



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ECONOMIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM POLÍTICAS PÚBLICAS,
ESTRATÉGIAS E DESENVOLVIMENTO

Vivian Ribeiro de Oliveira

DESAFIOS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL NO ÂMBITO DO
COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE DO BRASIL

Rio de Janeiro

2022

Vivian Ribeiro de Oliveira

DESAFIOS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL NO ÂMBITO DO
COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE DO BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Políticas Públicas,
Estratégias e Desenvolvimento da Universidade
Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial
para a obtenção do título de Doutora em Políticas
Públicas, na Linha de Pesquisa: Inovação,
Propriedade Intelectual e Desenvolvimento.

Orientadora: Prof^a Dr^a Claudia Inês Chamas

Co-Orientador: Prof. Dr. Carlos A. G. Gadelha

Rio de Janeiro

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

O48d Oliveira, Vivian Ribeiro de.
Desafios da experimentação animal no âmbito do complexo econômico-industrial da saúde do Brasil / Vivian Ribeiro de Oliveira. – 2022.
236 f.; 31 cm.

Orientadora: Claudia Ines Chamas.
Coorientador: Carlos Augusto Grabois Gadelha.
Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia, Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, 2022.
Bibliografia: f. 208-221.

1. Complexo industrial - Saúde. 3. Experimentação animal. 3. Inovações tecnológicas. I. Chamas, Ines Claudia, orient. II. Gadelha, Carlos Augusto Grabois, coorient. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Economia. IV. Título.

CDD 343.078

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária: Luiza Hiromi Arao CRB 7 – 6787
Biblioteca Eugênio Gudim/CCJE/UFRJ

Vivian Ribeiro de Oliveira

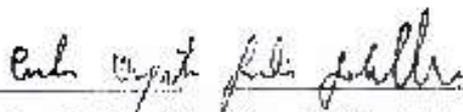
Desafios da Experimentação Animal no Âmbito do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Brasil

Tese apresentada ao Programa de Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Políticas Públicas, na Linha de Pesquisa: Inovação, Propriedade Intelectual e Desenvolvimento.

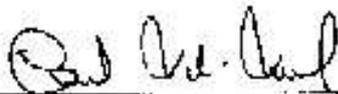
Rio de Janeiro, 22 de agosto de 2022



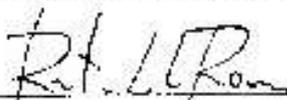
Prof. Dr. Claudia Chamas – Presidente – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)



Prof. Dr. Carlos Augusto Graziopis Grazelha – Co-Orientador – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)



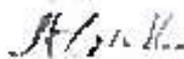
Prof. Dr. Carlos Medeiros Morel – Membro Interno – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)



Prof. Dr. Renato Lélere La Rovere – Membro Interno – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)



Prof. Dra. Renata Mazaru e Costa – Membro Externo – Universidade Federal de Goiás (UFG)



Prof. Dr. José Eduarício Cassiolato – Membro Externo – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

DEDICATÓRIA

Aos animais não humanos que contribuíram para o avanço da Ciência.

AGRADECIMENTOS

Como é de se imaginar, não cheguei aqui sozinha, e peço imensas desculpas àqueles que porventura não estiverem mencionados aqui.

Agradeço à minha mãe, Vilma Ribeiro, que me deu amor, apoio, atenção e suporte; foi meu exemplo de disciplina e determinação ao longo da vida.

O aconchego familiar acalma e revigora sempre! Obrigada também à família Ribeiro: Elisângela, Bruna, Bárbara, que mesmo distantes, se fizeram presentes.

Ao Carlos Magno Oliveira, que me ouviu e aconselhou, com amor e paciência.

Pelos conselhos de Alessandra Ramos “sutilmente” fui convencida a me candidatar ao doutorado. Agradeço pelos conselhos e apoio incondicional ao longo da jornada.

Pelo primor na orientação desta pesquisa, que devo à Professora Claudia Chamas. Sua experiência e segurança me permitiram descobrir um gigantesco mundo acadêmico, pelo qual ela me incentivou a navegar.

Pelas contribuições fundamentais da experiência do Professor Carlos Gadelha, que abrilhantaram esta pesquisa com sua perícia, técnica e habilidade.

Esta pesquisa certamente seria diferente se na minha trajetória não tivesse conhecido e feito parte da Fundação Oswaldo Cruz. Esta Tese, portanto, se deve integralmente à Fiocruz, ao seu Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos, aos profissionais com que convivi e à experiência profissional que estes me proporcionaram.

Também preciso agradecer o carinho e compreensão de minha chefia em Bio-Manguinhos/Fiocruz, Gisele Chads, que compreendeu e acolheu com afeto meus pedidos.

E, ao longo do caminho, o apoio indubitável dos amigos me fortaleceu e fez perseverar: Karla Carvalho, Renata Rivero, Maria Claudia Malta, Rosana Gaertner, Bruna Castanheira, Tiago Andreotti, Vinícius Brum e Deividson Gatto.

Aos professores da UFRJ, pelo inestimável aporte de conhecimentos compartilhados!

À biblioteca e às bibliotecárias do CCJE, pela atenção e presteza no auxílio às pesquisas.

Aos funcionários da secretaria acadêmica, por todo o apoio nos processos acadêmicos.

E por último e extremamente importante: a todos os entrevistados que compartilharam comigo suas trajetórias, conhecimentos e perspectivas sobre a experimentação animal no

Brasil. Em tempos de pandemia de Covid-19, eles encontraram algumas horas para conversarmos sobre este tema que nos une e que é fundamental para o desenvolvimento do país!

A todos, muito obrigada!

OLIVEIRA, V.R. **Desafios da Experimentação Animal no âmbito do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Brasil**. Rio de Janeiro, 2022. Tese (Doutorado em Política Públicas, Estratégia e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

RESUMO

Alicerçada sobre o arcabouço teórico da economia da inovação, esta Tese analisa os desafios da política brasileira para experimentação animal, cujos procedimentos são majoritariamente conduzidos em biotérios e em laboratórios de experimentação - organizações críticas para o desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS). São escassos os estudos sobre a experimentação animal enquanto objeto de política pública, embora seja muito significativa a sua contribuição para a cadeia de inovações em saúde e, principalmente para o CEIS. A Tese resulta do seguinte percurso metodológico descritivo e exploratório que se utilizou de pesquisa bibliográfica e documental, seguidas de entrevistas e observações não-participantes. A técnica de análise de conteúdo foi empregada a todos os achados. O contexto em que a experimentação animal está inserida revela um mercado internacional marcado pela terceirização dos estudos pré-clínicos para grandes *players* que buscam a redução dos custos desde que a conformidade regulatória não seja afetada. O Brasil não acompanhou esta tendência tecnológica - de emprego do modelo de *Contract Research Organizations* (CROs) -, apesar de ter feito avanços regulatórios significativos, o que o leva a estar entre poucos países que regulam as atividades científicas com animais na América Latina. Os resultados abrangem extenso levantamento sobre o histórico da experimentação animal brasileira, apresentando os antecedentes da legislação, a conjuntura que permitiu sua proposição, os recursos humanos e financeiros disponibilizados ao setor no período anterior à implementação da legislação, bem como a descrição da organização dos atores e o processo de concepção da Lei. Desde 2008, a Lei 11.794 regula as atividades de uso científico dos animais no Brasil. Os dados apontam situação de defasagem tecnológica e financeira, que impactam diretamente não apenas na qualidade dos estudos e inovações desenvolvidas no Brasil, mas também na credibilidade do CEIS diante do mercado internacional, já que estudos têm questionado sua credibilidade e reprodutibilidade. A Tese caracteriza a experimentação animal enquanto setor econômico, descrevendo o perfil de suas organizações, os recursos disponibilizados às instituições públicas e a

capacitação tecnológica do setor. Em 2021, o Brasil contava oficialmente com 858 organizações cadastradas no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea), das quais 70,57% estão em instituições de ensino e 16% em organizações do CEIS. Os dados também revelam que 59,7% destas organizações são privadas e 40,3% públicas. Quanto aos centros de estudos pré-clínicos, foram feitas aproximações para caracterizar a escassa presença de institutos certificados no Brasil. Esta Tese evidencia os biotérios, laboratórios de experimentação animal e centros de testes não-clínicos como fornecedores estratégicos do CEIS, cujo desenvolvimento é crítico para a produção e inovação em saúde no Brasil. Finalmente, a pesquisa delinea a política brasileira de experimentação animal, analisando criticamente os aspectos de competitividade, credibilidade e reprodutibilidade, além de pontuar propostas de aprimoramento levando em consideração as demandas do CEIS para o setor.

Palavras-chave: modelos animais; biotérios; experimentação animal; pré-clínico; políticas públicas; complexo econômico-industrial em saúde; ciência, tecnologia e inovação em saúde; cadeia de inovação em saúde.

ABSTRACT

The role of organizations related to animal experimentation - vivarium and preclinical facilities - is critical for the development and strengthening of the Economic-Industrial Health Complex (HEIC). Studies on animal experimentation as a public policy issue are scarce, although its contribution to the health innovations chain and HEIC is very significant. This Thesis results from the following methodological path: exploratory literature and document research, followed by interviews and non-participant observations. Content-analysis method was employed to data. It analyzes the challenges of the Brazilian policy for animal experimentation and contextualizes animal experimentation in an international market that outsources pre-clinical studies to major players, intending to reduce costs as long as regulatory compliance is not affected. Brazil has not followed these technological and governance trends, despite being among a few countries that regulate scientific activities with animals in Latin America. The results present an extensive survey on the history of Brazilian animal experimentation, including the background of the legislation, the situation that allowed its proposition, and the human and financial resources available to the sector before the Law implementation. The results also describe the actors' arrangement and the designing process of the Law. Since 2008 Law 11,794 regulates laboratory animal use in Brazil. The data point to a situation of technological and financial lag, which directly impacts the quality of studies and innovations developed in Brazil and the credibility of HEIC in the international market, since studies have questioned its credibility and reproducibility. The Thesis characterizes animal experimentation as an economic sector, describing the profile of its organizations, the resources available to public institutions and the sector's technological capability. In 2021, Brazil had 863 organizations registered in the National Council for the Control of Animal Experimentation (Concea), 70% of them are in educational institutions and 16% in HEIC organizations. Data also disclose that 59,7% of these organizations are private businesses and 40,3% are public institutions. The preclinical or nonclinical study centers were described by some approximations made to characterize the scarce presence of certified institutes in Brazil. This research highlights animal facilities and animal experimentation laboratories as strategic suppliers of HEIC even though their technological catching up presents significant challenges. Therefore, its development is critical for health production and innovation in Brazil. Finally, the research outlines the Brazilian policy on animal experimentation, critically analyzing aspects of

competitiveness, credibility and reproducibility, in addition to proposals for improvement, especially considering the HEIC demands for the animal experimentation sector.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Lista de Figuras

Figura 1 – Grupos de interesse envolvidos na política brasileira de experimentação animal.....	52
Figura 2 – Etapas da análise de dados.....	62
Figura 3 – Categorias de análise organizada de acordo com seus blocos temáticos.....	63
Figura 4 – Histórico da Legislação brasileira referente à experimentação animal.....	78

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Distribuição dos entrevistados em grupos de interesse e respectivos quantitativos.....	53
Gráfico 2: Linha do tempo dos marcos da Política Brasileira de Experimentação Animal.....	86
Gráfico 3: Evolução do credenciamento das instituições junto ao Concea entre os anos 2018 e 2021. Fonte: Concea (2021).....	128
Gráfico 4: Classificação da natureza jurídica dos cadastrados no Concea em 2021. Fonte: Concea/MCTI (2021).....	130
Gráfico 5: Financiamento dos órgãos cadastrados no Concea. Fonte: Concea/MCTI (2021).....	131
Gráfico 6: Classificação do setor de atividade econômica dos cadastrados no Concea em 2021.....	132
Gráfico 7: Orçamento dos principais fundos de apoio à pesquisa científica e tecnológica no Brasil (entre 2010 e 2020). Fonte: IPEA (2019).....	152

Lista de Quadros

Quadro 1: Organização da coleta de dados.....	48
Quadro 2: Lista de documentos sujeitos à análise.....	51
Quadro 3: Lista dos grupos ligados à política brasileira de experimentação animal e o detalhamento de sua composição.....	55
Quadro 4: Grupos de interesse, quantitativos e instituições a que pertencem os entrevistados.....	56
Quadro 5: Ano, Países de origem, Valor (Free on board) e Quilograma líquido referentes às importações de primatas pelo Brasil. Fonte: Comex Stat.....	75
Quadro 6: Resumo das características do Edital TIB Biotérios (MCT/FINEP, 2007).....	109
Quadro 7: Apresentação da contribuição dos artigos dos PLs 1.153/95 e 3.964/97 na conformação do Substitutivo da Comissão CCTCI na Câmara dos Deputados. Elaborado com base no PL 1.153/95 (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 1995).....	116
Quadro 8: Quantitativo de biotérios credenciados, com o cadastro em análise ou em preenchimento, organizados por Estado, e o respectivo total. Adaptado de Conceia (2021).....	129
Quadro 9: Distribuição estadual dos laboratórios certificados e ativos de acordo com as Boas Práticas de Laboratório (BPL), respectivos quantitativos e percentuais.....	140
Quadro 10: Laboratórios acreditados pela ISO ABNT 17.025 no Brasil para a classe de ensaios “análises clínicas e patológicas”, áreas de atividade, classes de ensaio e localização. Fonte: Elaboração própria.....	141
Quadro 11: Centros de Pré-clínico, respectivos Estados, sistemas de testes e Ensaio Pré-clínicos. Fonte: DCIIS/SCTIE/MS (2011b).....	144
Quadro 12: Principais pontos do Relatório Técnico Final do GT dos Centros de Referência em Farmacologia (DCIIS/SCTIE/MS, 2011).....	161
Quadro 13: Aportes recebidos pelas instituições para a construção de infraestrutura dedicada total ou parcialmente à experimentação animal. Fonte: Elaboração própria.....	188
Quadro 14: Editais lançados para fomentar a área de experimentação animal no Brasil. Fonte: Elaboração própria.....	190

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAALAC	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International
AALAS	American Association for Laboratory Animal Science
ABRACRO	Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica
ABC	Academia Brasileira de Ciências
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPC	Boas Práticas Clínicas
BPF	Boas Práticas de Fabricação
BPL	Boas Práticas de Laboratório
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
Cecal	Centro de Criação de Animais de Laboratório
CEIS	Complexo Econômico Industrial da Saúde
CIEnP	Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos
CIUCA	Cadastro das Instituições que Utilizam Animais
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Cobea	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
Concea	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
EPA	United States Environmental Protection Agency / USA
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FAPERJ	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
FDA	Food and Drug Administration / USA
FELASA	Federation for Laboratory Animal Science Associations
FeSBE	Federação de Sociedades de Biologia Experimental
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia
ICH	International Council for Harmonization
ICLAS	International Council for Laboratory Animal Science

MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MCTIC	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
NC3Rs	National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research
OAB	Ordem dos Advogados do Brasil
OCDE	Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
OMS	Organização Mundial da Saúde
SBCAL	Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório
SBPC	Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência
SNI	Sistema Nacional de Inovação
UFC	Universidade Federal do Ceará
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. OBJETIVO	22
1.2. QUESTÕES DE PESQUISA	23
1.3. ESTRUTURA DA TESE	24
2. REFERENCIAL TEÓRICO	26
2.1. SISTEMA NACIONAL DE INOVAÇÃO	26
2.2. CAPACITAÇÃO TECNOLÓGICA	30
2.3. COMPETITIVIDADE NOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO	33
2.4. O COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE E A EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	37
2.5. COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE E PESQUISA PRÉ-CLÍNICA	42
3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	46
3.1. ESTRATÉGIA DE INVESTIGAÇÃO	46
3.2. PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	47
3.2.1. COLETA DE DADOS SECUNDÁRIOS	48
3.2.1.1. Pesquisa bibliográfica	48
3.2.1.2. Amostra de observações	49
3.2.1.3. Amostra de documentos	50
3.2.2. COLETA DE DADOS PRIMÁRIOS (ENTREVISTAS)	50
3.2.2.1. O roteiro semiestruturado	53
3.2.2.2. Teste do Roteiro de entrevista	53
3.2.2.3. Ambiente do estudo (Participantes)	54
3.2.2.4. Coleta das entrevistas	56
3.3. PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DOS DADOS	57
3.3.1. ANÁLISE DAS OBSERVAÇÕES	57
3.3.2. ANÁLISE DOCUMENTAL	58
3.3.3. ANÁLISE DAS ENTREVISTAS	60
3.4. LIMITAÇÕES DA PESQUISA	64
4. A EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: CONTEXTOS INTERNACIONAL E NACIONAL	65
4.1. O CONTEXTO DOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO	71
4.2. O CONTEXTO BRASILEIRO	73
4.3. ASPECTOS LEGAIS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	76
4.4. ASPECTOS REGULATÓRIOS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	78

4.5. ANÁLISE DOS CONTEXTOS NACIONAL E INTERNACIONAL DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	81
<u>5. HISTÓRICO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL NO BRASIL</u>	<u>84</u>
5.1. OS ANTECEDENTES LEGAIS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	87
5.2. A CONJUNTURA DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	89
5.3. OS RECURSOS DISPONÍVEIS NO CONTEXTO PRÉ-LEI AROUCA	99
A) RECURSOS HUMANOS	99
B) RECURSOS FINANCEIROS	105
5.4. O SETOR SE ORGANIZA PARA A NORMATIZAÇÃO DAS ATIVIDADES CIENTÍFICAS DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	110
5.5. A CONCEPÇÃO DA LEI AROUCA	112
5.6. ANÁLISE DO HISTÓRICO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL NO BRASIL (PRÉ-LEI 11.794/2008)	118
<u>6. CARACTERIZAÇÃO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL BRASILEIRA</u>	<u>123</u>
6.1. PERFIL DOS BIOTÉRIOS DE CRIAÇÃO E EXPERIMENTAÇÃO NO BRASIL	125
6.2. ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS, NÃO CLÍNICOS OU TRANSLACIONAIS EXECUTADOS EM MODELOS ANIMAIS	134
6.3. RECURSOS	144
A) RECURSOS HUMANOS	145
B) RECURSOS FINANCEIROS	150
6.4. CAPACITAÇÃO TECNOLÓGICA DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL BRASILEIRA	159
6.5. CIÊNCIAS DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO COMO ÁREA DO CONHECIMENTO EMBRIONÁRIA	165
6.6. ANÁLISE DA CARACTERIZAÇÃO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL NO BRASIL	169
<u>7. POLÍTICA BRASILEIRA DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL</u>	<u>174</u>
7.1. O SISTEMA DE GOVERNANÇA: CONCEA E CEUAS	174
7.2. DEMANDAS DO CEIS	176
7.3. A AGENDA PÚBLICA DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	184
a) Investimento	186
b) Fomento	188
7.4. ASPECTOS DE COMPETITIVIDADE	191
7.5. CREDIBILIDADE E REPRODUTIBILIDADE NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: IMPACTOS PARA O CEIS	193
7.6. ANÁLISE DA POLÍTICA BRASILEIRA DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	195
7.6.1. PROPOSTA DE AGENDA PARA O FORTALECIMENTO DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL BRASILEIRA	200
<u>8. CONCLUSÕES</u>	<u>203</u>

8.1. AGENDA DE PESQUISAS FUTURAS	205
<u>REFERÊNCIAS</u>	<u>207</u>
<u>ANEXO A – DOCUMENTO DE AUTORIZAÇÃO DA PESQUISA</u>	<u>232</u>
<u>ANEXO B – RELAÇÃO DETALHADA - ENTREVISTADOS</u>	<u>236</u>

1. Introdução

O uso de animais em pesquisa e educação remonta ao período em que os humanos começaram a buscar maneiras de prevenir e curar doenças (BADYAL; DESAI, 2014). Faz parte do percurso da humanidade enquanto prática, cujo uso se encontra hoje bastante generalizado e consolidado na ciência e na literatura.

Experimentação animal é o termo aplicado ao uso de animais em ensaios realizados em laboratórios ou instalações de finalidade educativa, de treinamento ou de pesquisa (BADYAL; DESAI, 2014b). Os modelos animais utilizados nas pesquisas podem ser camundongos, ratos, porquinhos da Índia, *hamsters*, coelhos, cães, peixes, aves e primatas. Existem também investigações realizadas com animais criados para a alimentação humana.

Há poucos estudos empíricos sobre biotérios¹ e políticas voltadas para o segmento, tanto nacional quanto internacionalmente. Não somente em nível científico, mas também socialmente os experimentos com animais são pouco discutidos. A exceção é as manifestações dos ativistas defensores dos direitos animais, que atuam tanto para persuadir a sociedade civil e os legisladores.

Minha trajetória profissional me apresentou à temática quando conheci as estruturas de biotério após a aprovação e posse no cargo de Analista em Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), quando fui lotada em seu biotério central, então denominado Centro de Criação de Animais de Laboratório (Cecal). No decorrer da minha vivência na organização, minhas preocupações profissionais se ampliaram para além dos processos gerenciais. Considerando a cadeia de inovação em saúde, eu indagava como ou porque os biotérios, sendo importantes fornecedores de insumos para pesquisa e desenvolvimento tecnológico nesta cadeia, não tinham oportunidades de fomento suficientes para promovê-los.

Os estudos oficiais que eram referências para o setor apresentavam cenários defasados e, além disso, nos encontros da área, percebi que outros profissionais compartilhavam a mesma inquietação. Em face disso, passei a questionar e investigar em que medida as leis

¹ Biotérios são conceituados como o “local onde são criados ou mantidos animais para serem usados em ensino ou pesquisa científica, que possua controle das condições ambientais, nutricionais e sanitárias” (MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO; CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL, 2013, p. 4).

brasileiras regulamentavam os processos de criação e experimentação animal, e o quanto esta atividade era estimulada no âmbito do Complexo Econômico e Industrial da Saúde (CEIS).

Compreendi que a experimentação animal como área de conhecimento no país está em processo de evolução no país, porém defasada em relação aos parâmetros internacionais. Havia muitos aspectos estruturais a serem investigados - a maturidade tecnológica dessa área, o contexto acadêmico-político em que está envolvida, as origens de sua carência de internacionalização, entre outras lacunas de conhecimento.

Em 2017, o Cecal se tornou Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos (ICTB). Este processo abrangeu a incorporação dos métodos alternativos à experimentação no escopo da unidade organizacional, representando modernização e remodelagem em direção às tendências internacionais. O ICTB publicou estudo que comparava as normas brasileiras e estrangeiras (Estados Unidos da América, Canadá e Comunidade Europeia) a respeito da governança, da fiscalização e dos temas abrangidos pelas normativas relativas à experimentação animal. Essa análise concluiu que os formatos escolhidos diferem amplamente entre as regiões e, portanto, não é possível consenso a respeito de modelo normativo para a experimentação animal. O destaque entre as conclusões foi o diagnóstico de que as normas brasileiras ainda deixavam vários temas sem regulação (CECAL/ FIOCRUZ, 2015).

Complementarmente, o ICTB conduziu pesquisa sobre como as organizações que trabalham com experimentação animal (biotérios e laboratórios de pesquisa pré-clínica) se estruturam para oferecer suporte à pesquisa, ao desenvolvimento tecnológico e à fabricação de produtos para a saúde. Ficou nítido que no Brasil a experimentação animal é responsabilidade de universidades e fundações de pesquisa majoritariamente. Em contraste, nos países desenvolvidos, desde a década de 1980, o suprimento de animais de laboratório e/ou de serviços de experimentação é feito por empresas especializadas, denominadas *Contract Research Organizations* (CROs) ou organizações de pesquisa por contrato. Tal observação está alinhada aos resultados das visitas técnicas a biotérios na França e nos Estados Unidos por equipe do ICTB, em 2015.

Os modelos estrangeiros (CROs) têm se demonstrado mais adequados ao atendimento dos requisitos de prazo e qualidade exigidos pelas pesquisas (HESSLER; LEHNER, 2009) e pela indústria de inovação em saúde. Além disso, por serem organizações

privadas, estão aptas a reinvestir as receitas na ampliação de capacidade e na incorporação de tecnologias. Por isso, conseguem se manter atualizadas diante das frequentes modernizações de processos e representam, portanto, a fronteira tecnológica da experimentação animal.

Diante deste contexto, considera-se relevante destacar que o Brasil não dispõe de CROs (na fase pré-clínica) nem elaborou diagnóstico sobre as organizações da experimentação animal (biotérios, laboratórios de experimentação animal e centros de estudos pré-clínicos) recentemente. Isto pode evidenciar que as políticas públicas brasileiras têm negligenciado o segmento, não realizando os investimentos necessários para modernizá-lo tecnologicamente. Sobre isso, ainda poderíamos levantar a hipótese de que o segmento é constituído por organizações não-lucrativas ou deficitárias, não atraindo o interesse da iniciativa privada. Essas eram deduções que precisavam de confirmação.

No contexto nacional vigora a escassez de recursos, não apenas para os biotérios, mas para a pasta de Ciência e Tecnologia, como será analisado nesta Tese. Além disso, o papel dos biotérios é negligenciado e subestimado por sua: a) atuação de apoio à pesquisa e desenvolvimento tecnológico não ser costumeiramente vinculada ao sucesso dos estudos, e b) ação dos grupos defensores dos direitos animais, afastando instituições da realização de procedimentos experimentais com animais.

Diante dessa conjuntura, quando me candidatei ao Programa de Doutorado em Políticas Públicas e Estratégias de Desenvolvimento, resolvi transformar minhas observações acadêmicas em proposta de pesquisa. Como esperado, encontrei fontes bibliográficas limitadas, mas, sem dúvida, tratava-se de importante oportunidade para realizar um diagnóstico fundamentado da política e propor aperfeiçoamentos para abordar a defasagem dos biotérios brasileiros, que deveriam ser priorizados como organizações estratégicas para o CEIS.

Portanto, partindo da hipótese de que a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico em saúde dependem de biotérios atualizados e capacitados – além de outros elementos, estruturamos este estudo alinhado à abordagem teórica da economia da inovação. Este campo tem-se mostrado profícuo para pesquisas conduzidas em países em desenvolvimento, principalmente aqueles em processo de *catching up*².

² *Catching up* refere-se ao processo de emparelhamento promovido por determinado país na tentativa de se equiparar aos países mais avançados, seja em parâmetros tecnológicos ou de desenvolvimento.

Nesse enquadramento, biotérios e laboratórios de experimentação atualizados e capacitados são estruturas incontornáveis para o desenvolvimento de inovações em saúde. A falta de animais de laboratório em conformidade com os padrões sanitário e genético exigido pelas normativas regulatórias harmonizadas internacionalmente configura obstáculo à condução de estudos e, conseqüentemente, ao fortalecimento e à credibilidade do CEIS no país.

De início, recuperamos a trajetória da área: como surgiu esta agenda, quais eram os pleitos, quem foram os promotores de seu desenvolvimento, quais foram as motivações econômicas, propiciando que chegasse ao atual estágio de desenvolvimento. Este resgate constitui trabalho original, pois nos levantamentos em banco de teses e outros bancos bibliográficos não foi encontrada pesquisa similar.

É fundamental identificar as características do setor e seus determinantes de desenvolvimento, propiciando o delineamento de políticas que visem reduzir a lacuna tecnológica existente entre a estrutura doméstica e a fronteira tecnológica internacional. Esta análise, assim como a compreensão dos fatores necessários ao seu desenvolvimento, são duas contribuições práticas que este estudo pretende oferecer à academia e às instituições interessadas.

Finalmente, elabora-se um conjunto de proposições para o aperfeiçoamento da política de experimentação animal junto aos *policy-makers*³ e a órgãos públicos centrais para o CEIS no Brasil, no âmbito desta pesquisa. Espera-se que esta Tese contribua para a proliferação de estudos sobre biotérios e sobre o sistema da experimentação animal, inclusive sobre os testes pré-clínicos e a ciência translacional, temáticas que carecem de discussão e aprofundamento no Brasil.

1.1. Objetivo

Caracterizar e examinar o segmento de experimentação animal no âmbito do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, analisando a política brasileira para a estruturação e o fortalecimento do conjunto brasileiro de biotérios e laboratórios de pesquisa pré-clínica, no contexto da sua dinâmica produtiva e tecnológica.

³ O termo *policy-makers* se refere aos atores envolvidos na “construção, criação, geração, desenvolvimento ou produção de política pública, nos diferentes contextos. [...] A ideia do ‘fazer’ não fica tão explícita quanto se poderia almejar” nas possíveis opções de tradução” (HOWLETT; RAMESH; PERL, 2013, p. 3).

1.2. Questões de pesquisa

As questões de pesquisa desta Tese foram elaboradas a partir das leituras do referencial bibliográfico e da trajetória profissional, são elas:

- a) A insuficiência de recursos e as lacunas remanescentes na normatização da experimentação animal constituem fatores determinantes para a defasagem tecnológica e regulatória entre os biotérios e laboratórios de experimentação brasileiros e a fronteira tecnológica internacional?
- b) Quais são as razões para o atraso tecnológico dos biotérios e laboratórios de experimentação? Sugere-se buscar confirmação empírica para:
 - Capacitação tecnológica desatualizada
 - Desvalorização dos biotérios e laboratórios de experimentação (funcionários exilados, qualificação incipiente);
 - Ciência de Animais de Laboratório como área do conhecimento embrionária no Brasil;
 - Valorização social do uso adequado e ético dos animais necessários para as pesquisas pré-clínicas;
 - Cultura de valorização da ciência (e dos experimentos com animais) relutante;

E ainda,

- c) Deduz-se que o cenário brasileiro contribui para a manutenção da situação de dependência que o país vive no que tange a inovação em saúde: insumos, modelos animais e serviços são importados em grandes volumes para suprir a demanda nacional. Além disso, é baixo o grau de inovatividade em saúde no país. Esta conjuntura se deve à ausência de demanda da academia e da indústria nacional por serviços dos biotérios e laboratórios de experimentação animal de excelência?
- d) Há discrepância entre a capacitação tecnológica de biotérios e laboratórios de experimentação animal brasileiros e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde? Os biotérios e laboratórios de experimentação animal brasileiros atendem as exigências do CEIS?

1.3. Estrutura da Tese

A partir desta Introdução, a Tese se estrutura da seguinte forma: o Capítulo 2 apresenta os principais conceitos e contribuições teóricas sobre os Determinantes do Desenvolvimento, de acordo com a perspectiva evolucionista da inovação. Esta seção é seguida por seções que discutem o Sistema Nacional de Inovação, o construto da Capacitação Tecnológica e a Competitividade nos países em desenvolvimento. O Capítulo 2 é encerrado pelas seções que contextualizam a política brasileira de experimentação animal no âmbito do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS) e no contexto de competitividade que envolvem a pesquisa pré-clínica e o próprio CEIS.

Em seguida, o Capítulo 3 descreve as escolhas metodológicas deste estudo: abordagens e técnicas escolhidas, fontes de informações consultadas e os procedimentos empregados para se chegar aos resultados. A estratégia de investigação, os procedimentos de coleta e de análise são detalhados, bem como as limitações encontradas ao longo do processo.

O quarto capítulo dispõe objetivamente os resultados referentes ao contexto nacional e internacional, focando os aspectos legais e regulatórios, fortemente presentes no setor da experimentação animal. O capítulo conta ainda com uma última seção que analisa estes resultados.

O quinto capítulo descreve o histórico de desenvolvimento da Experimentação Animal, comunicando os seus antecedentes legais e a conjuntura e os recursos disponíveis no contexto anterior à sanção da Lei 11.794/2008. Neste capítulo ainda são abordados a organização do setor para normatizar as atividades científicas e o processo de concepção da legislação. Estas seções também são seguidas por análises destes resultados.

O capítulo seis caracteriza a estrutura da experimentação animal no Brasil: fortemente concentrada nos biotérios (de criação) e pontualmente distribuída para os biotérios e laboratórios de experimentação e centros de estudos pré-clínicos. São também abordados os recursos humanos, financeiros e a capacitação tecnológica disponíveis nestas organizações. Este tema é encerrado com a seção que trata as Ciências de Animais de Laboratório como área do conhecimento embrionária e pela análise dos resultados.

Os capítulos de resultados finalizam com discussão da Política Brasileira de Experimentação Animal, que abrange: o sistema de governança, as demandas do CEIS e a agenda pública para o setor. Ainda aborda aspectos de competitividade, credibilidade e

reprodutibilidade na medida que impactam diretamente as atividades do CEIS. O capítulo termina com as seções de análise e de sugestões para políticas futuras.

Finalmente, as conclusões encerram os oito capítulos desta Tese.

2. Referencial teórico

A concepção evolucionista evidencia o papel do Estado como promotor do desenvolvimento, atuando de forma seletiva e estruturante, e dando ênfase ao desenvolvimento econômico (DOSI, 1982), processo complexo que envolve o progresso técnico, a expansão induzida ou autônoma da demanda e a mudança das instituições (GADELHA, 1999).

Todas as experiências históricas de crescimento econômico de longo prazo têm encontrado conjunturas que as tornam viáveis dentro de um agrupamento de instituições complementares, normas compartilhadas e políticas públicas, quer dizer, floresceram sobre uma “construção institucional” (CIMOLI et al., 2007a, p. 56).

Esta construção diz respeito a medidas que influenciam a imitação tecnológica, a organização das indústrias, os padrões de comércio internacional, direitos de propriedade intelectual e, em âmbito nacional, a um conjunto de instituições complementares, normas de comportamento compartilhadas pertinentes ao ambiente, além de políticas públicas de incentivo, adequadas à configuração nacional.

2.1. Sistema Nacional de Inovação

O caráter sistêmico da inovação demanda um ambiente propício para que as estratégias das empresas e as políticas de governo alcancem resultados. Além de propício, os sistemas nacionais de inovação precisam ser dinâmicos e seletivos, recompensando aqueles agentes que conseguem alterar seu perfil de especialização para os novos paradigmas de maior potencial de crescimento e que têm criatividade para buscar novas soluções na base de conhecimento existente (GADELHA, 2001).

Frequentemente essas soluções emergem nas interações entre instituições que lidam com ciência e tecnologia, assim como com ensino, inovação e difusão de tecnologia, as quais podem ter abrangência nacional ou internacional, e podem envolver agentes públicos ou privados (FREEMAN; SOETE, 2008). O conjunto de todos estes agentes ficou conhecido na literatura como “sistema nacional de inovações” (LUNDVALL, 1992; NELSON, 1992; CASSIOLATO; LASTRES, 2005; FREEMAN; SOETE, 2008; SCERRI; LASTRES, 2013).

O Sistema Nacional de Inovações (SNI) recebeu contribuições de diversos autores⁴ para formar seus pressupostos e conceitos teóricos. Edquist (2007, p. 14) conceitua este Sistema como “todos os fatores econômicos, sociais, políticos, organizacionais, entre outros, que influenciam o desenvolvimento, difusão e uso das inovações”. Perez (2010, p. 188) complementa a definição de SNI como uma “rede de interações complexa e versátil, que abrange muitos agentes que contribuem para a inovação: pesquisadores, engenheiros, fornecedores, indústrias, usuários e instituições”.

Para além dos agentes, a abordagem teórica também descreve o SNI como “o conjunto de instituições de um país que contribuem para a geração e difusão de novas tecnologias e que provê a estrutura dentro da qual governo e empresas negociam políticas para influenciar o processo inovativo” (METCALFE, 1995).

A abordagem dos SNI se tornou estabelecida e é amplamente usada em contextos acadêmicos, particularmente como uma estrutura conceitual para as políticas públicas voltadas à inovação (EDQUIST, 2001), já que considera que a inovação não é gerada espontaneamente – nem isoladamente –, mas promovida por um grupo de fatores e instituições que ao longo do tempo permitem sua geração.

Lundval (1992, p. 39) destaca que não apenas a diversidade de produtos, processos produtivos, formas organizacionais e instituições têm sua parcela de contribuição para a mudança tecnológica, mas também a diversidade de processos de mudança técnica ocorrendo simultaneamente. Assim, conceitua os SNIs como “todos os fatores inter-relacionados, institucionais e estruturais de uma nação, que geram, selecionam e difundem a inovação”.

Em complemento, Perez (2010, p. 189) avalia que a interrelação de tecnologias, conhecimento e experiência constituem o pilar de desenvolvimento do SNI, juntamente com as redes de infraestrutura e de serviços, as quais complementam com os múltiplos processos de aprendizado que os acompanham, provendo externalidades para todos os participantes e vantagens competitivas para a economia em que estão imersos.

Assim, o processo inovativo das empresas não é produto de um processo individual de aprendizado e acumulação de capacidades, mas acontece dentro de um sistema maior que dá apoio e também se beneficia disso (FREEMAN, 1989; LUNDVALL, 1992; DOSI;

⁴ (CASSIOLATO; LASTRES, 2005; DOSI; NELSON, 1994; FREEMAN, 1989, 1995; LUNDVALL, 1992; NELSON, 1992; PATEL; PAVITT, 1994; SCERRI; LASTRES, 2013).

NELSON, 1994). Isso porque o escopo e a qualidade das capacidades disponíveis no país afetam a possibilidade de as empresas aproveitarem as economias de escala no uso do conhecimento ou avaliarem apropriadamente os custos e benefícios de novas tecnologias (PETRALIA; BALLAND; MORRISON, 2017).

Edquist (2001, p. 4) ainda destaca que o sistema é constituído de dois tipos de entes: os componentes e as relações entre eles. Isso chama a atenção não apenas para as organizações e instituições que compõem o SNI, mas também para a qualidade das relações que se estabelecem entre elas, quer sejam relações de mercado, quer sejam do tipo não-mercadoológicas, pois ambas são cruciais para os processos de aprendizado (e, portanto, podem ter reflexos no desenvolvimento de inovações).

Ao considerar os SNIs dos países, naturalmente observa-se diferenças entre eles (CASSIOLATO; LASTRES, 2005) e deduz-se que as lacunas tecnológicas existentes se devem ao histórico de mercado fechado (FREEMAN, 1989). Lundvall (1992) ainda esclarece que pode haver um conflito entre o comportamento estável das padronizações e as contínuas mudanças do contexto. Sobre isso ele afirma: “uma economia inovadora precisa encontrar um equilíbrio entre esses dois tipos de institucionalização” (1992, p. 43).

Em um estudo de perfil comparativo em países europeus, Faber e Heslen (2004) utilizaram as patentes como indicador de inovação. De acordo com eles, a inovação em nível nacional é positivamente influenciada pela dimensão econômica, pela concorrência com países estrangeiros no mercado nacional, pelo investimento público em inovação e pela disponibilidade de capital de risco; e é negativamente influenciada pela presença de um número relativamente grande de pequenas e médias empresas, altos impostos sobre as empresas e um alto nível de prosperidade econômica.

Ao longo do desenvolvimento da base teórica dos SNIs, ocorreu a inserção gradual dos países em desenvolvimento, os quais estavam ausentes nas publicações iniciais. Além desta ausência, Watkins e coautores (2015, p. 1407) destacam que nas últimas três décadas são percebidas as seguintes mudanças na literatura sobre SNIs: (a) afastamento das explicações macro institucionais para o foco nos processos específicos do sistema; (b) ênfase recente no papel dos atores intermediários e não-governamentais, e (c) internacionalização crescente do conceito de SNI.

Entretanto, a interação entre as organizações continua sendo o pilar sobre o qual se

sustentam o desenvolvimento tecnológico e a inovação (PEREIRA; PLONSKI, 2009). Por isso, no interior dos sistemas nacionais de inovação é possível identificar correlações cruciais para a inovação das empresas e para a atualização da estrutura produtiva. Essas correlações envolvem aspectos específicos da política industrial (política de concorrência e cooperação), políticas de infraestrutura focadas e também de “política de articulação industrial e de estímulo a segmentos particulares que se apresentam como elos importantes da matriz produtiva” (GADELHA, 2001, p. 156).

Isto evidencia a necessidade de alinhamento das políticas, estejam elas ligadas direta ou indiretamente. Esta relação, por sua vez, evidencia que a intervenção estatal deve ser simultaneamente sistêmica e estrutural, pois o Estado, na abordagem evolucionista, “não pode substituir a empresa como agente da dinâmica”, e tem um papel indireto, organizando as interdependências em favor da inovação (GADELHA, 2001, p. 158).

As falhas do sistema que podem requerer atuação do Estado, podem advir de funções, organizações, instituições ou relações do Sistema de Inovação que podem estar inapropriadas ou ausentes (EDQUIST, 2001, p. 19). É a partir do conhecimento das características dessas falhas que os gestores de políticas públicas definem como influenciar os componentes do sistema ou tomar outras iniciativas.

Além disso, o movimento dos países é gradual, pois eles sobem a “escada do desenvolvimento tecnológico” degrau por degrau, já que as novas capacitações têm de ser acumuladas gradualmente. Entretanto, Petralia e colaboradores (2017, p. 964) destacam dois padrões no desenvolvimento tecnológico:

Em primeiro lugar, a diversificação é mais fortemente restringida por capacidades nativas nos estágios iniciais de desenvolvimento. Em estágios posteriores do processo de desenvolvimento, os países são capazes de dar saltos maiores e desenvolver novas tecnologias que estão cada vez menos relacionadas às suas bases de conhecimento atuais. Em segundo lugar, o tipo de tecnologia em que os países desenvolvidos e em desenvolvimento são especializados é diferente. Ao longo de seu desenvolvimento econômico, os países tendem a atualizar sua estrutura tecnológica, especializando-se em tecnologias cada vez mais complexas e valiosas.

As recentes tendências deste campo teórico têm inclusive apontado para o papel dos intermediários, como as associações industriais, na difusão da tecnologia e do conhecimento. A análise de tais atores pode contribuir na compreensão desses processos

tecnológicos e do processo político de construção e governança da capacitação tecnológica. É através deste processo político que o governo “é tanto informado a respeito do SNI e exerce influência sobre ele” (WATKINS et al., 2015, p. 1409), o que pode alterar consideravelmente as configurações do Sistema e o ambiente em que está inserido.

Em função disso, e da relevância destes temas para as políticas de desenvolvimento tecnológico e inovação em saúde, a próxima subseção se dedica à discussão da capacitação tecnológica.

2.2. Capacitação tecnológica

A capacitação tecnológica é um construto teórico que se refere ao acumulado de conhecimentos, habilidades, infraestrutura e outras vocações que determinada empresa ou determinado país detém e utiliza para produzir e inovar. Tanto para empresas quanto para países, representa liderança industrial e econômica: quanto maior o grau de sofisticação da capacidade tecnológica, mais esta se torna um ativo desejado e negado. A capacidade tecnológica não se revela apenas pelo conhecimento mas, de forma relevante, pelo seu aproveitamento no mercado e pela competência com que é empregada nos investimentos, na produção e na criação de novos conhecimentos (FIGUEIREDO, 2015).

