proibida a realização de procedimentos severos que causem dor, sofrimento ou angústia prolongados e insuscetíveis de serem aliviados.

À semelhança do que sucedia já na Diretiva de 1986 da Comunidade Europeia, volta a ressaltar o valor da biodiversidade em si mesma e um especial cuidado na utilização de espécies ameaçadas de extinção.

O Decreto-Lei n.º 113/2013, de 7 de agosto, prevê ainda a realização de inspeções periódicas aos criadores, fornecedores e utilizadores de animais, com base numa avaliação do risco, e cada utilização de animais é avaliada em termos de *validade, utilidade e relevância científicas ou educativas*, devendo os danos suscetíveis de ser infligidos aos animais ser ponderados a partir do ponto de fuga dos benefícios que, previsivelmente, resultarão dessa utilização.

Ademais, o referido Decreto-lei veio prever a instituição, pelo criador, pelo fornecedor e pelo utilizador, no seu estabelecimento, de *um órgão responsável pelo bem-estar dos animais*, ao mesmo tempo que consagrou a obrigação de disponibilização de cuidados veterinários em permanência em todos os estabelecimentos, e procedeu à criação de uma Comissão Nacional para a Proteção dos Animais Utilizados para Fins Científicos, com o objetivo de prestar aconselhamento à autoridade competente e aos órgãos responsáveis pelo bem-estar animal, *a fim de promover os princípios da substituição, da redução e do refinamento*.

Finalmente, o referido Decreto-lei estabeleceu o regime sancionatório aplicável à violação das suas regras.

É patente nos diplomas legais em vigor o esforço de concretização da “Teoria dos 3R’s”: passámos de um discurso de conceitos amplos e imprecisos para um discurso obrigacional, de regras concretas, e onde se patenteia já não apenas a função primária e organizadora do Direito, mas, autenticamente, a sua função sancionatória e a prerrogativa plena da coercividade do Estado. Além de os procedimentos serem especificados, necessariamente legitimados por um juízo *a priori*, necessariamente fiscalizados na sua execução, e necessariamente averiguados *a posteriori*, o prevaricador dos dispositivos jurídicos de proteção animal conta com sanções concretas.

Um dos aspetos mais relevantes na perspetiva que ora nos convoca é a criação da Comissão Nacional para a Proteção dos Animais Utilizados para Fins Científicos. Os art.ºs 55.º e seguintes definem a criação, o funcionamento e as atribuições desta Comissão, que representa um ânimo muito considerável na efetivação da filosofia prática, eticamente comprometida, que subjaz ao normativo.

A comissão para a proteção dos animais utilizados para fins científicos é uma entidade criada junto da Direção Geral de Alimentação e Veterinária que, por sua vez, se encontra sob a alçada do Ministério da Agricultura. Tem por objetivos principais, como logo se adivinha, o aconselhamento na aquisição, criação, alojamento, e cuidados a prestar aos animais, na perspetiva de assegurar as melhores práticas nos respetivos procedimentos e a harmonização comunitária. A composição e funcionamento desta Comissão encontra-se definida na Portaria n.º 260/2016, de 06 de outubro.

Estes valores e objetivos, inspiram, por certo, a recente criação de diversas comissões de ética para a utilização de animais, que adiante analisaremos com maior detalhe.

É evidente que o tema da proteção dos animais tem vindo a adquirir relevância legislativa nos últimos anos. A discussão agudizou-se, em Portugal, particularmente a partir do ano de 2010, aquando da publicação em Diário da República da Resolução n.º 96/2010, de 16 de julho, que propunha a criação de uma rede nacional de biotérios – que não veio à existência. Por esta altura, ficou evidente a dificuldade de articulação dos interesses em conflito: por um lado, a necessidade de progresso científico, nomeadamente através de ensaios clínicos de medicamentos, em que o desiderato do recurso nulo a experimentação animal comprometeria os arrimos da eficácia e da segurança; por outro, a necessidade de

redução do recurso a animais, sopesada por argumentos que procuram desmentir a utilidade da utilização animal.