Os conhecimentos permitem que os pesquisadores compreendam os principais fundamentos do sistema, de forma que eles possam antecipar o resultado de vários experimentos possíveis sem de fato proceder a eles. Isso “permite que os pesquisadores priorizem as potenciais linhas de pesquisa e evitem ensaios custosos e demorados que fracassam ou apresentam resultados pouco valorizados” (FABRIZIO, 2009, p. 256).

As conversões de conhecimento são efetivas quando capazes de conduzir a um aprendizado tecnológico, requerem uma base de conhecimentos existentes, integrada por conhecimentos tácitos e esforço organizacional (COHEN; LEVINTHAL, 1990).

Das lições tiradas de Lall (1992), destaca-se que a construção das capacidades tecnológicas é processo cumulativo e o país só lidará com atividades inovativas e arriscadas quando atingir um nível minimamente avançado de desenvolvimento tecnológico. Outros conceitos são utilizados para detalhar o entendimento a respeito do tema. O termo "aptidão de inovar" é constantemente associado à mudança tecnológica na fronteira internacional do conhecimento. A "aptidão tecnológica" é utilizada para indicar o nível de capacidade organizacional em determinado momento, e a expressão

"aprendizado tecnológico", para descrever o processo de aquisição da capacidade tecnológica (KIM, 2005, p. 307).

Outro conceito chave é a capacidade de absorção, que “se refere ao fato de que o conhecimento prévio confere a habilidade de reconhecer o valor de novas informações, assimilá-las e explorá-las para fins comerciais” (PETRALIA; BALLAND; MORRISON, 2017, p. 958).

Essa capacidade da empresa absorver os conhecimentos depende diretamente da capacidade de absorção e interconexão de seus membros. Assim, a absorção ocorre não apenas via assimilação de informações, mas também pela habilidade de obter acesso para poder explorá-las. Fabrizio (2009) destaca que empresas com equipes de pesquisa mais robustas se beneficiam mais das conexões com pesquisadores externos à empresa.

A aquisição de capacidade tecnológica é um processo complexo, que bebe de três fontes: a comunidade internacional, a comunidade nacional e os esforços internos das organizações de um país. Para isso, são relevantes: o mercado, a tecnologia, as políticas públicas, a educação formal, a cultura e a estrutura organizacional das empresas (KIM, 2005).

No que se refere especificamente à tecnologia, aplica-se, neste estudo, uma definição ampla: “conjunto de conhecimentos, tanto “práticos” [...] quanto “teóricos” [...], know-how, métodos, procedimentos, experiência de sucessos e fracassos e também, é claro, dispositivos e equipamentos físicos” (DOSI, 1982, p. 151–152). Sendo assim, a capacitação tecnológica também acompanha o sentido amplo, abrangendo as capacidades das empresas ou dos países para lidar com as referidas tecnologias.

As competências nacionais em pesquisa também são um importante insumo para as capacidades tecnológicas das empresas. Especialmente em grandes empresas, os laboratórios de P&D buscam ativamente apoio, conhecimento e habilidades de atividades de pesquisa básica nacional, especialmente em universidades. [...] Isso ocorre porque a tecnologia em empresas dinâmicas exige investimentos de alta qualidade na pesquisa básica nacional (TIDD; BESSANT; PAVITT, 2005, p. 139).

A base tecnológica, industrial e institucional vigente condiciona a capacitação tecnológica formal e tácita dos países, definindo como se dá a evolução das trajetórias tecnológicas setoriais e a competitividade internacional das nações (GADELHA, 1999). Por isso, uma questão crucial no que se refere às capacitações tecnológicas é a questão da transição: como um determinado paradigma tecnológico surge e como se torna o mais

adotado frente aos seus concorrentes? Entre as possibilidades, menciona-se que o desenvolvimento de determinada tecnologia, ou a falta dele, pode fomentar ou breçar o desenvolvimento de outras tecnologias. Por isso, questiona-se se “é possível comparar e avaliar a superioridade de um caminho tecnológico sobre outro” (DOSI, 1982, p. 164).

Partindo dessa conjuntura, pode-se compreender melhor os efeitos do progresso tecnológico contínuo e disruptivo sobre as capacidades tecnológicas das organizações ou das nações (TORRES; HASENCLEVER; NASCIMENTO, 2018a). O fato é que inovações disruptivas⁵ têm a capacidade de alterar a rota tecnológica abruptamente, conforme apontado acima, o que confere alta taxa de risco e, conseqüentemente de insegurança, aos processos inovativos e aos investimentos na acumulação de capacitação tecnológica.

A cumulatividade da capacidade de absorção sugere um caso extremo de dependência de trajetória no qual uma vez que a empresa ou o país deixe de investir em sua capacidade de absorção, ela/ele pode deixar de assimilar e explorar novas informações nesse campo, independentemente do valor dessa informação.

Compondo este cenário, o conhecimento prévio facilita o desenvolvimento subsequente da capacidade de absorção e a falta de investimento inicial na capacidade de absorção torna mais dispendioso desenvolver um dado nível de conhecimento num período subsequente. Conseqüentemente, um baixo investimento inicial em capacidade de absorção diminui a atratividade de investir em períodos subsequentes, mesmo que o agente tome conhecimento de oportunidades tecnológicas (COHEN; LEVINTHAL, 1990).

O estudo de Jin (2019) sobre as disparidades de capacidades tecnológicas entre os países no que se refere ao carro elétrico aponta que a resposta inicial que a inovação obtém do mercado influencia a relação existente entre capacidade tecnológica e a agenda de pesquisa do país. Logo, como a princípio, o retorno sobre o carro híbrido se mostrou mais proveitoso (pois a infraestrutura, fornecedores, consumidores já dominavam parte das tecnologias necessárias) e surgiram outros promotores de seu desenvolvimento – como fomento, políticas governamentais e estratégias corporativas – a agenda de pesquisa dos países observados se voltou para este tema, o que por conseguinte, impactou a agenda de

⁵ Inovação disruptiva: classificação da inovação quanto ao “grau de novidade envolvido” (TIDD; BESSANT; PAVITT, 2005, p. 11). Nesse sentido, a inovação pode ser classificada ao longo da escala, que se estende de incremental a radical (disruptiva).

pesquisa em nível individual.

Esse estudo interrelaciona muitos dos determinantes de interesse para o estudo da capacitação tecnológica – como resposta do mercado, conhecimento dos pesquisadores, presença de fomento e incentivo ou financiamento governamental – e a agenda de pesquisa, tanto nacional quanto individual. Isso evidencia os aspectos sistêmicos da inovação, já mencionados nesta Tese, e alerta para os efeitos de dependência da trajetória ou de convergência, os quais devem ser analisados por políticas públicas setoriais.

Outros conceitos como experiência, estoque de conhecimentos e competências, posicionamento nas redes, foco organizacional, investimentos em P&D, rotinas e áreas de pesquisas das empresas são também considerados para a análise da capacitação e da absorção tecnológica dos países (FABRIZIO, 2009). Assim, estudos de capacitação tecnológica podem ter seus escopos ampliados, de acordo com a profundidade analítica desejada.

Esse contexto é bastante discutido e relacionado à competitividade, particularmente para os países em desenvolvimento, que estão em processo de absorção e acumulação tecnológicas no intuito de atingir emparelhamento. Por isso, a próxima subseção se volta para as questões determinantes para a competitividade nos países em desenvolvimento.

2.3. Competitividade nos países em desenvolvimento

É vasta a literatura que aborda a competitividade entre as empresas e, por consequência, muitos estudos apresentam elementos para discutir e analisar a competitividade, utilizando como embasamento diferentes recortes temporais e geográficos ⁶.

De acordo com a perspectiva neo-schumpeteriana, o sistema econômico é capaz de gerar trajetórias indeterminadas e potencialmente instáveis, devido às inovações, à cumulatividade e às sinergias competitivas e tecnológicas que permeiam o próprio sistema (POSSAS, 1996). É este o contexto que envolve as organizações de forma geral, promovendo ou desestimulando sua busca por diferencial frente às concorrentes.

⁶ PORTER, 1989; PORTER, 1991; IE/UNICAMP; IE/ UFRJ, 1994; KUPFER, 2012; KUPFER; HASENCLEVER, 2013; CNI, 2019.

A promoção de competitividade em sua dimensão sistêmica deve passar pela conformação de um tal ambiente competitivo, para o qual se requer um conjunto de regras, instituições e “cultura empresarial” que mantenham os mercados em geral submetidos a constante pressão competitiva. Esta, por sua vez, supõe regras de política industrial, tecnológica, tarifária e creditícia que não só os exponham à concorrência interna e externa, mas também os induzam e estimulem a capacitar-se, num esforço de longo prazo, à maior eficiência produtiva e inovatividade (POSSAS, 1996).

De acordo com Nelson, a competição entre as empresas as torna competitivamente fortes, seja no mercado nacional ou internacional, na medida em que as líderes demonstram habilidades, se sobressaem em relação às demais e passam a se destacar no SNI (NELSON, 1992).

As assimetrias competitivas, a variedade tecnológica e a diversidade comportamental entre as empresas constituem elementos fundamentais para a análise da conformação e transformação endógena das estruturas de mercado (DOSI, 1988). Tais estruturas não são dadas, mas modificadas constantemente por forças competitivas que decorrem das estratégias competitivas adotadas pelas empresas, as quais, por sua vez, estão condicionadas à configuração do ambiente em que competem. As características do ambiente competitivo afetam então a extensão, o ritmo, a abrangência e as formas particulares de difusão dos novos paradigmas tecnológicos (POSSAS, 1996).

No que se refere ao ambiente, cada vez mais seletivo e competitivo,

influencia e recebe influências de outros fatores, como o sistema institucional e as condições de infraestrutura. Assim, para que as políticas industrial e de inovação alcancem os objetivos desejados, é necessário considerar os fatores sistêmicos de inovação, isto é, as condições do ambiente competitivo, do sistema econômico e institucional e das infraestruturas essenciais para a obtenção de um ambiente econômico que favoreça o processo de assimetrias competitivas entre os agentes (MELO; FUCIDJI; POSSAS, 2015, p. 19).

Sendo assim, há um vínculo entre o ambiente e o surgimento endógeno de novas tecnologias (inovações), ou entre este e a adoção de tecnologias originadas no exterior, seja da empresa ou do país. Portanto, as inovações são fruto de um complexo encadeamento e entrelaçamento de sistemas econômicos, ambientes setoriais, escolhas estratégicas, entre outros fatores condicionantes do desempenho das empresas. Dentre eles, Tidd, Bessant e Pavitt (2005) destacam que as competências permitem que as empresas respondam à demanda local e às pressões competitivas. Assim, para eles, as

competências corporativas e nacionais na produção e na pesquisa são essenciais para a promoção da inovação.

A literatura sobre emparelhamento tecnológico mostrou que ao invés de um processo homogêneo e linear, o emparelhamento de capacidades científicas, tecnológicas e industriais é custosa, difícil específica do país e não sistemática, apresentando peculiaridades de acordo com o setor (GUENNIF; RAMANI, 2012). A velocidade e a extensão com que os países em processo de emparelhamento podem acessar e absorver conhecimento relevante dependerá da interação entre suas capacitações existentes, os canais de aprendizagem disponíveis e as barreiras à aprendizagem específicas que o setor encontra ao longo do caminho (BRESCHI; MALERBA, 1997).

Decisões relativas à capacitação tecnológica estão profundamente relacionadas a como as empresas percebem o ambiente. O ambiente competitivo não é dado por fatores externos, mas condicionado pela forma como é percebido pelas organizações, conforme sugerido por Amendola e Bruno (1990). A percepção de cada empresa é afetada por seu grau de competências de busca. Logo, empresas que investem mais em P&D têm melhor percepção das oportunidades oriundas do ambiente e são as mais propensas a responder ativamente a esses incentivos (TORRES; HASENCLEVER; NASCIMENTO, 2018a).

Quando as inovações são endogenamente desenvolvidas, as empresas são capazes de adaptar sua configuração ao novo paradigma tecnológico. Porém, quando as tendências internacionais determinam mudanças estruturais profundas e duradouras, a difusão dos novos paradigmas tecnológicos “implicam adaptações complexas, ajustes conflitivos e investimentos custosos e demorados, melhor descritos como processo de reestruturação industrial” (POSSAS, 1996, p. 90).

Assim, reconhece-se a importância central dos paradigmas e trajetórias tecnológicas, mas concebe-se que a competitividade extrapola estes limites. Isso porque ela é determinada também pela diversidade de estratégias adotadas pelas empresas e, sobretudo, por elementos de lenta maturação: conformação de estrutura produtiva, de infraestrutura e de regulação no âmbito dos sistemas econômicos nacionais e internacionais. Todos estes aspectos estão entrelaçados de maneira sistêmica, assim, cada paradigma pode ter impactos profundamente diferentes nas dimensões do processo inovativo (POSSAS, 1996).

A fragilidade que o Brasil apresenta em muitos aspectos estruturais, somado ao ambiente

econômico e à circunstância de contingenciamento vivida pelas instituições de pesquisa e ensino, leva o país à necessidade de absorver os condicionantes impostos pelo ambiente internacional (competitiva e tecnologicamente na fronteira) em condições de extrema vulnerabilidade (POSSAS, 1996).

É a partir do entendimento destes condicionantes sistêmicos particulares à estrutura produtiva que se pode pensar a conformação das competências nacionais, de forma a moldar o desenvolvimento de determinados grupos de setores e atividades econômicas. Este desenvolvimento implica haver estrutura sócio-institucional propícia, composta por componentes mais genéricos como uma população educada, “ambiente institucional estável”, e “estado de confiança”, mas também componentes específicos como agentes econômicos direcionados pelo Estado e uma lógica competitiva favorável (GADELHA, 1999, p. 35).

Em oposição a isso, os tratados internacionais mais recentes têm sido cada vez mais rígidos com relação à proteção face às importações e contra os subsídios de países que procuram se emparelhar aos desenvolvidos (CIMOLI et al., 2007a), que partem de uma posição muito atrasada. Isso pode ser confirmado por tendências observadas no cenário brasileiro, como será posteriormente descrito na seção 2.6. Competitividade do Complexo Econômico-Industrial da Saúde e a Pesquisa Pré-Clínica.

Durante a década de 1970, quando países como Japão e Coréia do Sul alcançavam a fronteira tecnológica internacional, a visão que prevalecia em relação às empresas de países em desenvolvimento era de que se desenvolviam mediante processo passivo de seleção e adoção de tecnologias amplamente estabelecidas, desenvolvidas em países industrializados (CHANG, 2004; KIM, 2005; FIGUEIREDO, 2015).

Este tipo de análise reforçava a chamada perspectiva da “dependência tecnológica”, segundo a qual o processo de desenvolvimento tecnológico estaria permanentemente dependente das tecnologias dos países centrais (FIGUEIREDO, 2015). Isto porque, enquanto é de se esperar que, nos países desenvolvidos, as firmas já tenham o know-how acumulado para realizar a mudança técnica, nos países em desenvolvimento, tais competências precisam ser acumuladas antes que se possa realizar tal mudança (TORRES; HASENCLEVER; NASCIMENTO, 2018a).

Este aspecto do diferencial competitivo representado pela acumulação tecnológica reforça a condição de dependência da trajetória. Isto porque, conforme o estudo de Bell e

Pavitt (1993), os países cuja indústria tem sido orientada para competição no mercado internacional sofrem uma pressão competitiva maior e, portanto, desempenham maior esforço de capacitação tecnológica ao longo do tempo. Isto resulta em diferencial tecnológico que torna mais distante a possibilidade de emparelhamento tecnológico.

Esse raciocínio é reforçado posteriormente quando os autores comparam as políticas de industrialização do Leste asiático às da América Latina, e sugerem que a proteção prolongada da indústria inibe os investimentos em capacitação tecnológica. Nesse sentido, dado que as políticas governamentais não prezaram pela competitividade, o salto tecnológico se tornou menos provável.

A intervenção estatal se faz tão mais necessária quanto maior for o salto tecnológico almejado: podem ser necessárias transformações de cunho político, investimentos em infraestrutura complementar, aperfeiçoamento regulatório e financiamento de novos negócios de risco (TORRES; HASENCLEVER; NASCIMENTO, 2018a).

A fim de apresentar as características do setor objeto de análise, o próximo tópico apresenta o Complexo Econômico-Industrial da Saúde, contextualiza a experimentação animal no âmbito deste complexo, tanto nos países desenvolvidos, quanto nos em desenvolvimento, e segue detalhando o segmento dos biotérios, dos testes pré-clínicos, discute os aspectos legais, regulatórios e por fim aborda a competitividade destes setores.

2.4. O Complexo Econômico-Industrial da Saúde e a Experimentação Animal

Esta seção visa apresentar sucintamente o contexto em que se insere o objeto de pesquisa analisado por esta Tese. Assim, ela expõe as principais características do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS), aqui também denominado complexo industrial da saúde. Muitos dos atributos deste complexo influenciam a experimentação animal e os biotérios.

As dinâmicas de produção e inovação relacionadas ao campo da saúde são, portanto, interdependentes, caracterizando-se como um sistema que capta a interface entre os sistemas nacionais de saúde e os sistemas nacionais de inovação (GADELHA, 2022).

O setor da saúde constitui *per se* um setor essencial para o desenvolvimento econômico, requerendo forte presença do Estado, ampla interlocução com a sociedade, no intuito de compensar as assimetrias e desigualdades geradas por diversos atores que detêm poder e

recursos financeiros para influenciar o sistema (GADELHA, 2003). Além disso, a saúde se destaca por seu forte poder indutor e difusor de conhecimento tecnológico de ponta (PALMEIRA FILHO; VELLOSO, 2010).

Assim, o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS) constitui conceito que trata do sistema composto por diversas organizações industriais e instituições que constituem base produtiva e de inovação em saúde, dando suporte ao sistema nacional de saúde. Esta concepção remete necessariamente a um enfoque sistêmico da saúde, com destaque para a dinâmica interdependente dos diversos subsistemas produtivos que a compõem (GADELHA, 2003; METTEN et al., 2015; GADELHA et al., 2016).

Este Complexo é composto pelas cadeias de pesquisa, desenvolvimento e produção das indústrias de equipamentos e materiais médicos, hospitalares e odontológicos e das indústrias farmacêutica, de vacinas e hemoderivados (PIMENTEL et al., 2015). Abrange, portanto, empresas produtoras de bens e prestadoras de serviços, formando assim, uma rede imbricada de conhecimentos, um bloco dinâmico e interligado de investimento e de inovação, crucial para desenvolvimento regional e nacional.

Pela intensidade de conhecimento e tecnologia que caracteriza todas as atividades em saúde, é natural a aprofundada relação com as instituições de ciência e tecnologia, as quais representam contínua fonte de potenciais inovações, críticas para a competitividade dos segmentos do complexo (GADELHA, 2003).

Em um estudo inovador sobre a contribuição da pesquisa pública para a inovação farmacêutica, Toole (2012) aponta que para os seis segmentos de mercados analisados (endócrino/câncer, sistema nervoso central, cardiovascular, antibióticos, gastrointestinal/urinário e respiratório), os reflexos dos investimentos da indústria foram de 43%. Isto é, para cada dólar de investimento em pesquisa básica de financiamento público, o rendimento é de US\$0,43 em benefícios anuais em novas moléculas, além do retorno indireto para a pesquisa, que repercute para a P&D na indústria.

Assim, além do papel fundamental das empresas do CEIS na cadeia de inovação em saúde, os seus investimentos em P&D beneficiam a sociedade diretamente – pelos medicamentos, vacinas e outras inovações desenvolvidas – mas também indiretamente, pois o Complexo estimula os atores a demandar produtos e serviços técnico-científicos, fortalecendo os elos ao longo da cadeia de inovação.

“Em um país continental como o Brasil, [...] a existência de um sistema produtivo em

saúde, envolvendo a indústria e os serviços de saúde de modo articulado, apresenta-se como uma condição sem a qual o acesso à saúde não pode ser garantido estruturalmente” (GADELHA et al., 2016: 13). A questão da vulnerabilidade do país na aquisição de insumos e da dependência estrutural para assegurar os direitos à saúde, associada ao contexto econômico e tecnológico, talvez tenha sido o elemento fundamental que definiu a apropriação do CEIS pelo campo da saúde pública e, em um movimento quase simultâneo, pela política nacional de saúde (METTEN et al., 2015; GADELHA et al., 2016).

Configuram ainda vulnerabilidades importantes a configuração da indústria farmacêutica no Brasil, que privilegia

“a atividade de comercialização de medicamentos, em detrimento de atividades relacionadas à pesquisa e desenvolvimento. Mesmo a atividade produtiva vem se restringindo aos últimos estágios de produção, com menor densidade tecnológica. [...] A presença da atividade inovadora sistemática em suas estratégias competitivas apresenta-se não como regra, mas como exceção” (PALMEIRA FILHO; VELLOSO, 2010, p. 2).

Historicamente, as empresas farmacêuticas brasileiras “não investiram na aquisição de habilidades de reengenharia para a produção do Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA) e, em vez de competirem com as empresas multinacionais, começaram a imitá-las”. Frequentemente, as farmacêuticas brasileiras renunciaram à produção de IFA e se concentraram em produtos acabados, possibilitada pela baixa taxa de matéria-prima (GUENNIF; RAMANI, 2012, p. 434). Assim, o posicionamento das farmacêuticas brasileiras foi pautado na lógica comercial de importação de matéria prima para fabricar produtos acabados – assim como as empresas multinacionais – e então competir no mercado, fiando-se na qualidade e quantidade de sua força de vendas (FRENKEL, 2001).

No que se refere ao marco legal que embasa o CEIS, pesquisas mencionam a necessidade de mudanças legislativas no sentido de aprimorar o processo de inovação e produção em saúde no Brasil (HASENCLEVER et al., 2018a; VIEIRA, 2018). São cinco as leis que dão sustentação ao funcionamento do complexo: Lei da Propriedade Industrial⁷, Lei da Inovação⁸, Lei do Bem⁹, Lei 12.349/2019 e Lei 12.715/2012. Estas duas últimas se referem a regulamentações específicas que alteraram a Lei 8.666/1993 (Lei de Licitações)

⁷ Lei Nº 9.279, de 14 de maio de 1996.

⁸ Lei Nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004.

⁹ Lei Nº 11.196, de 21 de novembro de 2005.

para promover produtores nacionais ou incentivar transferências de tecnologia.

As políticas públicas de estímulo ao desenvolvimento desse complexo podem garantir o acesso a medicamentos e produtos para a saúde da população, também promovendo a inovação tecnológica e os avanços científicos no setor saúde. Apesar disso, Urias e Furtado (2009, p. 8), em uma revisão sobre o impacto das mudanças institucionais na indústria farmacêutica, avaliam que as políticas públicas brasileiras estimularam a autonomia, o desenvolvimento e a aprendizagem dessas empresas, permitindo que elas se estruturassem com certo nível de lucratividade. Porém, as políticas falharam em atender os objetivos do setor saúde, pois o controle de preços reforçou a lógica de procurar *commodities* e “evitar a inovação”.

Silva, Andreoli e Barreto (2016) revisaram todas as leis, políticas e programas relacionados ao CEIS no período de 2004 a 2016. O quantitativo e a relevância dessas estratégias, políticas, planos e programas sugere grande atenção governamental recebida pelo CEIS ao longo do período. Os autores classificaram-nos entre política industrial, de ciência e tecnologia, e de saúde.

As políticas industriais voltadas para o CEIS entre 2004 e 2016 foram: a) Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), de 2004 a 2008; b) Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP), de 2008 a 2010; e c) Plano Brasil Maior (PBM), 2011 a 2014.

As políticas de ciência e tecnologia foram: a) Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS) de 2004 a 2008, b) Plano de Ação de Ciência, Tecnologia e Inovação (PACTI) de 2007-2010, c) Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação de 2012 a 2016, e d) Programa Inova Saúde de 2013 a 2017.

Finalmente, as políticas de saúde relacionadas ao complexo industrial foram: a) Programa “Mais Saúde: direito de todos” de 2008 a 2011, b) Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde, de 2008 a 2016, c) Programa Nacional para Qualificação, Produção e Inovação em Equipamentos e Materiais de Uso em Saúde no Complexo Industrial da Saúde, de 2008 a 2016, d) Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS) de 2012 a 2016 e e) 15ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 2015.

Apesar dessas evidências, a forte presença dessas políticas na agenda “não implica consistência no direcionamento político-estratégico dado ao segmento ao longo do

tempo” (CHAVES et al., 2018, p. 57). Para desenhar políticas científico-tecnológicas voltadas para essas empresas, é preciso conhecer seu perfil e sua estrutura de mercado, além de captar as diferenças existentes entre os segmentos e a interdependência entre eles¹⁰. Sobre esta temática, já existe uma ampla literatura¹¹, assim como algumas análises que voltaram seu olhar crítico sobre o direcionamento estratégico das políticas de saúde implantadas no Brasil direcionadas à inovação¹².

A análise do CEIS evidencia os potenciais conflitos entre interesses sociais e econômicos, locais e globais, evidenciando a necessidade de atuação do Estado na construção de um arcabouço legal-institucional, o qual dê suporte ao sistema nacional de saúde sem prejudicar economicamente as organizações do segmento.

Os potenciais conflitos de interesse aparecem na arena política nacional e internacional. Na nacional, as empresas desejam atuar livremente, com mínima ação do Estado, seja no papel estruturante ou no regulador. No âmbito internacional, as empresas transnacionais defendem interesses conflitantes com os do Estado no que se refere a políticas comerciais, financeiras e à propriedade intelectual (PADULA; NORONHA; MITIDIERI, 2016).

Estes conflitos devem ser trabalhados pelas políticas e programas de governo, tendo em vista a perspectiva de desenvolvimento e autonomia nacional. Para se definir políticas adequadas, urge compreender “como” e “porquê” atividades intensivas em tecnologia e em ciência não se enraizaram no Brasil ao longo de sua trajetória de industrialização, mantendo o país dependente dos fluxos comerciais, financeiros e tecnológicos vindos de países desenvolvidos, o relegando à condição de vulnerabilidade, causando danos à saúde, segurança e ao bem-estar da população (PADULA; NORONHA; MITIDIERI, 2016).

São também características importantes para a compreensão do CEIS a “forte presença de grupos multinacionais”, que preferem “comprar em detrimento do fazer”, o que “não permitiu o acúmulo de habilidades empresariais relacionadas à inovação ao longo do processo de industrialização” (PALMEIRA FILHO; VELLOSO, 2010).

Portanto, argumenta-se que o CEIS, assim como as organizações que suprem o sistema, são essenciais para a autonomia do Brasil, tendo participação preponderante no Produto

¹⁰ Para uma apresentação detalhada do perfil das empresas e estrutura de mercado, recomenda-se Dória e colaboradores (2016).

¹¹ (CHAVES et al., 2018; DÓRIA et al., 2016; HASENCLEVER et al., 2018a; TORRES; HASENCLEVER; NASCIMENTO, 2018a).

¹² (GADELHA; GADELHA; NORONHA, 2016; HASENCLEVER et al., 2018b; TORRES; HASENCLEVER; NASCIMENTO, 2018b; URIAS; FURTADO, 2009).

Interno Bruto, sendo intensivo em tecnologias portadoras de futuro e interconectado a outros setores. Por isso, a indústria de saúde é considerada estratégica para o desenvolvimento e fortalecimento de Estados desenvolvidos e em desenvolvimento, fazendo parte de seus projetos e programas nacionais.

O cenário da indústria nacional é pautado pelo crescente déficit da balança comercial dos produtos de saúde, pelo aumento de depósitos de patentes, que apresentam um percentual pequeno de residentes, além da crescente demanda da população por medicamentos – e, mais recentemente de vacinas – produzidos por rotas biotecnológicas. Isso resume uma situação complexa de aumento dos gastos do Governo com a manutenção do sistema de saúde e simultaneamente, de dependência tecnológica em segmentos da saúde considerados de fronteira tecnológica.

Isso leva a inferir que políticas estatais de fortalecimento do CEIS são estratégicas para evitar que prossiga a concentração de riqueza, poder e tecnologia em posse das *Big Pharmas* e de seus Estados de origem, ao passo que no Brasil se verifica a deterioração do potencial de inovação (GADELHA, 2003), e já se tornaram críticos os níveis de vulnerabilidade externa do Brasil para o setor de saúde (PADULA; NORONHA; MITIDIARI, 2016).

A indústria de saúde tem papel fundamental no desenvolvimento sistêmico, tecnológico e socioeconômico de uma economia nacional, assim como na universalização do acesso à saúde com equidade e dispersão pelo território nacional (PADULA; NORONHA; MITIDIARI, 2016). Por isso, o sistema que abrange o CEIS e a pesquisa pré-clínica é considerado também fator que contribui para a competitividade de um país, conforme será apresentado pela próxima seção.

2.5. Complexo Econômico-Industrial da Saúde e Pesquisa Pré-Clínica

Percebe-se, a partir da discussão precedente, que apesar do avanço tecnológico percebido nos países desenvolvidos, o Brasil não acompanhou a evolução da fronteira tecnológica, existindo um hiato entre nosso padrão tecnológico, normativo e regulatório e aqueles verificados nos países desenvolvidos no que se refere à pesquisa biomédica. Este sistema de inovação revela uma importante inconsistência: fortes e ativas políticas públicas voltadas à saúde (com acesso e cobertura universais) contrastam com fragilidades nas

estruturas industriais, majoritariamente relacionadas a elos ao longo da cadeia de inovação (URIAS; FURTADO, 2009).

Simultaneamente, tem aumentado o número de empresas farmacêuticas e grandes universidades que consideram países como China e Índia como seus novos fornecedores de Pesquisa e Desenvolvimento (CHAKMA et al., 2014), particularmente no que se refere aos testes realizados em animais de laboratório (CYRANOSKI, 2004), devido ao menor custo dos procedimentos nesses países e aos subsídios governamentais disponíveis.

Em função do contexto competitivo em que se encontra a indústria farmacêutica, ela é constantemente forçada a reduzir prazos de desenvolvimento das inovações, excluir os candidatos não promissores, aprimorar o planejamento dos protocolos, controlar os custos dos projetos de desenvolvimento, manter a qualidade e a conformidade regulatória, além de focar nas áreas de necessidade terapêutica e aumentar a produtividade (KAITIN, 2010).

Com o acirramento da concorrência, a partir dos anos 1980 a indústria farmacêutica começou a contratar organizações especialistas em pesquisa (*Contract Research Organization*), comumente chamadas pela sigla em inglês – CRO (MIROWSKI; VAN HORN, 2005) – para conduzir parte dos ensaios, reduzindo custos diretos em desenvolvimento tecnológico, o que permitiu aumentar a escala de testes pré-clínicos e clínicos (EVALUATE PHARMA, 2016).

Dessa forma, ao longo das últimas décadas as CRO passaram a ser fornecedoras das empresas farmacêuticas na etapa de desenvolvimento das inovações, ocupando um lugar que antes era das universidades (MIROWSKI; VAN HORN, 2005). Estas apresentam conhecimentos menos focados, como os relacionados à pesquisa básica, enquanto os laboratórios contratados apresentam conhecimento aplicado no desenvolvimento de soluções para empresas e indústrias (COHEN; LEVINTHAL, 1990).

De acordo com relatório do banco *Credit Suisse* (2016), o setor de CRO é avaliado em U\$ 29 Bilhões e deve alcançar U\$40 Bilhões em 2020. O conjunto de CROs é composto por diversas empresas que atuam em diferentes etapas da cadeia de inovação da indústria farmacêutica, da agrícola e da alimentícia. As empresas de pesquisa focadas especificamente na etapa de descoberta de novos compostos foram avaliadas em U\$7 Bilhões, enquanto as que oferecem testes pré-clínicos, em U\$ 10,3 Bilhões (CREDIT SUISSE, 2016).

As CROs oferecem um amplo portfólio de serviços que abrange desde o descobrimento de moléculas potenciais até os testes clínicos realizados em humanos para fins regulatórios. Guiadas pelo objetivo de reduzir custos, muitas empresas transferiram ou terceirizaram etapas ou segmentos de suas cadeias produtivas para fornecedores que oferecessem menores custos, como Índia e China (BADYAL; DESAI, 2014a; BALCONI; LORENZI, 2017).

Na China, o Ministério da Saúde liderou a regulamentação em Ciências de Animais de Laboratório, iniciando em 1983. Já a Índia, por sua vez, implementou a regulação por meio de um órgão chamado Comissão para o Controle e Supervisão dos Experimentos em Animais (CPCSEA) que a partir de 1999 elaborou leis concernentes aos usos e cuidados com animais de laboratório.

Estas iniciativas regulatórias contribuíram para que China e Índia pudessem criar condições para atender a demanda por estudos e aumentar o total de biotérios, centros de experimentação, assim como sua representatividade nas pesquisas conduzidas e nas publicações internacionais. Kim corrobora isso quando afirma que:

“à medida que um ramo industrial amadurece e que a competição por preços se intensifica, o processo de produção se torna mais automatizado, integrado, sistemático e específico, dando origem a produtos altamente padronizados. É nessa fase específica que os ramos industriais em geral tendem a ser transferidos para países em processo de *catching up*, como é o caso da China e da Índia” (KIM, 2005).

As diferenças internacionais na produtividade refletem não apenas a discrepância na distribuição do conhecimento técnico, mas também as diferenças nos arranjos institucionais nacionais e em quão bem eles combinam com as oportunidades tecnológicas predominantes em um determinado período (JOHNSON; LUNDVALL, 1992). Por exemplo, a falta de continuidade e compromisso de longo prazo devido a questões políticas e econômicas brasileiras, que são um dos principais obstáculos institucionais que o Brasil tem que enfrentar para sustentar o desenvolvimento industrial.

Mais especificamente, o arranjo institucional desses países parece ter sido adequado para o aproveitamento da oportunidade surgida do acirramento da competitividade: quando foram necessários fornecedores para diminuir os custos com P&D no setor farmacêutico, empresas chinesas e indianas do segmento de experimentação animal (CROs) detinham o conhecimento técnico e seu país oferecia o arranjo institucional apropriado.

Sabe-se que a legislação e as características dos mercados variam de acordo com o país.

Todas as variáveis que interagem no complexo sistema institucional de uma economia moderna, onde muitas instituições diferentes se misturam em um todo complexo e inter-relacionado, é um campo pouco compreendido e, na verdade, não muito pesquisado (JOHNSON; LUNDVALL, 1992). Lamenta-se isso continuar sendo a realidade, ao menos para este setor em específico.

Para o desenvolvimento de um país, todas essas variáveis devem ser construídas e fortalecidas simultaneamente, se a intenção é alcançar altos níveis de inovação tecnológica e industrial, assim como de desenvolvimento socioeconômico. Caso contrário, iniciativas isoladas, embora valham a pena, alcançarão apenas resultados modestos e parciais (PEREIRA; PLONSKI, 2009).

Para a construção e desenvolvimento de uma política pública voltada para o fortalecimento do segmento de biotérios de criação e experimentação animal, bem como dos estudos pré-clínicos, é essencial deter informações sobre os atores nacionais, visando a governança eficiente da oferta e da demanda. Para isso, é fundamental ter informações sobre o perfil da experimentação animal brasileira, as características e qualificações dos biotérios de criação, o perfil e a finalidade dos experimentos e finalmente, a caracterização dos próprios biotérios de experimentação e dos laboratórios de testes pré-clínicos.

Informações como estas são de interesse público, embora não se recomende sua ampla divulgação (conforme procedem outros países). Sabe-se que parte desses dados é coletado pelo Concea, o qual detém seu controle e recebe versões atualizadas semestralmente. Estas estatísticas não são divulgadas, à exceção das informações já apresentadas, as quais são insuficientes para a concepção de políticas públicas.

Sobre o segmento das CRO, esclarece-se que atualmente o Brasil apresenta apenas uma CRO que oficialmente realize experimentação animal com foco em inovações para a saúde. Além dela, diversos laboratórios de universidades dão suporte à indústria. Porém, de acordo com dados no sítio eletrônico da Associação Brasileira de *Contract Research Organizations*, todas as CRO filiadas à Associação não são dedicadas a etapas da experimentação animal.

Por isso, esta pesquisa sublinha a necessidade de informações substanciais, coletadas por meio de métodos confiáveis. O próximo capítulo apresenta os procedimentos metodológicos que pautaram esta pesquisa.

3. Procedimentos metodológicos

Os procedimentos metodológicos desta Tese foram definidos a partir de referenciais bibliográficos. Avaliou-se que o paradigma *neoschumpeteriano* ou evolucionista e seu olhar dedicado ao fomento da inovação seria pertinente por caracterizar o crescimento econômico ao longo da história associado à geração de inovação tecnológica, admitindo a existência de trajetórias tecnológicas diferenciadas de acordo com o ambiente (TIGRE, 2006). Esta corrente também abarca a análise da concorrência, mudança tecnológica e relação entre estas na definição de parâmetros competitivos, enfatizando as condições sistêmicas (POSSAS, 1996).

Por isso, entende-se que a perspectiva evolucionista é adequada para analisar a política brasileira de experimentação animal, pois possibilita apreciar o papel que esta exerce no desenvolvimento de novas trajetórias tecnológicas para a saúde e, também, para as indústrias do Complexo Industrial da Saúde. Permite ainda investigar a competitividade sob a ótica de condições sistêmicas, contribuindo para melhor entendimento da estrutura do Sistema Nacional de Inovações em Saúde.

Dado que esta Tese trata da política brasileira de experimentação animal, seu foco está em pesquisas pré-clínicas, ou seja, aquelas realizadas como requisito para a condução das pesquisas, que trata dos procedimentos experimentais realizados na academia ou na indústria com o objetivo de desenvolver, validar ou registrar produtos voltados para a saúde humana. Assim, não contempla as pesquisas veterinárias, zootécnicas, e outras que não tenham como objetivo final a produção de inovações biomédicas. As próximas seções apresentam a estratégia de investigação, os procedimentos de coleta e a análise dos dados, assim como as limitações da pesquisa.

3.1. Estratégia de investigação

Em virtude da escassez de pesquisas sobre o objeto do estudo, concluiu-se que a natureza qualitativa de cunho exploratório-descritivo é a mais adequada para permitir o alcance do objetivo da Tese. Os estudos exploratórios são realizados quando se pretende analisar um tema ou problema de pesquisa pouco estudado, sobre o qual se tem diversas dúvidas ou que não foi abordado antes (SAMPIERI; COLLADO; LUCIO, 2013).

Foram coletados diversos tipos de dados e informações, de fontes primária e secundária, desde o início da pesquisa. Os procedimentos para ambas as coletas são apresentados

posteriormente (4.2.1. Coleta de dados secundários e 4.2.2. Coleta de dados primários).

Concebe-se esta abordagem metodológica como apropriada para a pesquisa proposta, por permitir a identificação dos diferentes papéis exercidos pelos atores ao longo do tempo, e por proporcionar evidências de sua atuação. Ainda se destaca a relevância de associar documentos que apresentam a perspectiva formal e oficial aos relatos de entrevistas e observações, por meio dos quais é possível perceber intenções não declaradas, rupturas e alianças, significados e dinâmicas muitas vezes inexistentes ou insuficientemente expostos em documentos formais.

Cumprir informar que os procedimentos conduzidos junto ao Comitê de Ética transcorreram em março de 2020, ocasião em que se iniciava a pandemia de Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2. Por esta razão, o Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa¹³ de Nº 3.973.307, recebido após tramitação do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil, alertava que “existem riscos à saúde inerentes a interações copresenciais necessárias à realização de entrevistas”. Por esta razão, houve adaptação da assinatura dos TCLEs e das entrevistas, que passariam então a serem conduzidos com o apoio de *e-mails* e plataformas de videoconferência, respectivamente. A próxima subseção apresenta as técnicas de coleta conduzidas para a execução desta pesquisa.

3.2. Procedimentos de coleta *de dados*

O Quadro 1 abaixo ilustra as técnicas de coleta de dados aplicadas por esta Tese, bem como suas respectivas fontes e objetivos. Assim, foram utilizadas como fontes de informações: levantamento bibliográfico, observações não-participantes, levantamento documental e entrevistas semiestruturadas.

Organização da coleta de dados			
Nº	Técnica	Fonte de dados	Objetivo
1	Levantamento bibliográfico	Bases de periódicos e pesquisas de mercado	Construir arcabouço teórico-empírico acerca do contexto da experimentação animal
2	Observações não-participantes	Anotações	Captar informações sobre o ambiente da pesquisa: atores e instituições relevantes, contribuições para a política analisada, atual situação do setor pesquisado.
3	Levantamento de documentos	Documentos oficiais	Identificar determinantes do surgimento e desenvolvimento da política objeto de análise. Identificar e descrever configuração da política de

¹³ Referente ao Certificado de Apresentação de Apreciação Ética nº 30353320.1.0000.5582.

			interesse
4	Entrevistas semiestruturadas	Transcrições e anotações	Coletar o conjunto de informações e impressões que determinado sujeito detém a respeito da política e do setor analisado, sua evolução e, acima de tudo, os obstáculos e os determinantes para o atual status da política brasileira de experimentação animal.

Quadro 1: Organização da coleta de dados. Fonte: Elaboração própria.

O levantamento bibliográfico foi a primeira técnica aplicada, visando esboçar o contexto em que a experimentação animal se insere, delinear suas interrelações organizacionais, institucionais e com outras políticas públicas. Foi realizado principalmente na base Periódicos CAPES (para artigos) e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD). Este levantamento retornou 11 artigos e 27 teses e dissertações. Os descritores utilizados serão

As observações se prestaram a verificar *in loco* como o ambiente se organiza, bem como a complementar percepções a respeito dos atores e instituições relevantes, das referências e das outras informações sobre a política objeto de análise.

Os documentos foram coletados junto a arquivos públicos e fontes estatísticas, gerenciados por órgãos públicos federais, estaduais e entidades de classe. Os acervos se referem a documentos oficiais, publicações parlamentares e administrativas, vídeos e áudios de fontes primárias de acesso público, particularmente sobre a tramitação legislativa da política de interesse.

Finalmente, as entrevistas foram realizadas junto aos públicos de interesse desta pesquisa, descritos na subseção 3.2.2. As entrevistas semiestruturadas visaram colher junto aos participantes quais foram os determinantes para a estruturação da política de experimentação animal.

3.2.1. Coleta de dados secundários

Os dados secundários analisados por esta Tese referem-se aos dados provenientes de pesquisa bibliográfica, observações e documentos, conforme detalhado a seguir.

3.2.1.1. Pesquisa bibliográfica

O levantamento bibliográfico inicial foi realizado na principal coleção da *Web of Science*, acessada por meio da plataforma de Periódicos da CAPES. Este levantamento foi

conduzido em abril de 2020, com os filtros: “experimentação animal”, “pre-clínico”, “animais de laboratório”, “animal experiment*”, “preclinical research”, “preclinical development”, “drug discovery” e “lab* animal”. Este levantamento retornou 11 artigos de interesse para o estudo, os quais foram incorporados ao arcabouço teórico-empírico.