A delicadeza ética e a relevância jurídica do assunto levaram a que o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida emitisse parecer sobre a questão (Parecer n.º 62/CNECV/2011, que teve como Relatores, Maria do Céu Patrão Neves e Maria de Sousa). Este Parecer começa por assinalar a evolução histórica do problema da experimentação animal, sublinhando o impulso da investigação médica e da revolução biológica e antropológica do século XIX na tomada de consciência da relevância da hoje denominada «bioética». Com efeito, segundo nos parece, a teoria evolutiva darwiniana representa um arcobotante fundamental neste discurso, ao reconhecer a proximidade antropológica dos diferentes animais, e ao subsidiar uma ampla investigação sobre a teoria da mente – capacidade de reconhecer emoções, desejos e expectativas em si próprio e nos outros, e o *pathos* associado a tais processos –, nomeadamente nos primatas superiores (Call & Tomasello, 2008).

Um longo e sinuoso caminho na comprovação, biológica e etológica, da senciência, consciência e ansiedade de determinados animais, permitiu, nomeadamente, que hoje se reconheça uma especial proteção a um grupo de animais que, efetivamente, apresenta uma relação distinta com o meio ambiente, com os seus pares e com os outros animais: no nosso ordenamento jurídico é estabelecido que, em regra, os espécimes de primatas não-humanos não podem ser utilizados em procedimentos (artigo 8.º do referido Decreto-lei n.º 113/2013).

Segundo o Parecer do Conselho Nacional de Ética de 2011, “estima-se que o número total de animais usados em investigação científica, por ano e apenas no espaço europeu, ascenda a 12 milhões, não obstante o seu número ter vindo a diminuir desde a década de 80 do século passado, na maior parte dos países europeus”. Em alguns países europeus, a partir do ano 2000, este número desceu para metade, continuando, não obstante, a apresentar-se muitíssimo considerável.

O decréscimo da utilização de animais deve-se, essencialmente, a dois fatores: por um lado, as preocupações éticas foram vazadas em normativos jurídicos, que representam significativas restrições à utilização de animais; por outro, a crescente variedade de métodos alternativos à utilização dos animais, de entre os quais o CNECV destaca as técnicas *in vitro* sobre células e sobre tecidos reconstituídos, o recurso a organismos inferiores, técnicas

imunológicas, métodos físico-químicos, modelos matemáticos e computacionais (nomeadamente, *in silico*), «modelos humanos voluntários» (terminologia amplamente criticável) e a telemetria⁴.

4. As Diferentes Alternativas à Experimentação Animal. Ponderação de Custos e Benefícios.

Uma efetiva redução da utilização de animais para fins científicos passa, realmente, pela utilização de modelos alternativos na investigação científica e, em particular, nos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano.

i. A Utilização de Animais Transgênicos

A experimentação científica atual recorre, com frequência, à utilização de animais transgênicos. Esta utilização, apesar de todo o dilema bioético que a perpassa⁵, é considerada por alguns como um modelo alternativo, na medida em que permite uma diminuição significativa do número de animais utilizados: ao introduzirem-se em animais menores e/ou não dotados de uma teoria da mente características de animais mais complexos, nomeadamente primatas, que se deseja estudar, evita-se o recurso a estes últimos. Por exemplo, um roedor tem um metabolismo diferente do de um humano que, por sua vez, é idêntico ao metabolismo de um bonobo (chimpanzé-pigmeu); sendo possível adicionar ou modificar genes que imitem o metabolismo deste, o primata já não terá de ser utilizado. Ao mesmo passo, sendo possível introduzir características fisiológicas de diferentes espécies ou inativar certos genes num número limitado de animais, evita-se a repetição de experiências e, conseqüentemente, a multiplicação de animais e espécies utilizados. Naturalmente, não pode obliterar-se que os animais transgênicos são também animais, pelo que não poderá considerar-se que esta utilização respeita o princípio da substituição.

⁴ Tim **Maguire**, Eric **Novik**, “Conclusions” in *Methods in Bioengineering: Alternative Technologies to Animal Testing* (Maguire & Novik, eds.), Boston, ArtechHouse, 2010, pp. 91 – 92.

⁵ Desenvolvidamente em M. K. **Sateesh**, *Bioethics and Biosafety*, Bangalore, International Publishing House, 2008, pp. 407 e ss.

ii. A Xenotransplantação

Outra possibilidade experimental, no universo da biotecnologia, é a xenotransplantação, isto é, a transplantação de órgãos entre indivíduos de espécies diferentes, que pretenderia fazer face à carência de órgãos humanos para transplante, em várias áreas clínicas. Teoricamente, muitos problemas médicos seriam solucionados e muitos ensaios seriam evitados se a transplantação entre espécies se encontrasse estabilizada. Todavia, trata-se de uma técnica difícil, muito controversa ética e juridicamente, e com riscos em larga medida desconhecidos⁶.

iii. Cultura Celular «*in vitro*» e Simulação Computacional «*in silico*»

Quer o recurso a animais transgênicos quer a xenotransplantação implicam o recurso a animais, e nessa medida não configuram autênticas alternativas à sua utilização. Mas existem já alguns métodos verdadeiramente alternativos, que prescindem totalmente da utilização de animais em determinadas áreas de investigação.

Para melhor compreender o seu enquadramento, devemos deter-nos com algum cuidado na moldura legal da investigação clínica, em que a experimentação assume maior preponderância. Em Portugal, a investigação clínica é amplamente regulada pela Lei n.º 21/2014, de 16 de Abril, que compreende todo o estudo sistemático destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e/ou da segurança de intervenções, ou da prestação de cuidados de saúde, aqui se incluindo, nomeadamente, os ensaios clínicos de medicamentos de uso humano, a investigação clínica de dispositivos médicos, os estudos clínicos alimentares, de terapêutica não convencional, e os estudos clínicos sem intervenção. A boa parte destas matérias é ainda aplicável o Regulamento (UE) 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014, que veio derrogar a Diretiva 2001/20/CE.

A utilização de animais em experimentação assume ainda, hodiernamente, um papel hegemónico nos ensaios pré-clínicos de medicamentos de uso humano, e a regulamentação

⁶ António **Ramos**, “Xenotransplantação – Considerações Éticas” in *Revista Lusófona Ciência e Medicina Veterinária*, 1: (2007), pp. 1 – 4; **Boneva**, R.S., **Folks**, T.M., **Chapman**, L.E., “Infectious Disease Issues in Xenotransplantation” in *Clinical Microbiology Rev.*, 2001 Jan; 14 (1), pp.1 – 14; **Boneva**, R.S., **Folks**, T.M., “Xenotransplantation And Risks of Zoonotic Infections” in *Ann Med.* 2004; 36(7), pp. 504 – 517.

desta matéria assenta em princípios suscetíveis de colidir com a primazia do bem-estar animal. O primeiro e mais relevante de tais princípios encontra-se positivado no artigo 3.º da Lei n.º 21/2014, que designa «o primado do ser humano» e que pode sintetizar-se desta forma: os estudos clínicos devem ser realizados no estrito respeito pelo princípio da dignidade da pessoa humana e dos seus direitos fundamentais; os direitos dos participantes nos estudos clínicos prevalecem *sempre* sobre os interesses da ciência e da sociedade; e na realização dos estudos clínicos devem ser tomadas todas as precauções no sentido da minimização de eventuais danos para os seus direitos de personalidade e para a sua integridade física e mental.

Ora, a razão primacial para recorrer a animais na experimentação prende-se com o controlo da segurança e da eficácia dos medicamentos de uso humano⁷. Com efeito, antes de um fármaco ser testado em seres humanos, ele será, grande parte das vezes, testado em animais. Esta experimentação permite despistar os riscos e os efeitos secundários mais relevantes, analisar o metabolismo do fármaco e testar os seus efeitos farmacológicos e farmacodinâmicos propriamente ditos. A alternativa à utilização de animais como «cobaias» poderia ser, em parte dos casos, a experimentação primária em seres humanos, o que a consciência jurídica geral, vazada na legislação vigente, tem considerado inaceitável.