Outra fonte bibliográfica consultada foi a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), a qual revelou volume considerável de pesquisas realizadas sobre o tema com enfoque técnico. Foram 27 teses e dissertações reveladas por esta verificação. Cabe mencionar que esta base não indicou qualquer pesquisa com enfoque gerencial ou de economia da inovação.

A base Derwent Innovations Index, especializada em patentes, foi consultada pontualmente a respeito das inovações relacionadas à experimentação animal (inclusive modelos animais) registradas no Brasil. A busca foi alimentada pelos termos “Jackson Laboratories” e “Charles River Laboratories” e revelou que estes grandes *players* não registram seus produtos no Brasil, apesar de serem depositantes relevantes.

Ainda foram buscados artigos nos seguintes periódicos especializados e revistas de divulgação científica: Revista de Direito Animal, Galileu, Revista Fapesp, Revista da Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório (RESBCAI), *Alternatives do Laboratory Animals* (ATLA) e *Alternatives to Animal Experimentation* (ALTEX).

3.2.1.2. Amostra de observações

As observações visaram verificar como a política se desenvolveu a partir do que era apresentado e discutido nos eventos da área (MARCONI; LAKATOS, 2002). A coleta das evidências por esta técnica se deu pelas anotações de maneira não estruturada (assistemática). As observações foram conduzidas em eventos que ocorreram ao longo de todo o desenvolvimento da pesquisa, sendo presenciais antes e *online* após a pandemia.

Sobre isso, cabe destacar que a pandemia de SARS-CoV-2 impactou diretamente a seleção e coleta de observações, já que todos os eventos passaram ocorrer na modalidade remota. Assim, a diminuição da interação entre os profissionais e o novo formato das ocorrências de observação alteraram criticamente o formato que havia sido previamente planejado.

3.2.1.3. Amostra de documentos

Para os documentos, a coleta foi feita digitalmente, assim como o armazenamento e a catalogação. Alguns dados que estão armazenados em bases de dados governamentais tiveram de ser formalmente solicitados por meio dos canais de atendimento oficiais. Os critérios de inclusão dos documentos foram a relevância para o histórico de concepção do setor e, evidentemente, estar relacionado ou mencionado ao longo do levantamento bibliográfico e regulatório.

A pesquisa documental se justifica pela contribuição que traz “para o levantamento das possíveis divergências entre a formulação e a implementação das políticas” (VERGARA, 2004, p. 57). Os documentos que serviram de base à análise documental estão listados no Quadro 2 abaixo. Diante de cada documento, foi relacionada sua fonte e o objetivo de pesquisa que o mesmo visa atender. A partir deles, outros documentos e referências importantes foram encontrados e incorporados.

Documentos	Objetivo de análise	Fonte
<ul style="list-style-type: none">• Declaração do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea)• Histórico – Sociedade Brasileira de Ciências em Animais de Laboratório (SBCAL)	Resgate histórico da associação de classe representativa do setor	Site SBCAL
<ul style="list-style-type: none">• Projeto de Lei 1.153/1995• Projeto de Lei 3964/1997• Projeto de Lei 1691/2003• Pareceres das Comissões• Demais documentos apensados ao Projeto de Lei	Evolução do processo de tramitação legislativa (representantes, argumentos de destaque, vetos)	Arquivos da Câmara dos Deputados
<ul style="list-style-type: none">• Editais de fomento a instituições brasileiras que realizam experimentação animal	Fomento à política de interesse	Finep, Faperj, Fapesp, BNDES
<ul style="list-style-type: none">• Projetos de lei e legislações estaduais concernentes à experimentação animal	Contraste de projetos com Política de interesse	Assembleias legislativas dos Estados da Federação

Quadro 2: Lista de documentos sujeitos à análise. Fonte: Elaboração própria.

A próxima subseção versa sobre as entrevistas semiestruturadas realizadas com indivíduos relacionados à política brasileira de experimentação animal.

3.2.2. Coleta de dados primários (Entrevistas)

As entrevistas foram agendadas previamente, conduzidas e transcritas, e posteriormente

arquivadas em meio digital. Foi solicitado aos entrevistados que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (disposto no Anexo A) antes do início da entrevista, para atendimento das normas da Comissão de Ética em Pesquisa.

As entrevistas individuais seguiram roteiro semiestruturado de questões (disposto no Anexo A). Este roteiro que permitiu ordenar e desenvolver as perguntas durante a entrevista da forma mais apropriada.

As entrevistas foram realizadas de janeiro a agosto de 2021, predominantemente por meio das plataformas Zoom, Teams e Google Meet. Houve três entrevistas realizadas por telefone para atender à solicitação dos entrevistados. A duração média das entrevistas foi de uma hora e quarenta e quatro minutos, variando conforme as contribuições e a disponibilidade do entrevistado. Ao todo, obteve-se sessenta e nove horas de gravações.

Foi perceptível que entrevistados envolvidos há muito tempo com a área percebiam que a entrevista se estenderia para além do tempo estimado e, dada a importância que o tema tem para eles, voluntariamente disponibilizaram mais tempo à realização da entrevista. Em geral, este comportamento predominou no grupo de Bioteristas, membros de CEUA e Pesquisadores.

Os grupos de entrevistados estão dispostos em azul na Figura 1, abaixo: Academia, Biotérios, Inovação em Saúde, Fomento, Conceia, Pré-clínico, CEIS, CEUAs. É importante esclarecer que, por vezes, os entrevistados poderiam representar mais de um grupo, por exemplo: ser pesquisador (Academia) e gestor de órgão de fomento (Fomento).



Figura 1: Grupos de interesse envolvidos na política brasileira de experimentação animal. Elaboração própria.

Esta situação ocorreu diversas vezes, de maneira que não foi possível utilizar apenas a classificação acordada com o entrevistado, qual seja, sua instituição de origem. Decidiu-se, portanto, por apresentar a diversidade de instituições a que os entrevistados poderiam estar ligados anteriormente. Aqui eles são organizados de acordo com seus grupos de interesse (Gráfico 1).

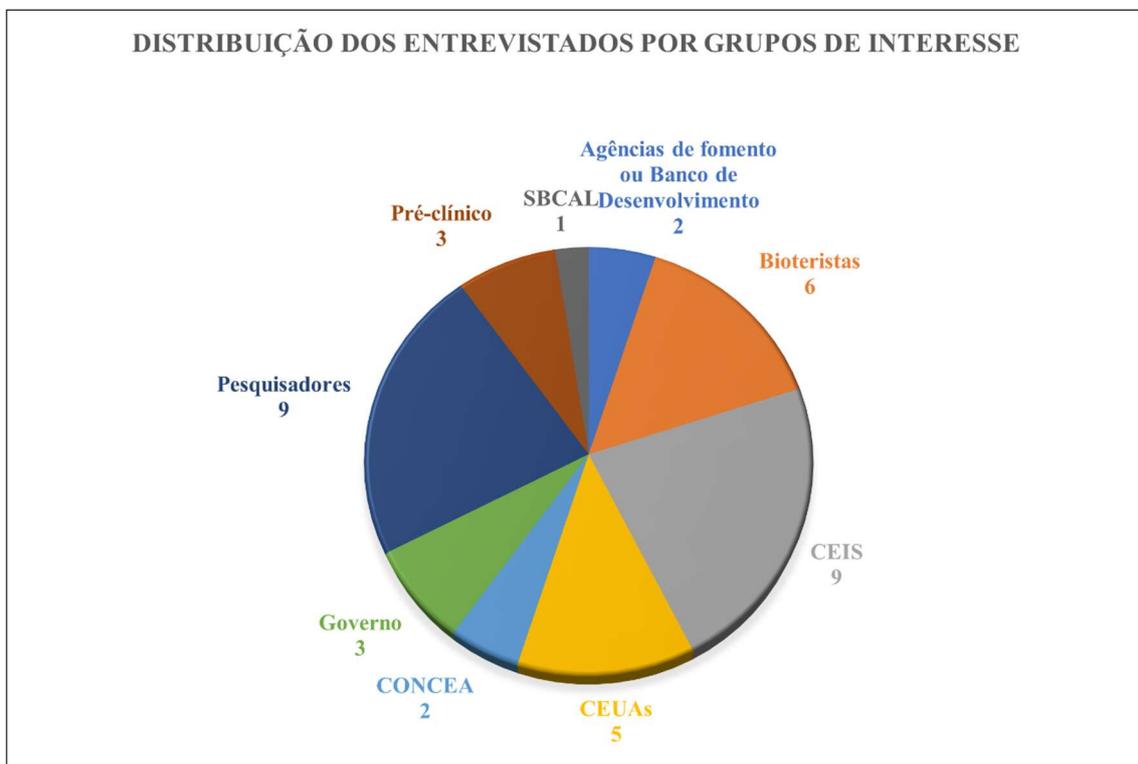


Gráfico 1: Distribuição dos entrevistados em grupos de interesse e respectivos quantitativos. Fonte: Elaboração própria.

O encerramento da etapa de realização das entrevistas se deu pelo atendimento do critério de saturação teórica, norteadas pela evolução da compreensão analítica consistente do tema investigado (GODOI; MATTOS, 2010). A coleta de dados foi encerrada, portanto, quando o entendimento dos determinantes foi considerado suficiente e houve a convicção de que foram exauridas as informações que o grupo de entrevistados tinha a oferecer.

3.2.2.1. O roteiro semiestruturado

O roteiro de perguntas foi elaborado a partir das hipóteses, as quais, por sua vez, foram elaboradas a partir das leituras do referencial bibliográfico, da trajetória profissional e da percepção do campo em tela. As hipóteses de pesquisa foram descritas na seção 1.2. Hipóteses, da Introdução. Os seguintes temas foram extraídos das hipóteses: “recursos”, “normatização e regulamentação”, “defasagem/atualização tecnológica perante a fronteira tecnológica”, “padrões de qualidade, confiabilidade, credibilidade e reprodutibilidade em pesquisa”, “inovatividade”, bem como “competitividade” e o “papel do CEIS na política de experimentação animal”.

Em seguida, esses temas foram minuciosamente desdobrados em perguntas que tinham o intuito de verificar as hipóteses, os achados documentais e/ou esclarecer informações que não haviam sido abordadas pelos documentos. O conjunto de perguntas foi então organizado por bloco temático para facilitar a aplicação do roteiro aos entrevistados.

Previu-se que nem todos os entrevistados teriam informações sobre todo o ciclo da política analisada, então não foi exigido dos participantes que abordassem todos os blocos temáticos. Assim, garantiu-se que a todos os grupos fossem propostos todos os blocos temáticos e coletou-se o máximo de informações que os entrevistados pudessem oferecer. Houve elaboração de perguntas livres ao longo da entrevista, as quais visavam compreender melhor ou aprofundar os assuntos abordados pelos entrevistados.

3.2.2.2. Teste do Roteiro de entrevista

O instrumento de coleta foi testado previamente ao início das entrevistas para que fosse verificado seu potencial de coletar as informações de interesse. A partir do teste, foram feitas adaptações para melhor compreensão das perguntas e excluídas as questões repetidas. O teste foi realizado no dia três de dezembro de 2020 (03/12/2020) pela plataforma Zoom.

Na ocasião, todas as questões do roteiro foram aplicadas por meio de entrevista simulada com pesquisadora que atua em instituição ligada à política de interesse e que conhece o público a ser entrevistado. O teste durou uma hora e dezesseis minutos. Foram sugeridos termos e sequência de perguntas para facilitar a comunicação.

A partir do teste, o roteiro foi editado e adaptado segundo as recomendações. Não foi necessário re-submetê-lo ao Comitê de Ética pois as alterações tratavam apenas de redação e ordem das perguntas. Não foram incluídos novos temas.

3.2.2.3. Ambiente do estudo (Participantes)

Os entrevistados foram definidos a partir de grupos que se envolveram com a política de experimentação animal voltada à saúde humana no Brasil, foram eles: gestores de biotérios (Bioteristas), pesquisadores líderes de laboratórios de experimentação animal (Pesquisadores), pesquisadores líderes de laboratórios de estudos pré-clínicos (Pré-clínico), gestores de organizações do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS), membros de Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUA), membros do Conselho de Controle da Experimentação Animal (Concea), ex-integrantes e servidores dos Ministérios envolvidos na política de experimentação animal (Governo), além de gestores de Fundações de Amparo à Pesquisa ou do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (Fomento).

Estes profissionais foram procurados para a aplicação da entrevista e agrupados em oito grupos ligados à política brasileira de experimentação animal, os quais são listados e detalhados no Quadro 3, abaixo.

Nº	Grupos ligados à política de interesse	Descrição
1	Concea	Membros com assento no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea).
2	Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs)	Membros ou Coordenadores de Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs).
3	Bioteristas	Médicos Veterinários e Biólogos que gerenciam biotérios ou outras organizações que conduzem experimentos com animais.
4	Pré-clínico	Dirigentes de organizações privadas ou sem fins lucrativos que são fornecedores de produtos ou serviços relacionados à experimentação animal (Testes pré-clínicos).
5	Pesquisadores	Cientistas e/ou professores que são referências em pesquisas biomédicas.
6	Governo	Líderes de Ministérios ligados à experimentação animal.
7	SBCAL	Representantes da Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório (SBCAL).
8	Agência de Fomento ou Banco de	Líderes ou representantes de agência de fomento, Banco de desenvolvimento ou outar instância governamental de apoio à

	Desenvolvimento	inovação
9	CEIS	Representantes das organizações públicas e privadas componentes do Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS).

Quadro 3: Lista dos grupos ligados à política brasileira de experimentação animal e o detalhamento de sua composição. Fonte: Elaboração própria.

O procedimento de escolha intencional dos indivíduos para a pesquisa auxilia o pesquisador na atividade de compreensão do problema de pesquisa (CRESWELL, 2010). Nesse sentido, o primeiro público a ser convidado para as entrevistas foram empregados e servidores da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) relacionados à política de interesse. Estes foram priorizados pela proximidade com a pesquisadora, que já detinha seus contatos. Sete indivíduos aposentados foram entrevistados, cinco deles ainda trabalham no setor.

Os contatos dos profissionais a entrevistar em cada instituição foram indicados pelos canais de comunicação institucionais da pesquisadora (UFRJ e Fiocruz) ou pelos próprios entrevistados, que voluntariamente indicaram potenciais entrevistados, vinculados ou não ao seu grupo. Essas indicações constituíram o segundo momento de entrevistas, com profissionais externos à Fiocruz.

Grupo de interesse	N	Instituições	Membros também de:
Concea	2	Ministério*; UFG	Governo; SBCAL
CEUAs	5	Fiocruz, USP, UFRJ	Concea; Sociedades Protetoras ¹⁴ ; Pesquisador; Bioterista
Bioteristas	6	Fiocruz; USP	CEIS
Pré-clínico	3	Instituto Royal; CIEnP; Hospital	Pesquisador; CEIS
Pesquisadores	9	Fiocruz; Universidade Federal*; SENAI; USP	Concea; CEIS
Governo	3	MCTI; UFRJ; MS	Pesquisador
SBCAL	1	SBCAL	Bioterista
Agência de Fomento ou Banco de Desenvolvimento	2	FAPESP; BNDES	Pesquisador
CEIS	9	Fiocruz, Biolab, Lhasa, FarmaBrasil, Eurofarma, Sindusfarma	Pesquisador

Quadro 4: Grupos de interesse, quantitativos e instituições a que pertencem os entrevistados. Fonte: Elaboração própria a partir dos dados coletados.

*Omitido pelo compromisso ético de preservar a identidade dos entrevistados.

O Quadro 4 acima consolida os grupos de entrevistados organizados em grupos, seus respectivos quantitativos (total = 40), e os outros grupos a que cada entrevistado poderia

¹⁴ Apesar de as Sociedades Protetoras dos Animais (SPAs) não serem grupos de interesse para esta pesquisa, considerou-se relevante mencionar esta interseção específica, com o grupo das CEUAs.

também pertencer. Isso porque na maioria das vezes os entrevistados compunham mais de um grupo de interesse¹⁵. Para exemplificar, houve entrevistas com pesquisadores líderes de laboratórios que também tinham assento em CEUAs, assim como houve membros do Concea que também exerciam atividades profissionais de pesquisa. Sendo assim, é preciso esclarecer que apenas 13 dos 40 entrevistados participavam de apenas um grupo.

As correlações entre os grupos são apresentadas de maneira agregada no Quadro acima (Quadro 4), enquanto o detalhamento dos entrevistados, suas instituições e duração das entrevistas estão discriminadas no Anexo B (Relação detalhada – Entrevistados).

A amostragem dos entrevistados se norteou pelo equilíbrio entre os principais grupos de interesse (Bioteristas, CEIS, Pré-clínico e Pesquisadores), sem perder de vista o alcance da saturação das informações coletadas (Gráfico 2). Cabe ainda esclarecer que nenhum representante do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) foi entrevistado porque este órgão não indicou representante ao Concea no período em que a coleta de dados foi realizada.

3.2.2.4. Coleta das entrevistas

Devido à pandemia de SARS-Cov-2, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Filosofia e Ciências Humanas (CFCH) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) orientou que se adotassem medidas de prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, minimizando riscos e preservando a integridade dos participantes e da pesquisadora. Por isso, as entrevistas tiveram de ser conduzidas remotamente, para evitar o contato físico e os deslocamentos fora dos domicílios.

Assim, os encontros foram agendados por e-mail, por meio do qual também foram enviados o roteiro de perguntas e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Posteriormente, o participante confirmava se estava de acordo com a entrevista e os horários disponíveis.

No dia e horário acordados, pesquisadora e participante compareciam à entrevista pela plataforma de videoconferência indicada pelo entrevistado. O *link* para acesso à sala de reunião virtual havia sido previamente enviado pela pesquisadora por e-mail. Antes do

¹⁵ Para alguns grupos, esta classificação se tornou ambígua, já que é possível que centros de estudos pré-clínicos, por exemplo, estejam inseridas em organizações do CEIS.

início da entrevista, os participantes foram questionados a respeito da autorização para gravação de áudio, orientados sobre o propósito da pesquisa e comunicados a respeito dos principais tópicos do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (para garantir que tinham conhecimento de seus direitos e proteções). Cada entrevista foi realizada individualmente.

Ao longo da entrevista, o participante foi lembrado sobre o sigilo de sua identidade e sobre o emprego exclusivamente acadêmico das informações coletadas. Ao final, após o agradecimento pela participação, caso os entrevistados tivessem manifestado indicações de outros potenciais entrevistados ao longo da entrevista, as informações de contato eram anotadas para posterior interação.

3.3. Procedimentos de análise dos dados

O processo de análise pretendeu extrair sentido dos dados e informações coletados em campo (CRESWELL, 2010; GASKELL, 2002), e esse processo pode ser mais ou menos complexo, a depender dos elementos a serem analisados e das etapas e técnicas aplicadas. Argumenta-se que olhar para a inovação no nível setorial oferece maior compreensão sobre como setores e tecnologias interagem e mudam ao longo do tempo (BRESCHI; MALERBA, 1997). Por isso, optou-se pelo nível de análise setorial.

Os resultados do levantamento bibliográfico se prestaram à formação do arcabouço teórico-empírico sobre o qual foram elaboradas as hipóteses e as etapas iniciais de estruturação desta pesquisa.

3.3.1. Análise das observações

Foi elaborado um relatório compilatório com todos os eventos observados, as respectivas informações e os relatos deles foram elaborados pela própria pesquisadora após retorno dos eventos, com base nas anotações realizadas.

As anotações não seguiram um roteiro pré-determinado, mas sempre tiveram como objetivo coletar informações como perfil do público-alvo e do público participante, conteúdo das palestras, instituição promotora, tecnologias promovidas e discutidas, além das pessoas, instituições e parâmetros adotados como referência pelo segmento.

3.3.2. Análise documental

Os documentos incluem conjunto de impressos, registros audiovisuais e sonoros. Eles foram selecionados para utilização na pesquisa por sua contribuição para a compreensão do objeto de estudo e todas as fontes pesquisadas são reconhecidas como de domínio público, conforme recomendação de Kripka, Scheller e Bonotto (2015). Apesar disso, em três ocasiões os referidos documentos de domínio público tiveram de ser solicitados ao órgão editor (Concea) e foram enviados à pesquisadora por e-mail.

Houve ocasiões em que os documentos não estavam disponíveis e foram solicitados à agência de fomento por meio de seu portal de transparência. Após três réplicas justificando e especificando as informações solicitadas, o órgão não enviou os referidos dados.

Já no que tange às publicações parlamentares, foram classificadas entre os documentos de interesse por registrarem as diversas atividades legislativas da Câmara dos Deputados e do Senado Federal. Assim, nos repositórios destas Casas foram pesquisados as palavras-chave: “experimentação-animal”, “biotério” e “pré-clínico”.

Sobre as publicações administrativas, foi preciso levar em conta que

sua fidedignidade é menor do que a dos documentos oficiais e jurídicos e das publicações parlamentares. Mais do que registro acurado do que se disse e fez, visa à ‘imagem’ da organização quando dirigida aos clientes e ao público em geral, e à imagem e filosofia do administrador quando é de uso interno. É necessário um estudo do momento político, interno e externo, em que os documentos foram elaborados, para compensar certos desvios (MARCONI; LAKATOS, 2002, p. 69).

Para os documentos, foram adotados elementos da técnica de análise de conteúdo na abordagem clássica de Bardin (2016). Esta técnica favorece a observação do processo de maturação ou evolução de grupos, conhecimentos, comportamentos, práticas, entre outros (CELLARD, 2012). Além disso, se exige sistematização e coerência do esquema (método e técnica) escolhido com o que visa o estudo (KRIPKA; SCHELLER; BONOTTO, 2015).

As fases adotadas por Bardin (2016) são: pré-análise, exploração do material e tratamento ou interpretação dos resultados. A pré-análise abrange a leitura, organização e escolha do material documental a compor o estudo, assim, o ponto de partida para a análise documental é a “compreensão interpretativa do texto”. A escolha dos documentos delimita o universo a ser investigado e possibilita a fidedignidade da realidade pesquisada (KRIPKA; SCHELLER; BONOTTO, 2015, p. 62).

Foram consultadas todas as fontes institucionais relacionadas ao tema, em busca de documentos que contribuíssem para a compreensão da política objeto de estudo ou do contexto social-econômico-tecnológico-científico que se desenrolava ao entorno dela no período de interesse. Para isso, também foram consultadas as bibliotecas de instituições como: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Fundação Oswaldo Cruz, Câmara dos Deputados, Senado Federal e Academia Brasileira de Ciências. A plataforma de vídeos “Youtube” foi acessada para complementar o acompanhamento de assuntos atuais.

Sabia-se que ainda na primeira etapa poderia ocorrer a formulação de hipóteses, as quais consistiriam em direções de análise seguidas durante o processo investigativo. Isso ocorreu particularmente no que se refere à elaboração e tramitação do Projeto de Lei Nº 1.153/1995, pois a leitura do documento e seus apensos proporcionou a elaboração de hipóteses que complementaram aquelas apresentadas no projeto de Tese submetido à banca de qualificação.

A título de enriquecimento das pesquisas documentais, Pimentel (2001) indica a leitura de referências bibliográficas sobre o momento sócio-histórico que influenciou o objeto de estudo e sua relação com outros temas de interesse. Seguir esta recomendação agregou informações e compreensão à pesquisa, na medida que não apenas contextualiza a política pública no cenário em que ocorre, mas também aproxima a pesquisadora da perspectiva da realidade complexa em que o objeto de estudo se desenvolveu.

A segunda etapa exigiu leitura atenta dos materiais, quando foi feita a codificação, classificação e categorização dos mesmos, além da elaboração de registros descritivos, os quais contribuíram com a formatação das categorias. Os códigos utilizados seguiram as orientações das normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para citação, já que se tratava de documentos públicos.

A classificação dos documentos nada mais é do que organização de acordo com critérios específicos da pesquisa. “Organizar o material significa processar a leitura segundo critérios da análise de conteúdo, comportando algumas técnicas, tais como fichamento, levantamento quantitativo e qualitativo de termos e assuntos recorrentes” (PIMENTEL, 2001, p. 184). Estes foram mantidos juntos, por tratarem do mesmo assunto, e por ser possível que viessem a formar uma única categoria analítica. Nesse momento, foi fundamental analisar os textos e encontrar a linha temática que os conduzia, identificando os eixos teóricos aos quais remetiam.

A ordem da leitura seguiu a organização do material, a qual surgiu inicialmente da própria organização temática do referencial teórico, mas depois tomou uma ordem e estrutura próprias. Isso porque, no decorrer do processo de análise, outros elementos foram requerendo destaque.

Quanto às categorias, foram pré-definidas pelo pesquisador durante a análise documental, mas sua organização final se esclareceu durante a análise das entrevistas semiestruturadas.

Esta segunda etapa levou à construção de um metatexto, organizado inicialmente de acordo com as fontes de dados: observações, documentos e entrevistas. Estas seções, por sua vez, estavam organizadas de acordo com as categorias prévias, que foram preenchidas com as descrições dos documentos selecionados para cada categoria. Posteriormente à descrição dos documentos, interpretações e argumentações foram sendo paulatinamente incluídas, à medida que o conteúdo das entrevistas era absorvido pela pesquisadora. Isso corrobora o argumento de Kripka, Scheller e Bonotto (2015, p. 64), de que “a escrita dos metatextos deve ser composta de descrição, interpretação e argumentação que constituem a teorização da pesquisa”.

Reconhece-se que todas as categorias analíticas apresentam fundamentação empírica – a qual ficará evidenciada pela leitura da descrição dos dados – e teórica, que aparece sutilmente na descrição e é aprofundada na análise dos resultados.

Finalmente, na etapa de tratamento dos dados ocorre a condensação e o destaque das informações para análise, culminando nas interpretações e inferências, na análise reflexiva e crítica (KRIPKA; SCHELLER; BONOTTO, 2015). Neste momento, o pesquisador desvenda o conteúdo que emergiu dos dados, visando o processamento das informações, dando origem aos resultados da análise. A partir deste processo, o pesquisador amplia o conhecimento existente, descobrindo novos ângulos e aprofundando a sua visão.

Dando continuidade à apresentação dos procedimentos metodológicos, a próxima subseção descreve as etapas de análise das entrevistas.

3.3.3. Análise das entrevistas

Os seis passos de análise de dados propostos por Creswell serviram de base para a

elaboração da Figura 2, abaixo, que representa as etapas de análise do conteúdo das entrevistas semiestruturadas realizadas para esta pesquisa.

A leitura da Figura 2 se inicia pela parte inferior, pois a análise dos dados só é iniciada quando o pesquisador detém dados brutos a serem processados e analisados, no caso, as entrevistas transcritas. Assim, a primeira etapa constituiu a organização dos dados para a análise. Yin (2016, p. 162) compara esta fase à criação de uma “base de dados”, e recomenda que isso seja feito de maneira ordenada, pois isto leva a análises mais robustas e, conseqüentemente, a uma pesquisa mais rigorosa. Em seguida, foi lido todo o material, para obter uma percepção geral e iniciar a reflexão sobre os resultados.

Neste momento, algumas categorias ou temas começaram a emergir preliminarmente. Logo após, é iniciada a codificação, que separa os elementos em blocos ou categorias efetivamente, ou seja, um conjunto de evidências é nomeado com um termo que os represente como conjunto (CRESWELL, 2010). O propósito desta etapa é “passar metodicamente para um nível conceitual um pouco mais alto”, “reconhecendo as categorias nas quais os códigos possam se enquadrar” (YIN, 2016, p. 166–167).

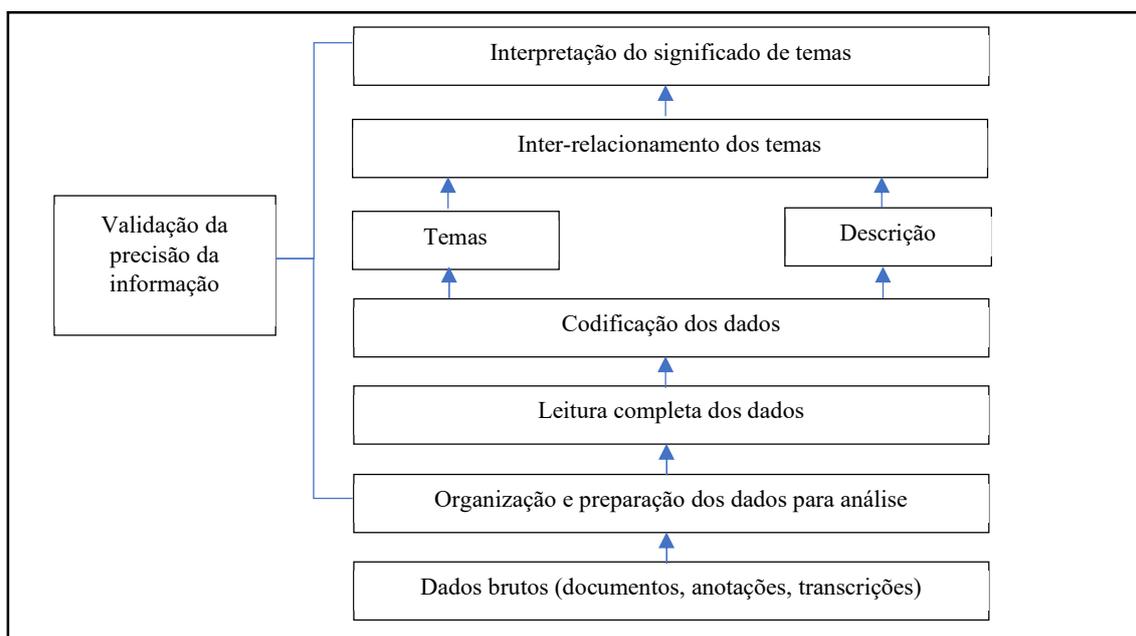


Figura 2: Etapas da análise de dados. Adaptado de: CRESWELL, 2010.

A Figura 3, abaixo, apresenta as categorias de análise organizadas de acordo com os blocos temáticos.

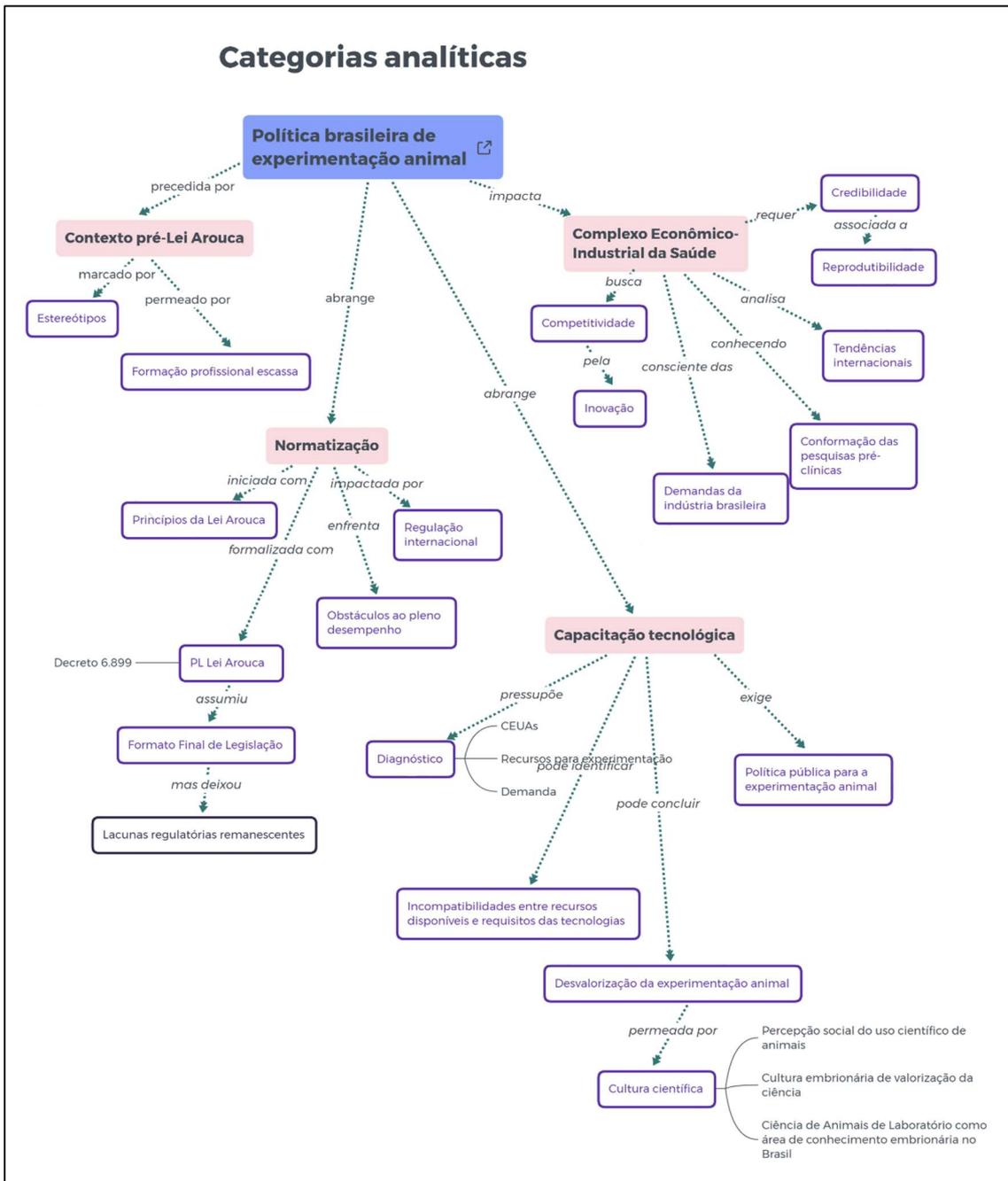


Figura 3: Categorias de análise organizada de acordo com seus blocos temáticos. Fonte: Elaboração própria a partir da coleta de dados.

O quarto passo constitui a descrição de cada uma das categorias utilizadas na análise, as quais, por sua vez, constituem as temáticas que são frequentemente mencionadas pelos entrevistados. Nesta fase, a pesquisadora preferiu organizar um mapa conceitual com todas as categorias de análise (Figura 3), que serviu ao propósito de relacionar as temáticas entre si. O critério de categorização, assim como do agrupamento das categorias em blocos, seguiu a lógica de relação semântica entre cada uma das categorias (BARDIN, 2011).

Esclarece-se que a formação das categorias e a análise dos dados foi fundamentada pela análise de conteúdo, técnica que permite analisar o contexto mais amplo em que os dados foram gerados:

“Situações sócio-econômico-culturais nas quais os emissores dos relatos estão inseridos, o acesso aos códigos linguísticos, o grau de competência para saber identificá-los, o que resulta em expressões verbais (ou mensagens) carregadas de componentes cognitivos, afetivos, valorativos e historicamente mutáveis” (PUGLISI; FRANCO, 2005, p. 13–14).

Justifica-se o emprego desta técnica pelo forte componente ideológico e afetivo que os atores podem vir a expressar ao longo de um processo de elaboração política, à qual está profundamente relacionada às suas vivências profissionais. Assim, utiliza-se a análise de conteúdo como um método que permite enxergar a formação e o desenvolvimento das representações sociais dentro da dinâmica de interação que ocorre ao longo do processo político, evidenciando e dando sentido aos discursos dos atores.

A última etapa é a interpretação e a montagem do “mosaico” de significados dos dados. É neste momento que as perspectivas teóricas que baseiam o estudo são resgatadas e confrontadas com os dados encontrados. Todos estes passos visam fortalecer aspectos da validade dos resultados, a qual deve ser preocupação constante durante toda a pesquisa. Em pesquisa qualitativa, validade e confiabilidade se pautam na “precisão do emprego dos procedimentos” e na consistência que a investigação apresenta, respectivamente (CRESWELL, 2010, p. 224).

Posteriormente, a pesquisadora redigiu as contribuições do conjunto de dados, seguindo os blocos de categorias para cada temática, sempre que possível. As hipóteses que as categorias pretenderam responder foram mantidas nos títulos das seções a que estão relacionadas.

Finalmente, a redação final dos resultados, discussões e conclusões, que não foi incluída nas etapas acima, constitui a última etapa, mas que acompanha todo o processo, pois as narrativas começam a aparecer ao longo da própria análise. A próxima subseção descreve as limitações de pesquisa identificadas pela pesquisadora.

3.4. *Limitações da pesquisa*

Algumas circunstâncias representaram dificuldades, contratempos ou obstáculos à plena execução desta pesquisa. A adversidade inicial, que também se mostrou uma oportunidade, foi a escassez de material bibliográfico sobre a política de experimentação animal, particularmente no Brasil, o que acaba por justificar o pioneirismo deste estudo.

A abrangência da coleta de dados, realizada com dezenas de profissionais dispersos pelo Brasil, foi criticamente impactada pela pandemia de Covid-19, a qual impediu que estas fossem realizadas presencialmente. Optou-se – inclusive por sugestão da Comissão de Ética em Pesquisa da UFRJ – pela utilização dos sistemas de videoconferência disponíveis.

É sabido que os profissionais deste setor são bastante reservados, devido à polêmica com que o assunto da experimentação animal é tratado pela sociedade. Apesar de isso ter sido previsto como potencial dificuldade de acesso aos entrevistados – receosos das intimidações executadas por alguns grupos de defesa dos direitos animais – não foi constatado em campo.

Além da polêmica, os entrevistados poderiam temer a exposição institucional, o que de fato foi observado. Em uma das entrevistas realizadas, o profissional solicitou que parte do nome da instituição fosse ocultado, pois somente assim seria possível proteger sua identidade. A maior parte dos servidores públicos dos Ministérios também solicitaram que não fosse divulgado onde estavam ou estiveram lotados.

Conforme já descrito na Introdução desta Tese, procurou-se manter certo distanciamento na tentativa de zelar pela aproximação da neutralidade científica. O próximo capítulo descreve os resultados encontrados por esta pesquisa e está organizado de acordo com as categorias analíticas desenvolvidas ao longo do processo de análise.

4. A experimentação animal: contextos internacional e nacional

Todas as diretrizes éticas e normas regulatórias referentes a produtos para a saúde estipulam a necessidade de estudos preliminares, também chamados de pré-clínicos¹⁶, antes da realização da pesquisa em seres humanos (estudos clínicos). Hoje, internacionalmente, essas investigações são harmonizadas e reguladas por organizações competentes, fruto de processo evolutivo tanto das normativas quanto das instituições¹⁷.

As primeiras normas dedicadas à experimentação animal foram elaboradas para combater as más condutas verificadas em instalações que conduziam testes não-clínicos (com animais de laboratório). Estas condutas abrangiam desde a ausência de registros dos procedimentos conduzidos para a elaboração dos relatórios finais até a verificação de que as cobaias eram mantidas em péssimas condições sanitárias, sendo simplesmente substituídas quando morriam, sem que fossem feitos os devidos registros e verificações (BALDESHWILER, 2003).

Em função disso, diversos estudos experimentais anteriormente aprovados foram analisados novamente pelas agências americanas *Food and Drug Administration* (FDA) e *United States Environmental Protection Agency* (EPA), quando constatado envolvimento da empresa de pesquisa denunciada na etapa dos testes de segurança. Assim, 618 dos 867 estudos auditados nesta circunstância foram invalidados por discrepância entre os dados e o relatório de pesquisa (SEATON, 2017). Para enfrentar tal circunstância, em 1978, o Congresso americano propôs e aprovou a primeira versão da normativa Boas Práticas de Laboratório para Estudos Não-clínicos em Laboratório (FDA/USA, 2010).

Em 1981 foi publicada a primeira versão da orientação para a qualidade e segurança de produtos químicos. Intitulado “Princípios das Boas Práticas de Laboratório”, o documento visava promover a qualidade e a validade dos dados provenientes de ensaios conduzidos para determinar a segurança de produtos químicos. Assim, endereçava-se a instalações de teste que realizassem estudos para serem submetidos a autoridades nacionais competentes na avaliação de produtos químicos quanto às suas utilizações

¹⁶ Chamados em termos regulatórios de estudos não-clínicos, em concordância com o Guia da ANVISA (2013) para desenvolvimento de medicamentos.

¹⁷ Para revisão histórica dos antecedentes das Boas Práticas de Laboratório da *Food and Drug Administration* (EUA), sugere-se a leitura de Baldeshwiler (2003).

relacionadas à proteção do homem e do meio ambiente (OECD, 1998).

Nesse sentido, o documento traz orientações referentes ao monitoramento da saúde dos animais de laboratório e à exigência de que todos os testes, resultados e procedimentos realizados com estes modelos sejam apropriadamente reportados. Indica as condições de acomodação, adaptação e de higienização de todos os materiais que entrem em contato com os animais. E dá diretrizes para diminuir as quantidades de animais utilizadas, sempre que possível.

Em 2001, quando publicou o *Handbook* de Boas Práticas de Laboratório (BPL), a Organização Mundial da Saúde (OMS) já havia feito duas outras publicações congêneres: Boas Práticas de Fabricação¹⁸ (BPF) e Boas Práticas Clínicas¹⁹ (BPC). Estas últimas constituem normas e recomendações internacionalmente reconhecidas, sendo a primeira aplicável aos processos de produção e a segunda, ao desenho, condução, registro e divulgação dos resultados de estudos clínicos.

Assim, hoje a cadeia de pesquisa, desenvolvimento e inovação em saúde é regulada por diversas orientações internacionais. Estas três normas (BPF, BPC e BPL) foram discutidas e acolhidas no âmbito da Organização das Nações Unidas (ONU), provindas de ações de *enforcement* do FDA (*Food and Drug Administration* / USA).

As BPF e BPC são anteriores às Boas Práticas de Laboratório e não mencionavam especificamente a fase de experimentação ou as condições de manutenção dos animais de laboratório. Para as BPF, os biotérios configuram fornecedores da cadeia de produção de medicamentos ou outros produtos para a saúde e, como tal, devem ser registrados, qualificados e ter a qualidade de seu suprimento controlada. Como as BPC tratam especificamente da etapa de pesquisa clínica realizada diretamente com humanos, justificadamente não se referem à experimentação animal.

Para que houvesse aderência, inclusive dos países em desenvolvimento, foram elaborados e publicados guias de aplicação e normativas. No que se refere à aplicação das normativas nos países em desenvolvimento, menciona-se “as dificuldades com aquisição dos recursos adequados (instalações, pessoal treinado), com a instabilidade da infraestrutura (fornecimento de água, luz), seja do laboratório ou da região como um todo” (WORLD

¹⁸ Para conhecer o contexto que levou à elaboração das Boas Práticas de Fabricação, recomenda-se a leitura de artigos com enfoque tecnológico (ARAYNE; SULTANA; ZAMAN, 2008; IMMEL, 2001).

¹⁹ Para resgate histórico sobre a evolução do contexto social e das normas que embasaram as Boas Práticas Clínicas, sugere-se assistir o vídeo de Lacorte (2009) e a leitura de Seaton (2017).

HEALTH ORGANIZATION, 2010, p. 6). Apesar de mencionar essas dificuldades, o mesmo guia argumenta que a escassez de recursos faz com que os investimentos em pesquisa sejam direcionados a resultados que ofereçam confiabilidade garantida.