Há, contudo, que ter em conta algumas distinções importantes: por um lado, os ensaios clínicos de medicamentos são apenas uma das áreas em que se usam animais. Também se usam animais para fins cosméticos e meramente educativos. Nestas áreas, nomeadamente, o recurso a animais poderia (ao menos teoricamente) ser nulo, uma vez que aí se impõe, muitas vezes, um sofrimento fútil, desnecessário, em que uma ponderação de valores ditaria, certamente, a preponderância do bem-estar animal. Por outro lado, mesmo dentro dos ensaios clínicos de medicamentos, o recurso a animais na experimentação não garante, por si só, que o fármaco seja realmente seguro e eficaz em seres humanos. Estes dois tópicos reflexivos são importantes.

O grande argumento a favor do uso exclusivo de modelos alternativos em investigação assenta na ideia de que, se a experimentação em animais não garante que o cosmético ou o fármaco em causa seja seguro e eficaz quando ministrado em seres humanos, então é inútil

⁷ Valérie **Junod**, *Clinical Drug Trials: Studying The Safety And Efficacy Of New Pharmaceuticals*, Genève, Schulthess, 2005, pp. 10 e ss.

realizar testes em animais. Esta é uma visão que, naturalmente, está longe de ser incontestada, e é importante perceber que o uso de modelos alternativos de experimentação ainda apresenta limitações importantes⁸.

Dentro dos referidos modelos alternativos, os mais largamente utilizados são as técnicas de cultura celular «*in vitro*» e a simulação computacional «*in silico*». Ambas, por meios diferentes, simulam as reações dos tecidos humanos ao contacto com produtos. A sua utilização é cada vez mais ampla, e apresentam grandes vantagens face à experimentação animal, além da questão ética basilar: não comportam custos de armazenamento, alimentação e manutenção, e a dinâmica dos procedimentos é mais facilmente controlável⁹. A grande limitação destes modelos consiste, segundo os especialistas, no facto de não providenciarem informação suficiente sobre o complexo de interações dos sistemas vivos: nos seres vivos, um estômago, um pulmão ou um pedaço de pele não existem nem subsistem fora de um complexo dinâmico de sistemas, órgãos, tecidos e células, e cada ínfima parte de um corpo está sujeita ao comportamento e à produção de outras partes do corpo. Deste modo, o grau de predição destes modelos de experimentação só seria suficientemente amplo se fosse possível mimetizar o todo do funcionamento de um corpo.¹⁰

iv. A Microdosagem

Tende a ser incentivada a substituição da utilização de animais não-humanos pelo recurso a ensaios diretamente em humanos. Trata-se aqui da utilização de microdoses: a microdosagem de fármacos ou cosméticos é minimamente ofensiva para o organismo humano, e a sua utilização prolongada permite, na maioria das vezes, avaliar devidamente os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos produtos em utilização. Contudo, alguns autores questionam veementemente que se trate de uma verdadeira alternativa, na

⁸ Paul Illing, “General Overview of The Safety Evaluation of Chemicals” in *Alternatives to Animal Testing* (Ronald E. Hester, Roy M. Harrison, eds.), Dorset, Royal Society of Chemistry, pp. 1 – 28, p. 11 e ss.

⁹ Gruber, Hartung, “Alternatives To Animal Experimentation In Basic Research” in *ALTEX*, 2004;21 Suppl 1, pp. 3 – 31.

¹⁰ Arwa B. Raies, Vladimir B. Bajic, “In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity” in *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 6 April (2016), pp. 147 – 176.

medida em que esta utilização não permite avaliar devidamente a toxicidade dos produtos usados. Assim, o produto, ainda que eficaz, poderá não ser seguro, o que implica que se continue a recorrer a animais para essa avaliação.¹¹