Além disso, o atendimento das normativas é pré-requisito para o registro de estudos clínicos no caso do licenciamento de medicamentos direcionados à exportação (UNDP/ WORLD BANK / WHO, 2001). Ou seja, os países em desenvolvimento precisam comprovar conformidade com esses parâmetros para se inserir no mercado internacional.

Estas exigências regulatórias e de confiabilidade, principalmente, somadas à escassez de recursos, torna mais difícil o alcance da conformidade às normas harmonizadas, no caso dos países em desenvolvimento. Neste ínterim, a harmonização acaba servindo como mecanismo de facilitação da entrada dos produtos das multinacionais farmacêuticas nos mercados internacionais, inclusive nos países em desenvolvimento, mas não servem como mecanismo de desenvolvimento endógeno da indústria farmacêutica nesses países.

De forma geral, a harmonização das normas promove o aceite mútuo de dados provenientes dos testes de segurança (etapa não-clínica) realizados em outros países, e também elimina a necessidade de duplicação dos estudos, pois estes estudos não precisam ser novamente realizados a cada novo país em que o medicamento é registrado (JUILLET, 2003).

Para isso, cada país precisa elaborar regulamentos nacionais aderindo ou não e determinando em que medida as instituições nacionais devem seguir as regras internacionalmente harmonizadas, como as Boas Práticas de Laboratório, Boas Práticas Clínicas, Boas Práticas de Fabricação, entre outras. Importante mencionar ainda que o Brasil atua em conformidade com todas elas, como será descrito posteriormente na seção 4.4.

Além destas normas, precursoras no que se refere à garantia da qualidade e da segurança, existem também normas e orientações especificamente dedicadas à experimentação animal, que serão apresentadas posteriormente. No que se refere à harmonização, por exemplo, o Conselho Internacional para a Harmonização (*International Council for Harmonization – ICH*) é uma associação internacional criada para harmonizar e regulamentar diretrizes para o desenvolvimento farmacêutico global.

Quando da criação do Conselho, em 1990, ficou acordado que a harmonização se pautaria nos temas segurança, qualidade e eficácia. Hoje, um conjunto de Estados-membros adota

as diretrizes harmonizadas pelo ICH: Europa, Estados Unidos, Japão, Canadá e Suíça. Quanto aos experimentos com animais, esta instituição normatiza os seguintes temas: estudos de carcinogenicidade, estudos de toxicidade e genotoxicidade, toxicologia reprodutiva, avaliação pré-clínica e estudos farmacológicos, entre outros ²⁰.

Sobre este Conselho, é importante destacar dois pontos: a) suas diversas normativas abrangem os protocolos para o desenvolvimento tecnológico dos produtos para a saúde; portanto, a experimentação animal é assunto que perpassa os protocolos, mas não o principal assunto, o que acaba deixando vários aspectos sem particularização; b) estas normativas se pautam nos processos de tramitação dos estudos pré-clínicos e clínicos que pleiteiam o registro de um medicamento ou produto biológico, já que o ICH visa à harmonização das normativas que regulam a indústria farmacêutica.

Portanto, estas normas mencionam e trazem prescrições para procedimentos que envolvem animais de laboratório, pois seu foco é o produto farmacêutico. Assim, os animais de laboratório, os biotérios e os estudos pré-clínicos são vistos, respectivamente, como insumos e organizações fornecedoras de produtos ou serviços para a produção de medicamentos e outras inovações para a saúde. Por isso, a experimentação animal é tratada de maneira superficial e não constitui o objeto principal da norma.

Talvez isso se deva à existência de diferentes visões entre os Estados-membros no que se refere à legislação das práticas de experimentação, pois isso envolve questões de direitos dos animais, o que é objeto de legislação específica. No caso da União Europeia, foram elaboradas diretrizes específicas para tratar da proteção dos animais utilizados para fins científicos.

A Diretiva 2010-63-UE abrange diversos temas, entre eles: bem-estar animal, estímulo ao emprego de métodos alternativos, realização de auditorias por autoridades nacionais, publicização de informações referentes à utilização de animais vivos (EUROPEAN UNION, 2010). Esta é uma diretriz que determina que cada país-membro elabore e aprove sua própria legislação concernente ao assunto.

Além destas regulações de amplo reconhecimento internacional, tem-se as orientações específicas do segmento das Ciências de Animais de Laboratório. Além das Boas

²⁰ Para relação completa, sugere-se o acesso do sítio eletrônico do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano: <https://www.ich.org/products/guidelines/safety/article/safety-guidelines.html>

Práticas, requisitos de educação e treinamento dos profissionais que trabalham em biotérios de criação e experimentação são exigidos no plano global.

De acordo com estimativas acadêmicas (TAYLOR et al., 2008), 58 milhões de animais eram utilizados em pesquisa por 179 países no ano de 2005. Os níveis de exigência variam de acordo com o país, e há países que ainda não estabeleceram normas, principalmente na América do Sul, África e Ásia (FRY, 2012). O contexto dos países em desenvolvimento será discutido na próxima subseção.

Na União Europeia, por exemplo, todos os colaboradores envolvidos com experimentos devem ser educados e treinados em suas respectivas atividades, cujos níveis de complexidade variam de cuidados básicos dos animais de laboratório até a gestão dos laboratórios ou procedimentos altamente especializados (WEISS et al., 2010).

Entre as instituições com maior número de associados no segmento estão: *Federation of European Laboratory Animal Science Associations* (FELASA), *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care* (AAALAC), *International Council for Laboratory Animal Science* (ICLAS) e *American Association for Laboratory Animal Science* (AALAS). Estas instituições têm escopo de atribuição e de atuação bem diferentes entre si, porém todas tratam detalhadamente das atividades conduzidas nos biotérios e laboratórios, defendendo a busca por métodos alternativos ao uso de animais.

A FELASA é uma associação sem fins lucrativos que congrega membros europeus com interesses comuns em todos os aspectos das Ciências de Animais de Laboratório, mas com foco na Substituição, Redução e Refinamento dos procedimentos, advogando uma conduta ética e responsável no que se refere ao uso de animais em estudos de Ciências da Vida (FELASA, 2019). Foi estabelecida em 1978 e publica diretrizes, recomendações e políticas sobre temas relevantes para o setor.

A AAALAC é uma organização americana privada sem fins lucrativos que promove o tratamento responsável dos animais de laboratório por meio de um programa de acreditação voluntária, que está disponível para qualquer instituição que queira se acreditar. O programa foi iniciado em 1965 e avalia as instituições participantes por meio da visita de especialistas independentes e imparciais. Aquelas que atendem ou superam os parâmetros recebem a acreditação (AAALAC, 2019).

Já a AALAS é uma associação de classe americana (assim como a AAALAC), mas de atuação certificadora. Tem como público técnicos e gerentes de biotérios. Oferece

treinamentos e materiais educativos para profissionais e pesquisadores (AALAS, 2019). Importante destacar que o foco da instituição é certificar os profissionais, enquanto a AAALAC avalia e acredita os biotérios no nível organizacional.

O ICLAS é um conselho que não se dedica a um território específico e se propõe a desenvolver as Ciências de Animais de Laboratório nos países em desenvolvimento. Objetiva ainda fortalecer os princípios éticos, harmonização, disseminação da informação e o monitoramento da qualidade. A origem da instituição remonta aos anos 1950, como iniciativa para suprir a demanda de informações e padrões para o uso de animais de laboratório em nível global (ERICHSEN; HOPLA, 2004). Hoje o conselho conta com membros em 20 países, em todos os continentes.

No Brasil, o representante é a Sociedade Brasileira de Ciências de Animais de Laboratório (SBCAL), que será detalhada adiante. Atua na organização de eventos, na harmonização, no desenvolvimento de diretrizes e no treinamento especializado de profissionais do setor.

Todas essas instituições atuam no segmento de experimentação animal com foco nos biotérios de criação e experimentação. Sua zona de influência varia ao longo do tempo, em função das suas estratégias de atuação. Por exemplo, o ICLAS outrora certificava biotérios, e era muito presente na América Latina, mas com o tempo ampliou seu nível de atuação para as associações de classe, sempre mediante credenciamento, e hoje pode-se dizer que a AALAS e AAALAC são mais presentes nos eventos e têm sido referência para o setor na América Latina.

Estas instituições atuam em complementação às Boas Práticas, frequentemente detalhando as normas em nível das atividades do biotério. Participam das redes de conhecimento, frequentam os eventos brasileiros e latino-americanos e treinam profissionais, mas não realizam monitoramento nem pesquisas oficialmente divulgadas a respeito da evolução do segmento, seja nos países em que operam, seja em âmbito global.

Apesar desse amplo leque, é importante destacar que elas não detalham muitos aspectos determinantes para o bem-estar do animal de laboratório. Nesse contexto, cabe lembrar que a utilização de animais para teste de produtos é frequentemente questionada e alvo de protestos por parte de ativistas dos direitos animais e das sociedades protetoras dos animais. Estes grupos também regularmente questionam estatísticas e reclamam por mais transparência nos dados, já que realizam acompanhamento do segmento.

Internacionalmente, poucos países divulgam as estatísticas de uso dos animais em

pesquisa, em grande parte por preocupação com a repercussão social e política. Os países da União Europeia, Reino Unido e Estados Unidos divulgam suas estatísticas de quantitativos de modelos animais utilizados, de procedimentos realizados com eles ou dos tipos de desconforto a que foram submetidos, conforme regulação local.

Sabe-se que entre os países desenvolvidos e os países em desenvolvimento existem diversos tipos de lacunas: sociais, econômicas e tecnológicas, entre outras. Por isso, compreende-se ser importante para esta pesquisa analisar a literatura existente a respeito da evolução dos países em desenvolvimento na implementação de políticas públicas para a experimentação animal. Alguns estudos já foram listados²¹, e a próxima subseção pretende apresentar brevemente o contexto dos países em desenvolvimento.

4.1. O contexto dos países em desenvolvimento

No *ranking* dos países que mais utilizam modelos animais, elaborado por Taylor e colaboradores (2008), o Brasil fica na décima primeira posição, com aproximadamente um milhão de modelos utilizados anualmente no país. Não há estatísticas oficiais a respeito do uso de animais de laboratório na África ou nos países da América do Sul, apesar da relevância acadêmica dos estudos conduzidos nestes países. Os países em desenvolvimento compuseram duas categorias: os que não disponibilizam quaisquer dados, e aqueles que oferecem dados oficiais sobre os quais foi possível elaborar estimativas.

Entretanto, cabe uma atualização. Apesar de o Brasil continuar não divulgando suas estatísticas de uso de animais, a partir de 2019, o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea), do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI) passou a publicar em seu sítio eletrônico listagem de todos os biotérios, laboratórios, instalações e Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) credenciadas junto ao órgão. O perfil destas instituições será apresentado posteriormente, no capítulo 6.

Sendo assim, os países em desenvolvimento mencionados por não divulgarem dados foram: Argentina, República Popular da China, Croácia, Egito, Índia, México, Sérvia, África do Sul e Tailândia. O contingente utilizado pelo Brasil, Chile, Colômbia, Cuba,

²¹ (CYRANOSKI, 2004; PEREIRA; TETTAMANTI, 2005; KONG; QIN, 2010; BADYAL; DESAI, 2014b; GUNATILAKE, 2018; VERGARA; MORAHAN, 2018).

Irã, Nigéria, Rússia e Turquia não pôde ser determinado, e as estimativas foram estimadas a partir do respectivo número de publicações acadêmicas (TAYLOR et al., 2008).

A partir dos anos 2000, a legislação europeia tem restringido os estudos com modelos experimentais, o que tem levado à diminuição dos estudos em animais na região, levando empresas do ramo farmacêutico a realizarem seus estudos pré-clínicos em outras regiões do mundo. Simultaneamente, tem aumentado o número de empresas farmacêuticas e grandes universidades que consideram países como China e Índia como seus novos fornecedores de Pesquisa e Desenvolvimento (CHAKMA et al., 2014; VERGARA; MORAHAN, 2018), particularmente no que se refere aos testes realizados em animais de laboratório (CYRANOSKI, 2004), devido ao menor custo dos procedimentos e ao subsídio governamental disponível.

Na China, o Ministério da Saúde emitiu os primeiros regulamentos em Ciências de Animais de Laboratório em 1983, e em 1988 as responsabilidades administrativas foram definidas pelo Estatuto do manejo dos animais de laboratório usados em pesquisa, educação e ensaios científicos. Posteriormente, as administrações locais (províncias e equivalentes a municípios) passaram a emitir estatutos equivalentes, de maneira a fortalecer a vigilância na esfera local (KONG; QIN, 2010).

A Índia, por sua vez, implementou órgão regulador chamado Comissão para o Controle e Supervisão dos Experimentos em Animais (CPCSEA) em 1999, com poderes para elaboração de leis concernentes aos usos e cuidados com animais de laboratório. Desde então, o órgão tem ganhado batalhas legais, resgatado centenas de animais de laboratórios utilizados inadequadamente, exigido o cumprimento de Boas Práticas de Laboratório, delineado diretrizes para o uso de animais em ensaios com imunobiológicos e treinado profissionais de laboratório (PEREIRA; TETTAMANTI, 2004).

Em termos de aquisição de conhecimento, as empresas indianas do setor farmacêutico estão à frente das brasileiras, pois, além da importação de tecnologias e das alianças, são frequentes parceiros na terceirização de multinacionais nas pesquisas por contrato (inclusive pré-clínicos) e na prestação de serviços (GUENNIF; RAMANI, 2012).

Particularmente, China e Índia têm atendido à demanda por estudos e, com isso, aumentado o número de biotérios, centros de experimentação, além da sua representatividade nas pesquisas conduzidas e no volume de publicações internacionais. A política regulatória desses países está em plena evolução, evidenciando a necessidade

de se implementar normativas que abranjam capacitação profissional, regulação, garantia da qualidade dos animais utilizados nas pesquisas, entre outros aspectos, de maneira a aperfeiçoar a credibilidade e reprodutibilidade das pesquisas conduzidas no país.

Esta política costuma ser uma questão bastante sensível nos países em desenvolvimento, pois “as instituições de C&T nesses países geralmente carecem de instalações e pessoal capacitado para oferecer apoio às indústrias” no alcance de seus objetivos (WATKINS et al., 2015, p. 1413). Outro fator importante nesse contexto é que enquanto as articulações internacionais se tornam cada vez mais importantes, as instituições que governam essas interações são majoritariamente nacionais (CARLSSON, 2006). E, para completar, os governos desses países frequentemente têm falta dos recursos, da competência e da legitimidade necessárias para desenvolver novos modelos de relacionamento com a indústria (WATKINS et al., 2015).

No âmbito dos países em desenvolvimento, existe ainda a Federação das Sociedades Sul Americanas de Ciências de Animais de Laboratório (Federation of South American Societies of Laboratory Animal Science – FESSACAL), que congrega as sociedades científicas voltadas ao estudo dos animais de laboratório na América do Sul. Ela representa, desde 1999, os interesses comuns em todos os temas de interesse do setor e atualmente conta com a participação mais ativa de sete países: Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Uruguai, Peru e Venezuela²². O conselho administrativo atual, cujo mandato se estende de 2020 a 2023, é composto integralmente por pesquisadoras brasileiras.

Dados e informações de acesso público são fundamentais para se conhecer e caracterizar este setor, permitindo diagnóstico de seu nível de competitividade frente às organizações do mesmo setor em outros países. Para tratar com mais detalhes da situação brasileira, a próxima seção se dedica especialmente a descrever o segmento de experimentação animal no país.

4.2. O contexto brasileiro

É fundamental evidenciar a conformidade da experimentação animal brasileira à ordem internacional anteriormente descrita. As organizações brasileiras do setor se relacionam com as estrangeiras tanto pela importação de modelos animais e insumos, quanto pela busca de capacitação de pessoal.

²² Informações disponíveis em: <https://www.fessacal.org/>

Esta seção visa apresentar dados sobre este setor no que tange a sua relação com o exterior. Para ter acesso aos quantitativos de modelos animais importados pelo Brasil, foi consultada a base “Comex Stat”, do Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços. Esta não permite acesso a dados refinados quanto à importação de animais de laboratório pelo Brasil, ou seja, espécies, linhagens e quantitativos de animais de laboratório importados.

No entanto, são apresentados dados de maneira agregada por espécies de interesse para o agronegócio (bovinos, equinos, asininos, muares, búfalos, ovinos, suínos, caprinos e aves). Assim, das espécies utilizadas em experimentos científicos, somente os primatas são especificados. Estes dados são apresentados na Quadro 5, abaixo. Cumpre destacar que essa informação não especifica que são primatas destinados a pesquisas, portanto, ainda se trata de uma aproximação.

Ano	Países de origem	Valor FOB (US\$)	Quilograma líquido
2018	Dinamarca	\$95	2
2018	Alemanha	\$48	2
2017	Argentina	\$100	70
2014	Líbano	\$200	140
2012	Israel	\$100	140
2010	Líbano	\$100	70
2009	Israel	\$100	140

Quadro 5: Ano, Países de origem, Valor (Free on board) e Quilograma líquido referentes às importações de primatas pelo Brasil. Fonte: Comex Stat.

Percebe-se que os volumes importados oscilaram ao longo dos anos, assim como os países de origem das importações. É igualmente perceptível que o Brasil não mantém fluxo contínuo de importação, o que é compatível com o perfil de uso dos primatas, específico para as fases mais avançadas do desenvolvimento tecnológico e controle de qualidade.

No que se refere ao atendimento das diretrizes internacionais voltadas à experimentação animal, o Brasil aderiu ao sistema das Boas Práticas de Laboratório por meio da Lei n. 12.545, de 14 de dezembro de 2011 (BRASIL, 2011), e a instituição brasileira responsável pela acreditação e monitoramento da conformidade a esta norma é o Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO).

Os exportadores de produtos para a saúde são frequentemente auditados por clientes e fornecedores (nacionais e estrangeiros). O Brasil apresenta organizações de diversos graus de comprometimento com a regulação internacional. Há laboratórios que se certificam pelas BPL, BPF e outras normas certificadoras para atuar em nível de igualdade diante do cenário que requer conformidade regulatória. Esses laboratórios

frequentemente são fornecedores de produtos e/ou serviços para o CEIS.

Há ainda aqueles biotérios e laboratórios que atendem algumas normas internacionais ou nacionais, de acordo com o que lhes é exigido pelos clientes. E há também aqueles que cumprem os requisitos legais a fim de se adequar ao contexto que os cerca. O Brasil tem também como norma vigente a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 512 da ANVISA, que dispõe sobre as Boas Práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade, que configuram organizações críticas na regulação da entrada das inovações em saúde no mercado.

Sobre essas certificações internacionais, às organizações de experimentação animal que se inserem no mercado internacional é exigido o atendimento das BPL e BPF (quando for o caso do fornecimento para a indústria). Em mercados específicos, como Estados Unidos e Europa, também é frequente a demanda pela comprovação de práticas de bem-estar animal. A acreditação pela AAALAC (já detalhada anteriormente) atende esse requisito e tem expandido sua área de atuação na China, onde já existem 81 laboratórios acreditados²³.

No Brasil, têm-se sociedades científicas como a SBCAL, e são cada vez mais presentes os institutos acreditadores, como a AAALAC. Existe também a demanda pelo atendimento das normas da organização International Organization for Standardization – ISO, como a ISO 10.993 e a ISO 17.025 ²⁴, referências regulatórias internacionais pelas quais os laboratórios demonstram preencher os requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaios biológicos e calibração, respectivamente. Essa é a referência internacional para laboratórios de ensaio e calibração. Os protocolos de experimentação animal são classificados como ensaios, dependendo da finalidade com que são executados.

A próxima seção apresenta o setor composto pelos biotérios brasileiros, conceituando e detalhando as informações encontradas pelo levantamento inicial na literatura, em estatísticas oficiais e relatórios institucionais.

²³ https://www.aaalac.org/accreditation-program/directory/directory-of-accredited-organizations-search-result/?nocache=1#home_acc_dir_search

²⁴ No Brasil, são disponibilizadas em português pela Associação Brasileira de Normas Técnicas sob os códigos ABNT NBR ISO 10993-12 (Avaliação biológica de produtos para a saúde) e ABNT ISO-IEC 17025 (Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração).

4.3. Aspectos legais da experimentação animal

No Brasil, conforme já dito, o marco normativo da experimentação animal é a Lei nº 11.794 (BRASIL, 2008), que regulamenta o uso de animais em pesquisa, sancionada em outubro de 2008, depois de 13 anos de tramitação no Congresso Nacional²⁵. Ela é conhecida como Lei Arouca, em homenagem ao seu proponente, Deputado Federal Sergio Arouca, e institucionalizou o Concea como instância normativa, consultiva e deliberativa.

A norma instituiu as Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs), às quais foram incumbidas as seguintes responsabilidades: remeter ao Concea todos os dados referentes ao uso de animais em pesquisa, fazer cumprir institucionalmente o que determina a Lei 11.794 e o Decreto 6.899/2009 (BRASIL, 2009), além de examinar previamente os protocolos de pesquisa a serem realizados na instituição, determinando se são compatíveis com a legislação aplicável. Finalmente, cabe à CEUA notificar ao Concea e às autoridades sanitárias a ocorrência de qualquer acidente com animais de laboratório, fornecendo informações que permitam ações saneadoras.

A Lei 11.794, o Decreto 6.899 e as Resoluções Normativas do Concea²⁶ formam o arcabouço normativo que regula os biotérios brasileiros (Figura 4). Essas Resoluções vêm cumprindo o papel de atos normativos secundários, necessários para regulamentar assuntos específicos, como: requisitos físico-estruturais e de recursos humanos, procedimentos mínimos exigidos, entre outros delineamentos éticos e protocolares que constituem requisitos de garantia da qualidade e bem-estar.

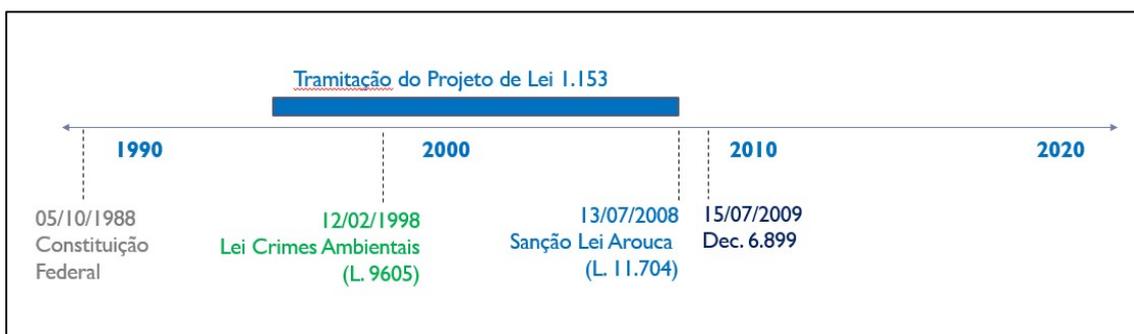


Figura 4: Histórico da Legislação brasileira referente à experimentação animal. Fonte: Elaboração própria.

Assim, no Brasil, como nos EUA, a regulação federal e estadual aplica-se aos laboratórios que utilizam animais, as instituições podem desenvolver políticas internas, as agências de

²⁵ Para um estudo aprofundado sobre o processo de tramitação da Lei 11.794/2008, recomenda-se leitura de Filipecki (2012), particularmente da seção 1.2.1.

²⁶ A relação de todas as Resoluções Normativas do CONCEA está disponível no sítio do MCTIC: <https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/institucional/concea/paginas/legislacao.html>

financiamento frequentemente exigem adesão a diretrizes adicionais internacionalmente reconhecidas; e a instituição de pesquisa pode optar por participar voluntariamente de programa de acreditação que impõe padrão ainda mais elevado de qualidade (BAYNE, 2006).

As mudanças regulatórias criam “janelas de oportunidade” que por sua vez, geram externalidades positivas, de maneira similar às discontinuidades tecnológicas radicais (GUENNIF; RAMANI, 2012, p. 438). O arranjo institucional para a governança da experimentação animal no Brasil foi determinado pela Lei Arouca, que centralizou as atribuições normativas no Concea, cuja composição é feita por integrantes de diversos órgãos científicos, além de cinco Ministérios, todos envolvidos ou interessados na regulação da experimentação animal.

Apesar do Concea realizar o credenciamento das instituições que utilizam animais de laboratório e/ou procedimentos de experimentação animal, não foi conferida a ele a responsabilidade de fiscalizar os biotérios. A competência fiscalizatória permaneceu com os Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), da Saúde (MS), da Educação (MEC), da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) e do Meio Ambiente (MMA) (Lei 11.794, art. 21).

Quanto a isso, muitos atribuem também a fiscalização às Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs). Porém, de acordo com a própria Lei Arouca, as competências das CEUAs estão voltadas ao cumprimento da lei e das normativas do Concea, além de apreciar “os procedimentos de ensino e pesquisa a serem realizados na instituição à qual esteja vinculada, para determinar sua compatibilidade com a legislação” (BRASIL, 2008, art. 10).

Ainda sobre a atuação das CEUAs, Frajblat, Amaral e Rivera (2008, p. 46) declaram:

“apesar de sua grande contribuição no refinamento dos experimentos realizados com animais, estas comissões não têm como fiscalizar se o que foi descrito no projeto está realmente sendo realizado na prática. Enquanto não tivermos um sistema de fiscalização, o bem-estar dos animais dependerá unicamente da conduta ética dos pesquisadores”.

Isto evidencia a fragilidade das normativas brasileiras específicas para a área, situação que permite a formação de brechas institucionais. Estas brechas referem-se ao espaço existente entre: a) o conjunto da Lei e das normativas do Concea; b) a atuação institucional das CEUAs; e c) a capacidade fiscalizatória dos Ministérios MAPA, MS, MEC, MCTI e MMA. Investigar em que medida isso origina um ambiente de

descumprimento regulatório, e em que medida isso afeta o surgimento de novos negócios ou o desenvolvimento das empresas do setor que queiram se fixar no país é uma necessidade, embora não seja objeto desta tese.

No mesmo sentido, a carência de informações de mercado sobre o setor não ajuda a atrair novos investimentos. Existe o temor de que novas ações de grupos radicais de defesa dos direitos animais aconteçam, o que contribui para desencorajar novos investimentos estruturais em biotérios e centros de pesquisa pré-clínica.

Finalmente, algumas abordagens teóricas auxiliam na análise das configurações político-econômicas dos países, o que propicia o desenvolvimento de soluções. Quando se trata de inovação, o arranjo institucional é considerado um importante mecanismo de seleção. Por isso, as instituições podem ser consideradas como dispositivos que determinam a agenda inovadora de indivíduos e organizações (JOHNSON; LUNDEVALL, 1992) e que portanto, no caso brasileiro, apontam pistas para o emparelhamento tecnológico.

Conformam o ambiente institucional normativo brasileiro diversas orientações e normativas internacionalmente estabelecidas. A próxima seção se dedica a apresentá-las, definindo, dentro do possível, seu escopo e alcance geográfico.

4.4. Aspectos regulatórios da experimentação animal

A comunidade científica internacional e as agências reguladoras de alimentação e da saúde, no intuito de harmonizar as pesquisas e proteger a população, exigem instalações de animais que atendam às certificações já citadas e normas de acreditação, além de conduzir seus protocolos experimentais de maneira padronizada, visando garantir a comparação dos dados obtidos com a literatura científica internacional.

Conforme relatado, existem poucas informações a respeito da maior parte das organizações do setor voltado à experimentação animal. Por isso, alguns estudos alertam que a credibilidade das inovações brasileiras pode estar comprometida (CGEE, 2003; MORONI; LOEBEL, 2017).

Em função disso, na tentativa de demonstrar atendimento da regulação internacional, institutos de pesquisa no Brasil adotam diretrizes definidas por entidades internacionais, como *Federation for Laboratory Animal Science*, *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care* e *International Council for Laboratory Animal*

Science (respectivamente, FELASA, AAALAC e ICLAS). Atualmente, a AAALAC é a única organização acreditadora para programas de cuidado e uso de animais (BAYNE, 2006).

Em novembro de 2021²⁷, o Brasil contava com quatro organizações acreditadas por essa instituição. Cumpre esclarecer que elas não realizam necessariamente atividades de experimentação animal dedicadas a inovações para a saúde. Prováveis exceções são o Hospital Albert Einstein e a Johnson & Johnson do Brasil, pois ambos fazem parte do CEIS e provavelmente utilizam animais para a condução dos ensaios pré-clínicos regulatórios das inovações desenvolvidas e para capacitação de profissionais em procedimentos de fronteira tecnológica²⁸. Cabe destacar que ambos são institutos privados.

O cenário encontrado no Brasil, grosso modo, continua não atendendo aos requisitos internacionais de qualidade há décadas. Isso acontece porque os protocolos de experimentação animal no Brasil seguem processos ultrapassados, utilizam equipamentos obsoletos e estão aquém da fronteira do conhecimento; e ainda: o setor é extremamente carente de recursos humanos qualificados para trabalhar tanto nos biotérios quanto nos laboratórios de experimentação e de diagnóstico (SCIVOLETTO; KALIL, 2006).

Conforme aponta o Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação para a Saúde (MCTIC, 2018), a ausência de centros especializados em estudos pré-clínicos que atendam aos requisitos de Boas Práticas de Laboratório (BPL) é apontada como uma das principais dificuldades da cadeia de inovação em fármacos e medicamentos no país. Este documento constitui desdobramento da Estratégia Nacional para Ciência, Tecnologia e Inovação, vigente nos anos 2016 a 2022 (MCTIC, 2017).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), peça fundamental no processo de regulação e definição dos processos de controle de qualidade, tem tido atuação tímida em relação aos experimentos e estudos não-clínicos²⁹, orientando a condução dos estudos necessários para o desenvolvimento de medicamentos, definindo tecnicamente como os

²⁷ Levantamento atualizado em 30/11/2021. Informações disponíveis em:

https://www.aaalac.org/accreditation-program/directory/directory-of-accredited-organizations-search-result/?nocache=1#home_acc_dir_search

²⁸ De acordo com o site do Instituto Johnson & Johnson, o foco da unidade de São Paulo é “apoiar o crescimento profissional de quem cuida de outras pessoas”.

²⁹ Estudos pré-clínicos, são experimentos realizados com animais para fins de produzir dados que permitam conhecer os efeitos, os limites e as condições seguras de uso dos produtos utilizados para o diagnóstico, o tratamento ou a profilaxia de doenças.

testes devem ser realizados (GERÊNCIA DE AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA / ANVISA, 2013).

As resoluções deste órgão que atingem a experimentação animal são genéricas e insuficientes para harmonização das normas do segmento com o padrão internacional. Cabe destacar que mesmo em relação ao trâmite de aprovação dos medicamentos, devido aos recursos humanos subdimensionados, há anos a Agência extrapola os prazos acordados (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2011; METTEN et al., 2015).

Ainda no que se refere aos obstáculos identificados ao desenvolvimento da área, um Relatório da Sub-Comissão Especial de Desenvolvimento do Complexo Industrial em Saúde, Produção de Fármacos, Equipamentos e outros Insumos, da Câmara dos Deputados apontou:

Em relação à pesquisa pré-clínica, verifica-se um círculo vicioso no Brasil: temos pequena competência instalada; devido a isso a demanda local é baixa e grande parte dela vai para o exterior; temos poucos recursos humanos qualificados nesta área e a baixa demanda por profissionais não atrai as instituições formadoras e nem os estudantes para áreas que, em outros países estão tendo muito desenvolvimento [...] (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2011, p. 26).

O Relatório ainda afirma que “não se importam animais de qualidade para ensaios no Brasil pelas incertezas de que se mantenham vivos e sanitariamente viáveis ao ficarem bloqueados na aduana brasileira” (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2011, p. 26). Importante observar que a ANVISA e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) são os responsáveis por fiscalizar a entrada destes animais em território nacional.

No que se refere à capacitação dos profissionais do setor, a Lei 11.794/08 exige apenas que os projetos de natureza experimental sejam supervisionados por profissional de nível superior, graduado ou pós-graduado na área biomédica, vinculado a instituição de ensino superior ou pesquisa credenciada pelo Concea. Ainda regula a qualificação profissional no setor a Resolução Normativa nº30 do Concea, que determina a exigência de que todos os profissionais envolvidos no uso e cuidado dos animais devem possuir capacitação técnica e competência.

Internacionalmente, as normativas exigem capacitação constante e, em alguns países, inclusive os treinamentos são acreditados. Na União Europeia³⁰, por exemplo, o Conselho

³⁰ Recomenda-se Abbagliato (2019) para um comparativo temático da legislação brasileira e europeia referente ao tema da regulação do uso de animais para fins de ensino e pesquisa.

da Europa e a FELASA elaboraram um quadro profissional organizado em quatro níveis de capacitação e especialização. Os programas de ensino são acreditados, visando a uniformização da qualidade de capacitação dos quadros. O não atendimento a este tipo de exigência impede a completa aderência do Brasil à comunidade científica internacional na área biomédica, impondo restrições à aceitação regulatória das inovações desenvolvidas no país.

Além da harmonização sobre a qualidade da capacitação de pessoal, há outras lacunas, como a definição dos requisitos de qualidade dos modelos experimentais e a necessidade de estabelecimento dos protocolos básicos de pesquisa e testes com animais de laboratório. Para contrapor esta realidade³¹, arranjos legal e institucionalmente constituídos são necessários para conceber incentivos e modelos para a inovação (PEREIRA; PLONSKI, 2009).

Finalmente, entende-se que há um descompasso normativo, estrutural (recursos) e institucional entre o Brasil e os países na fronteira tecnológica. Esta lacuna configura obstáculo ao pleno desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS). Para discutir especificamente a competitividade deste complexo, a próxima seção contextualiza o CEIS diante das tendências verificadas para o setor.

4.5. Análise dos Contextos Nacional e Internacional da Experimentação Animal

Internacionalmente se verifica uma corrida de outros países em desenvolvimento (China e Índia) em busca do atendimento da regulação pertinente às pesquisas pré-clínicas. Isso se deve não apenas ao crescimento industrial dos próprios países, mas ao interesse de receberem grandes centros de pesquisas pré-clínicas, as quais são acompanhadas de grandes investimentos.

Como se pôde perceber, o cenário internacional é marcado por diretrizes éticas e parâmetros regulatórios das atividades científicas com animais. Neste contexto, lideram os países desenvolvidos, os quais frequentemente publicam estatísticas sobre os animais utilizados e sobre os respectivos procedimentos científicos. Porém, o Brasil não está nem no grupo dos elaboradores das regulamentações nem dos que divulgam estatísticas.

³¹ Estão em tramitação no Congresso Nacional dois projetos de Lei relacionados à experimentação animal: PL 6.602/2013 e PL 4.898/2019 (levantamento realizado em outubro de 2019).

Apesar disso, entre os países latino-americanos, o país tem a agência reguladora harmonizada aos parâmetros internacionalmente aceitos pelos países desenvolvidos, os quais representam a fronteira tecnológica. O Brasil tem sua própria legislação desde 2008, participa dos grupos de discussão e harmonizou seus requisitos técnicos com a regulação internacional.

Entretanto, o país ainda não conta com a presença das instituições especializadas na qualificação e acreditação de biotérios e laboratórios de experimentação. Acredita-se que isso se deva ao *gap* tecnológico e à ausência de demanda das certificações por parte das organizações brasileiras, ou seja, essas organizações utilizam tecnologias (processos, recursos financeiros e humanos) obsoletas em relação ao padrão internacional e não reinvidicam atualização.

Contudo, o Brasil tem sua própria sociedade de classe, a Sociedade Brasileira de Ciências de Animais de Laboratório (SBCAL), que organiza eventos mas não atua na formação de recursos humanos. Já no que se refere à conformidade regulatória, o país apresenta diversos graus de atendimento, com grande heterogeneidade entre as organizações. Esse aspecto especificamente será detalhado no próximo capítulo.

É ainda importante destacar que a legislação brasileira formou um sistema de governança para a experimentação animal, centralizado no Concea e disperso pelo país por meio das CEUAs. Este formato permite que o sistema atue “nas pontas”, onde os projetos de pesquisa e desenvolvimento estão acontecendo. Entretanto, o levantamento documental aponta que há escassez de organizações que estejam em conformidade com as Boas Práticas.

Essa lacuna se soma à discrepância entre a legislação nacional e a regulação internacional no que se refere à capacitação dos profissionais. É importante vincular essa fragilidade às vulnerabilidades que serão tratadas posteriormente: falta de credibilidade e reprodutibilidade dos estudos pré-clínicos executados no Brasil. Isso evidencia uma falha significativa na cadeia de inovação em saúde brasileira.

Como foi percebido, a Anvisa trata mais detalhadamente a regulação dos estudos clínicos do que os pré-clínicos. Isto levanta o questionamento de que pode vigorar entre as instituições brasileiras desatenção para com a política de experimentação animal.

Finalmente, cabe reforçar que a experimentação com animais de laboratório constitui etapa fundamental da inovação em saúde e que, não apenas para atendimento da finalidade científica, mas por questão de observância ao princípio de “Saúde Única” (do inglês, *One Health*), é fundamental nivelar a atenção dispensada às demais etapas de inovação com a atenção aos ensaios pré-clínicos.

5. Histórico da Experimentação Animal no Brasil

Este capítulo e os seguintes foram estruturados de acordo com as categorias emergidas da análise das entrevistas, apresentadas na seção 3.3.3. Para que fosse possível ao leitor compreender a estruturação da Política Brasileira de Experimentação Animal (último capítulo), foi necessário apresentar o processo histórico por meio do qual ela se formou. Por isso, este capítulo apresenta o contexto que antecede a regulação brasileira.

No Brasil, os estudos envolvendo animais se iniciaram no Instituto Bacteriológico (atual Instituto Adolpho Lutz) que, por ocasião de um surto de peste bubônica, criou um laboratório que posteriormente viria a se tornar uma instituição autônoma, o Instituto Serumtherápico (atual Instituto Butantan). Esse marco foi encontrado nos documentos analisados, os quais permitiram elaborar o Gráfico 2, disposto abaixo.

O Gráfico 2 está organizado em formato de linha do tempo, que se inicia em sua base e segue para o topo. As instituições relacionadas aos acontecimentos estão listadas na legenda, igualmente inserida no gráfico para permitir a correlação. Os primeiros marcos identificados na coleta de dados localizam-se institucionalmente no Instituto Butantan (então Instituto Serumtherápico) e referem-se ao estabelecimento das primeiras estruturas físicas dedicadas à experimentação de animais com finalidade sanitária. Estes empreendimentos foram construídos entre os fins do século XIX e a década de 1930, quando os Institutos Serumtherápico e Instituto Soroterápico Federal (hoje Butantan e Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz) foram constituídos.

O Gráfico evidencia que neste período estão intercaladas construções nos dois Institutos, notabilizando intenso investimento em capacitação tecnológica em múltiplos modelos animais para pesquisa (peixes, cavalos, aves, cães e ratos). Nas décadas de 1930 e 1940 o então Instituto Oswaldo Cruz inaugura mais duas estruturas dedicadas à experimentação: o pavilhão de seres marinhos e o chamado “biotério velho”. Nas três décadas seguintes, o levantamento documental não apontou novas estruturas ou investimento nas existentes. As justificativas para este hiato não foram encontradas e, como os profissionais entrevistados iniciaram suas atividades após este período, as entrevistas também não abordaram esta lacuna.

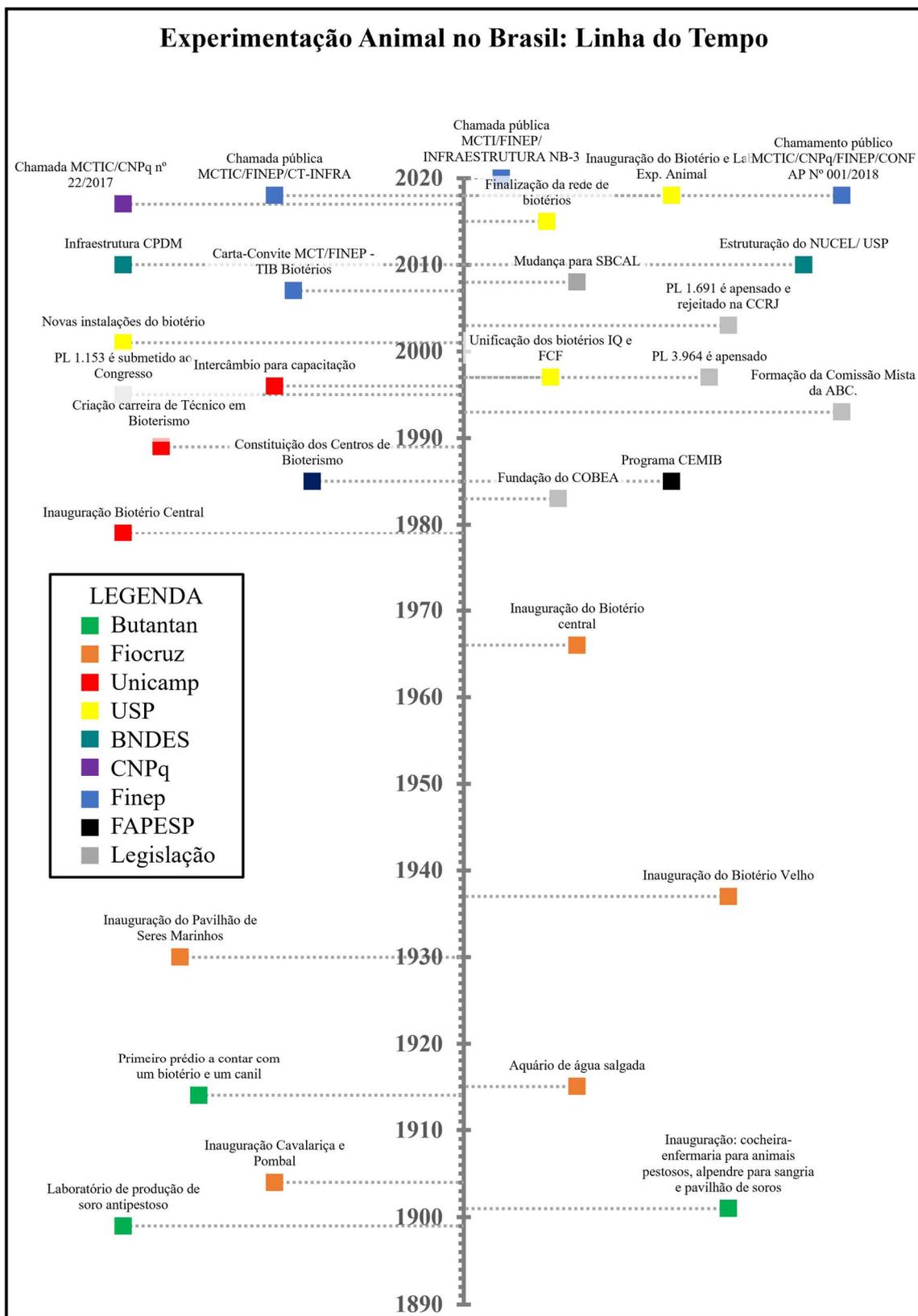


Gráfico 2: Linha do tempo dos marcos da Política Brasileira de Experimentação Animal. Fonte: Elaborado pela própria autora a partir dos documentos coletados.

Novos marcos estruturais foram encontrados no Instituto Oswaldo Cruz e na Unicamp nas décadas de 1960 e 1970, com a inauguração dos seus biotérios centrais. A partir de

então não foram identificados outros esforços institucionais de construção de estruturas dedicadas por estas instituições. De 1980 em diante, os esforços estruturais se dispersam para a Universidade de Campinas (Unicamp), Universidade de São Paulo (USP), Centro de Pesquisas de Desenvolvimento de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará (CPDM/UFC), além da iniciativa privada do Centro de Inovação e Ensaios Pré-clínicos (CIEnP). Os acontecimentos posteriores a 2008 terão seus detalhes apresentados na seção 5.3.1. Recursos (Hipótese 1).

O Gráfico 2 traz não apenas os marcos estruturais, mas também acontecimentos institucionais que impactaram a área de experimentação animal, como a criação da carreira de Técnico em Bioterismo, em 1989, na Unicamp. O estabelecimento de uma carreira própria sublinha a percepção institucional de que esta categoria exercia atividades diferentes dos outros quadros profissionais (como os técnicos de laboratório, por exemplo). Isso constitui reconhecimento institucional da configuração das atividades laborais dos profissionais e de suas necessidades para o exercício das atividades, bem como inaugura concursos públicos específicos para a área. Essa Universidade também investiu na qualificação desses profissionais em instituições estrangeiras reconhecidamente prestigiadas, em 1996.

Foi também um marco a unificação de dois biotérios da USP (IQ e FCF), concluída em 1997 no intuito de reduzir os custos dos biotérios por meio do planejamento e controle das demandas conjuntas. Esta iniciativa pode ter constituído um ensaio para a posterior estruturação da rede de biotérios da USP – aprovada em 2012 e concluída em 2015 – que será posteriormente abordada.

As estruturas mais recentes voltadas à experimentação animal foram inauguradas na Unicamp (1979), na USP (2001, 2008 e 2010) e UFC (2010). Quanto ao fomento disponibilizado para esta área do conhecimento, o primeiro edital identificado pelo levantamento foi oferecido pela FAPESP em 1985. Posteriormente, o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) abriu uma chamada em conjunto com o Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicação (MCTIC) em 2017, e a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) abriu editais específicos para biotérios em 2007, e editais convergentes em 2018 e 2020. O Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) financiou a construção do CPDM, hoje Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM/UFC) em 2010.

Além desta seção de abertura, as próximas três seções resgatam também informações sobre o período anterior à sanção da Lei Arouca (Lei 11.794/2008), elas tratam respectivamente: dos antecedentes legais, dos recursos disponíveis e da organização do setor de experimentação animal para elaborar e promover a aprovação da Lei no Congresso Nacional.

5.1. Os antecedentes legais da experimentação animal

O marco regulatório estabelecido pela Lei Arouca é mais bem compreendido a partir da descrição do contexto da experimentação animal no Brasil nos anos que precederam sua aprovação. A partir dele, pode-se entender a realidade acadêmica vivenciada pelos grupos de interesses envolvidos com o Projeto de Lei e as discussões conduzidas ao longo de sua aprovação. Isso auxilia na trajetória que o Projeto de Lei tomou ao longo da tramitação.

No Brasil, os antecedentes legais da Lei Arouca eram o Decreto Federal nº 24.645, de 1934 e a Lei 6.638 de 1998. O Decreto Federal era uma lei de proteção dos animais contra maus tratos que classificava como exceção aos maus tratos as operações que fossem realizadas no interesse da ciência. Para além disso, não se dirige especificamente aos animais utilizados em procedimentos de experimentação científica ou para fins de controle de qualidade. Não obstante, trata-se de normativa que já reconhece e destaca socialmente o papel das sociedades protetoras dos animais, estabelecendo cooperação entre elas e as autoridades municipal, estadual e federal no intuito de fazer cumprir a lei.

Nessa ocasião, vigorava no Brasil a Lei nº 6.638³², de 8 de maio de 1979, que estabelecia normas para a prática didático-científica da “vivissecação de animais”, que determinava que biotérios e “centros de experiências e demonstrações” deveriam ser registrados em órgão competente e determinava as penalidades às quais os infratores estariam sujeitos.

Porém, apesar de sancionada, esta lei nunca foi regulamentada, o que tornava a maioria dos seus artigos inexecutáveis. Exemplos disso são o registro dos biotérios – atividade que ficou sem definição de autoridade competente ou responsável – e as penalidades que, apesar de definidas inclusive por meio do Código Civil, não tinham um responsável pela sua imputação (BRASIL, 1979). Ou seja, como não foi estabelecido um órgão

³² Revogada pela Lei 11.794/2008.

responsável pela governança da experimentação animal, registro e penalidades não poderiam ser executados, apesar de determinados em Lei.

Assim, o contexto “pré-lei Arouca” era norteado por uma legislação que permitia a experimentação animal – embora ainda utilizasse o termo prescrito “vivi-seção” – mas tinha aplicação extremamente limitada, não proporcionando segurança jurídica para os pesquisadores e bioteristas. Estes permaneciam em suas atividades sem definições quanto à conduta ética na experimentação animal. São muito escassos os documentos governamentais ou institucionais que descrevam o cenário brasileiro vigente à época³³.

Apesar disso, foram publicados diversos artigos acadêmicos³⁴ que descrevem e criticam o arcabouço legal que regulava a experimentação animal no Brasil nessa época. Goldenberg (2000) relata que a Revista Acta exigia carta de aprovação do comitê de ética como requisito para publicação de artigos, o que já demonstra uma preocupação da academia brasileira em harmonizar suas exigências aos avanços normativos estrangeiros. E, nesse sentido os autores dos estudos reforçam que “a morosidade dos trâmites legislativos não é obstáculo para que a comunidade científica se mobilize no intuito de viabilizar a análise dos projetos de pesquisa experimental em animais” (SCHANAIDER; SILVA, 2004).

Goldim e Raymundo (1997, p. 110) mencionam que em 1996 foram apresentados vários projetos de Lei no Brasil estabelecendo novas normas para a pesquisa com animais. Os autores citam projetos de lei propostos pelo Deputado Sergio Arouca e avaliam que o principal deles (que viria a ser a Lei Arouca) “ameaça a realização de pesquisas em animais, prejudicando ou impedindo o avanço científico e tecnológico”.

Entretanto, a Lei não foi regulamentada, o que, na prática, fez com que ela tivesse efeito parcial, já que a permissão da vivi-seção está condicionada ao registro da autorização, cujo processo não foi estabelecido. Assim como para a autorização, para a fiscalização não foram estabelecidos responsáveis, o que inviabiliza a aplicação das penalidades estabelecidas pelo Decreto. Sendo assim, apenas parte do Decreto vigorou (PEREIRA;

³³ Além desta lei, Cardoso (2006) menciona o Decreto nº 24.645 (REVOGADO), de 10 de julho de 1934 (Medidas de proteção aos animais) e o Decreto 3.688, de 03 de outubro de 1941 (Lei de Contravenções Penais).

³⁴ (GOLDENBERG, 2000; PEREIRA; SILVA; ROMEIRO, 1998; SCHANAIDER; SILVA, 2004; SCHNAIDER; SOUZA, 2003)

SILVA; ROMEIRO, 1998). A próxima subseção apresenta os recursos disponibilizados para a experimentação animal no período.

5.2. A conjuntura da experimentação animal

Em documentos da área, a situação regulatória da experimentação animal no Brasil antes de 2008 era resumida da seguinte forma:

Antes da criação do Concea não existiam regras explícitas fundamentadas em Lei que definissem como se daria a produção, manutenção ou uso de animais em atividades de ensino ou pesquisa. Predominavam apenas recomendações oriundas de diretrizes internacionais, agências reguladoras e do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal - Cobeia (hoje Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório / SBCAL) sobre princípios éticos e boas práticas na utilização de animais em ensino ou pesquisa. As iniciativas relativas ao tratamento ético, responsável e minimamente invasivo no trato com os animais, bem como a preocupação com um ambiente digno e salubre para que eles fossem criados e mantidos eram individuais ou de grupos pouco conectados. A Lei nº 11.794/2008 foi o primeiro ato legislativo que efetivamente estabeleceu mecanismos para regulamentar a produção, manutenção ou a utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica (CONCEA/MCTIC, 2018).

A citação, extraída do Concea, denota que ele reconhece que, na ausência de uma legislação nacional, pesquisas eram conduzidas no Brasil seguindo normas estrangeiras e que pontualmente grupos de pesquisa tinham iniciativas para o tratamento ético dos animais. Sobre isso, voluntariamente diversos entrevistados descreveram a realidade vivenciada pela área de experimentação animal até 2008, ano da sanção da Lei Arouca. Obtiveram-se os seguintes relatos:

Então quando eu falo que a coisa era feia, era porque não tinha o respeito pelos animais. Não posso dizer que todo mundo, mas eu via - não quem trabalhava com os animais, isso não, nunca vi desrespeito de ninguém em biotério - mas os pesquisadores não tinham essa visão. Então a contenção era malfeita, a retirada de fluidos não era bem [feita]. Eles não anestesiavam - eu sei que tem procedimentos que você não pode anestésiar porque vai interferir na coleta do sangue ou do fluido que você está querendo - mas existem maneiras [para] que o animal não sofra. O sacrifício, as câmaras de gás, o éter: sacrificavam o animal botando um algodão com éter. [...] Ninguém falava “esse animal está sofrendo, nós vamos eutanasiar porque ele está sofrendo”. Não, ia até morrer (E10, Bioterista).

Estava muito sem noção mesmo, ou seja, os projetos não tinham muitos cuidados, digamos assim. A gente encontrava animais dentro de laboratório, as caixas - as gaiolas - em cima de bancadas, entendeu? E os animais sendo experimentados ali em cima. Isso bem mais antes [sic], nem pensava em lei ainda. [...] os animais eram alojados dentro dos banheiros dos laboratórios por causa do cheiro e tal, então as pessoas botavam uma estante de ferro de qualquer jeito dentro de um

banheiro, e mantinham os animais ali dentro, para não ter o cheiro, essas coisas. [...] todas as grandes instituições de pesquisa passaram por isso. Você vai conversando com os líderes, as pessoas da época, todo mundo comentava isso (E4, Bioterista).

[...] quando eu fui para a área de experimentação animal. Que era uma... eu não sabia que era tão ruim quando eu assumi a coisa (E9, Pesquisador).

Nota-se, a partir desses três relatos de dois bioteristas e um pesquisador, que havia forte discordância entre os protocolos conduzidos e a infraestrutura disponibilizada frente ao que eles pensavam ser adequados para os experimentos com os animais de laboratório. Cabe salientar que bioteristas em sua maioria, alguns pesquisadores e membros de CEUA se pronunciaram a respeito desse tema.

Assim como legislações e discussões internacionais, a legislação brasileira contemplou o bem-estar dos animais entre suas principais diretrizes. Para descrever a conjuntura no que se refere ao bem-estar animal antes de 2008, foram selecionados os seguintes trechos:

Na verdade, como a gente fazia “muito” antes aqui, a gente cruzava os animais no nosso próprio laboratório, né? A gente ia buscar os animais no nosso próprio carro na [universidade] [...] Historicamente, o Brasil tá [sic] sempre muito atrasado nesses cuidados e nessas discussões éticas. (E2, Pesquisador)

Os centros que se preocuparam com o bem-estar animal – e isso nem era dito na época, bem estar não era falado no começo não – era a saúde do animal, saúde sanitária, não-patógenos, e depois a parte genética do animal: a pureza ou o modelo ou o problema genético. Bem-estar animal foi ser falado não tão longe, acho que há uns 10 anos que começou a falar mais sobre bem estar animal (E10, Bioterista).

Então, a gente era uma instituição de ponta. [...] Aí o que eu fiz? Eu falei assim “eu vou fazer o levantamento”. Eu sei até hoje o número. O [Instituto] gastou em um ano 123.456 animais. Aí eu falei “gente, não pode. Impossível trabalhar com um número de animais desses”. Aí o que eu fiz? Fiz um corpo a corpo com os pesquisadores [...] e visitando os biotérios. Aí era assim: [...] tinha um pesquisador que eu tinha intimidade e ele tinha coelho lá com Doença de Chagas. Aí eu falei assim: “ninguém vai fazer [pesquisa de] Doença de Chagas em coelho, está errado. Tem alguma coisa errada aqui”. E o pesquisador eu conhecia, era um cara sério, um cara que não ia fazer bobagem, era um cara respeitado e eu fui lá falar com ele. E ele falou assim: “se eu não botar que está com alguma doença, eles comem meu coelho”. Era assim. Aí eu falei “meu Deus do céu”. Então, um ano depois desse corpo a corpo, baixei para 92 mil e alguma coisa. Então foi bem significativo. No final, isso 10 anos depois, [...] eu estava com... [...] 50 mil animais por ano, com duas vezes e meia mais o número de usuários (E9, Pesquisador).

Percebe-se neste último relato o esforço do pesquisador por reduzir a quantidade de animais utilizados em pesquisas no instituto em que trabalhava. Este esforço se pautou principalmente pela preocupação ética de que o uso de animais em sua instituição era demasiadamente alto (dadas as linhas de pesquisa e respectivas necessidades de uso), mas

as diretrizes de bem-estar se estendem para além disso, alcançando diversos outros temas, relacionados ao cuidado do animal.

As anotações de observações indicam que a preocupação com o bem-estar dos animais chegou ao Brasil há várias décadas, como tendência importada de outros países, principalmente dos membros da Europa, que delinearão normas e/ou legislações com este intuito.

Os pesquisadores com extensa experiência no uso de animais em pesquisa demonstraram que ao longo de suas carreiras perceberam mudanças na “cultura científica”, ou seja, os paradigmas éticos foram transformando o campo das ciências experimentais, sensibilizando os cientistas para com o manejo do animal e os conscientizando a proporcionar condições de bem-estar no laboratório. Foi mencionado inclusive que termos como “sangria e sacrifício”, que antes eram inclusive cientificamente empregados, passaram a ser substituídos por outros, que estivessem mais adequados aos protocolos éticos e científicos.

Uma outra questão extremamente relevante para a pesquisa e para todos os estudos que envolvem a experimentação com animais é a sanidade dos animais, ou seja, o estado de saúde em que se encontram, de maneira que estas condições sejam as adequadas para a condução dos estudos. Apesar disso, no contexto pré-Lei Arouca, os pesquisadores se deparavam com outro cenário:

E na minha época, quando o Cemib, o Cecal e o ICB começaram com animais SPF³⁵, os animais eram de péssima qualidade. Mas péssima! Sifácia era pouco. Então tinha mycoplasma, animal que ficava se coçando o tempo todo, se lambendo o tempo todo. Então tinha com certeza comprovadamente fatores sanitários [que] interferem nos projetos. (E10, Bioterista).

A questão da sanidade e qualidade genética dos animais de laboratório foi fortemente debatida por Bioteristas e Pesquisadores, principalmente. Sobre isso, em um artigo do período criticando o então PL 1.153/1995 (que viria a ser a Lei 11.794), Goldenberg (2000, p.) menciona:

Temos verificado a citação, por ex., de autores que referem as normas do *Guide for the care and use of laboratory animals* (NIH-National Institute of Health, 1996). [...] Muito bem, na leitura do artigo que afirma ter seguido aquelas normas, ao se ler o método, o investigador

³⁵ SPF é a sigla da expressão em inglês *Specific Pathogen Free*, que em português significa “livre de patógenos específicos”.

deixa evidente que não cumpriu as normas. [...] Estes artigos são devolvidos.

Este editorial da Revista Acta Cirúrgica Brasileira apresenta exemplo de aplicação de normas estrangeiras quando o Brasil ainda não tinha legislação própria, e relata a devolução de artigos não-conformes com as normativas éticas estrangeiras à época aplicadas pela revista. Ainda sobre o cenário acadêmico do período, Sardenberg e colaboradores (1999, p. 296) ilustram o quadro dominante no Brasil até a década de 1990:

Apesar de todos esses documentos serem referências oficiais para os pesquisadores, a preocupação com os aspectos éticos da pesquisa em seres humanos no Brasil, principalmente em relação à aprovação por comissões ou comitês de ética, sofreu grande impacto com a exigência de diversas revistas científicas internacionais, notadamente as de língua inglesa, por somente aceitarem, para análise e possível publicação, estudos cujos protocolos tenham sido aprovados previamente por comissões institucionais.

Para estes autores, “não foi possível encontrar na literatura científica brasileira publicações que estudassem o impacto e a presença dos paradigmas atuais da bioética na prática editorial”. Isto porque eles³⁶ analisaram as instruções aos autores de 139 revistas científicas brasileiras das áreas de medicina, biomedicina, enfermagem, odontologia e ciências gerais, em relação às orientações éticas das pesquisas em seres humanos seguindo método semelhante ao estudo de Amdur e Biddle (1997), que será descrito posteriormente.

Dos periódicos analisados, 79% (n=110) não faziam qualquer referência aos aspectos éticos relacionados às pesquisas com seres humanos ou animais, enquanto 12% (n=17) haviam solicitado aprovação pela comissão de ética. O percentual remanescente se segregava entre os que faziam menção à Declaração de Helsinque, Código de Nuremberg, Consentimento Livre e Esclarecido, requisitos uniformes, entre outros documentos.

Ainda sobre esta amostra, destaca-se que as instruções de publicação de 51,7% dos periódicos solicitavam que os autores incluíssem as informações a respeito dos aspectos éticos no texto do artigo, enquanto é elevado o percentual (34,4%) que não estabelecia qualquer procedimento para evidenciar a perspectiva ética. Isto sugere que as revistas podem não exercer controle adequado de seus próprios critérios de publicação. O percentual remanescente se divide entre revistas que exigiam cartas assinadas pelos

³⁶ Sardenberg et al (1999).

autores, cópia da autorização da Comissão de Ética e que deixavam os procedimentos subentendidos (SARDENBERG et al., 1999).

A publicação de artigos científicos é um dos principais critérios de avaliação da produtividade dos pesquisadores e das instituições de pesquisa. Portanto, a política editorial das revistas científicas reveste-se de enorme importância no desenvolvimento científico (SARDENBERG et al., 1999, p. 301).

Apesar de configurar análise parcial de política editorial em relação à ética por parte dos periódicos, as “orientações contidas na secção de Instruções aos Autores das revistas é a primeira e, muitas vezes, a única via de comunicação entre pesquisador e editor”, o que destaca a importância das instruções aos autores na dinâmica e na prática de publicação de artigos científicos no país (SARDENBERG et al., 1999, p. 298–300).

Já no estudo que inspirou a publicação acima descrita, os resultados apresentam um cenário análogo. Dos 102 periódicos analisados, 50% mencionavam análise de comitê institucional ou semelhante e 24% não apresentavam ou orientavam os autores a seguir nenhuma orientação a respeito de ética em pesquisa com humanos. Os percentuais complementares referem-se às revistas que indicavam aos autores orientações como a declaração de Helsinki ou a procedimentos de padronização de maneira que o autor percebesse que devia se remeter a esses documentos para obter orientações básicas (AMDUR; BIDDLE, 1997).

As observações e documentos analisados também apontaram que o Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE) e o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea) haviam feito diagnóstico preliminar para o Ministério da Ciência e Tecnologia. Este foi aprofundado entre os anos 2001 e 2002 e divulgado em um bloco de documentos³⁷ que constitui a primeira referência documental governamental sobre o setor.

O estudo pretendeu inserir os biotérios na agenda de investimentos do Fundo de Infraestrutura (CT-Infra) via “nova modalidade de fomento – sistêmica, universal e de uso compartilhado de recursos – que deverá induzir fortemente o planejamento estratégico dessas atividades no Brasil.” (CGEE, 2003, p. 1). O documento menciona que uma “Política Nacional para Biotérios [...] prevendo a estruturação de redes [...] e deverá

³⁷ (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2003a, 2003b, 2003c; CGEE; CARDOSO, 2003)

contemplar ações, de curto, médio e longo prazo, para recursos humanos, infraestrutura, relações com empresas e inovação tecnológica” (CGEE, 2003, pág. 2).

O diagnóstico foi elaborado pelo Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica (CEMIB/ Unicamp), que realizou levantamento junto aos biotérios no Brasil entre 2002 e 2003 por meio de formulários *online*. Foram coletados dados referentes a 120 biotérios, dos quais 62 de produção e 58 de experimentação. Noventa por cento deles eram públicos e 80% se localizavam nas regiões Sudeste e Sul. As atividades principais descritas por eles foram: produção para suporte à pesquisa, produção para demandas de ensino, controle de qualidade, desenvolvimento tecnológico e produção de produtos secundários. Como atividades secundárias, relataram se dedicar ao treinamento de pessoa, controle de qualidade, transferência de tecnologia e produção de insumos.

São apresentados dados como espécies abrigadas, área construída, principais equipamentos (e que 69% deles não possuíam contrato de manutenção de equipamentos), e presença de Comissão de Ética em Experimentação Animal na instituição (em 36 deles). Destaca-se que apenas metade dos biotérios relataram que sua edificação foi construída especificamente para abrigar um biotério. O relatório ainda sinaliza estimativa do volume de investimentos necessário e registra a carência de sistema de informações que apresente o cadastro informatizado das organizações (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2003d).

O documento ainda menciona como esta conjuntura prejudica a academia brasileira e o CEIS:

Impactos negativos sobre a universalidade e a reprodutibilidade experimentais decorrem da utilização de modelos não padronizados e da carência de modelos especiais. Observa-se, com frequência elevada, desde a recusa de trabalhos enviados para publicação em periódicos internacionais pelo não cumprimento de *guidelines* até dificuldades para registro de produtos pela não adoção de GMP³⁸ em medicamentos e imunobiológicos (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2003a, p. 8).

Assim, percebe-se que houve iniciativa política partindo do Governo no período com a intenção de inserir os biotérios – na condição de representantes da experimentação animal – na pauta de investimentos. Essa iniciativa realizou diagnóstico preliminar junto a uma amostra, e elaborou perguntas sobre temas realmente significativos para o setor: qualificação de mão de obra, equipamentos, infraestrutura e investimento necessário para

³⁸ GMP é a sigla em inglês para *Good Manufacturing Practice* que, em português, significa Boas Práticas de Fabricação.

melhorar a capacitação tecnológica que o setor detinha naquele momento. Na subseção b) Recursos financeiros, serão apresentados os dados sobre investimentos que puderam ser coletados junto aos órgãos oficiais.

Em complementação a esses documentos, o relato de um gestor governamental sobre as políticas públicas do período voltadas à experimentação animal parece ensejar análise *a posteriori* de outra iniciativa promovida, neste caso, pela Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) com acompanhamento do Ministério da Ciência e Tecnologia:

Agora, eu estou trazendo isso porque o programa que não avançou foi o programa integrado de biotérios que foi pensado naquela época. E não avançou por uma série de motivos, mas o mais importante é porque, primeiro, a nossa compreensão na Finep sobre experimentação animal era muito tosca, extremamente tosca. A gente não compreendia sequer, inicialmente, a diferença entre um biotério de criação e um biotério de experimentação. E quando fomos ver, digamos, num processo de, enfim, na configuração desse programa integrado, a gente viu que era uma quantidade descomunal de biotérios existentes no Brasil e, evidentemente, eram a experimentação e ficavam acoplados a grupos de pesquisa pelo país afora. Isso acabou atrapalhando a gente muito, quer dizer, e as pressões. Como os biotérios, como experimentação animal, ele é um item... eu não sei hoje, viu, porque eu estou afastado já há bastante tempo, mas ele, naquela época, certamente, era um item extremamente pouco valorizado na cadeia de produção de conhecimento. Portanto, biotério, qual a importância que tem? Não se considerava muito importante esse tipo de assunto. E o fato é que este programa integrado, ele morreu, ele não aconteceu. (E37, Governo).

Infelizmente não foram encontrados indícios deste projeto nos documentos a que esta pesquisa teve acesso. É importante extrair deste trecho a análise do entrevistado de que a equipe de planejamento da Finep pouco compreendia a realidade de atuação dos biotérios, a ponto de se surpreender com o volume de organizações deste tipo presentes no Brasil. Isso acaba por autenticar o diagnóstico de que as informações sobre biotérios no país no período eram obsoletas e insuficientes para o desenho de políticas públicas voltadas ao setor.

O gestor público entrevistado menciona ainda o fato de a experimentação animal ser “extremamente pouco valorizada na cadeia de produção do conhecimento”, ponderação esta que será abordada também em seções posteriores e por outros grupos de interesse. Mesmo assim, chamou a atenção que essa percepção de “desprestígio” ser mencionada por diversos grupos quando tratavam de temas diferentes.

Ainda sobre as políticas públicas neste período, a narrativa a seguir retrata os esforços dos grupos ligados à experimentação animal (Bioteristas, Pré-clínico e Pesquisadores)

para obter apoio governamental aos seus pleitos e, principalmente, inserir a experimentação animal na agenda de políticas públicas brasileira.

[...] nós tínhamos três agendas: nós tínhamos a agenda de facilitar a importação de materiais – sejam eles quais fossem – junto ao Ministério da Agricultura. Tinha uma agenda que foi muito fraca, com o Ministério da Educação, tentando abrir cursos regulares e credenciados pelo MEC, mas isso foi muito fraco, foi no início. E nós tínhamos uma agenda forte com o Ministério da Ciência e Tecnologia na área de fomento das fundações de amparo à pesquisa de cada estado e principalmente junto à Finep. Foi dali que começaram os grandes projetos, editais que saiu [sic] do eixo Rio-São Paulo pra ir pros outros estados. Então com o ministério da ciência e tecnologia, a gente repercutiu mais as nossas ações. E a gente tinha uma cobrança: tinha reuniões periódicas, nós íamos à Brasília, e a gente tentava de alguma forma. Agora, todo mundo tentava puxar a sardinha para a sua própria instituição. Então em algumas situações, mesmo a gente representando a instituição [...], tinha algumas vantagens pontuais que não foram tão boas para a instituição, mas que foram boas para as instituições nas quais as pessoas que faziam parte estavam envolvidas (E10, Pré-clínico).

O relato apresenta uma intensa movimentação do setor junto a três Ministérios, junto aos quais pleiteavam agendas claras cujo objetivo era o emparelhamento tecnológico: importação de equipamentos e insumos, credenciamento de cursos e fomento. Essa agenda política foi em outro momento definida pelo entrevistado como “a política dos grandes campeões”, expressão que traduz com alguma ironia a escolha política de investir recursos nos grandes biotérios, que estavam inseridos em grandes instituições de pesquisa, as quais estavam localizadas em São Paulo e no Rio de Janeiro.

O entrevistado ainda relata a tentativa dos envolvidos de privilegiar suas próprias instituições, o que denota que estes envolvidos eram representantes dessas grandes instituições de pesquisa contempladas com o fomento do período. Aqui cabe contrastar estas informações com o diagnóstico dos biotérios brasileiros elaborado pelo CGEE em 2003 (já supra descrito), no qual foram listados 64 biotérios, dos quais 21 estavam em São Paulo, 10 no Rio de Janeiro e 32 nos demais estados (MG-9, SC-4, RS-4, DF-3, BA-2, CE-2, PE-2, PR-2, GO-1, MA-1, MS-1, MT-1) (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2003a, p. 3).

Isso evidencia que o fomento distribuído às maiores instituições de pesquisa com outro critério que não o distributivo, pautado na proporção de organizações em cada região. Ou seja, provavelmente os critérios de volume de produção científica se sobrepuseram ao volume de biotérios existentes no país para a definição desta política de fomento. Mesmo considerando que o quantitativo de instituições científicas no Sudeste é de fato maior

proporcionalmente ao resto do país, esta política pode ter causado transtornos na medida em que conservou as discrepâncias regionais, não se preocupando em nivelar a capacitação tecnológica dos biotérios brasileiros.

Outro tema muito recorrente quando se discute as iniciativas para emparelhar tecnologicamente o setor de experimentação animal considera como alternativa trazer um dos grandes *players* internacionais para se instalar no Brasil. Isso se traduziria na vinda de uma das grandes Contract Research Organisations (CROs) para o Brasil, a qual passaria a vender os modelos animais e a oferecer os serviços atualmente executados por biotérios, laboratórios de experimentação e pesquisa pré-clínicas. Dois entrevistados ex-membros dos Ministérios apresentaram suas experiências:

Então [...] eu já fui procurado por uma [empresa], eu não vou dizer quem é. Me levaram a conversar com essa empresa privada, ela já desistiu. Empresa privada estrangeira. Desistiu [...] Eu não sei se ela ainda está no Brasil, mas acho que não. Mas pelo menos nessa área de pré-clínicos eu acho que ela não está mais. Ela tinha um esforço. Eu fui lá, visitei as instalações e tudo. Ela ia fazer um investimento forte. (E13, Governo)

E este outro relato falou mais detalhadamente sobre uma iniciativa relacionada a este objetivo.

Bem, e aí, quando [...] em 2007 [...]... aí já havia uma pressão, principalmente de vinda de São Paulo. para que Ministério da Saúde se interessasse pela questão de biotérios, aí claramente biotérios de criação, não mais biotérios de experimentação, no sentido de fazer com que o Ministério da Saúde pudesse apoiar, fomentar um grande fornecedor de animais de laboratório. Um. Um para o país. Bem, e, enfim, conversa daqui, conversa dali a gente ficou vendo quais eram, digamos, os principais candidatos e acabamos tendo atenção atraída para um biotério que estava sendo, então, digamos, grandemente ampliado, eu não me recordo exatamente da questão porque ele já existia, mas ele estava numa ampliação brutal na Universidade de São Paulo, na USP. E eu me recordo que o modelo de negócio colocado pela USP era algo que pudesse ter, digamos, uma... bem ao estilo do PSDB, enfim, era uma coisa no estilo público-privado, que ele ficaria na USP, mas haveria, então, um contrato com uma empresa privada que pudesse participar, trazer tecnologia, fazer controle de qualidade, enfim, tudo aquilo que um biotério moderno tem que ter. E a empresa que estava sendo mais cogitada para isso... essa negociação com a empresa não foi feita com o Ministério, mas foi feita com a USP, quer dizer, a empresa chegou ao Ministério pela mão da USP... foi aquela britânica, creio que a Charles River. Bom, e isso foi avançando e houve um momento, eu não me recordo exatamente quando... porque eu fiquei de 2007 a 2010 no Ministério da Saúde... eu não me recordo exatamente quando, a conversa da Charles River parou e [...] o assunto acabou morrendo. [...] E, simplesmente, a gente não tinha isso [demanda constante por modelos animais para pré-clínicos] e a Charles River acabou por descobrir que “olha, para fazer um investimento aqui, para botar

dinheiro, investimento para fornecer animais para pesquisa fundamental, pesquisa de bancada, isso não interessa à gente” e esse assunto morreu. Quer dizer, ele morreu para mim, morreu para o Ministério [...] naquele momento. (E37, Governo).

Este trecho, apesar de extenso, descreve as etapas da mobilização: o Estado de São Paulo – representando provavelmente muitos dos seus institutos de pesquisa – pressionava o Ministério da Saúde por uma solução para a “questão de biotérios”, ou seja, para a incompatibilidade entre as demandas da academia e da indústria e o fornecimento dos biotérios. Segue-se a isso a proposta da Universidade de São Paulo (USP) para o Ministério da Saúde de modelo de negócio organizado como “parceria público-privada” com uma das grandes CROs mundiais.

Outro entrevistado descreveu esse acontecimento:

Então, houve uma tentativa de trazer para o Brasil duas grandes empresas de fora, duas empresas multinacionais, uma para produzir ratos e outra para produzir camundongos, mas não deu certo porque eles visitaram todas as nossas instalações, eles encontraram instalações excelentes que poderiam ser incorporadas, vamos dizer, ao sistema deles de produção, mas na hora que eles viram o valor que nós usamos na distribuição de animais, que a gente nem pode chamar de venda porque ela falou ‘tão baixo’, que é o valor para cobrir o custo, então eles desistiram. (E25, Conceca).

Os entrevistados do grupo do CEIS também mencionaram iniciativas do gênero:

inclusive, as nossas empresas chegaram a sugerir para [ABIFINA] pensar em ter uma [...] grande empresa aqui, mas assim, com essas questões tributárias, eu acho que nem eles se animam de vir para cá porque o custo vai subir tanto para fazer aqui que acaba que não gera interesse. [...] não justifica. (E33, CEIS).

Estes relatos demonstram que vários setores sugeriram a iniciativa de trazer uma CRO para o país, mas não houve a concretização do negócio. Talvez caiba adiantar aqui que, à época, em muitas instituições de pesquisa os pesquisadores não realizavam pagamento pelos modelos animais que recebiam da própria instituição. Apenas quando comprados de fornecedores externos ocorria o pagamento.

Assim, é possível que a empresa tenha considerado que muitos cientistas não deixariam o fornecimento institucional para se tornarem seus clientes. É ainda digno de nota a imprecisão das informações disponíveis sobre a experimentação animal como mercado

no período. A próxima subseção descreve os recursos disponíveis no período para este setor.

5.3. Os recursos disponíveis no contexto pré-Lei Arouca

São frequentes as queixas de escassez de recursos aplicados aos biotérios, laboratórios de experimentação animal e instalações voltadas a testes pré-clínicos no Brasil. Esta subseção aborda os recursos disponibilizados no Brasil à experimentação animal no período pré-Lei Arouca, e está organizada em duas partes: recursos humanos e recursos financeiros.

a) Recursos humanos

É importante esclarecer que o conteúdo desta subseção é majoritariamente baseado nas entrevistas semiestruturadas com quatro grupos de interesse (Bioteristas, Pesquisadores, Pré-Clínicos e CEUA), pois os documentos pouco mencionam diagnósticos ou iniciativas de qualificação do quadro de pessoal dedicado à experimentação animal no Brasil e os demais grupos³⁹ não souberam ou não quiseram responder questões sobre o tema.

No que se refere ao conteúdo das entrevistas, alguns grupos de interesse (Pesquisadores, Fomento, CEUA e Bioteristas) apresentaram perspectivas uniformes quanto a este tema, argumentando que precisa haver maior disponibilização de cursos para que os profissionais do setor se aperfeiçoem. Foi destaque a dificuldade dos entrevistados em se ater ao período pré-Lei Arouca, e a frequência com que compartilharam análises sobre o tema num período mais recente. Embora isso possa ser uma evidência de que não havia muita discussão sobre o tema, foi colhido o seguinte depoimento:

[...] olha, eu recebi cinco funcionários, um era da capina, outro cuidava das vacas, mas como trabalhavam com animais, eles foram [para o biotério]. (E27, Pesquisador).

Esse não foi o único entrevistado a mencionar como os funcionários chegavam sem preparo técnico específico para o trabalho com animais de laboratório. De acordo com os relatos, esta situação começou a se alterar pela formação de profissionais no exterior:

³⁹ CEIS, Governo, Agência de Fomento/Banco de Desenvolvimento, CONCEA e SBCAL.

“Então o começo da década de 90 foram anos que as pessoas começaram a se informar fora do Brasil [sobre] o que era trabalhar com animal de laboratório” (E10, Pré-clínico).

As narrativas sobre os profissionais que chegavam qualificados para trabalhar nessas organizações incluem relatos sobre conflitos “culturais” entre os funcionários que já estavam estabelecidos nos biotérios e aqueles que chegavam recém-formados e aderentes aos novos requisitos regulatórios vigentes no exterior como, por exemplo, tomar banho na entrada e na saída das instalações.

Mas era a cultura deles [funcionários antigos]. “Ah, eu tenho vergonha. Ah não, vou tomar banho em casa”. Ou então, ele falava assim: “ah, mas eu sempre fiz assim e, agora, por que você quer mudar?” (E24, CEUA).

Sobre este cenário, os entrevistados relataram a necessidade de que suas instituições realizassem ações de nivelamento do padrão de conformidade dos profissionais aos novos requisitos regulatórios. Isso exigiu qualificação dos profissionais com diferentes níveis de aprofundamento no tema (de acordo com a formação que cada um tinha), o que, de acordo com alguns entrevistados, levou ao início de uma mudança na percepção dos profissionais da experimentação animal frente aos demais profissionais da pesquisa científica:

Essa era a ideia do bioterista, era aquele “bicho grilo, que gosta de ficar com os animais e que vai lá, trata, limpa...” e isso era uma visão romântica. E tinha a visão real: você não se deu bem no laboratório que você trabalha, a sua punição é trabalhar com animal, vai para o biotério. Então eu tinha dentro do meu quadro na [universidade][...], um ex-presidiário, porque ninguém queria ele. Então vai trabalhar no biotério, era castigo. Fulano fez alguma coisa contra um funcionário, ou um colega de trabalho ou o próprio chefe: vai pro biotério (E10, Pré-clínico).

Assim como este, houve outros relatos de outros entrevistados, particularmente Bioteristas, Pesquisadores e membros de CEUA, que descreveram como a lotação no biotério era uma forma de aplicar um castigo aos funcionários de mau desempenho ou com problemas de saúde:

“Teve uma época [em] que funcionário que era mandado pro biotério era o etilista, pessoa dependente do álcool, era o funcionário com problema. [...] ninguém queria ir para o biotério” (E11, Pesquisador).

Então, pessoas que mal tinham [...] o curso primário porque a Universidade, naquela época, contratava. [...] têm primário, então, eles não tinham noção de higiene. [...] aí um que não deu certo em tal departamento porque é meio louco, vai para o biotério cuidar de bicho. Então, essa cultura... (E27, Conceia).

Cabe lembrar que essa “penalização” era aplicada a profissionais cujo grau de instrução já foi discutido, o que gera reflexos na sua motivação para o aperfeiçoamento e para o trabalho, assim como na autoimagem dos profissionais.

Ademais, os médicos veterinários – essenciais para os cuidados dos animais - relatam que não tiveram contato com conhecimentos relativos a animais de laboratório na faculdade.

E aí esse grupo mais jovem, que chegando recém-formados na década de 80, chegamos com tudo nessa área, porque ninguém sabia de nada, era todo mundo - muitos de nós fomos autodidatas, tivemos que estudar por conta própria - porque ninguém tinha conhecimento de faculdade, assim. Eu fui conhecer biotério - só para você ter uma noção - no último ano, no último semestre da faculdade que eu fui descobrir que existia uma coisa chamada biotério. [...] Então, a gente realmente não tinha noção do que que era animais de laboratório, o que que acontecia com isso. Então nós chegamos aos biotérios muito despreparados, muito sem conhecimento mesmo (E4, Bioterista).

Apenas um médico veterinário entrevistado (E4) mencionou ter tido contato com a temática ao longo do curso de graduação e, de acordo com levantamento do Conselho Federal de Medicina Veterinária, apenas um quarto das faculdades de Medicina Veterinária abordam esta temática por meio de disciplinas optativas em suas grades curriculares. Essas disciplinas assumem vários nomes: “experimentação animal, animais de laboratório, biossegurança de animais de laboratório” (E9, Pesquisador).

Outro médico veterinário reforça a descrição: “Para você ter ideia, eu me formei em veterinária, eu nunca vi um camundongo antes de eu entrar no biotério [para trabalhar]. Nem na faculdade há uma preocupação forte sobre isso. Da base inclusive da minha profissão já tem falha, imagina Brasil afora” (E40, Bioterista). Este médico veterinário finalizou a graduação no período anterior à sanção da Lei Arouca, o que denota que neste período, as universidades não haviam inserido a área de conhecimento experimental entre os temas abordados pelas disciplinas.

Apesar deste tema em específico fugir ao escopo da política nacional de experimentação animal, foi considerado especialmente convergente pois consta nos relatórios do Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (2003a, p. 2) que a demanda do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal de inserir a “Carreira de Bioterista” na agenda da “Política nacional para biotérios”. Além disso, o documento indica que no período os biotérios

contavam com apenas 33% de seus técnicos com ensino superior completo, 43% tinham finalizado o ensino médio e 24% possuíam o ensino fundamental.

Quanto à disponibilidade de profissionais para a experimentação animal, não foram encontradas estatísticas nacionais oficiais. No entanto, o relatório de gestão da Unicamp para o período 2004-2008 aponta que os quantitativos de pesquisadores e de funcionários técnico-administrativos foram considerados insuficientes no Centro multidisciplinar de bioterismo. Além disso, os pesquisadores do centro tiveram “carga de trabalho elevada” (p.339) “devido ao desdobramento em várias atividades” (UNICAMP, 2011, p. 339).

Existe a possibilidade de que a circunstância descrita seja reproduzida em outras localidades, já que percentual considerável dos biotérios brasileiros está situado em universidades públicas. Isso torna as questões de quantitativo de pessoal insuficiente, alta carga de trabalho e dificuldade em aumentar vagas representativos de toda uma conjuntura referente à experimentação animal no país.

As questões específicas da formação de recursos humanos foram compiladas em um relatório dedicado (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2003b, p. 5), que menciona haver

“na Faculdade de Medicina Veterinária da USP a disciplina de Animais de Laboratório ministrada pelo Prof. Dr. Fernando Sogorb Sanchis em nível de graduação. Havia também o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal, Cobea, fundado em 1983. A escolha de seu nome não foi casual. Segundo seu fundador, o Colégio tinha o objetivo de fomentar o conhecimento. Era mais um pesquisador com a esperança de não se perderem, os avanços conquistados”.

Este documento menciona ainda o programa de intercâmbio organizado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) junto ao Conselho Britânico, em 1987. E evidencia como esses treinamentos foram multiplicados após o retorno dos profissionais a suas instituições de origem. Esta iniciativa incentivou a reunião dos profissionais (inclusive para a transmissão e multiplicação dos conhecimentos), o que repercutiu na construção de uma “consciência de classe”, e na sensibilização de que “as mudanças deveriam partir deles. Regular a atividade em biotério era necessário” (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2003b, p. 5).

Apesar de o documento não datar estes acontecimentos, é provável que neste período ainda não tramitasse o PL 1.153/1995, o que pode sugerir que esta “consciência de classe” embrionária tenha incentivado bioteristas e pesquisadores a mobilizar suas respectivas

instituições para que as atividades experimentais fossem regulamentadas, tanto institucional quanto nacionalmente.

Nesse período, publicações institucionais tentaram suprir, dentro de seu alcance, a necessidade de orientações em português para que os pesquisadores atendessem os requisitos das Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs), que já atuavam desde a década de 1990. Essas orientações abrangiam preenchimento dos formulários e protocolos de pesquisa conduzidas internamente, para que estivessem em conformidade com as normas internacionais (FIOCRUZ, 2008).