O modelo da microdosagem apresenta, em nosso ver, maiores desafios, de cariz bioético e também jurídico. No universo farmacológico haverá riscos desconhecidos e graves. Casos célebres de insuficiência de experimentação anterior à comercialização de fármacos, como o da Talidomida nos anos sessenta (que foi prescrita a milhares de grávidas em cerca de 46 países pra combater os enjoos, vindo a revelar-se causa de mais de dez mil casos de malformações congénitas, por interferir na formação fetal) – quando as regras para a comercialização de novos fármacos eram pouco exigentes –, ilustram bem esse facto. O ordenamento jurídico hodierno consagra princípios, apoiados por largo consenso e referentes às expectativas jurídicas mais unânimes, que não devem obliterar-se: o primado do ser humano, no sentido de sobrepôr o seu valor aos interesses da ciência e das políticas sociais; os princípios da autonomia e da capacidade, que subjazem ao direito à informação e ao consentimento; e, finalmente, o princípio da especial proteção dos mais vulneráveis.

A reflexão conjugada destes princípios pode evidenciar algumas dificuldades no recurso a seres humanos para experimentar produtos, medicinais ou outros, *a priori*, sem que antes haja sido devidamente testada a sua estabilidade, a sua reatividade, a sua toxicidade, a sua interação com outros produtos, etc., dependerá, naturalmente, da boa vontade de um número muito considerável de seres humanos. Ademais, acreditando que exista um largo número de pessoas dispostas a submeter-se a ensaios de produtos não previamente testados em animais, uma questão da maior importância se impõe, e é esta: que seres humanos? Quais dos seres humanos poderão ou deverão ser participantes neste tipo de ensaios?

A legislação relativa aos ensaios clínicos de medicamentos, paradigmaticamente, prevê as condições mínimas de proteção dos participantes num ensaio. A primeira refere-se à informação: que sejam explicados aos participantes, de modo completo e em linguagem adequada à sua capacidade de compreensão, os objetivos, os riscos e os inconvenientes do

¹¹ Colquitt, Colquhoun, Thiele, “In silico modelling of physiologic systems” in Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 2011 Dec; 25(4), pp. 499 – 510.

estudo clínico, bem como as condições em que este é realizado, além da possibilidade que lhes assiste de, a qualquer momento, se retirarem do ensaio.

Os participantes têm, necessariamente, de consentir por escrito na sua participação nos ensaios, e tal consentimento, como bem se sabe, pressupõe a sua capacidade de entender e querer, o que exclui dos ensaios, em princípio, os menores de idade (considerando-se aqui, como no âmbito da saúde em geral, os 16 anos, desde que o menor apresente o discernimento e alcance perceptivo necessários, conforme o disposto no artigo 38.º/3 do Código Penal) e aqueles que, sendo adultos, têm o seu discernimento ou compreensão coartados por uma irregularidade psíquica. Embora, atualmente, seja possível que um ensaio clínico integre participantes menores ou incapazes adultos, tal ocorre em condições estritas (cfr. artigos 6.º a 8.º da Lei da Investigação Clínica; artigos 28.º a 32.º do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Abril de 2014).

No caso dos menores, e além dos requisitos gerais relativos à informação e à forma e condições do consentimento, a sua participação só é lícita se o ensaio tiver uma relação direta com o quadro clínico do menor ou, pela sua natureza, apenas possa ser realizado em menores e comporte benefícios diretos para o grupo de participantes, sendo esse requisito essencial para validar dados obtidos em estudos realizados em pessoas capazes de dar o consentimento informado ou obtidos através de outros métodos de investigação; e o ensaio tiver sido concebido para prevenir a doença ou o mal-estar, para reabilitar, para minimizar a dor, o mal-estar, o medo ou qualquer outro risco previsível relacionado com a doença e com o grau de sofrimento desta, devendo o limiar do risco e o grau de sofrimento serem especificamente fixados e objeto de permanente verificação.

No que concerne aos incapazes adultos, a sua participação está limitada àquelas situações em que (além de se verificarem todos os pressupostos anteriormente enunciados), o estudo clínico com intervenção seja essencial para validar dados obtidos em estudos clínicos realizados em pessoas capazes, ou através de outros métodos de investigação, e estiver diretamente relacionado com o quadro de perigo de vida ou de debilidade de que sofra o participante em causa.