Outras normativas institucionais também orientam o cumprimento de “procedimentos preconizados por organismos internacionais para a manutenção de modelos biológicos de alta qualidade”, apesar de diagnosticar que o treinamento técnico oferecido não estava “condizente com a complexidade do serviço desenvolvido” (USP, 2013, p. 1).

Essa defasagem começa a ser remediada na década de 2000 quando, por ocasião da inauguração do novo biotério, os técnicos receberam aprimoramento na área de “Ciências em Animais de Laboratório” (USP, 2013, p. 3) e “as chefias receberam treinamento internacional, outorgados com certificação da *Federation of European Laboratory Animal Science Association* (Felasa) [...] regulamentando suas atividades na Ciência em Animais de Laboratório” (USP, 2013, p. 4).

Os treinamentos de técnicos e respectivas chefias evidencia a preocupação com a capacitação dos profissionais dedicados à experimentação animal nesta instituição. Talvez caiba esclarecer que a Felasa oferece quatro categorias de certificação, de acordo com a atuação: a) realiza procedimentos em animais, b) design de projetos experimentais, c) cuidados com os animais, e d) eutanásia dos animais.

Assim, cabe destacar que haveria também categorias de cursos Felasa para os técnicos dos biotérios (que realizam os cuidados dos animais), mas por algum motivo apenas as chefias realizaram a certificação. É possível que apenas as chefias pertencessem ao quadro permanente da instituição, mas essa informação não consta no documento.

No que se refere à carreira de bioterista,

a partir de janeiro de 2003, [a] portaria 397 de 9 de outubro 2002, [assinada pelo] Ministro de Estado do Trabalho e Emprego, Paulo Jobim Filho, autoriza a publicação da Classificação Brasileira de Ocupação - CBO que [torna] obrigatória que todos os técnicos com as funções ali descritas sejam nomeados técnicos em Biologia, sem custos para a instituição ou para o empregado. Recomendamos a formação de

técnico de nível médio em Biologia ou área da saúde. Foi então alcançada a garantia de segurança de Saúde Ocupacional para os profissionais do fazer de Biotério (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2003b, p. 6).

Esta conquista profissional para os bioteristas traduz não apenas o seu reconhecimento enquanto categoria profissional que atua em segmento específico, mas também repercute para as instituições que passa a poder normatizar internamente e realizar concursos específicos para esta área de conhecimento particular.

O relatório do CGEE (2003b) ainda versa sobre a publicação do Guia Prático para Técnicos em Bioterismo, elaborado com a participação de profissionais de diversas instituições de São Paulo e da Fiocruz (Rio de Janeiro) e apoio da FINEP. Este Guia teve impactos específicos: a) formação da Comissão de Ensino no Cobe; b) surgimento das Comissões de Ética; c) lançamento de Cursos Itinerantes que visitaram oito Estados em dois anos. Em 1995, o Guia chegou à segunda edição e cursos de formação passaram a ser ministrados em grandes Universidades de São Paulo.

Em 2016, o Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos da Fiocruz lançou o Mestrado Profissional em Ciência em Animais de Laboratório (MPCAL) voltado para o seguinte público: “gestores voltados para os processos de criação de animais de laboratório, para o controle e a garantia da qualidade, bem como a implantação de processos de melhoria contínua (ICTB, 2020). A implantação deste programa de pós-graduação indica a mobilização dos atores da experimentação animal para fomentar pesquisa e formação voltadas às demandas vivenciadas.

Os documentos e os relatos citados nesta subseção apresentam o cenário brasileiro de estruturação da experimentação animal enquanto categoria profissional embrionária, se diferenciando da categoria dos “cuidadores de animais” à medida em que se qualificava e tinha suas atividades reguladas. Isso levou à conscientização de que se trata de área de conhecimento específica, com alta aderência aos protocolos de ciência e tecnologia em saúde. Assim, aos poucos, as grandes universidades e institutos de pesquisa percebiam que assim como as instalações, equipamentos e procedimentos, a disponibilidade de recursos humanos capacitados e atualizados é um item crítico para que a instituição tenha à sua disposição animais de laboratório de qualidade.

b) Recursos financeiros

Diante da queixa dos Bioteristas de que os biotérios não recebem recursos financeiros suficientes para a execução plena de suas atividades, decidiu-se organizar nesta subseção as evidências coletadas sobre o tema no período que antecedeu a sanção da Lei 11.794/2008.

Os anos 1980 foram sinalizados pelos documentos como um divisor de águas para os recursos financeiros aplicados em pesquisa no Estado de São Paulo. Isso porque nesta década a FAPESP começou a receber “recursos mês a mês e teve o aumento de sua dotação de 0,5% para 1% das receitas tributárias do Estado” (FAPESP, 2002, p. 76). Entre outras aplicações, estes recursos foram empregados na formação de redes de cooperação entre as universidades e os centros de pesquisa estaduais, cujo principal resultado – para esta pesquisa – é o Centro de Bioterismo da Universidade Estadual de Campinas (Cemib). Criado em 1984, o Cemib foi desenvolvido por três instituições: Biotério Central da Unicamp, Biotério de Camundongos Isogênicos da Universidade de São Paulo (USP) e Biotério Central da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP). Os documentos ainda mencionam que o Centro contemplou padrões internacionais em sua infraestrutura, especificamente: “instalação de barreiras contra infecção, medidas de controle ambiental, como adequação da temperatura, umidade e nível de ruído, e capacitação profissional” (FAPESP, 2002, p. 77).

É importante assinalar que o volume de recursos financeiros aplicados aos biotérios, sejam eles públicos ou privados, não foi encontrado no levantamento documental. Porém, duas publicações institucionais (UNICAMP, 2011; USP, 2013) relatam processos em que os biotérios de suas universidades deixaram de ser setores (subordinados) e passaram a ser diretoria técnica de serviço (FCF-IQ/USP) e centro interdisciplinar⁴⁰ (Unicamp), respectivamente. Essa alteração na governança proporciona mais autonomia para a tomada de decisões, sejam elas relacionadas a recursos financeiros ou não.

De acordo com o relatório institucional da Unicamp, o seu centro interdisciplinar de bioterismo foi considerado no conjunto de centros cujos orçamentos não apresentaram evolução no período 2004-2008, sendo considerados insuficientes, inclusive sendo citada “necessidade de apoio urgente da Administração Central” (UNICAMP, 2011, p. 56).

⁴⁰ Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica na Área da Ciência de Animais de Laboratório.

No mesmo documento são registrados que o referido centro captou dois terços de seus recursos em fontes extraorçamentárias, os quais:

foram captados através de projetos de pesquisa e da prestação de serviços, tendo sido utilizados, de forma geral, para:

- i. Aquisição de novos equipamentos;
- ii. Manutenção e ampliação da infraestrutura;
- iii. Pagamentos de bolsas de pesquisa;
- iv. Publicações;
- v. Organização de eventos (UNICAMP, 2011, p. 341).

É provável que este volume de captação se dê pela relevância das pesquisas conduzidas, pelo volume de parcerias de pesquisa estabelecidas e pela experiência dos pesquisadores do centro, que é “reconhecido nacionalmente como centro de excelência na área de Ciência de animais de laboratório e produção de animais de qualidade” (UNICAMP, 2011, p. 134).

O relatório também avalia que a captação de recursos do centro junto às agências financiadoras foi “moderadamente insuficiente” no período (p.354). E, para além dos recursos financeiros, são mencionadas “dificuldades de espaço físico, de infraestrutura” (p. 364), referindo necessidade de “ampliação do centro” (p.137), sendo inclusive a mesma considerada insuficiente ou inadequada (UNICAMP, 2011, p. 74).

Existe uma ligação direta entre os recursos financeiros disponíveis e as condições da infraestrutura, conforme explica o entrevistado, quando questionado se o PL 1.153 levou em conta as condições orçamentárias dos biotérios brasileiros:

Diversas organizações brasileiras, institutos de pesquisa que trabalham com animal não tinham ferramentas para cumprir as normas impostas. [...] Então eu não sei se eu posso dizer que levou em conta, mas provavelmente algumas organizações não tiveram infra e orçamento pra responder a essa legislação (E2, Pesquisador).

Assim como este, muitos outros Pesquisadores, Bioteristas, membros de CEUAs, profissionais que realizam testes Pré-clínicos e do CEIS relataram a dificuldade que vivenciam para arrecadar recursos financeiros, seja junto a suas instituições, seja junto às Fundações de Amparo. Foi significativo notar que o motivo principal é o alto custo de manutenção das instalações experimentais, sejam elas biotérios ou laboratórios de experimentação.

Os entrevistados listaram ainda outros motivos, que variam entre “como justificar para a sociedade investimentos em instalações para testes em animais”, “é mais rápido e barato

fazer os testes no exterior”, e, particularmente para Pesquisadores e Bioteristas, há um sentimento forte de que as instituições de pesquisa não incluem as instalações experimentais entre as prioridades de investimentos. Isso pode justificar a substancial arrecadação de recursos extraorçamentários realizada pelo centro de bioterismo da Unicamp, aproveitando o potencial de sua equipe de pesquisa e a infraestrutura já presentes para concorrer em editais de fomento.

Especificamente sobre os investimentos provenientes de fomento para a aquisição de equipamentos, obteve-se o seguinte relato:

Aí não tinha financiamento para biotério. Não existia. [...] Aí isso foi [...] 2001 ou 2002. Que a gente deu entrada no projeto que eu fiz. Aí foi o primeiro dinheiro que eu sei que foi dado exclusivamente para biotério. Eu posso pegar o dinheiro do projeto e aplicar dentro do meu trabalho de biotério. Por que a dificuldade dos biotérios? Isso é uma coisa importante. Porque o biotério é de todo mundo. As pessoas não sabem pensar coletivamente. A pessoa se mata para ter um dinheiro para o laboratório dela, mas quando é uma coisa que é todo mundo, é muito difícil. Ninguém se mata. (E09, Pesquisador).

Este depoimento relaciona duas questões determinantes para a gestão dos recursos financeiros da experimentação animal em institutos públicos: as fontes de recursos disponíveis são escassas, enquanto a infraestrutura de uso coletivo – biotérios, bibliotecas, entre outros - não é valorizada (não recebe investimentos proporcionais às suas necessidades para a manutenção do nível de produção e qualidade).

Isso expõe o ciclo retroalimentado de deterioração da infraestrutura existente: as instituições em que os biotérios estão inseridos não suprem suas necessidades financeiras, eles então competem por fomento para conseguir manter suas operações e adquirir equipamentos. Porém, diferentemente dos laboratórios experimentais, os biotérios não têm um quadro de pesquisadores robusto nem focado na pesquisa, o que dificulta a competição nos editais de fomento. Além disso, a atividade principal do biotério é o fornecimento de modelos animais e serviços relacionados – o que pode levar a própria instituição a desincentivá-lo a essa concorrência. Por consequência, os biotérios recebem recursos institucionais e de fomento insuficientes, o que perpetua sua condição de obsolescência tecnológica e – como já abordado na subseção anterior – defasagem de treinamento dos quadros profissionais.

É importante esclarecer que este ciclo foi bastante abordado por Bioteristas e Pesquisadores lotados em institutos e universidades públicos. De acordo com os entrevistados, este cenário era o dominante pois não existiam empresas privadas ou sem

fins lucrativos atuantes em experimentação animal no Brasil antes de 2008. Por isso, a perspectiva destas não pôde ser abordada aqui.

Sobre a disponibilidade de fomento no período pré-Lei Arouca (Lei 11.794/2008), alguns entrevistados mencionaram editais da Finep, da FAPERJ e da FAPESP. Foi possível acessar as chamadas das duas primeiras, que foram edições temáticas dedicadas aos biotérios. Já os projetos contemplados no âmbito da FAPESP, em regra não eram especificamente dedicados à experimentação animal, ou seja, entre os contemplados havia projetos que podiam ou não envolver uso de animais e investimentos em biotérios e laboratórios de experimentação animal. Isso não permitiu filtrar os volumes de recursos da Fundação direcionados ao tema. Cabe esclarecer que as solicitações de acesso às chamadas⁴¹ – realizadas por meio da plataforma de acesso à informação – não foram atendidas pela Fundação.

O edital temático da Finep foi nomeado “TIB Biotérios”, (CARTA-CONVITE MCT/FINEP - AÇÃO TRANSVERSAL - TIB BIOTÉRIOS – 05/2007), foi lançado em 2007 e direcionado a Instituições Científicas ou Tecnológicas (ICTs) públicas ou privadas sem fins lucrativos (Quadro 6). Foram comprometidos recursos não-reembolsáveis no valor de R\$2.000.000,00 (dois milhões de reais) originários do FNDCT/Fundos Setoriais (MCT/FINEP, 2007).

Edital	CARTA-CONVITE MCT/FINEP - AÇÃO TRANSVERSAL - TIB BIOTÉRIOS – 05/2007
Recursos	R\$2.000.000,00 (dois milhões de reais)
Objetivo	selecionar, para posterior apoio financeiro, propostas de capacitação de Biotérios para implantar, em escala piloto, procedimentos de rastreabilidade, padronização, normalização e avaliação da conformidade, com base em critérios internacionalmente aceitos, que possam ser disseminados para outros biotérios de serviço.
Elegibilidade	Instituição Científica ou Tecnológica - ICT, pública ou privada sem fins lucrativos, que tenha por missão institucional, dentre outras, executar atividades de pesquisa básica ou aplicada de caráter científico ou tecnológico

Quadro 6: Resumo das características do Edital TIB Biotérios (MCT/FINEP, 2007).

Foram contempladas duas ICTs: uma localizada em Campinas (SP) e outra na cidade do Rio de Janeiro (RJ), que solicitaram, respectivamente com R\$ 612.990,00 (seiscentos e doze mil, novecentos e noventa reais) e R\$ 698.109,60 (seiscentos e noventa e oito mil, cento e nove reais e sessenta centavos). Cabe notar que entre as outras propostas – não ganhadoras – havia biotérios de outros Estados (Mato Grosso do Sul, Paraná, Santa

⁴¹ Uma exceção é o Programa “CEMIB – Centro Multi-Institucional de Bioterismo”, lançado pela FAPESP em 1985, que deu origem ao Centro de Bioterismo da Unicamp, por exemplo. Cabe esclarecer que as solicitações de acesso às chamadas – realizadas por meio da plataforma de acesso à informação – não foram atendidas pela Fundação.

Catarina, Rio Grande do Sul, Ceará e Minas Gerais). Sendo assim, a escolha destes ganhadores conflita com os seguintes termos do edital: “Dos recursos financeiros a serem concedidos, 30% deverão ser aplicados nas regiões Norte (N), Nordeste (NE) e Centro-Oeste (CO)” (MCT/FINEP, 2007, p. 3).

A presença desta cláusula no edital confirma a percepção da predominância das propostas oriundas das regiões Sul e Sudeste entre os editais do período, assim como reforça a teoria de que haveria os biotérios “grandes campeões” – mencionada anteriormente – que sempre eram contemplados nos editais de fomento da época.

A Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) também apresentou edital especialmente dedicados ao fomento de biotérios sediados no Estado neste período. Trata-se do edital “Apoio à Infraestrutura de Biotérios em Instituições de Ensino e Pesquisa do RJ”, publicado em setembro de 2007.

O edital inaugurou uma série de editais abertos anualmente pela Fundação – com mesmos nome e tema – que durou até 2014. Para fins de atendimento do recorte temporal desta subseção (que se estende até o ano de 2008), somente o edital de 2007 será abordado aqui. Este edital disponibilizou R\$1.500.000,00 (um milhão e quinhentos mil reais). Foram contemplados 25 projetos, e a Fundação não respondeu às solicitações da pesquisadora para obter acesso aos arquivos das propostas cujas candidaturas foram indeferidas.

Em síntese, os recursos financeiros aplicados a biotérios e laboratórios de experimentação animal no Brasil neste período foram insuficientes para suprir a sua demanda de manutenção e renovação do parque tecnológico. Porém, no ano de 2007, já às vésperas da sanção da Lei 11.794, se concentram esforços de investimento que se traduzem em editais específicos publicados pela Finep e pela Faperj.

Quando perguntados, os entrevistados revelaram desconhecer a existência de uma coordenação política na formulação desses editais, ou seja, não se sabe se as duas instituições articularam a publicação destas chamadas no mesmo ano. Outra possibilidade seria que estas respondessem às demandas de adequação dos próprios biotérios, pois a tramitação da legislação já estava avançada no Congresso, conforme presume o pesquisador:

A FAPERJ tem um comitê de pesquisadores, né? E aí esse comitê provavelmente traz [a demanda] para a Faperj... porque todas essas agências de fomento tem os seus comitês, de acordo com a área. Então o CA da Faperj da área de pesquisa, né, patologia, ou farmacologia, ou vários... devem ter sido as várias áreas... devem ter levado essa

necessidade à Faperj e aí, em algum momento a Faperj vai conseguir o dinheiro do governo e vai centralizar ali nesse edital. (E1, Pesquisador).

Essa declaração procura explicar o processo de planejamento de um edital em uma Fundação de Amparo à Pesquisa (FAP), iniciado por solicitação de um comitê de pesquisadores, que formaliza a solicitação de fomento, a qual seguirá o trâmite de cada fundação, conforme o apoio que receber das suas instâncias decisórias.

Foi possível identificar poucos editais em todo o período, e observou-se a concentração de dois editais em 2007, que podem estar relacionados à demanda das instituições para adequação à nova legislação, em vias de aprovação. Essas evidências (nos documentos e entrevistas) não apresentaram informações suficientes para compreender como se deu a definição das políticas públicas para o setor da experimentação animal até o ano de 2008.

Apesar disso, a publicação de um edital em âmbito federal e outro em âmbito estadual sinaliza que houve mobilização em dois órgãos para fomentar o setor de experimentação animal, além de apoio colegiado suficiente para concluir as chamadas. Entretanto, o volume de recursos disponibilizado evidencia o desconhecimento das lacunas tecnológicas que havia entre as instituições e a legislação que vigoraria a partir de 2008.

5.4. O setor se organiza para a normatização das atividades científicas de experimentação animal

Ainda no contexto anterior à aprovação da legislação no Congresso Nacional, é crítico compreender como se articularam e organizaram os principais atores que ocasionaram a redação do projeto de Lei que viria a se tornar a lei que regula a experimentação animal no país (Lei Nº 11.794/2008).

Dentre todos os atores, o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea) era o mais profundamente relacionado ao tema, pois vinha desde a sua origem pleiteando esta legislação. O objetivo definido para o Colégio foi: “defender o bem estar animal e seu uso racional, capacitar profissionais e lutar por uma legislação específica” (SBCAL, 2019). É significativo que este objetivo, elaborado 12 anos antes da submissão do Projeto de Lei, já cite a luta por uma legislação própria para a área. Isso ressalta que essa motivação já caminhava há uma década entre os profissionais da área quando se deu efetivamente a submissão do PL ao Congresso.

Assim, o Cobeia surgiu em 1983, sob condições descritas pelo entrevistado:

Então um grupo de pesquisadores que precisava usar animal de qualidade resolveram [sic] formar entre eles: tinha o pessoal de cada instituição - mas foi muito empírico assim, foi: “vamos tentar fazer alguma coisa, vamos tentar fazer com que a gente se organize e que tenha uma mesma uma forma de conduzir os experimentos”. Então não foi nada muito pensado (E10, Pré-clínico).

O relato apresenta uma perspectiva ausente dos documentos consultados sobre o período: apresentando o surgimento do Cobeia como um evento repentino, para o qual não houve um planejamento específico.

Inicialmente, o Cobeia realizava reuniões a cada dois anos, durante as quais eram proferidas palestras sobre os estudos com modelos animais. Em 2002, o Cobeia passa a integrar a Federação das Sociedades de Biologia Experimental⁴² (FESBE), órgão de difusão de conhecimento científico e representação das sociedades experimentais. Anos depois, em 2008, o Cobeia, amplia sua atuação para além da organização de reuniões científicas, aprovando novo Estatuto e modificando seu nome, que passa a ser Sociedade Brasileira da Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL).

essa nomenclatura mudou com a entrada do [...] porque Colégio Brasileiro de Experimentação Animal [remete a] experimentação. Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório. Quando você vai para o escopo de ciência animal de laboratório, engloba experimentação animal, criação, políticas de formação, então ela é muito mais ampla, né? (E3, Bioterista).

Assim, o entrevistado evidencia que a mudança do nome da sociedade foi justificada pela sua mudança de escopo, que passava a contemplar outras áreas adjacentes – como a criação de animais – ou correlatas, como a formação de profissionais. No que se refere à realização dos encontros e congressos promovidos pelo órgão, destaca-se que durante um período chegou a haver encontros regionais de membros do Cobeia, justificada pela necessidade de pulverização da instituição e pela discrepância de recursos entre biotérios de diferentes regiões do Brasil (desigualdade regional).

[...] porque a diferença entre norte e sudeste ou sul, era tão gritante em termos de infraestrutura física, em termos de quantidade de pessoal, de capacitação de pessoal era gritante, e de recursos do Governo! A gente não pode esquecer em nenhum momento da participação institucional. Porque as faculdades recebiam um recurso tão pequeno para gerenciar e para gerar o que era necessário para a pesquisa básica, que os animais

⁴²A Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), fundada em 1986, congrega 22 Sociedades Associadas.

[ficavam] sempre em segundo, terceiro plano, e nunca tinha dinheiro para se gastar com biotério (E10, Pré-clínico).

Cabe esclarecer que neste período a maioria dos biotérios brasileiros pertencia às universidades públicas – inclusive entre os entrevistados, muitos ainda admitem que o cenário brasileiro seja este –, e por isso o entrevistado relaciona os recursos às “faculdades”. Conforme descrito anteriormente, não foi possível resgatar os valores investidos por estas instituições na construção, aquisição de equipamentos e manutenção das estruturas.

Apesar disso, foi possível identificar nas pesquisas documentais que antes da sanção da Lei 11.794/2008, algumas sociedades de classe e instituições científicas publicaram normativas para suprir a lacuna legal brasileira. Nesse conjunto estão a Resolução 592 do Conselho Federal de Medicina Veterinária, em junho de 1992, tornando obrigatório o registro de biotérios junto à Autarquia (CFMV, 1992). Esta normativa foi revogada em 2017.

Em 2008, a Fundação Oswaldo Cruz publica seu “Manual de utilização de animais”, elaborado pela CEUA (que à época significava comissão de ética no uso de animais de experimentação) da instituição com o intuito de ser um “ponto de partida para o uso de animais e sempre que houver dúvida quanto à forma de executar um determinado procedimento”. Esse trecho evidencia como a lacuna legal deixava os pesquisadores sem diretrizes claras, não apenas para preencher os formulários da CEUA, mas também para conduzir suas pesquisas (FIOCRUZ, 2008, p. 6).

Para além destas normativas institucionais, os cientistas se norteavam por *Guidelines* estrangeiras, seja por terem feito parte de sua formação no exterior, seja para cumprir exigências dos periódicos em que publicariam suas pesquisas.

5.5. A Concepção da Lei Arouca

Para além do contexto descrito na subseção anterior, esta subseção pretende descrever os principais acontecimentos da concepção do Projeto de Lei que deu origem à legislação, ou seja, como se deu seu desenvolvimento e recepção no Congresso Nacional. A maior parte dos relatos sobre esse tema foi feita pelos Bioteristas e, entre eles, foram particularmente detalhadas as entrevistas daqueles que já estavam atuando profissionalmente na ocasião.

A história da Lei Arouca começa em 1993, na OAB, quando se abre um debate muito muito grande sobre a questão do uso de animais de laboratório. Então nós fomos, assim, convidados através da ABC - Academia Brasileira de Ciências, [...] a participar desta reunião na OAB. E saímos lá da reunião da OAB muito assustados, porque era uma reunião praticamente de protetores de animais, né, e onde a proposta era simplesmente se fazer uma tradução de toda a lei que tinha sido recém atualizada - digamos assim - do Reino Unido, da Inglaterra e que era assim extremamente rígidos [sic] com relação ao uso de animais (E4, Bioterista).

A referência à OAB (Ordem dos Advogados do Brasil) se dá por este órgão ter formado uma Comissão Mista com vistas a elaborar um projeto de Lei para regulamentar a criação e o uso de animais para atividades de ensino e pesquisa. Compuseram esta Comissão: Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Federação das Sociedades Brasileiras de Biologia Experimental (FeSBE), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea), além das entidades defensoras dos animais: Sociedade Mundial para Proteção dos Animais (WSPA) e com a Sociedade Zoófila Educativa (Sozed) (CARDOSO, 2006).

Nota-se que o entrevistado menciona a ABC, e que esta não apareceu no documento analisado e supramencionado. É possível que a ABC tenha delegado sua atuação à SBPC ou aos demais representantes acadêmicos. Ainda se nota que duas organizações de proteção animal eram membros da Comissão, o que hoje se reflete tanto nas composições das CEUAs quanto do próprio Concea.

O propósito do envolvimento dos órgãos acadêmicos em representar os pesquisadores é resumido a seguir:

O que a gente pleiteava era que a lei fosse promulgada porque, à época, o que acontecia é que você tinha muitos governadores de Estado proibindo o uso de animais de laboratório no Estado por achar que não era ético... que não era ético, que era um absurdo usar animais quando não precisava mais sem... o negacionismo, não é? Ou seja, não entendiam a ciência como ciência, mas sempre usavam mais o sentimentalismo daqueles eleitores para ele ganhar voto (E6, Bioterista).

O andamento do trabalho desta Comissão Mista deu origem ao PL 3.964, submetido ao Congresso em 09/12/1997, enviado pelo Poder Executivo dois anos após o PL 1.153, de autoria do Deputado Sergio Arouca, em 26/10/1995. O entrevistado E4, bioterista, explica como se deu esse desencontro.

Foi [...] quando nós chegamos em 95, nós fomos surpreendidos com o projeto de lei que na época já estava sobre o nome do Sérgio Arouca, lá da Fiocruz. Ou seja, nós fomos... nós tínhamos assim algum conhecimento, já tínhamos ouvido falar, mas a coisa foi posta mais

formalmente a partir da entrada no Congresso, na Câmara dos Deputados, o projeto de lei do Sérgio Arouca. E aí foi muito surpreendente, porque ele não - em muitos aspectos - ele não batia com o que nós da comissão mista estávamos elaborando. Então demandou mais reuniões com o pessoal que estava elaborando o projeto de Lei junto com o Sérgio Arouca, e começamos a tentar fazer um projeto só. Tentar fazer um projeto só. Só que não deu muito certo em princípio. A gente terminou tendo que entrar já em [19]97, com um projeto de Lei que foi chamado projeto de lei do Executivo, que na realidade era da Comissão Mista da ABC (E4, Bioterista).

Assim, o entrevistado explica que o Projeto de Lei enviado pelo Poder Executivo tinha se originado na Comissão Mista criada pela OAB, fruto de uma iniciativa diferente daquela que originou o PL 1.153, e que sobretudo, os projetos divergiam entre si. Diante disso, os grupos que os elaboraram não conseguiram chegar a um projeto comum e ambos foram submetidos à tramitação na Câmara dos Deputados.

Sendo assim, ao longo da tramitação do PL – originado no PL 1.153/1995 – foram apensados o PL 2.729/97 (relacionado à fauna silvestre), o PL 3.964/97 (criação e uso de animais para atividades de ensino e pesquisa), o PL 1.691/03 (uso de animais para fins científicos e didáticos e estabelece a escusa de consciência à experimentação animal) e o PL 2.262/07 (proibição da clonagem de animais). Dentre todas essas adições, apenas o PL 3.964/97 manteve-se após análise da Câmara dos Deputados e teve seu conteúdo fundido ao PL 1.153/95 original (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 1995). Assim, os projetos que resultaram na Lei 11.794/2008 são aquele proposto pelo deputado Sergio Arouca e aquele proposto pelo Poder Executivo (resultante da Comissão Mista da OAB).

Ao todo, a tramitação⁴³ no Congresso Nacional levou 13 anos, durante os quais passou pelas seguintes Comissões: Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática, Constituição e Justiça e de Cidadania, Defesa do Consumidor. A análise das Comissões e dos relatores dos Projetos de Lei levou à formulação de dois Substitutos.

O primeiro Substitutivo data de 18 de maio de 2000 e mescla os Projetos de Lei, uniformizando suas divergências. Pode-se dizer que o conteúdo do PL 3.964/97 prevaleceu sobre o do PL 1.153/95 no conteúdo do Substitutivo da CCTCI, conforme pretende evidenciar o Quadro 7, abaixo.

⁴³ Para uma análise detalhada da tramitação dos Projetos de Lei que derivaram na Lei 11.794/2008, recomenda-se leitura do capítulo 2 de Filipecki (2011).

Capítulos do Substitutivo	PL 1.153/95	PL 3.964/97
Disposições preliminares	-	artigos 1º, 2º e 3º
Do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal	-	artigos 4º ao 7º
Das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUA)	-	artigos 8º ao 10
Das Condições de Criação e Uso de Animais para Ensino e Pesquisa Científica	-	artigos 11 a 16
Das Penalidades	-	artigos 17 a 21
Disposições gerais e transitórias	-	artigos 23 e 24, 26 a 29

Quadro 7: Apresentação da contribuição dos artigos dos PLs 1.153/95 e 3.964/97 na conformação do Substitutivo da Comissão CCTCI na Câmara dos Deputados. Elaborado com base no PL 1.153/95 (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 1995).

A análise do Quadro 7 induz à inferência de que o PL 1.153/95 foi ignorado pelo Relator para a elaboração do Substitutivo, embora isso não ter sido evidenciado em seu parecer (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2000). O fato de o Substitutivo empregar extensos trechos do PL 3.964/97, não quer dizer que não tangencie temas caros ao PL 1.153/95 também. Inclusive a proposta de composição do Conceia (PL 3.964/97) coincide bastante com o arranjo proposto para o SINALAB (PL 1.153/95).

De acordo com os áudios gravados da Reunião da Comissão, a manifestação do deputado Fernando Gabeira – relator na Comissão de Defesa do Consumidor, Meio Ambiente e Minorias (CDC) – foi bastante objetiva, descrevendo brevemente o percurso do Projeto de Lei na Câmara e explicando a relevância de seu autor e tema. Ele também explicou que não alterou significativamente o Substitutivo anterior, apenas o adequando à Lei de Crimes Ambientais (Lei 9.605, de 12 fevereiro de 1998). A aprovação do Projeto na Comissão foi unânime, encaminhando o novo Substitutivo em 2003.

Importante apontar aqui que este Substitutivo relatado pelo Deputado Fernando Gabeira ainda não satisfaz plenamente aos anseios da comunidade científica, já que a regulação da matéria foi atribuída ao Ministério do Meio Ambiente (MMA), tendo como órgão executor e fiscalizador o Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA). A posição dos cientistas é de que o tema deve ser primariamente vinculado ao Ministério da Ciência e Tecnologia (à época, MCT), dado seu papel (CARDOSO, 2006, p. 4).

O PL ainda passou pela Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania (CCJC) em 2006 e em 2007 começa a aguardar votação em Plenário.

Nesse ínterim, o Vereador Claudio Cavalcanti⁴⁴ submete à Câmara Municipal do Rio de Janeiro o PL 1.687/2008 em 29/04/2008, o qual finaliza sua tramitação pelas Comissões em 08/09/2008. O referido PL propunha a proibição à “vivição assim como o uso de animais em práticas experimentais que provoquem sofrimento físico ou psicológico, sendo estas com finalidades pedagógicas, industriais, comerciais, ou de pesquisa científica, e dá outras providências” (CÂMARA MUNICIPAL DO RIO DE JANEIRO, 2008, p. 1).

O Projeto de Lei Municipal era composto de quatro artigos que vetavam as atividades de experimentação animal na cidade do Rio de Janeiro e estabelecia multas às organizações que descumprissem a proibição. A rápida tramitação do Projeto preocupou a comunidade científica, pelos impactos que sua sanção teria junto a todas as universidades, institutos de pesquisa, de desenvolvimento tecnológico e indústrias que executam procedimentos de experimentação com animais para a realização de suas atividades finalísticas neste município.

Diante da possibilidade dessa proibição no município do Rio de Janeiro, a comunidade acadêmica mobilizou esforços em Brasília para que o PL 1.153/95 fosse enfim votado, conforme resume o relato:

Se não é o medo da academia de ser proibida de usar bicho na pesquisa, o projeto de lei do Arouca ainda era projeto de lei. (E8, CEUA).

Assim, enquanto o PL 1.687/2008 permanecia aguardando votação em Plenário na Câmara Municipal do Rio de Janeiro, ocorreu a votação do PL 1.153/1995 na Plenária da Câmara dos Deputados em 20/05/2008, onde foi aprovado e encaminhado para votação do Senado, onde é igualmente aprovado em setembro de 2008.

Diante disso, ocorre a transformação do PL 1.153 em Lei 11.794/2008, o que torna o uso científico de animais no ensino e na pesquisa regulamentado no Brasil. Dadas as configurações legislativas brasileiras⁴⁵, o PL que tramitava na Câmara Municipal do Rio

⁴⁴ Esta foi a segunda tentativa do Vereador de proibir a experimentação com animais no município, pois o PL325/2005 já havia sido vetado nas Comissões de Justiça e Redação, e Mérito em 2006 e 2007, respectivamente.

⁴⁵ Como a Lei 11.794/2008 veio regulamentar o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, o que é uma atribuição legislativa federal (art. 24 da CF/88), os demais entes (Estados e Municípios) só podem legislar suplementarmente. Assim, uma Lei municipal do Rio de Janeiro não contrariar uma Lei federal.

de Janeiro passa então a ser incompatível com a legislação nacional, que é soberana. Por isso, em 14/01/2009 esta Câmara arquiva o referido PL.

Voltando ao cenário Federal, após a aprovação do Senado, o PLC segue para sanção presidencial, a qual ocorre em 08/10/2008, com veto parcial. O veto é justificado “por contrariedade ao interesse público” e se refere à incoerências internas entre artigos da Lei que foram sanadas pela eliminação de três parágrafos (CASA CIVIL, 2008, p. 1).

Assim, em 2008 o Brasil passa a contar com uma Lei que normatiza a experimentação científica com animais, que em 15/07/2009 seria complementada pelo Decreto 6.689. O papel desta normativa foi regulamentar a Legislação, detalhando aspectos específicos como a governança e o funcionamento do Concea e das CEUAs.

Importante lembrar que as CEUAS já existiam antes da legislação oficializá-las, e que sua implantação é considerada fundamental para a sensibilização da academia para com o tratamento ético dos animais na premente sanção da Lei Arouca.

[...] e eu acho que até um pouquinho antes da Lei Arouca, quando nós começamos a trabalhar com comissões de ética, já houve uma mudança de pensamento, a mudança da forma de pensar dos pesquisadores, dos alunos de pós-graduação. (E27, Concea).

A percepção de que houve sensibilização da academia para com o bem-estar e a ética na experimentação animal foi acompanhada por outro fator importante destacado pelos entrevistados (Bioteristas, Pesquisadores e Concea): a relutância do pesquisador com relação à perspectiva de regulação da experimentação animal. As motivações apontadas para este comportamento variam desde o clássico argumento “sempre fiz assim” e o questionamento do motivo para haver a regulação, pautado no entendimento de que a pesquisa não deve ser regulada (entendimento de regulação como censura). O entrevistado E9, experiente no assessoramento de desenhos experimentais com modelos animais, relata três perfis de pesquisadores: os que não querem ser controlados de maneira alguma, aqueles que solicitam auxílio a outros pesquisadores para realizar procedimentos específicos com os animais, e por fim, aqueles que reclamam de ter de executar todos os protocolos éticos que minimizam o sofrimento dos animais durante os experimentos (como por exemplo a submissão do projeto de pesquisa à CEUA e o emprego de anestésicos aos animais).

[Os pesquisadores] Eles não queriam ser controlados, eles acham que tinham que trabalhar [...] os animais que eles bem entendessem, sempre foi assim. Até hoje muita gente pensa assim. [...] Então você tem aquele

pesquisador que é utilitarista que chega lá para você e fala assim “Ah, eu estou com o meu projeto aprovado, queria saber como faz anestesia, você me dá uma ajuda? [...] eu fico preocupado, não quero que o animal sofra”. E tem aquele que [...] tem que ter comissão de ética? “Ai, que saco, tem a comissão de ética”. “Ih, tem que anestésiar? Tem que fazer não sei o quê?”. Eu comprava analgésico, anestésico, eu comprava tudo, assumia uma responsabilidade do tamanho de um bonde para o camarada não ligar. Isso aí me incomodava muito. (E9, Pesquisador).

Essa temática apareceu relacionada a alguns outros temas, portanto a resistência do pesquisador às mudanças ambientais (sejam elas regulatórias, acadêmicas ou de mercado) foi considerado um tema transversal. Essa resistência inclusive foi relacionada à dificuldade enfrentada pela academia na formulação de um Projeto de Lei e na implantação de normativas institucionais que regulassem os experimentos.

A subseção a seguir se propõe a analisar os resultados descritos nas subseções que compuseram os itens anteriores.

5.6. Análise do Histórico da Experimentação Animal no Brasil (pré-Lei 11.794/2008)

As seções precedentes trataram da experimentação animal enquanto área do conhecimento antes do estabelecimento da sua regulamentação (Lei 11.794/2008). Os documentos analisados abordaram a implantação da legislação no país, quando grandes universidades e institutos de pesquisa investiram em estruturas específicas para a condução de estudos científicos que empregavam animais. Este contexto se dá no início do Século XX, juntamente com as primeiras contribuições da ciência brasileira para a saúde pública.

A partir deste período, os investimentos – sejam eles esforços financeiros ou não – passaram a ser esporádicos, e especialmente ligados à infraestrutura, o que continuou até a década de 1980, quando se iniciam processos ligados à classe de profissionais, à organização da carreira de bioterista e ao fomento. Apesar de constituírem marcos, apenas duas dessas iniciativas prosperaram (Cemib e Cobeia), indicando uma possível falta de planejamento coordenado dos órgãos que as definiram (FAPESP, Unicamp e Cobeia).

A partir dos anos 1990, os marcos identificados passam a tratar de temáticas nos âmbitos estadual e federal, o que sugere maior organização da área, bem como ampliação da pauta de demandas, que passa a abranger o pleito de legislação específica e do fomento de

âmbito nacional. A partir desta década, os entrevistados passam a contribuir com detalhamento e interrelação dos acontecimentos.

Os Bioteristas e profissionais Pré-clínico forneceram as principais informações do histórico da formulação e tramitação da Lei 11.794/2008 no Congresso Nacional. Apesar disso, fazem parte de um grupo que tem pouco trânsito legislativo; já que não houve outras iniciativas legislativas do setor.

As demais categorias – envolvidas em atividades menos diretamente ligadas aos animais – apresentaram percepções mais vagas, e frequentemente decidiram não responder as questões sobre este período em função do desconhecimento. Isso sugere que embora se relacione com as áreas de pesquisa, desenvolvimento tecnológico e controle de qualidade industrial, a experimentação animal ainda é uma área pouco conhecida - e debatida -, mesmo pelas áreas do conhecimento com que tem interface. É possível ainda inferir que os próprios profissionais da área tenham interesse em preservar informações sobre a área - seja para se protegerem das críticas contrárias ao uso científico de animais, seja por constatarem a presença de inconformidades que viriam a público.

Isso se infere a partir do contexto dos biotérios particularmente onde, por vezes, os parâmetros e princípios científicos também não eram respeitados, retirando destes o status de organizações científicas, sendo frequentemente classificadas como “unidades técnicas ou de suporte”. Isso significa comparar um biotério a um fornecedor de produtos cuja produção não precisa ter seu nível de qualidade conhecido ou apurado (o que contraria as Boas Práticas de Fabricação).

Não obstante, os documentos e principalmente as entrevistas apontam que houve capacitação do setor de experimentação animal a partir da sanção e implementação da legislação pertinente. Isso indica que a Lei serviu não só a um propósito regulatório, mas também de construção de capacidades tecnológicas, a partir essencialmente da: 1) aquisição de equipamentos; 2) construção ou adaptação de infraestruturas dedicadas à experimentação animal, e 3) formação de pessoal.

Com o diagnóstico desses avanços, não se identificou se este incremento na capacitação tecnológica repercutiu em resultados para o CEIS. Por outro lado, houve predominância da relação entre as capacidades dos biotérios e laboratórios de experimentação com o desempenho da pesquisa brasileira, o que pode sugerir alguma ligação entre as organizações da experimentação animal e as de pesquisa, mas pouca relação destas com

as de desenvolvimento tecnológico e produção (CEIS). Assim, preliminarmente esta análise aponta pequena contribuição dos biotérios e laboratórios de experimentação animal para o desenvolvimento de inovações em saúde no Brasil.

No que se refere à capacitação do setor de experimentação animal antes da sanção da legislação, os recursos humanos necessitavam de formação profissional compatível com os requisitos regulatórios vigentes tanto na pesquisa quanto na indústria. Foram também identificadas demandas pela estruturação das carreiras, o que pode indicar que a classe profissional percebesse peculiaridades não atendidas pelas carreiras universitárias ou de pesquisa.

Quanto aos recursos financeiros institucionais, os documentos indicam que a aplicação se relacionou à infraestrutura, enquanto o capital para aplicação em melhorias processuais e modernização era demandada via fomento. E este fomento não foi contínuo, mas apresentou “idas e vindas”, desconexas de uma política de longo prazo que vislumbrasse o desenvolvimento do setor.

É relevante esclarecer que neste período - apesar de escassas informações oficiais - os biotérios e laboratórios experimentais eram majoritariamente vinculados a universidades e institutos públicos de pesquisa. Isso implica dizer que os recursos humanos e financeiros aplicados à experimentação animal no Brasil eram financiados, em última instância, pelos poderes públicos, fossem eles estaduais ou federais.

Assim, o cenário analisado no período retrata biotérios e laboratórios de experimentação subfinanciados, enfrentando dificuldades de atender as normativas de pesquisa e de produção industrial. Essa condição os caracteriza como “algo no meio do caminho entre a ciência e o amadorismo”, com um estigma à margem da ciência, nas fronteiras onde os recursos que chegavam eram insuficientes para capacitação de pessoas e aquisição de equipamentos, e onde raramente suas estruturas físicas eram planejadas – pois frequentemente surgiam de ocupações de espaços indesejados ou insalubres, como banheiros, por exemplo.

Este contexto parece colocar as organizações da experimentação animal, e principalmente os biotérios, nas fronteiras do sistema nacional de inovação em saúde e do CEIS (EDQUIST, 2001, p. 4), já que a estes não foram dedicados esforços de conhecimento, de dimensionamento, nem foi feita a distinção entre se está “dentro” ou se “está fora”

desses sistemas econômicos. Assim, receberam pouco ou nenhum reconhecimento à época como componentes do Sistema de Inovação em Saúde no período.

Esta tese parte da premissa de que essas organizações de estão inseridas no CEIS mas, conforme pudemos observar até a década de 1990 – portanto antes da Lei Arouca – elas careciam de normatização, investimento e de políticas públicas de Ciência e Tecnologia que propiciassem seu desenvolvimento.