Com a entrada em vigor do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Abril de 2014, também a condição da mulher grávida ou lactante

veio a ficar especialmente tutelada no âmbito dos ensaios clínicos, que só devem ser realizados se comportarem benefícios diretos para a saúde das grávidas ou lactantes em causa, ou para saúde do embrião, do feto ou do recém-nascido, que superem os riscos e sobrecargas que o ensaio implica ou se não for possível realizar um ensaio clínico com eficácia comparável em mulheres que não estejam grávidas ou que não sejam lactantes, e o ensaio represente um risco mínimo para as grávidas ou lactantes em causa e para o embrião, feto ou recém-nascido.

O que vem de ser dito evidencia que os ensaios clínicos com participantes humanos menores ou incapazes adultos, bem como grávidas ou lactantes, depende da prévia verificação da eficácia e segurança dos produtos, só sendo levados a cabo nestes grupos de especial vulnerabilidade quando não seja possível efetuar a verificação necessária através de participantes capazes, além de se exigir perentoriamente, no caso dos incapazes adultos, uma relação direta com o quadro clínico do participante em causa.

A normatividade anteriormente descrita consubstancia uma proteção positiva especial destes participantes, que implica que sejam previamente estabelecidos patamares de eficácia e segurança, graus de risco e de sofrimento expectáveis e seu limite admissível, para que possam realizar-se ensaios clínicos neste âmbito.

Não se colocam os mesmos problemas ao nível dos adultos capazes, que consentem por si mesmos na participação num ensaio clínico. Contudo, ainda aqui há que ter em conta que a realização de estudos clínicos tem sempre como premissa uma *avaliação prévia* onde se conclua que os potenciais benefícios, no presente ou no futuro, superam os riscos e inconvenientes previsíveis, e essa avaliação parte sobretudo da análise dos ensaios pré-clínicos, que atualmente ainda são, maioritariamente, realizados em animais.

Tudo o que nos leva a considerar a importância de um forte investimento nos métodos alternativos de natureza laboratorial e tecnológica, em detrimento da experimentação animal comum, sobretudo, mas também do método da microdosagem.

5. Comissões de Ética Animal e Órgãos Responsáveis pelo Bem Estar Animal (ORBEA)

Tendo em conta todas as considerações feitas acerca da experimentação animal, parece-nos incontestável a importância crescente de comissões de ética especializadas na matéria. A sua necessidade não é um tema novo em Portugal. Já em 2005, a Doutrina jusbiomédica apelava à sua constituição junto de hospitais e Faculdades de Medicina, e outros locais onde se situam centros de investigação que recorrem à experimentação animal, chamando a atenção para a falta de controlo ético da utilização animal¹². Porém, só recentemente estas comissões começam a ser constituídas regularmente e a cumprir a sua missão.

Com efeito, o Decreto-lei n.º 113/2013 veio prever a instituição, pelo criador, pelo fornecedor e pelo utilizador, no seu estabelecimento, de um órgão responsável pelo bem-estar dos animais, consagra a prestação de cuidados veterinários em permanência em cada estabelecimento e procedeu à criação de uma Comissão Nacional para a Proteção dos Animais Utilizados para Fins Científicos, que presta aconselhamento à autoridade competente e aos órgãos responsáveis pelo bem-estar animal, a fim de promover os princípios da substituição, da redução e do refinamento.

Atualmente, diversos organismos portugueses têm instalados os referidos órgãos de bem-estar animal, nomeadamente, Faculdades de Medicina, de Medicina Veterinária e de Farmácia, instituições dedicadas à investigação e ao desenvolvimento, e instituições detentoras de biotérios. Não obstante a diversidade na constituição destas comissões de éticas, existe um padrão de valores e metas dominante, que passa pela harmonização de práticas na utilização de animais e pela redução efetiva do número de animais utilizados em investigação científica, sua substituição por modelos de procedimentos distintos, e pelo refinamento das práticas.