É diante deste cenário que um grupo multidisciplinar inicia uma longa e desgastante discussão a fim de formatar uma proposta de legislação, que tramitou por treze anos. Durante a tramitação, alguns temas caros aos profissionais da área caíram ou foram reformulados, como é o caso da fiscalização, que passou a ser realizada pelos Ministérios que já contam com fiscais em seu quadro (Ministério da Educação, Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento).

Apesar dessa fragilidade, a governança do sistema foi estabelecida, regulada pelo Conceia e sustentada pelas CEUAs. Este constitui um grande avanço, principalmente por incorporar as CEUAs, estruturas que já eram embrionárias em diversas universidades à época da concepção da Lei 11.794/2008. Dessa forma, a legislação vem solucionar o principal incômodo dos pesquisadores e bioteristas no período: a ausência de uma normativa federal que não apenas protegesse suas atividades científicas, mas também as regulasse, de maneira que fossem norteadas por parâmetros éticos que garantissem o bem-estar dos animais.

Foi perceptível que o Complexo Econômico Industrial da Saúde - apesar de não se envolver diretamente nas discussões - se interessou pela discussão da legislação nascente, na medida em que esta atendia seu interesse de desenvolver inovações no país. Entretanto, foi consenso entre os entrevistados que apesar do interesse implícito da indústria no desenvolvimento do setor, esta não se envolveu diretamente nos grupos de trabalho que elaboraram os Projetos de Lei enviados ao Congresso.

Nesse sentido, alguns componentes do SNI se dedicaram mais que outros à regulamentação da experimentação animal no Brasil, sendo o papel mais atuante executado pelas ICTs - que se engajaram nos grupos de discussão - e pelo Poder Executivo Federal, que enviou seu próprio PL. A indústria farmacêutica, se tomou alguma iniciativa de maior destaque nesse período, esta não foi evidenciada pelos relatos ou pelos documentos.

Assim, alguns atores do SNI foram mais relevantes para a regulamentação e capacitação tecnológica do setor de experimentação animal, principalmente: ICTs públicas (estaduais e federais), Ministérios relacionados à inovação em saúde, Fundações de Amparo à Pesquisa (FAPs) e as entidades de classe (Cobea e Conselho de Medicina Veterinária).

6. Caracterização da Experimentação Animal Brasileira

Este capítulo trata de algumas das principais características da experimentação animal enquanto setor: perfil dos biotérios de criação, de experimentação e dos laboratórios de ensaios pré-clínicos, recursos humanos e financeiros, além da capacitação tecnológica detida. Ainda completam o capítulo uma sessão dedicada à Ciência de Animais de Laboratório e a sessão que analisa os dados apresentados.

Cabe especificar que para todo o levantamento de dados considerou-se as informações que são de interesse à inovação em saúde humana. Assim, os procedimentos científicos com animais de produção (galinhas, vacas, etc.) estão fora do escopo analisado.

A partir da sanção da Lei Arouca (L. 11.794/2008) e da publicação do Decreto que a regula, a atividade científica com animais – experimentação animal – passa a ser normatizada no Brasil. A adequação às normas exigiu que as organizações concernentes tomassem algumas iniciativas, como: contratação, treinamento e capacitação, adequação de infraestruturas ou equipamentos, além do credenciamento junto ao Concea. Esta e as próximas seções se referem ao período pós-sanção da Lei Arouca.

A Lei Arouca é o principal marco para a estruturação da experimentação animal no Brasil pois trouxe aperfeiçoamentos fundamentais para áreas cujas atividades estão imbricadas à experimentação, como o CEIS e as atividades de ensino e pesquisa que utilizam animais de laboratório.

A escassez de informações sobre a experimentação animal no Brasil foi objeto de preocupação desde o princípio do desenvolvimento desta pesquisa: os dados estão dispersos e há lacunas sobre temas críticos para a discussão de políticas para o setor. Destaca-se o extenso volume de publicações que o Brasil tem sobre pesquisas clínicas que, ocasionalmente mencionam os estudos não clínicos (seus antecessores na cadeia de inovação em saúde). O entrevistado E10 comenta sobre isso:

Então se você tinha uma linha de pesquisa no Brasil que pudesse desenvolver desde a descoberta da molécula até a fase final de pré-clínico e depois clínico. [...] Então, nós temos infraestrutura de fazer ensaios clínicos no Brasil. Agora, os pré-clínicos como o Royal⁴⁶ eu acho que foi um grande marco. [...] mas eu acredito que ainda vai demorar muito tempo para a sociedade - principalmente a Indústria Farmacêutica - se esquecer do que aconteceu com o Royal. Acho que

⁴⁶ O Instituto Royal foi um laboratório que conduzia estudos não clínicos em São Roque, no Estado de São Paulo.

foi uma grande perda, não só para ciência mas para a sociedade como um todo (E10, Pré-clínico).

Do trecho acima, entretanto, é importante destacar o vínculo que muitos entrevistados estabeleceram entre os testes não-clínicos e a indústria farmacêutica, mencionada como a principal consumidora desses testes. Ao leitor talvez não fique evidente, mas o entrevistado sugere que o incidente com o Instituto Royal tenha implicado em redução da disponibilidade de informações e publicações sobre os testes com animais, já que o fechamento do Instituto se deu por ataque de militantes da causa animal que reivindicavam o fechamento da empresa e a libertação dos animais. Isso fica evidente neste trecho:

[Na Europa] As pessoas têm acesso público a isso, qualquer cidadão pode ter acesso a isso [estatísticas oficiais de uso científico dos animais]. O Brasil não tem. Todo mundo esconde. Você vai perguntar para os laboratórios de pesquisa “quantos animais vocês usaram esse ano?”, eles vão ficar com medo! “Você vai utilizar esse número para que?” Tenha certeza [de] que tem muito mais [biotérios do que consta no levantamento do Conceca]. As pessoas têm medo de expor, de dizer “eu tenho um biotério”, e aí o meu laboratório ser invadido. (E10, Pré-clínico).

O fechamento do Instituto alarmou toda a comunidade acadêmica relacionada aos estudos biomédicos, pois as instalações de universidades e institutos de pesquisa também abrigam laboratórios de experimentação e, portanto, poderiam ser os próximos alvos.

Quando o Royal foi invadido e foi totalmente destruído, e não só os modelos foram roubados, mas a parte física foi destruída: equipamentos, insumos, o próprio prédio, teve uma ruptura entre a credibilidade dos cientistas e da indústria no Brasil, porque eles não acreditavam – não na nossa capacidade de fazer os estudos que são necessários para as agências regulatórias – na verdade, eles ficaram com medo porque não teve nenhuma blindagem governamental seja do governo estadual ou federal para que aquela situação não acontecesse mais. Então os laboratórios que faziam os estudos lá, eles começaram a pensar “porque que a gente vai continuar a investir e talvez ter esse mesmo fim que o Royal teve, e nós não temos nenhum tipo de proteção. (E10, Pré-clínico).

Assim, além dos laboratórios, o entrevistado descreve que a indústria brasileira também temeu que novos ataques ocorressem junto às suas instalações. Diante disso, muitas instituições passaram e a se ver ameaçadas, o que repercutiu inclusive na mudança do portfólio do Instituto em que o entrevistado E20 trabalhava:

Foi, a gente inclusive estava com dinheiro e o projeto pronto para fazer uma criação de cães. Eventualmente macaco. E a gente depois de conversar entre nós e com o próprio governo, a gente viu que não tinha segurança jurídica para criar. (E20, Pré-clínico).

O relato evidencia a dimensão dos impactos deste acontecimento para as organizações do setor. Além disso, a agressão ao Instituto foi mencionada em 40% das entrevistas (E02, E03, E04, E08, E10, E11, E13, E17, E20, E23, E24, E27, E28, E35, E36, E37), o que mostra o impacto do evento para o setor. Entre os entrevistados que mencionaram o ataque, estão: 4 Pesquisadores, 2 profissionais de Pré-clínico, 2 Bioteristas, 2 membros de CEUA, 1 membro do Concea e todos os representantes do Governo (3). Assim, apenas o grupo de interesse formado por representantes de agências de fomento ou bancos de desenvolvimento não mencionou o assunto.

As próximas subseções tratam da caracterização dos biotérios de criação e experimentação, dos ensaios pré-clínicos e do diagnóstico de capacitação tecnológica deste setor. Essas subseções são seguidas pelas subseções que apresentam o perfil dos Ensaio Pré-clínicos no Brasil, os Recursos humanos e financeiros disponíveis a estes setores, a Capacitação Tecnológica diagnosticada e a Ciência de Animais de Laboratório enquanto área do conhecimento. Finalmente, a seção é encerrada com a análise destes resultados.

6.1. Perfil dos biotérios de criação e experimentação no Brasil

O segmento dos biotérios é constituído por organizações nas quais são criados e mantidos os animais de laboratório e, em suas dependências podem ou não ser realizados protocolos de experimentação, e neste caso, eles são chamados biotérios de experimentação. As Resoluções Normativas do Concea apontam as seguintes distinções entre eles:

Biotério de criação: “local destinado à reprodução e manutenção de animais para fins de ensino ou pesquisa científica.

Biotério de experimentação: local destinado à manutenção de animais em experimentação por tempo superior a 12 (doze) horas. (MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO; CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL, 2013, p. 4).

Os papéis de biotérios de criação e de experimentação são diferentes entre si, o que implica que terão diferentes tratamentos regulatórios por parte dos órgãos competentes e se estruturarão sobre diferentes capacidades tecnológicas. Nesse ínterim, podem se

apresentar sob o formato de empresas ou consistirem em departamentos inseridos em organizações, geralmente de pesquisa, desenvolvimento e inovação, podendo ser públicas ou privadas. É muito frequente a existência dos biotérios em universidades e centros de pesquisa.

No Brasil, os biotérios devem ser credenciados junto ao Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (Concea), órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações (MCTI). Nesse credenciamento, o Concea não faz distinção entre biotérios de criação e de experimentação. A primeira etapa do credenciamento é o preenchimento dos dados no sítio eletrônico do Cadastro das Instituições que Utilizam Animais (CIUCA), no qual o biotério deve inserir suas informações empresariais e os dados referentes ao quantitativo de animais mantidos e aos procedimentos realizados. Em seguida, o cadastro é analisado pela Secretaria-Executiva, que avalia “as solicitações de credenciamento, emitindo nota técnica para apreciação do Concea ou de suas câmaras permanentes ou temporárias”, e por fim ocorre o credenciamento (BRASIL, 2009, seq. IV).

Foi feito levantamento das instituições credenciadas junto ao Concea ao longo da elaboração desta Tese. Eram 555 instituições cadastradas até dezembro de 2018 (CONCEA/MCTIC, 2018), já em abril de 2020 o total informado foi de 779 cadastrados junto à instituição. Os dados atualizados em 2021 apontam 858 organizações cadastradas, sendo que destas, 678 estavam credenciadas (79%), ou seja, tinham se cadastrado, passado pela análise do Concea, e obtido seu Credenciamento Institucional para Atividades com Animais em Ensino ou Pesquisa (CIAEP).

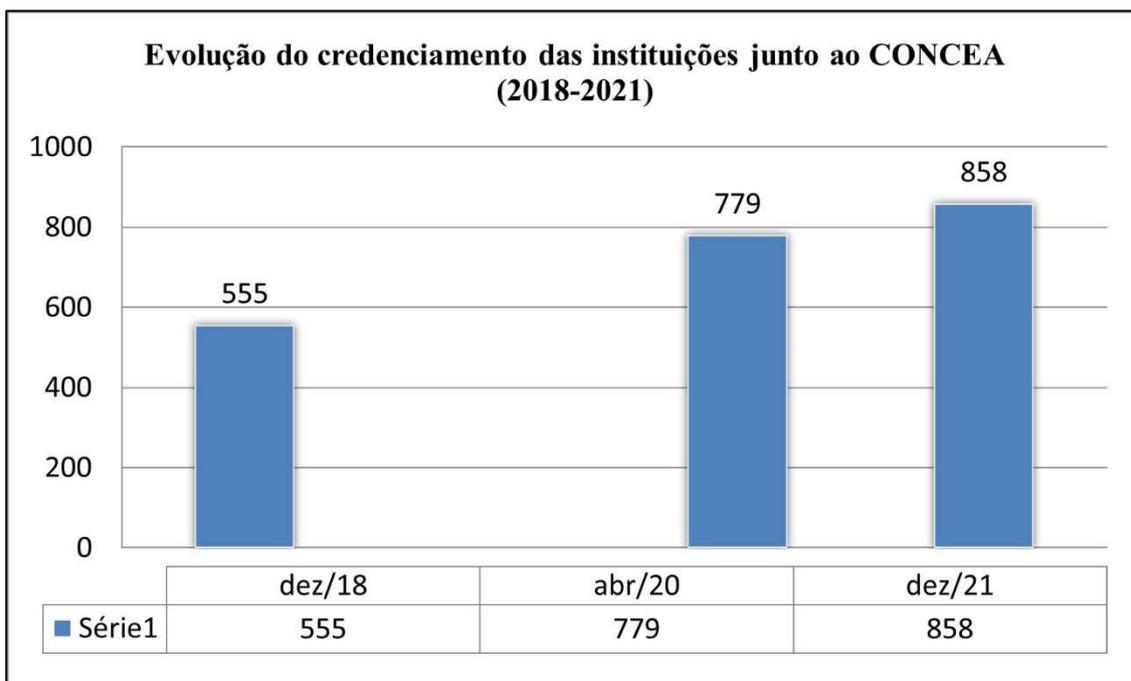


Gráfico 3: Evolução do credenciamento das instituições junto ao Concea entre os anos 2018 e 2021. Fonte: Concea (2021).

O Gráfico 3, acima, apresenta em detalhes o incremento de 54,6% no total de instituições cadastradas junto ao Concea entre 2018 e 2021.

Assim, em dezembro de 2021, havia 19 organizações com o cadastro em análise e 168 em preenchimento, além dos 671 já credenciados (CONCEA/MCTI, 2021). Esses dados apontam que as organizações que executam experimentos científicos com animais ainda estão aderindo à legislação e providenciando sua regularização junto ao Concea. É crescente o número de organizações construindo novos biotérios no país.

O credenciamento está acontecendo em grande volume, pois as instituições em etapa de preenchimento constituem 25,5% dos credenciados e estão localizadas em todos os Estados do país, à exceção do Acre. O Quadro 8, abaixo, apresenta o estágio (preenchimento, análise, credenciado) em que as organizações de cada Estado se encontravam em dezembro de 2021.

Quanto à localização geográfica, a dispersão dos biotérios credenciados junto ao Concea evidencia a forte presença dos biotérios na região Sudeste, pois ela abriga 55,4% das organizações credenciadas, e o Estado de São Paulo concentra 22,8% destas organizações. Isso confirma as considerações de diversos estudos sobre a organização e distribuição de empresas relacionadas à tecnologia, que encontram dificuldades em se dispersar pelo país, seja por falta de demanda de mercado, seja pela carência de políticas

específicas.

Estados	Credenciada	Em análise	Em Preenchimento	Total
Acre	4	6		10
Alagoas	2		1	3
Amapá	2		1	3
Amazonas	9	1	2	12
Bahia	14		10	24
Ceará	11	1	4	16
Distrito Federal	11		2	13
Espírito Santo	24		3	27
Goiás	26	1	4	31
Maranhão	5		2	7
Mato Grosso	9		3	12
Mato Grosso do Sul	14		1	15
Minas Gerais	103	1	23	127
Para	11	1	4	16
Paraíba	16		3	19
Paraná	40		11	51
Pernambuco	15		6	21
Piauí	7		2	9
Rio de Janeiro	38	1	12	51
Rio Grande do Norte	7	4	1	12
Rio Grande do Sul	50	1	9	60
Rondonia	8		4	12
Roraima	1		2	3
Santa Catarina	39	1	6	46
São Paulo	196	1	44	241
Sergipe	3		3	6
Tocantins	6		5	11
Total Geral	671	19	168	858

Quadro 8: Quantitativo de biotérios credenciados, com o cadastro em análise ou em preenchimento, organizados por Estado, e o respectivo total. Adaptado de Conceia (2021).

Finalmente, através dos dados do Conceia foi possível também classificar os cadastrados de acordo com sua natureza jurídica, o que está ilustrado no Gráfico 4, abaixo. As informações foram obtidas através do cruzamento da natureza jurídica informada pelos Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) na base de dados da Receita Federal com a própria base do Conceia.

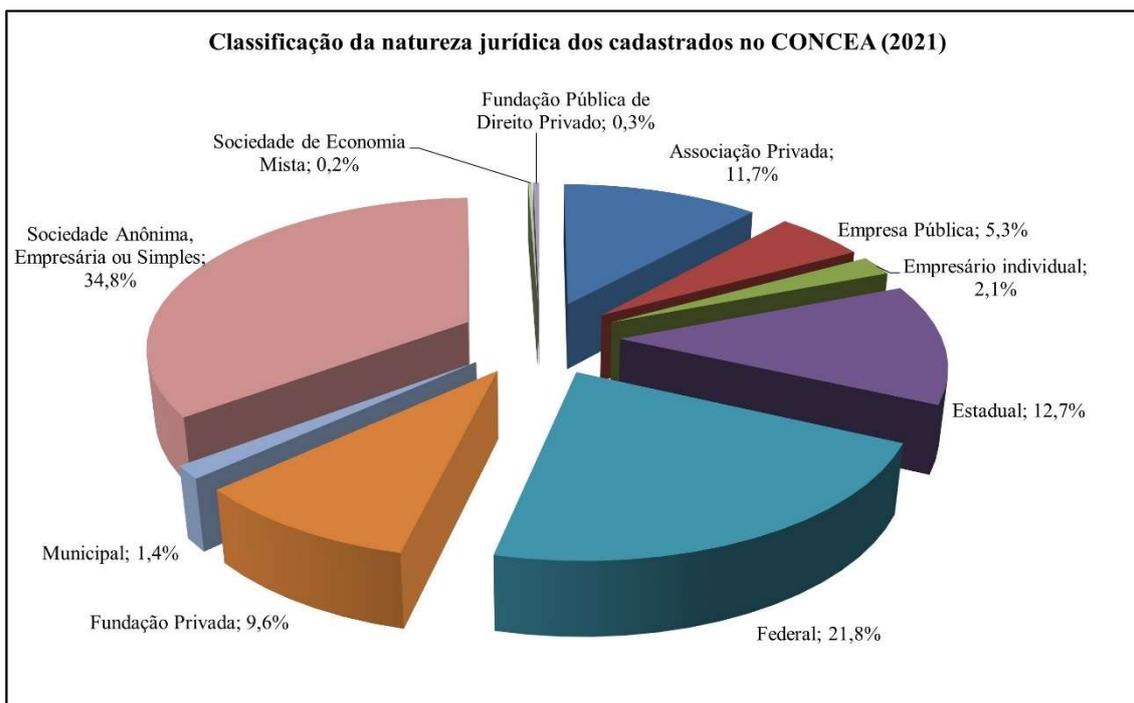


Gráfico 4: Classificação da natureza jurídica dos cadastrados no Conceca em 2021. Fonte: Conceca/MCTI (2021).

Percebe-se que os montantes de cadastrados mais significativos são, respectivamente, Sociedades anônimas, Empresárias ou Simples (34,8%), Órgãos federais (21,8%), Órgãos estaduais (12,7%), Associações Privadas (11,7%) e Fundações Privadas (9,6%). Algumas informações deste levantamento foram inesperadas. A principal delas é a revelação de que o somatório das instituições públicas⁴⁷ é de 40,3%, enquanto as empresas privadas⁴⁸ cadastradas no Conceca são 59,7%, conforme apresenta o Gráfico 5. Esta informação é inédita e contrasta com a crença de que a maioria das organizações brasileiras de experimentação animal são públicas, a qual é amplamente difundida nos eventos da área (observações não participantes) e dita pelos entrevistados.

⁴⁷ Foram consideradas instituições públicas: órgão público do Poder Executivo Federal, órgão público do Poder Executivo Estadual ou Distrito Federal, órgão público do Poder Executivo Municipal, Autarquia Federal, Autarquia Estadual ou do Distrito Federal, Autarquia Municipal, Fundação Pública de Direito Público Federal, Fundação Pública de Direito Público Estadual ou do Distrito Federal, Fundação Pública de Direito Público Municipal, Fundação Pública de Direito Privado Municipal e Empresa Pública.

⁴⁸ Foram consideradas empresas privadas: Sociedades de Economia Mista, Sociedade Anônima Fechada, Sociedade Empresária Limitada, Empresário (individual), Sociedade Simples Pura, Sociedade Simples Limitada, Empresa Individual de Responsabilidade Limitada, Fundação Privada e Associação Privada.

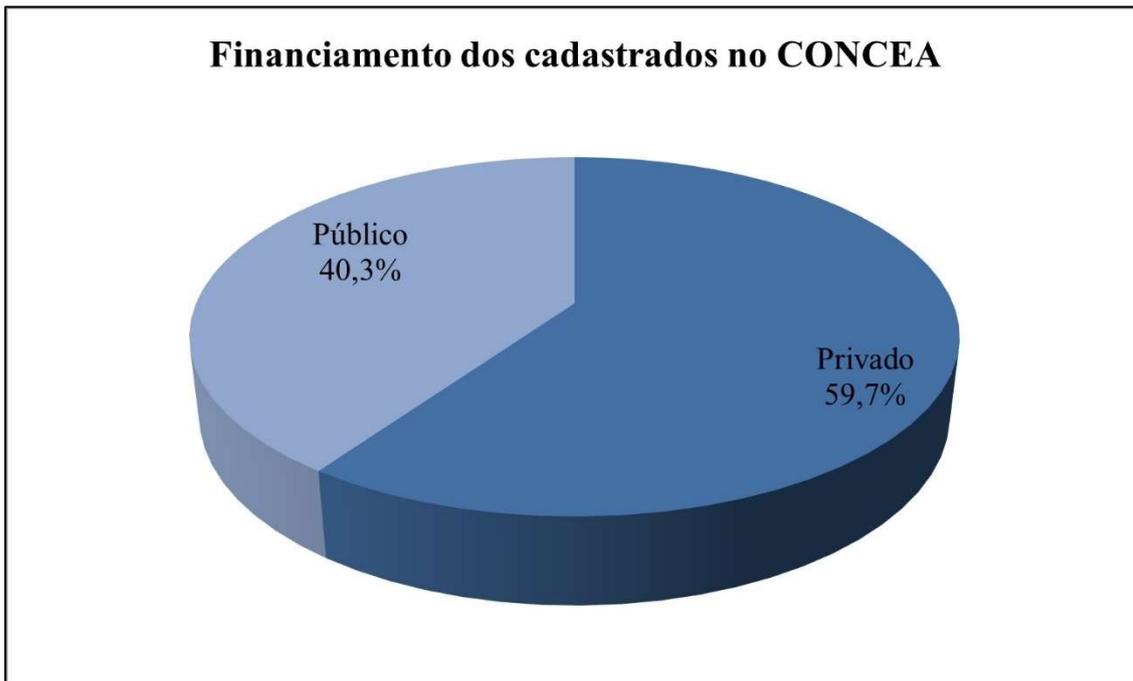


Gráfico 5: Financiamento dos órgãos cadastrados no Concea. Fonte: Concea/MCTI (2021).

O critério para classificar as organizações como públicas ou privadas respeitou a fonte de financiamento de cada natureza jurídica, ou seja, por exemplo, se recursos públicos haviam sido empregados na formação do capital social da empresa. Outro tipo de informações imprevisto foram a presença de organizações de experimentação animal em órgãos e fundações municipais.

Finalmente, através dos dados do Concea também foi possível organizar os biotérios e laboratórios de experimentação animal por setor de atividade econômica em que estão inseridos. Isso foi possível pelo número do CNPJ, o qual é informado pelas organizações ao Concea no momento do cadastro.

Essas classificações seguiram a Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE), às quais cada Pessoa Jurídica é atrelada. As descrições de atividade econômica foram, então agrupadas nos seguintes setores: Administração pública, Agropecuária, CEIS (Controle de qualidade, Hospital, Indústria e Inovação), Ensino, Veterinária e Outros.

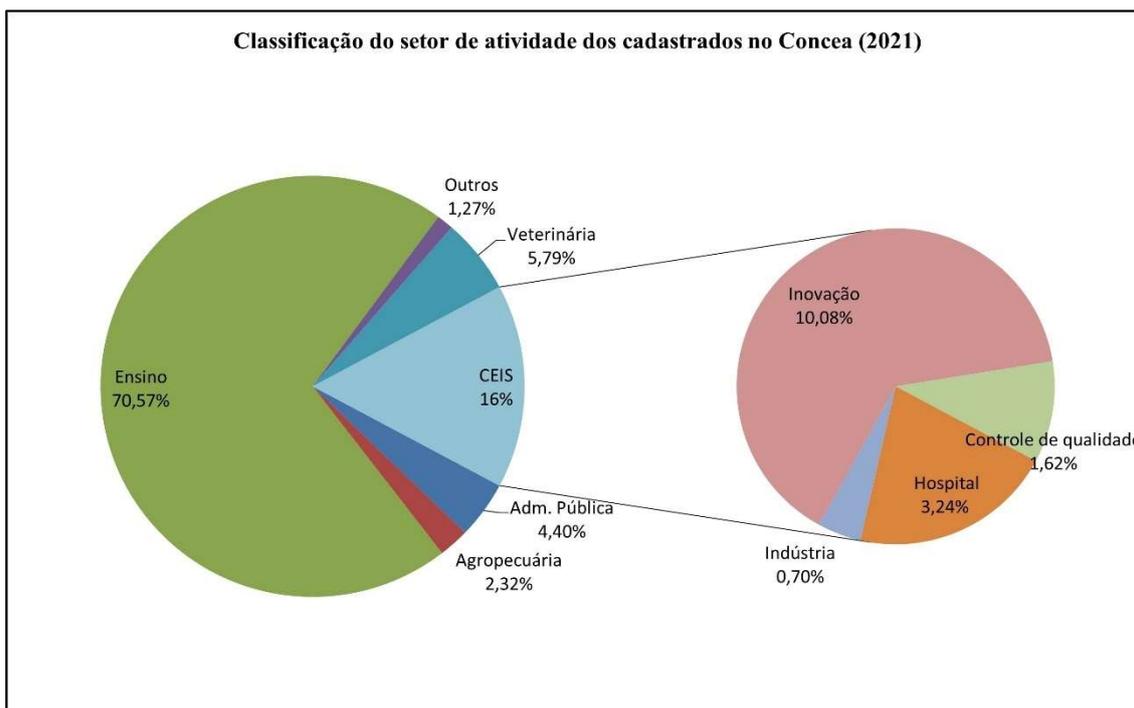


Gráfico 6: Classificação do setor de atividade econômica dos cadastrados no Conceca em 2021.

Como já esperado, 76% dos cadastrados estão inseridos em organizações de Ensino, o que evidencia a massiva participação das instituições educacionais na experimentação animal no Brasil. Com frações menores estão o CEIS (16%), organizações voltadas à saúde dos animais (6%), órgãos da Administração Pública (5% - inclusive as voltadas à regulação da saúde e das atividades econômicas), empresas agropecuárias (2%) e Outros⁴⁹ (1%) (Gráfico 6).

Cabe salientar que biotérios como os da Fundação Oswaldo Cruz⁵⁰ – que poderiam ser classificados tanto na Administração Pública, quanto no Ensino e no CEIS (Inovação) – foram agregados na categoria mais próxima à atividade finalística do órgão a que pertencem. Dessa forma, os biotérios da Fiocruz se relacionam às atividades de Inovação, enquanto os do Instituto Butantan à indústria de inovação em saúde.

Ainda é relevante comentar como é ínfima (inferior a 1%) a parcela de presença da experimentação animal em organizações industriais. Laboratórios farmacêuticos oficiais como o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), Instituto

⁴⁹ A categoria “Outros” incluiu: código de atividade econômica não especificado, museus, editoras, holdings, serviços de apoio administrativo e serviços de engenharia.

⁵⁰ Como a classificação está correlacionada ao CNPJ, quando uma organização cadastrou mais de um biotério, só foi possível atribuir uma única classificação de atividade econômica. Assim, os biotérios e laboratórios da Fiocruz cadastrados no mesmo CNPJ receberam igual classificação, apesar de ter atribuições diferenciadas no sistema de inovação.

Butantan, Fundação Ezequiel Dias (FUNED) e Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar) não foram categorizados como indústria, mas de acordo com a categoria indicada pelos seus respectivos CNPJs. Isso contribuiu para o decréscimo do já pequeno número de indústrias que contam com biotérios ou laboratórios de experimentação em suas instalações.

São indisponíveis os registros sobre a quantidade e o emprego dos animais de laboratório no país, seja nas universidades, seja nas organizações voltadas à P&D. Essas informações estão sob domínio das Comissões de Ética de Uso de Animais (CEUAs) de cada instituição. A CEUA-Fiocruz analisou os quantitativos de animais licenciados para uso nos projetos científicos de 2015 a 2020 e os publicou cientificamente (SANTOS et al., 2021). Outras instituições públicas também publicam os quantitativos de animais utilizados periodicamente em seus relatórios de prestação de contas (ICB/USP, 2021a, 2021b; UNICAMP, 2011).

Em uma tentativa de contornar a escassez de informações sobre o mercado nacional, a Fundação Oswaldo Cruz contratou uma empresa especializada em pesquisas de mercado em 2015. As análises basearam-se no cadastro de biotérios em bases de informação mercadológicas, a partir dos quais foi calculada uma amostra de biotérios de todos os portes e ramos de atuação. Os resultados da aplicação dos questionários revelaram 319 biotérios no país, que produziram ou utilizaram 1.291.598 roedores anualmente no país, sendo que cada biotério, em média, produziu 8.500 roedores por ano. Mais da metade (61,9%) desses estabelecimentos eram de pequeno porte (INSTITUTO INNOVARE, 2015).

Além da escassez de informações, outras dificuldades se interpõem ao avanço tecnológico do setor. Sabe-se que o modelo de inovação para saúde vigente no Brasil é concentrado nas universidades e institutos públicos de pesquisa, e que estes enfrentam dificuldades orçamentárias para manutenção das atividades e das instalações (CGEE, 2003; MACHADO et al., 2010). Como consequência, toda a infraestrutura, inclusive seus biotérios, se tornam obsoletos em termos estruturais e tecnológicos, e seus recursos humanos ficam desatualizados frente às fronteiras tecnológicas e em descompasso com as exigências regulatórias internacionais.

Os biotérios são apontados como gargalo para o desenvolvimento da inovação em saúde no país. De Negri (2018) aponta que existem poucos biotérios com infraestrutura e

recursos humanos apropriados e dispondo das barreiras sanitárias necessárias para criar os modelos animais nas condições exigidas para a realização de pesquisas com novas drogas, por exemplo. O Brasil também não dispõe de biotérios para o desenvolvimento de animais transgênicos e carece de rede de biotérios moderna, compatíveis com a fronteira tecnológica vigente. Também é crucial evidenciar a dependência tecnológica do setor, tanto no que se refere a equipamentos, quanto no que se refere a modelos animais de qualidade, ambos importados de países desenvolvidos.

Nesse sentido, destaca-se que são muitas as dificuldades enfrentadas pelas instituições para a condução de atividades com foco na inovação. Assim, os pesquisadores das universidades de países em desenvolvimento enfrentam obstáculos conhecidos há muito tempo ao delinear experimentos. Primeiramente, precisam convencer seus pares de que a proposta de pesquisa faz jus ao financiamento. Num segundo momento, como a maior parte dos equipamentos a serem utilizados são importados, eles também têm de lidar com um processo burocrático para iniciar as respectivas compras. Finalmente, eles esperam o tempo de entrega, que no caso do Brasil pode ser maior em função das operações alfandegárias. Enfatiza-se que mesmo com os processos de compra digitais, o processo todo pode durar meses (PEREIRA; PLONSKI, 2009).

Em contraposição a essas adversidades, o entrevistado E05 mencionou como tendência tecnológica a terceirização da construção e gestão de biotérios no Brasil, e deu como exemplo o Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA):

Quando eu falo, assim, gestão externa é contratar uma empresa para fazer a gestão. [...] existe uma empresa [...] e eles contrataram [...]. Não só [ela] construiu o biotério deles, como faz todo o gerenciamento. Então, é [ela] que se ocupa de importar ração porque, para eles lá em Manaus, é mais fácil trazer dos Estados Unidos que do Rio Grande do Sul, por incrível que pareça. Então, são eles que cuidam de toda a parte de infraestrutura, de compras, desde desinfetante até ração. Então, o biotério do INPA tem uma gestão externa. (E05, Pesquisador).

O relato surgiu quando o entrevistado foi perguntado sobre a heterogeneidade encontrada entre os biotérios brasileiros. O intuito do entrevistado era esclarecer que para além da diversidade público x privado, há também diversidade de escala na concepção da estrutura dos biotérios, variedade de espécies criadas e mantidas, múltiplas tecnologias empregadas

(o que evidencia o diferencial no acesso às tecnologias) tanto na construção das infraestruturas quanto na execução dos processos internos.

Esta seção pretendeu caracterizar o segmento composto pelos biotérios brasileiros. Presume-se que a insuficiência de investimentos e de políticas voltadas ao fortalecimento do setor levou à sua obsolescência tecnológica. A próxima subseção se dedica a apresentar o segmento de estudos pré-clínicos, igualmente estratégico na Cadeia de Inovação em Saúde.

6.2. Ensaios Pré-clínicos, não clínicos ou translacionais executados em modelos animais

Na cadeia de inovação em saúde, pode-se dizer que os biotérios fornecem os modelos para laboratórios que executam ensaios, testes ou estudos pré-clínicos. Estes testes avaliam o potencial terapêutico (atividade farmacológica) de uma molécula candidata a ser um novo medicamento, ou de um novo antígeno a ser utilizado como uma nova vacina. Estes testes devem ser cuidadosamente executados em diversas plataformas, podendo ser em células ou tecidos (*in vitro*) e em modelos animais (*in vivo*).

Seu objetivo principal é verificar os parâmetros para demonstrar a prova de conceito, os mecanismos de ação e a segurança⁵¹ de novas drogas. A partir desses resultados, as empresas farmacêuticas podem então ter os testes clínicos de seus produtos autorizados pela ANVISA a serem realizados (em seres humanos).

Assim, os ensaios ou estudos pré-clínicos, não clínicos ou translacionais são compulsórios para a autorização de pesquisas clínicas de medicamentos (ANVISA, 2013). Atualmente a ANVISA exige que os ensaios não clínicos sejam realizados em animais, mas também podem ser complementarmente realizados *in vitro*, ou seja, em células ou tecidos cultivados em laboratório. São os testes pré-clínicos, em especial aqueles feitos em animais, que oferecem margens de segurança para o início dos testes em seres humanos (PIERONI et al., 2009).

Então, como os testes pré-clínicos abrangem tanto os ensaios realizados *in vitro* quanto *in vivo*, cabe aqui elucidar que o escopo desta subseção - assim como o desta própria Tese

⁵¹ estudos de toxicidade de dose única (Aguda), toxicidade de doses repetidas, toxicidade reprodutiva, genotoxicidade, tolerância local e carcinogenicidade além de estudos de interesse na avaliação da segurança farmacológica e toxicocinética (Administração, Distribuição, Metabolismo e Excreção – ADME).

– versa somente sobre os testes pré-clínicos realizados em modelos animais. A exigência regulatória dos testes em animais surgiu a partir do Código de Nuremberg⁵² (1949) e foi reforçada por outros documentos de orientação ética⁵³ que são referências originalmente definidas para a pesquisa clínica, e se tornaram também referências éticas para a condução de testes em animais.

Na cadeia de inovação em saúde, estima-se que para cada cem mil novos compostos descobertos, somente 250 são encaminhados aos ensaios pré-clínicos; e destes, apenas cinco seguem para os ensaios clínicos e, no fim, somente um chega ao mercado (GOMES et al., 2012). Assim, a indústria farmacêutica precisou se reconfigurar⁵⁴ frente aos crescentes custos de desenvolvimento tecnológico, resultado da redução da produtividade da P&D e do aumento dos gastos com o cumprimento das exigências regulatórias (INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS & ASSOCIATIONS, 2017). As empresas passaram então a terceirizar partes do processo de P&D (GOMES et al., 2012), em especial os testes pré-clínicos e clínicos, os quais foram contratados junto a empresas especializadas (PIERONI et al., 2009), as CROs.

A primeira regulação concernente aos estudos pré-clínicos no Brasil foi a Resolução 01/88 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), hoje já revogada (no capítulo em que tratava da Pesquisa Farmacológica). Esta norma regulava o escopo normativo dos estudos exigidos para que se seguissem os estudos clínicos, e eram exigidos testes em três espécies animais. Foi a primeira norma a citar a expressão “estudos pré-clínicos” (SOBRAL, 2011).

Posteriormente, foram muitas as normativas que regularam o segmento⁵⁵ para, em 2013, ser lançado o Guia para a condução de estudos não-clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos (ANVISA, 2013). O Guia apresenta orientações a respeito dos estudos que devem ser conduzidos com candidatos a medicamentos, de forma que estes sejam autorizados a seguir para os estudos clínicos.

⁵² O Código de Nuremberg foi a primeira Diretiva elaborada com o objetivo de estabelecer regras para a experimentação animal.

⁵³ Declaração de Helsinki, Relatório Belmont, entre outros.

⁵⁴ Ao longo da história da indústria farmacêutica, as grandes empresas usualmente buscaram realizar todas as etapas de P&D internamente, utilizando infraestrutura e pessoal próprio, o que resultava em significativa internalização do conhecimento na empresa (PIERONI et al., 2009).

⁵⁵ Resolução MERCOSUL/GMC/RES. N° 129 /96: BPC; Resolução 251/97 do CNS; Resolução RE 90/2004 da ANVISA.

Dentro do conjunto de CROs, as empresas de pesquisa focadas especificamente na etapa de descoberta de novos compostos foram avaliadas em U\$7 Bilhões, enquanto as que oferecem testes pré-clínicos, em U\$ 10,3 Bilhões (CREDIT SUISSE, 2017). O relatório teve sua fonte de informação em profissionais do setor farmacêutico e biotecnológico, majoritariamente atuantes na América do Norte. Foi apontado por 48% dos respondentes que suas empresas terceirizam mais de 50% dos estudos pré-clínicos.

Estimativas realizadas junto a dez empresas farmacêuticas multinacionais apontaram que 30% dos recursos investidos no desenvolvimento de uma nova droga se referiam às etapas de desenvolvimento pré-clínico (DIMASI; GRABOWSKI; HANSEN, 2016). Estas estimativas não foram feitas na realidade brasileira, mas sabe-se que a indústria farmacêutica brasileira se encontra atualmente no estágio de ampliação gradativa dos investimentos em atividades de maior risco, apesar de estar ainda bem distante do patamar de investimento em P&D da indústria de saúde internacional (PIMENTEL et al., 2015).

Já no Brasil, de acordo com a bibliografia, são escassos os Institutos que estão capacitados para realizar estudos não clínicos (SCIVOLETTO; KALIL, 2006; PIERONI et al., 2009; MACHADO, 2015). Além dos baixos investimento da indústria farmacêutica brasileira em inovação, os investimentos geralmente são dedicados a etapas de menor valor agregado (PIMENTEL et al., 2015).

Quanto à presença desses laboratórios no Brasil, não foi possível elaborar uma listagem dos centros nos moldes da seção anterior. Especificamente sobre a divulgação promocional desses laboratórios, o entrevistado E38 afirmou:

[...] a gente não divulga a área justamente pelo risco que isso representa para a instituição. Então, a divulgação é feita para pessoas específicas, [...] se a indústria farmacêutica entra em contato comigo, aí sim essa divulgação é frente a frente, não tem uma divulgação em mídias ou em sites. Então, se você acessar hoje o site do [hospital] [...] você não vê nada escrito em animais. (E38, Pré-clínico).

Isso evidencia como a divulgação dos laboratórios que realizam pré-clínicos não ocorre publicamente nem para ações promocionais, e fica evidenciado como é estabelecida a relação comercial com a indústria farmacêutica, sendo a demanda dos estudos proposta diretamente ao laboratório.

Assim como os biotérios e laboratórios de experimentação animal, os testes pré-clínicos carecem de estudos dedicados a caracterizá-los como mercado, uma vez que as análises

encontradas estão obsoletas (SCIVOLETTO; KALIL, 2006; CALIXTO; SIQUEIRA JUNIOR, 2008; PIERONI et al., 2009), ou apenas tangenciam o setor por tratar de assuntos mais amplos, como biotecnologia ou inovação em saúde (REIS; PIERONI; SOUZA, 2010; DE NEGRI, 2018).

No que se refere à relação que os ensaios não clínicos têm com a indústria farmacêutica e as demais indústrias relacionadas às inovações em saúde (de equipamentos para a saúde, de próteses, indústria química, de brinquedos, de produtos químicos e de limpeza, de cosméticos, entre outras), os entrevistados também atribuíram a lacuna dos pré-clínicos à baixa inovatividade dessas indústrias no Brasil, particularmente a farmacêutica.

Uma etapa chamada de pré-clínica [...], ela não é tão frequente no Brasil. Então, porque essa etapa pré-clínica é menos frequente, essas políticas e deliberações ou instruções normativas da ANVISA, elas acabam tendo um impacto menor sobre o sistema econômico. A gente precisaria ter mais pesquisa pré-clínica sendo feita no Brasil para que isso tivesse impacto econômico. (E30, FAPESP).

O entrevistado menciona a escassez de estudos não-clínicos realizados no Brasil, e os vincula à baixa demanda da indústria por estes ensaios. Apesar dessa referida pequena demanda, e do já referido impacto deixado pela invasão do Instituto Royal, um quantitativo de dezessete entrevistados (3 Bioteristas, 5 Pesquisadores, 2 CEIS, CEUA, Pré-clínico, Governo, Concea) soube informar organizações que realizam estudos pré-clínicos no Brasil. Houve ainda cinco entrevistados que souberam indicar apenas instituições que realizavam estes ensaios no exterior (2 Pesquisadores, 2 CEIS, 1 Pré-clínico). Nenhum entrevistado oriundo de agência de fomento ou do SBCAL souberam responder essa questão.

Frequentemente, dois institutos foram mencionados nas entrevistas:

Enfim, o que eu quero dizer é o seguinte: primeiro lugar, agora é um problema gravíssimo, porque o setor privado se afastou dessa área de pré-clínicos. [...] Existe um ou dois biotérios que valem a pena [...] são esses dois, ponto. (E13, Governo).

Houve ainda menção a diversos outros institutos que atuam como CROs no país, inclusive laboratórios de universidades públicas. Entretanto, os entrevistados revelaram constante preocupação com a conformidade regulatória das infraestruturas acadêmicas, evidenciando que apenas aqueles que cumprem as Boas Práticas de Laboratório ou as Boas Práticas de Fabricação (BPL ou BPF) estão qualificados para apresentar seus

estudos à ANVISA (pois atentam aos parâmetros exigidos).