A generalidade dos órgãos de bem-estar animal que presentemente operam no nosso país assumem a avaliação de projetos e protocolos de investigação, emitem pareceres no sentido da autorização e certificação de tais projetos, desenvolvem e implementam métodos de monitorização da investigação, vigiam e contabilizam eventos adversos, irregularidades

¹² André **Dias Pereira**, “O Bem-Estar Animal no Direito Civil e na Investigação Científica” in *Bioética ou Bioéticas na Evolução das Sociedades*, (M. Patrão Neves, org.), Coimbra, 2005, pp. 151-163.

ou acidentes na investigação, avaliam as credenciais científicas dos intervenientes em experimentação animal e, dentro das suas competências, propõem alterações metodológicas e anulam autorizações de experimentações. Paralelamente, cumprem um papel importantíssimo na divulgação de legislação, normas de orientação e pareceres éticos concernentes a esta matéria.

Em Portugal, encontra-se já amplamente sedimentada uma outra tipologia de comissões de ética, que não se confunde com a superintendência da ética animal, mas que assume um importante papel na vigilância da investigação clínica. Referimo-nos às comissões de ética para a saúde. Desde 1995, as comissões de ética para a saúde encontram-se regulamentadas em Portugal (desde o Decreto-lei n.º 97/95, de 10 de maio; atualmente pelo Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro), e funcionam junto das instituições e serviços de saúde públicos e unidades privadas de saúde. Estas comissões de ética, comumente designadas por CES, têm como objetivo primeiro zelar pela observância de padrões éticos no exercício das ciências médicas, *lato senso*.

Além desta função genérica, assumem uma série de deveres específicos na área da investigação clínica: emitem, por sua iniciativa ou mediante solicitação, pareceres sobre questões éticas no domínio das atividades da instituição ou serviço de saúde respetivo; pronunciam-se sobre os protocolos de investigação científica, nomeadamente os que se refiram a ensaios de diagnóstico ou terapêutica e técnicas experimentais que envolvam seres humanos, celebrados no âmbito da instituição ou serviço de saúde respetivo; pronunciam-se sobre os pedidos de autorização para a realização de ensaios clínicos na instituição ou serviço de saúde respetivo; e fiscalizam a sua execução, em especial no que respeita aos aspetos éticos e à segurança e integridade dos participantes, avaliando, a todo o tempo, a possibilidade de suspensão ou revogação da autorização para a realização dos mesmos.

Ademais, as CES aferem da qualificação científica adequada para a realização de ensaios, relativamente aos profissionais de saúde da instituição ou serviço de saúde respetivo, e promovem a divulgação dos princípios gerais da bioética e a legislação em vigor.

Apesar de as comissões de ética para a saúde terem, por imposição legal, natureza pluridisciplinar, não colmatam, de modo algum, a carência de comissões de ética animal propriamente ditas, desde logo, porque o seu «ponto de fuga» e os seus objetivos não podem confundir-se: como logo se compreende, nem tudo o que é adequado da perspetiva da

dignidade humana será adequado do ponto de vista do bem-estar animal. São âmbitos diferenciados e as competências e propósitos de cada tipologia devem ser bem demarcados.

Nessa medida, e sem descurar a importância dos ORBEA – instituídos para colmatar, precisamente, a necessidade de uma fiscalização permanente da utilização de animais – seria de esperar uma maior articulação entre os organismos especializados em bem-estar animal e as comissões de ética para a saúde, eventualmente, através de um órgão de coordenação/supervisão comum. A simbiose necessária, na verdade, não existe, e o mundo da utilização animal e da saúde são mundos separados: com efeito, uma parte da investigação encontra-se submetida à superintendência da Direção Geral de Alimentação e Veterinária, e outra parte dependente das tutelas do Ministério da Educação e da Ciência, e do Ministério do Ensino Superior, consoante o órgãos a que pertençam as respetivas comissões de ética ou órgãos de bem-estar animal.

A CEIC – a Comissão de Ética para a Investigação Clínica – poderia ser o organismo adequado para essa articulação; contudo à CEIC apenas cabe o controlo dos ensaios de medicamentos e dispositivos médicos com seres humanos, independentemente do percurso de investigação (mormente com animais) que foi feito até ali. Do ponto de vista exterior, parece hoje praticamente impossível reunir e conjugar os diferentes ensaios que levam a um produto ou medicamento no seu estado final, tendo em conta o fracionamento da superintendência das diferentes fases dos ensaios e a falta de diálogo entre comissões de ética.

Uma comissão que pudesse acompanhar todos os estudos nacionais de escopo sanitário das diferentes comissões e órgãos de bem-estar evitaria a multiplicação de recursos, promoveria a partilha de conhecimentos e a utilização integrada de expedientes, bem como a otimização de recursos tecnológicos.

E assim, contribuiria para o controlo da utilização arbitrária de animais, do sofrimento e ansiedade que lhes são infligidos, da necessidade ou futilidade da sua utilização, e faria progredir os modelos alternativos à experimentação animal.

ÍNDICE

1. Introdução -----	1
2. Perspetivação Histórica -----	2
3. A Utilização de Animais em Investigação Científica e no Ensino. A «Teoria dos 3 R's» na Atualidade -----	5
4. As Diferentes Alternativas à Experimentação Animal. Ponderação de Custos e Benefícios -----	9
i. A Utilização de Animais Transgénicos -----	9
ii. A Xenotransplantação -----	10
iii. Cultura Celular «in vitro» e Simulação Computacional «in silico»	10
iv. A Microdosagem -----	12
5. Comissões de Ética Animal e Órgãos Responsáveis pelo Bem Estar Animal (ORBEA) -----	16

BIBLIOGRAFIA

Boneva, R.S., Folks, T.M., “Xenotransplantation And Risks of Zoonotic Infections” in *Ann Med.* 2004; 36(7), pp. 504 – 517.

Boneva, R.S., Folks, T.M., Chapman, L.E., “Infectious Disease Issues in Xenotransplantation” in *Clinical Microbiology Rev.*, 2001 Jan; 14 (1), pp.1 – 14.

CNECV, *Parecer n.º 62 do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida: Aspectos Éticos da Experimentação Animal*, 62/CNECV/2011, Lisboa, 2011, 17 pp. disponível em http://www.cnecv.pt/admin/files/data/docs/1324661716_p%20062%20cnecv%202011.pdf, consultado pela última vez em 27-01-2019.

Cohen, Carl, “The Case For The Use Of Animals In Biomedical Research” in *The New England Journal Of Medicine* Oct. 2, 1986, pp. 865 – 870.

Dias Pereira, André, “O Bem-Estar Animal no Direito Civil e na Investigação Científica” in *Bioética ou Bioéticas na Evolução das Sociedades* (Maria do Céu Patrão Neves e Manuela Lima, eds.), Coimbra, Gráfica de Coimbra, 2005, pp. 151 – 163.

Gruber, Hartung, “Alternatives To Animal Experimentation In Basic Research” in *ALTEX*, 2004;21 Suppl 1, pp. 3 – 31.

Illing, Paul, “General Overview of The Safety Evaluation of Chemicals” in *Alternatives to Animal Testing* (Ronald E. Hester, Roy M. Harrison, eds.), Dorset, Royal Society of Chemistry, pp. 1 – 28.

Junod, Valérie, *Clinical Drug Trials: Studying The Safety And Efficacy Of New Pharmaceuticals*, Genève, Schulthess, 2005.

Maguire, Tim, Novik, Eric, “Conclusions” in *Methods in Bioengineering: Alternative Technologies to Animal Testing* (Maguire & Novik, eds.), Boston, ArtechHouse, 2010, pp. 91 – 92.

Pivetti, Monica, “Animal rights activists’ representations of animals and animal rights: an exploratory study” in *Anthrozoos A Multidisciplinary Journal of The Interactions of People & Animals*, January 2005 18 (2), pp. 140 – 159, p. 140.

Raies, Arwa B., Bajic, Vladimir B., “In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity” in *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 6 April (2016), pp. 147 – 176.

Ramos, António, “Xenotransplantação – Considerações Éticas” in *Revista Lusófona Ciência e Medicina Veterinária*, 1: (2007), pp. 1 – 4.

Sateesh, M. K., *Bioethics and Biosafety*, Bangalore, International Publishing House, 2008, pp. 407 e ss.