Para desenvolver estudos pré-clínicos na lógica de terceirização vigente, é essencial haver interação entre os laboratórios executores dos testes e a indústria, e muitas empresas brasileiras ainda estão iniciando a aprendizagem deste processo, de forma que os requisitos do modelo de terceirização da etapa pré-clínica podem não ter sido absorvidos pela indústria brasileira (TARICANO, 2014). Assim, “os testes pré-clínicos suscitam controvérsias em relação à qualidade e infraestrutura existentes no país”, o que é interpretado como um gargalo para as atuais e futuras iniciativas de desenvolvimento de novas drogas (PIERONI et al., 2009, p. 133).

A condução destes testes exige estrutura e equipamentos sofisticados, além de corpo técnico capacitado, em geral, mestres e doutores. Com exceção das maiores CROs, as organizações que fornecem testes clínicos não oferecem testes pré-clínicos. Isso se deve ao elevado nível de investimento em equipamentos e pessoal especializado necessário para construção e manutenção da estrutura dos laboratórios e biotérios que envolvem os testes pré-clínicos (PIERONI et al., 2009).

Estas exigências, junto à demanda dos clientes por credibilidade, qualidade e agilidade resultam em sérias barreiras à entrada de novos competidores no mercado, cenário que incentiva a terceirização dos testes para grandes CROs estrangeiras, frequentemente situadas nos países desenvolvidos (PIERONI et al., 2009). Dada esta conjuntura, estima-se que os testes pré-clínicos sejam terceirizados pelas grandes empresas, enquanto as pequenas e médias terceirizam mediante acesso a financiamentos, ou os realizam em universidades e institutos de pesquisa.

A bibliografia sobre a conjuntura nacional do setor é anterior à regulamentação que a ANVISA elaborou para os testes pré-clínicos (ANVISA, 2013) e também anterior à aderência do INMETRO à Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) e sua consequente atribuição como órgão oficial de monitoramento da conformidade aos princípios das Boas Práticas de Laboratório (BPL).

No que se refere às BPL, a aderência do Brasil é um critério de eliminação quando se trata do setor farmacêutico. As BPL são um conjunto de regras fundamentais para a avaliação da qualidade, da segurança e da eficácia das novas drogas e, portanto, a aderência a elas representa um primeiro passo do Brasil no mercado mundial de desenvolvimento de fármacos (TARICANO, 2014).

Em outubro de 2020, de acordo com o INMETRO⁵⁶, o país contava com, dos quais 45 laboratórios acreditados pelas BPL em situação ativa junto ao Instituto. Em novembro de 2021, quando foi feita atualização deste levantamento, havia 41 laboratórios ativos certificados de acordo com as BPL.

Estes laboratórios (2021) estão distribuídos por cinco estados: São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Santa Catarina (INMETRO, 2020). O Quadro 9, abaixo, detalha os quantitativos organizados pela data de coleta e por Estado, além dos respectivos percentuais.

Estado	2020	% em 2020	2021	% em 2021
São Paulo	34	75,6%	31	75%
Paraná	7	15,6%	7	15%
Rio Grande do Sul	2	4,4%	2	5%
Mato Grosso do Sul	1	2,2%	1	2,5%
Santa Catarina	1	2,2%	1	2,5%
Total	45	100%	41	100%

Quadro 9: Distribuição estadual dos laboratórios certificados e ativos de acordo com as Boas Práticas de Laboratório (BPL), respectivos quantitativos e percentuais (INMETRO, 2020).

O Quadro 9 destaca a predominância de São Paulo sobre os demais estados no que se refere à presença de organizações certificadas dedicadas à pesquisa, apesar do leve decréscimo (total e percentual) percebido no período analisado. Infelizmente, por meio dessas informações divulgadas pelo INMETRO, não é possível saber quantos destes laboratórios se dedicam aos testes pré-clínicos, nem se são públicos ou privados, já que são divulgados apenas o número do reconhecimento, o nome da instalação, a situação, o contato e o Estado em que a instalação de teste está localizada.

Nas entrevistas, o total de indicações de organizações que realizam ensaios pré-clínicos no Brasil somadas, não passam de cinco. Porém, com frequência foram citados dois institutos, um público e outro sem fins lucrativos (ambos já supramencionados). Isso pode indicar: a) a prevalência de dois *players* no setor; b) que sua atuação é específica a ponto de profissionais de outras áreas não conhecerem; c) não ser visto como ético entre os profissionais indicar colegas que realizam experimentação sem sua prévia autorização

⁵⁶ A listagem dos laboratórios é pública e está disponível em: http://www.inmetro.gov.br/monitoramento_BPL/certificados/lista_laboratorios.asp?sigLab=BPL&codLab=&tituloLab=&uf=&pais=&Submit2=Buscar+%28Search%29

(consenso de classe).

Confrontando o levantamento realizado na base de organizações certificadas como BPL com as indicações nas entrevistas, apenas um instituto foi referenciado pelos entrevistados e está certificado de acordo com as Boas Práticas de Laboratório.

N	Laboratório	Área de atividade	Classe de ensaio	Localização
1	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/ FIOCRUZ)	Alimentos e bebidas	Ensaio químicos; Ensaio biológicos	Rio de Janeiro (RJ)
		Produtos biológicos	Ensaio biológicos	
		Produtos relacionados à saúde e segurança humana	Ensaio biológicos	
		Saúde humana	Ensaio biológicos	
		Produtos químicos	Ensaio biológicos	
		Produtos químicos/ farmacêuticos	Ensaio biológicos	
2	Laboratório Federal de Defesa Agropecuária - MG/MAPA*	Alimentos e bebidas	Ensaio químicos; Ensaio biológicos	Pedro Leopoldo (MG)
		Produtos biológicos	Ensaio biológicos	
3	Laboratório Federal de Defesa Agropecuária-SP/MAPA*	Alimentos e bebidas	Ensaio químicos; Ensaio biológicos	Campinas (SP)
		Produtos biológicos	Ensaio biológicos; Ensaio químicos	
		Produtos químicos	Ensaio químicos	
4	Banco de Células do Rio de Janeiro (BCRJ)	Produtos biológicos	Ensaio biológicos	Duque de Caxias (RJ)
5	Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (Unicamp)	Produtos biológicos	Ensaio biológicos	Paulínia (SP)
6	Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Fiocruz)	Produtos biológicos	Ensaio biológicos	Rio de Janeiro (RJ)
7	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)	Produtos biológicos	Ensaio biológicos	Londrina (PR)

Quadro 10: Laboratórios acreditados pela ISO ABNT 17.025 no Brasil para a classe de ensaios “análises clínicas e patológicas”, áreas de atividade, classes de ensaio e localização. Fonte: Elaboração própria.

*As áreas de atividade “saúde animal” não foram consideradas neste levantamento.

Outra norma bastante exigida dos laboratórios que executam ensaios pré-clínicos são as creditações na modalidade ABNT/ISO 17.025 (Laboratório de Ensaio) para a classe de ensaios “análises clínicas e patológicas”. O INMETRO é o órgão acreditador desta norma no Brasil, portanto, o levantamento dos laboratórios acreditados foi feito na base deste órgão. O resultado apontou nove laboratórios acreditados, dos quais dois foram excluídos por se dedicarem exclusivamente à saúde animal. Assim, o Quadro 10 apresenta os sete laboratórios acreditados por esta norma, suas localizações, áreas de atividade e as respectivas classes de ensaio acreditadas.

Nota-se que o contingente de empresas acreditadas pela ISO ABNT 17.025 é substancialmente menor que o das empresas acreditadas pelas Boas Práticas de Fabricação (BPF) e que, para esta norma, o adensamento de empresas é maior no Estado do Rio de Janeiro do que no de São Paulo.

Cabe esclarecer que este levantamento também é uma estimativa aproximada do conjunto de organizações que realizam ensaios pré-clínicos no Brasil. A divergência geográfica entre eles pode indicar que até por questões regulatórias, as BPF constituem indicador mais confiável dos *players* do setor de pré-clínicos. Dois importantes atores do setor – inclusive mencionados pelos entrevistados como referências – estão no conjunto dos acreditados BPL e não estão entre os acreditados ISO 17.025. Há apenas um laboratório de ensaios pré-clínicos que se acreditou pelas duas normas: o Laboratório de Experimentação Animal do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos da Fundação Oswaldo Cruz (Laean/Bio-Manguinhos/Fiocruz).

Perguntou-se a alguns entrevistados porque há no Brasil essa diversidade de normas pelas quais os laboratórios se certificam (BPL e ISSO). O Entrevistado E33 justificou da seguinte maneira:

Então, é porque, aí, tudo depende da droga e da tecnologia que está sendo utilizada para o desenvolvimento daquela droga, que aí tem um nível de exigência ou outro, entendeu? Então, é muito caso a caso. Por isso que o rol é amplo, porque eu acho que, dependendo do nicho que você está focando, é um tipo de exigência e aí tem que conhecer toda a legislação de regulação mesmo, mais aprofundada para parte dos pré-clínicos, para saber qual é o tipo de exigência que é feita para aquele caso, para aquela molécula. Então, é difícil tirar uma resposta assim. (E33, CEIS).

As observações não participantes em eventos técnicos igualmente revelaram a lacuna de informações precisas sobre o setor. Nestes, a temática da escassez de institutos realizando estudos não clínicos no Brasil era discutida no tom de reclamação, evidenciando insatisfação dos palestrantes com esse diagnóstico. De acordo com eles, o país tem as capacitações profissionais, mas falta o devido investimento governamental (fomento e investimento direto). Estas afirmações foram corroboradas por documentos analisados (PIERONI et al., 2009; REIS; PIERONI; SOUZA, 2010; PIMENTEL et al., 2013).

Cabe aqui resgatar as já citadas tendências internacionais no setor de testes pré-clínicos:

a migração para países em desenvolvimento como China e Índia e a terceirização dos testes para CROs que ofereçam credibilidade, agilidade e qualidade. Como no cenário brasileiro, não se dispõe de infraestrutura adequada para a realização de pesquisa pré-clínica e falta capacitação específica (DE NEGRI, 2018), a competitividade do Brasil fica prejudicada entre os países líderes na inovação em saúde. Isso acentua a lacuna tecnológica existente entre o país e as nações líderes na fronteira tecnológica.

Os entrevistados reforçaram esses argumentos:

E, nesse sentido, tanto toda a infraestrutura pré-clínica é carente [no Brasil] e, nesse caso, eu enquadraria os modelos [animais] como um, talvez o mais importante exemplo. (E12, CEIS).

Um importante documento revelado pela coleta de dados documental foi o “Relatório Técnico Final do Grupo de Trabalho dos Centros de Referência em Farmacologia”. Trata-se de evidência de que a temática “estrutura tecnológica para ensaios pré-clínicos” já foi objeto de análise por parte do Ministério da Saúde, no âmbito do Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (DCIIS/SCTIE/MS).

O referido relatório elenca pontos críticos da área no país, dentre os quais se destacam:

“b) ensaios pré-clínicos e ensaios clínicos mais críticos, frente à exigência de BPLs e PCs, respectivamente; c) animais de experimentação, diante da necessidade de animais SPF; d) aprimoramento de marcos regulatórios com interface nos ensaios pré-clínicos e ensaios clínicos; [...] i) oferta e demanda de ensaios pré-clínicos para produtos sintéticos e biológicos no país e no exterior” (DCIIS/SCTIE/MS, 2011).

O documento faz referência a cinco centros de ensaios pré-clínicos, dispostos no Quadro 11, abaixo, que resume o conteúdo do Mapa da Pesquisa Pré-clínica e Clínica. Sabe-se que o documento está obsoleto, pois foi publicado em 2011. Entretanto, considerou-se que a relevância das informações que continha, principalmente pela credibilidade de ter sido feita a partir de Grupo de Trabalho do Ministério da Saúde, se sobrepunha às possíveis alterações ocorridas no período, como o encerramento das atividades do Instituto Royal, por exemplo.

Centros de Pré-clínico	Estado	Modelo	Ensaio pré-clínico
Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS/Fiocruz)	Rio de Janeiro	camundongos	<ul style="list-style-type: none"> • Prova de conceito
CRF-CERTI (hoje Centro de Inovação e Ensaio Pré-Clínicos - CIEnP)	Santa Catarina	camundongos ratos cães coelhos cobaia	<ul style="list-style-type: none"> • Efeito de mecanismos de ação e validação de alvos moleculares • Farmacocinética • Toxicologia • Toxicidade dérmica • Irritação/corrosão dérmica • Sensibilização dérmica • Irritação ocular aguda • Toxicologia reprodutiva I, II e III • Screening para toxicidade reprodutiva • Tolerância local • Neurotoxicidade • Sensibilização dérmica (linfonodos locais) • Toxicologia crônica • Farmacologia de segurança
Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (UFC)	Ceará	camundongos	<ul style="list-style-type: none"> • Efeito de mecanismos de ação e validação de alvos moleculares
Instituto Royal	São Paulo	camundongos ratos cães coelhos	<ul style="list-style-type: none"> • Mutagenicidade • Toxicologia (aguda, doses repetidas) • Toxicidade dérmica • Toxicidade aguda inalatória • Irritação/corrosão dérmica • Irritação ocular aguda • Toxicologia reprodutiva I, II e III • Screening para toxicidade reprodutiva • Tolerância local • Toxicidade de adjuvantes vacinais • Teste toxicológico de vacinas • Toxicocinética • Biodisponibilidade • Neurotoxicidade • Toxicologia crônica • Farmacologia de segurança
Laboratório Nacional de Biociências (LNBio/CNPem)	São Paulo	ratos cães	<ul style="list-style-type: none"> • Farmacocinética

Quadro 11: Centros de Pré-clínico, respectivos Estados, sistemas de testes e Ensaio Pré-clínicos. Fonte: DCIIS/SCTIE/MS (2011b).

Novamente, nota-se a concentração dos centros no Estado de São Paulo. Importante evidenciar que o escopo do documento abrange ainda os ensaios pré-clínicos *in vitro* e os ensaios clínicos, e ambos não serão ora abordados. Para os testes de toxicologia e

toxicidade, por exemplo, o Centro NPDM/UFC constava no documento como “projeto aprovado”, então não se sabe se o Centro chegou a construir de fato esta capacidade. Por isso, estes Testes não foram incluídos no Quadro 11. Outros casos semelhantes (projetos aprovados) foram tratados da mesma maneira.

O comparativo entre os ensaios oferecidos por estes Centros revela alguma redundância entre o Instituto Royal e o CRF-CERTI, hoje denominado Centro de Inovação e Pré-clínicos (CIEnP). A partir disso não se pode inferir que o Brasil já apresentava demanda consolidada para dois centros, nem que ofertam os mesmos serviços, já que o mapa apresenta as informações consolidadas, não sendo possível fazer uma análise de mercado por serviço ofertado.

Finalmente, é importante mencionar que o escopo dos laboratórios de ensaios pré-clínicos começa a abranger os métodos alternativos no Brasil, principalmente mediante esforços do MCTI pela estruturação de uma rede para desenvolvimento e validação de métodos alternativos ao uso de animais (década 2010). Esse esforço deu origem à Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA), que é composta por três laboratórios centrais (INMETRO, INCQS e Laboratório Nacional de Biociências - LNBio) e 40 laboratórios associados distribuídos pelos estados de Santa Catarina, Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco, Goiás e Rio Grande do Sul.

6.3. Recursos

A partir da configuração regulatória trazida pela Lei Arouca e da conformação tecnológica discutida na seção anterior, outro importante aspecto da política brasileira de experimentação animal são os recursos aplicados ao seu desenvolvimento ao longo do período (2008 a dias atuais). Assim, esta seção discorre sobre aspectos dos recursos humanos e financeiros dedicados à experimentação animal no Brasil.

Para tratar dos recursos, é fundamental evidenciar como são codificadas as informações orçamentárias e referências sobre o setor da experimentação animal no Brasil, o que dificulta a interação com outros setores. Há discriminação quanto ao uso de animais em pesquisa, conforme resume um membro de CEUA entrevistado:

Então, a primeira opção minha, eu acho que a linguagem que a gente usa é uma linguagem extremamente técnica, então, as pessoas não têm, às vezes, muito interesse de conversar sobre isso. A segunda é que é um

tema muito ligado a polêmica. Então, nós temos grupos da sociedade que, às vezes, confundem a gente com animal de circo, briga de galo, briga de cachorro, uma série de coisas ou que, realmente, nós cometemos erros e que, agora, as pessoas acham que a gente continua cometendo os mesmos erros. (E24, CEUA).

Esses fatores permeiam todas as decisões sobre a publicação de informações oficiais – tanto das instituições, quanto dos laboratórios farmacêuticos entrevistados, por exemplo – repercutindo, potencialmente, inclusive sobre os relatórios que as organizações elaboram para divulgar seus resultados ou suas prestações de contas à sociedade (no caso das instituições públicas).

Em referência às restrições impostas à publicização da experimentação animal enquanto área do conhecimento, as observações não participantes de eventos promovidos pelos militantes das sociedades de proteção aos animais evidenciaram que nos eventos promovidos por este público há presença frequente de imprecisões no que se refere à experimentação animal.

Retomando o tema desta subseção, os próximos tópicos abordam os recursos humanos e financeiros diagnosticados na experimentação animal brasileira no período posterior a 2008.

a) Recursos humanos

No que se refere aos recursos humanos, a coleta de dados apontou questões sobre o recrutamento – anteriores à Lei 11.794/2008 – e detalhou especificamente questões referentes ao treinamento das diversas categorias profissionais envolvidas na experimentação animal. Também foram mencionadas questões remuneratórias.

Para o recorte temporal posterior à sanção da Lei Arouca, foi percebido que eram remanescentes as problemáticas referentes à escassez de treinamento. Os entrevistados atribuíram isso a diversas razões: escassez de recursos financeiros institucionais e de fomento, a forma de transmissão de conhecimentos técnicos nos laboratórios e à ausência de plano de carreira para esses profissionais nas instituições. Os seguintes trechos detalham estas questões:

Então você deixa a maior parte da pesquisa experimental animal... ela é feita por mão de alunos que são pessoas que chegaram destreinados ou chegaram e foram treinados por pesquisadores que vem daquela velha

ciência de antes do processo regulatório, e que não sabe muito bem o que fazer. (E03, Bioterista).

Eu não sei como é fora daqui, mas aqui a gente tem muita gente que é formada e que trabalha ainda como técnico e tal. Tem muita gente que tem pós-graduação e continua trabalhando [como] técnico porque não tem plano de carreira. Então, isso é uma coisa que não existe na [universidade][...], plano de carreira. [...] É, não existe. [...] No plano de carreira, não importa se você é formado, se você não é, se você fez pós. [...] os funcionários do biotério são os últimos a crescer porque [...] a grande maioria dos técnicos, eles trabalham diretamente com os animais que vão ser fornecidos para pesquisar. Então, eles não têm publicação e, conseqüentemente, eles também não têm carreira. (E19, Bioterista).

Subliminarmente, os entrevistados relacionam as fragilidades institucionais das políticas de gestão dos recursos humanos às deficiências de qualidade na prestação de serviços da experimentação animal. Cabe esclarecer que, no caso, o Entrevistado efetuava um comparativo com a carreira de professores e pesquisadores, pautadas pelo desempenho acadêmico. A ausência de carreira institucionalmente estabelecida para bioteristas ou técnicos de biotérios e laboratórios desperta o questionamento da relevância que oficialmente as instituições universitárias dão a esses profissionais, à atualização de suas qualificações e, sobretudo, à permanência deles em seus quadros.

Além disso, o Pesquisador E23 menciona dois pontos fundamentais: como é complexa e demorada a formação de profissionais especialistas e como esta formação depende de infraestruturas adequadas (as quais são escassas no Brasil).

Imagine o seguinte, se você for pensar em um especialista, anatomista, um especialista em patologia, em anatomia patológica. Um cara que é capaz de olhar uma lâmina e ver o que está acontecendo com aquele tecido. Quantas lâminas você acha que um cara tem que ver para ele se considerar um cara treinado, especialista? Falam em dez mil lâminas. Então, se ele não fizer uma, ele vai aprender quando? Então, não é uma coisa trivial. Então, você só vai ter gente treinada na hora que você começar a fazer. Então, se você não tem uma instalação [adequada], você não faz. Se você não faz, você não treina. (E23, Pesquisador).

Como nas Instituições de Ciência e Tecnologia (ICTs) os objetivos e os indicadores são atrelados aos resultados acadêmicos e/ou de formação de pesquisadores, as categorias profissionais de apoio - como é o caso dos bioteristas e técnicos de laboratório - não são contemplados nos processos de avaliação de desempenho e seus respectivos planos de carreira. Isso faz com que os cursos complementares que venham a fazer não tenham retribuição financeira e isso, no longo prazo, desestimula esses profissionais a se qualificarem.

Mais críticas do que as questões supramencionadas, foram as respostas dos entrevistados sobre o nível de capacitação da força de trabalho. O Entrevistado E17 menciona tanto como os técnicos entram nas instituições com uma qualificação insuficiente quanto a evasão daqueles que entram qualificados:

E o nível de formação das pessoas que trabalham no biotério com ela... primeiro que é uma carreira onde as pessoas vão se aperfeiçoando, vão cada vez mais adquirindo conhecimento. É muito alto. A gente está falando de técnicos que mal têm escolaridade, que vêm de escolas técnicas agrícolas, muitas vezes, para fazer manejo de animais. [...] Outros que entram, [...] entraram em concurso aqui, com melhor formação, não querem ficar trabalhando em biotério, acabam saindo. Dizem que desenvolvem alergia à maravalha, não querem fazer manejo de animais e saem. (E17, Pesquisador).

Estes depoimentos apresentam um cenário recursivamente problemático dos recursos humanos na experimentação animal: técnicos mal qualificados são recrutados, não recebem treinamentos suficientes, são mal remunerados e não têm plano de carreira; enquanto os técnicos bem qualificados que ingressam por concurso não permanecem nos quadros dos biotérios.

A partir disto, conclui-se que as condições que os biotérios oferecem a seus profissionais não são suficientes para reter profissionais bem qualificados nos órgãos públicos, ao mesmo tempo em que a instituição não dispõe de recursos para formar e treinar os profissionais recrutados que estão aquém dos níveis esperados de capacitação.

Outro pesquisador associou a escassez de recursos humanos capacitados na área à precarização da remuneração e das condições de trabalho vividas pelo setor: “O recurso humano, ele é o que mais demora a ser formado e ele é o mais precarizado porque, recebe no formato de bolsa e tudo mais. (E16, Pesquisador)”. As condições remuneratórias são mencionadas aqui por terem sido evidenciadas pelos entrevistados, mas sabe-se que estão no escopo decisório de cada organização e que a precarização do trabalho não é uma realidade restrita à experimentação animal.

Um outro tópico que emergiu da análise das entrevistas sobre a formação de pessoas aponta a insuficiência da própria graduação em Medicina Veterinária em preparar os graduandos para atuar em biotérios e laboratórios de experimentação (inclusive pré-clínicos):

[...] o problema no nosso país é assim, surge a lei e não tem quem faça aquilo. Então, por exemplo, “ah, veterinário”... eu sou veterinária, eu

acho que tem que ter um veterinário dentro de um biotério, é lógico, tem que ter uma pessoa com conhecimento animal. Mas o veterinário não tem formação na faculdade para isso. Então, como você exige na lei e a própria graduação não é obrigada a ter essa disciplina? Não deveria ser um negócio que é organizado? (E38, Pré-clínico).

Essa controvérsia também foi mencionada por outros cinco entrevistados que são médicos veterinários. Especificamente sobre as disciplinas que as faculdades de Medicina Veterinária oferecem ligadas a assuntos de interesse da experimentação animal, o Entrevistado E09 explicou:

Ela é optativa. [...] Ninguém faz. [...] Sabe qual é o problema? Por exemplo... eu fiz um levantamento, nem todas as faculdades de veterinária tem, mas eu tenho um levantamento de tudo isso, eu fiz [um levantamento] pelo Conselho Federal, quais as faculdades que têm essa disciplina. Tem com vários nomes: experimentação animal, animais de laboratório, biossegurança de animais de laboratório. [...] eu peguei a grade curricular de todas as faculdades de veterinária do Brasil. Na época eram 300, trezentas e pouco, agora são 500, parece. Aí, essas faculdades, eu fiz o levantamento. Um quarto delas tinha essa disciplina. Um quarto só, o resto não tinha. (E09, Pesquisador).

Os relatos acima também fazem referência ao panorama de preparo dos médicos veterinários no país para serem Responsáveis Técnicos (RT) de biotérios e laboratórios onde ocorre experimentação. Isso é extremamente relevante pois a regulamentação exige que as CEUAs sejam compostas por ao menos um médico veterinário e um biólogo (art. 9º, inciso I, Lei 11.794/2008) e estabelece que os Responsáveis Técnicos dos biotérios devem ser médicos veterinários com registro ativo no Conselho Regional de Medicina Veterinária (Resolução Normativa Conceca nº 6, de 10.07.2012).

Para além da escassez de formação em nível de graduação, os entrevistados apontaram que também são insuficientes os cursos de profissionalização em Ciências de Animais de Laboratório (área do conhecimento que trata dos animais de laboratório e dos métodos alternativos). O entrevistado E10 evidencia:

Então [...] quantos cursos você tem de profissionalização de bioterismo? Dois. Dois: Fiocruz e Einstein. Se eu não estou enganada/o. (E10, Pré-clínico).

Além destes cursos mencionados pelo Entrevistado, o levantamento feito ao longo da elaboração desta Tese apontou a existência também de mais dois cursos. O primeiro é

oferecido na modalidade *online* pela Universidade de São Paulo⁵⁷ por demanda da REBIOTÉRIO/CNPq (Rede Nacional de Biotérios de Produção de Animais para Fins Científicos, Didáticos e Tecnológicos), enquanto o segundo é oferecido pelo Instituto Butantan⁵⁸ apenas para alunos e funcionários, ou seja, configura um curso de capacitação interno.

É importante contextualizar que este universo de quatro cursos é exíguo para o quantitativo de centenas de biotérios existentes no país, principalmente pelo fato de não terem sido encontradas evidências de que são oferecidos sistematicamente. Além disso, os cursos estão todos centralizados nos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro, o que dificulta o acesso das instituições de outros Estados. Ainda cabe lembrar que o curso da USP, oferecido na modalidade *online*, constituiu uma tentativa de “nivelamento” dos conhecimentos apoiada por órgão público (CNPq). Até março de 2021, 8.685 profissionais participaram do curso e 6.416 concluíram (ICB/USP, 2021a).

Teve em 2017/2018, se não me engano, um curso de nivelamento para parte de biotério, onde começaram a exigir que as pessoas tivessem aquele curso, aí eu acho que foi a Universidade de São Paulo [...] que ganhou esse edital para gerar esse curso. Então, a primeira tentativa foi essa, e as outras tentativas são cursos isolados que acontecem dentro das instituições, e os congressos, tudo. (E03, Bioterista).

Diante dessa escassez de cursos de qualificação e das exigências regulatórias de presença do Médico Veterinário, o membro de CEUA explica a dificuldade que biotérios e CEUAs de Universidades têm para serem coordenados por pesquisadores capacitados em experimentação animal:

Quem quer coordenar o biotério agora da instituição?". Aí alguém tem que coordenar. Aí pegam algum veterinário, algum professor que tenha formação veterinária, para “olha só, você vai coordenar agora esse biotério” em vez de fazer um concurso para alguém da área de ciência de animais de laboratório. O problema... então, por um lado, eu tenho falado isso para as Universidades, “olha só, as Universidades têm que ter concurso para ciência de animais de laboratório”. Por outro lado, eu

⁵⁷ Capacitação no Uso e Manejo de Animais de Laboratório (<https://ww3.icb.usp.br/capacitacao-uso-animais/>)

⁵⁸ <https://ensino.butantan.gov.br/>

não posso ficar falando tanto que, se eles fizerem, não vai ter candidato. Os candidatos vão ser o cara que fez doutorado em Farmacologia, o cara que fez doutorado em Imunologia, o cara que fez doutorado... vai todo mundo... “ah, surgiu aí uma oportunidade de eu entrar pela ciência de animais de laboratório” e, depois que ele entra, ele vai trabalhar com Imunologia, vai trabalhar com Farmacologia, mas já está dentro da Universidade, então já está segurado. Então, precisaria, a primeira coisa, é trabalhar a formação de recursos humanos, a formação de pesquisadores na área de ciências de animais de laboratório, que é algo que a gente não tem ainda. (E26, CEUA).

Por fim, emergiu da análise de dados uma percepção de dualidade entre o tratamento que os bioteristas proporcionam aos animais e aquele que o pesquisador oferece, o que é exemplificado pelo entrevistado E19: “Nenhum pesquisador quer ir lá trocar a caixa do camundongo”. (E19, Bioterista). Essa postura foi inclusive reconhecida por alguns pesquisadores, que reconheceram ver na experimentação animal uma área técnica de apoio às atividades científicas.

Enquanto pesquisador, eu sempre olhei a experimentação animal como meio e não como fim. (E31, CEIS).

Nesse sentido, destaca-se a importância do treinamento de jovens pesquisadores especificamente para trabalhar em biotérios e laboratórios de experimentação, os quais recebem profissionais jovens, com graus de especialização heterogêneos, para serem sensibilizados e treinados para a rotina de pesquisa em ambientes altamente especializados e controlados. Pois um dos pesquisadores resumiu: “assim, em termos de você fornecer educação, você fornecer treinamento, eu diria que foi quase zero” (E05, Pesquisador), o que demonstra que tem havido forte transmissão informal de conhecimentos sobre a experimentação animal nos laboratórios do que cursos que capacitem formalmente estudantes e pesquisadores.

b) Recursos financeiros

No Brasil, o financiamento da pesquisa pode ser tanto público quanto privado, mas na realidade, de acordo com o ex-Ministro José Goldemberg, “o sistema científico do País é essencialmente estatal, e seu financiamento depende, portanto, das variações que ocorrem na economia” (CIÊNCIA (SBPC); KLEBIS, 2019).

De acordo com os dados do MCTIC, o investimento (capital e custeio) vem caindo vertiginosamente desde 2015, completando 5 anos sem incremento no orçamento já insuficiente e inferior ao padrão de investimento de países em desenvolvimento. O Gráfico abaixo apresenta os orçamentos de CNPq, CAPES e FNDCT (gerido pela Finep), que são as principais fontes de recursos para o sistema nacional de Ciência e Tecnologia. São apresentados os montantes referentes aos últimos 10 anos, bem como o total, representado pela linha amarela. É perceptível que as duas agências e o fundo tiveram seus aportes diminuídos ao longo do período.

Conforme mostra o Gráfico 7, em 2016, os recursos começaram a ser diminuídos em função da reforma iniciada pelo Presidente Michel Temer. No mesmo ano ainda houve a incorporação do Ministério das Comunicações ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações, na primeira reforma ministerial do governo Temer, anunciada em maio de 2016. Inversamente proporcional a esse aumento de responsabilidades, porém, o orçamento da pasta só encolheu nos últimos anos (ESCOBAR, 2019).

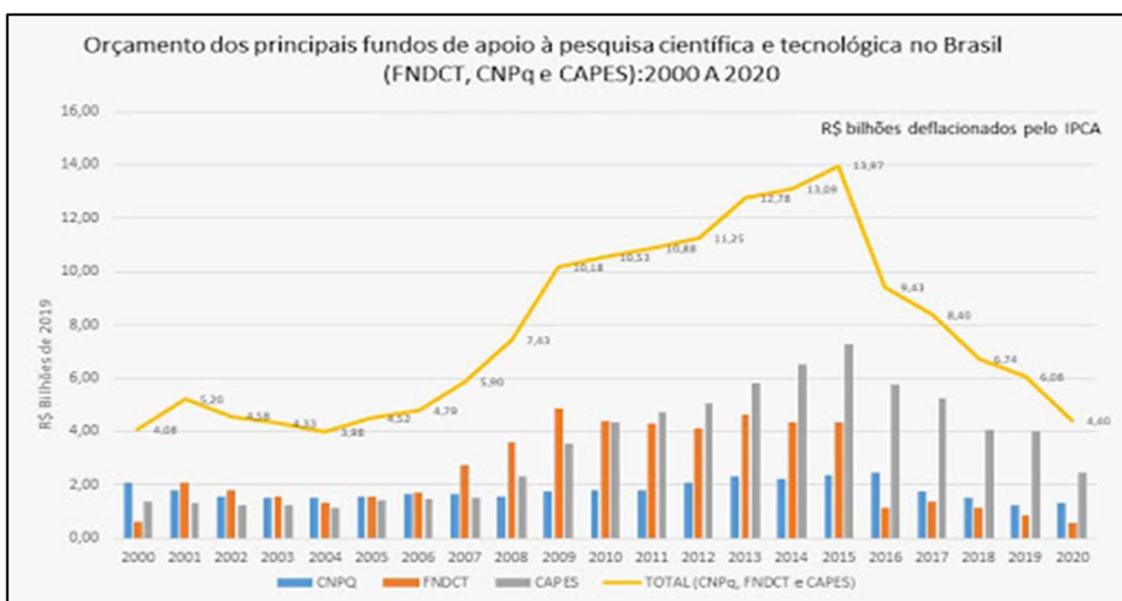


Gráfico 7: Orçamento dos principais fundos de apoio à pesquisa científica e tecnológica no Brasil (entre 2010 e 2020). Fonte: IPEA (DISET/IPEA, 2019).

Outro advento foi a aprovação da Emenda Constitucional nº 95, também conhecida como Emenda Constitucional do Teto dos Gastos Públicos, que instituiu um novo Regime Fiscal no âmbito dos Orçamentos Fiscal e da Seguridade Social da União e que vigorará por 20 anos. A medida tem efeitos diretos sobre todo o Estado e, sob o pretexto de conter

as despesas públicas, terá impactos irremediáveis em diversas pastas, principalmente Saúde, Educação e, claro, Ciência e Tecnologia.

A sociedade se manifestou contrariamente à Emenda por meio da consulta pública⁵⁹ e por meio de protestos por todo o país. Entretanto, a Emenda Constitucional foi aprovada em 15 de dezembro de 2016. Diante deste cenário, os cientistas já alertaram para o risco do desmonte da estrutura científica e para a diáspora de pesquisadores do país.

Já no governo de Jair Bolsonaro, houve rumores de fusão de Capes e CNPq em um só órgão e, em 2019, para completar a estratégia de sucateamento imposta pelo governo, foram iniciados os chamados “contingenciamentos” do orçamento⁶⁰ do MCTIC, que foram da monta de 42%⁶¹. O Ministro da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações, Marcos Pontes, “pediu um esforço conjunto do Congresso e da comunidade científica para recuperar os investimentos deste ano e também para ampliar o orçamento do MCTIC para 2020” (MCTIC, 2019).

Em agosto de 2019, foi realizada Audiência Pública na Comissão de Ciência e Tecnologia, Comunicações e Inovação da Câmara dos Deputados, visando apresentar e discutir a questão orçamentária do CNPq. Na ocasião, o presidente do CNPq, Dr. João Filgueiras, apresentou um breve histórico do Conselho, e esclareceu que desde sua posse, em janeiro, já havia conhecimento público de que faltariam R\$330 milhões para pagar os bolsistas até o fim de 2019. Informou ainda que isto não se deveu a contingenciamento, e sim à emenda constitucional de teto de gastos, o que requer agora uma suplementação orçamentária” (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2019).

Roberto Amaral, ex-Ministro da CT&I, afirma que a “ciência e a tecnologia [...] vivem sua mais grave crise republicana” (CIÊNCIA (SBPC); KLEBIS, 2019). Na tentativa de enumerar soluções complementares ao retorno ao nível de investimentos anterior, o ex-Ministro Gilberto Kassab sugere que “ocorram iniciativas em parceria com a iniciativa privada, [como] por exemplo, com ações derivadas da regulamentação do Marco Legal de Ciência, Tecnologia e Inovação, que torna mais fluida a relação entre a academia e o setor empresarial” (CIÊNCIA (SBPC); KLEBIS, 2019, p. 7).

⁵⁹ <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/127337>

⁶⁰ <http://portal.mec.gov.br/component/tags/tag/52641>

⁶¹

https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/salaImprensa/noticias/arquivos/2019/05/Ministro_pede_esforco_conjunto_para_recuperar_orcamento_de_ciencia_e_tecnologia.html?searchRef=marcos%20pontes&tipoBusca=expressaoExata

Diante desse cenário, a SBPC, acompanhada por diversas outras sociedades, fundações e instituições apontam que esse desinvestimento no ensino e na pesquisa terá reflexos em termos de formação de recursos humanos, projetos de pesquisa em andamento, e podendo também comprometer os programas de pós-graduação.

Em suma, essa situação catastrófica atinge em cheio o sistema de educação e de pesquisa e desenvolvimento tecnológico brasileiro, minando o que custou décadas de esforço e investimento nacional. São estes sistemas que estruturam não somente a experimentação animal, mas todas as estruturas científicas, sendo urgente a revisão destes cortes, de forma que não se perca a evolução de desenvolvimento que o país já teve, e de forma que se tenha a ciência como promotora do desenvolvimento, da soberania e especialmente, da saúde dos brasileiros.

Foi neste contexto de subfinanciamento das instituições públicas de ciência e tecnologia que as entrevistas foram conduzidas, e por isso mesmo, os entrevistados não deixaram de comentar o tema do financiamento da ciência no país. O Entrevistado 07 tentou sintetizar o ciclo precário de investimentos em experimentação animal no Brasil:

Acho que existe um preconceito de que [a área] não é importante. Eu pude... até hoje eu ouço, [...] de lideranças, pessoas que estão no primeiro escalão da instituição falando que queriam acabar com a primatologia porque se gasta muito recurso ali e, entre aspas, não serve para nada na visão limitada daquela pessoa. Enquanto é um diferencial incrível que a instituição tem. [...] Então, a gente fica num ciclo vicioso. O biotério é mal financiado. Ele é mal financiado, então ele tem uma estrutura ruim. Ele tem uma estrutura ruim, então os animais também ficam com a qualidade comprometida, os profissionais são mal remunerados, têm dificuldade de se sentir valorizados, isso repercute no desempenho profissional deles, isso repercute no seu potencial de contratar bons profissionais... e esse ciclo vicioso vai se perpetuando, infelizmente. (E07, Bioterista).

No relato, se percebe que o Entrevistado estabelece uma correlação entre os recursos financeiros – que são considerados escassos – e a configuração dos recursos humanos (discutidos na subseção imediatamente anterior). Fica subjacente a percepção de que outras áreas não valorizam ou consideram relevante as áreas onde se executa a experimentação animal (no caso, com primatas).

Apesar disso, houve um amplo consenso entre os entrevistados de que ocorreu um aprimoramento tanto tecnológico e capacitação dos profissionais destes centros desde a sanção da Lei 11.794/08. Para que este movimento continue, o Entrevistado E07, que é Bioterista, reclama apoio financeiro:

[...] muitos dos biotérios são muito subfinanciados no Brasil, para alguns biotérios, de fato, [o volume de recursos] foi suficiente mas para outros, não. Então, acho que, provavelmente, faltou também uma iniciativa de apoio com recursos financeiros, especialmente, fomento, para que essas adequações fossem feitas. (E07, Bioterista).

Essa reivindicação foi uníssona entre os Bioteristas. Alguns entrevistados de outros grupos de interesse reconheceram a escassez de financiamento dos biotérios, especificamente Pesquisadores, Pré-clínico, Governo, Conceia e SBCAL. As reações à hipótese de subfinanciamento dos laboratórios de experimentação não foram as mesmas, havendo adesão muito menor, centralizada nos Pesquisadores, que lamentavam a escassez de fomento no país.

Assim, de uma forma geral biotérios e laboratórios de experimentação se consideram subfinanciados pelas suas próprias instituições, e visualizam uma “saída” para isso no incremento do fomento. Não houve qualquer entrevistado que tenha lembrado que o papel do fomento é de amparo e indução à pesquisa, e não é adequação regulatória.

Entretanto, a maioria dos entrevistados se referiu às discrepâncias de acesso tecnológico entre as diversas regiões do país. Esses comentários, em geral, foram feitos em resposta às perguntas referentes à percepção de “homogeneidade do padrão tecnológico” ou de “adequação à legislação vigente” por parte dos biotérios e laboratórios de experimentação animal. Eis um exemplo dessas respostas:

[...] nós estamos falando de Brasil, né? E assim, não acredito que todos no Brasil – nas universidades – estejam atualizados, acredito que não. Mas imagina, como eu te falei, né? Uma caixinha completa o ano passado a R\$520 e poucos reais. Uma, umazinha! Cabe no máximo três a quatro camundongos, imagina fora desses grandes centros se eles conseguem manter isso. Eu acredito que ainda não seja bem realidade isso. Eu acredito que não. Só nos grandes centros. (E01, Pesquisador).

Portanto, por mais que não tenha sido possível estimar os recursos públicos aplicados à experimentação animal no país, os entrevistados relacionaram implicitamente as universidades que estão mais afastadas do eixo Rio-São Paulo a orçamentos menores – das universidades e/ou dos biotérios. Isso se traduziria numa dificuldade maior destas organizações para adequarem suas estruturas à regulamentação.

Ainda uma outra possibilidade é que centros em locais mais remotos não priorizem a experimentação animal, ou ainda que haja uma concorrência ainda maior por recursos financeiros para o apoiar os projetos científicos, de maneira que os biotérios e laboratórios de experimentação animal enfrentem privações mais graves do que a inconformidade com as normativas nacionais.

No que se refere à concorrência por recursos, o Entrevistado E07 evidencia como pesquisadores que gerenciam laboratórios de experimentação - por terem amplo histórico de pesquisa - têm mais acesso aos editais de fomento do que os profissionais (pesquisadores e bioteristas) que atuam em biotérios:

É, tem maior visibilidade porque a forma de conseguir o fomento também é competitiva. Assim, como são atividades que são poucos financiadas pelas próprias instituições, os pesquisadores acabam buscando, realmente, muitos fomentos e aí quem publica mais tem mais chance de conseguir o fomento. (E07, Bioterista).

Outra razão para a dificuldade de financiamento dessas organizações é pela sua atuação de suporte às áreas fins dos institutos de ensino e pesquisa. Assim, as universidades e institutos preferem aplicar recursos financeiros às áreas que diretamente melhorarão seus índices de avaliação (seja ENADE, seja CAPES) do que às áreas de apoio como biotérios, que não são alvo direto das avaliações de desempenho dessas instituições.

E acho que falta, também, uma conscientização de muitos gestores das instituições brasileiras sobre a importância dessa atividade [experimental] que ainda tem muito preconceito envolvido e eu acho que guarda uma relação importante entre esse preconceito e esse subfinanciamento. Quando você vai competir, porque infelizmente há uma competição pelo recurso dentro das próprias instituições, atividades que são mais finalísticas acabam sendo mais financiadas do que são a base, muitas vezes, para que você tenha, de fato, esse produto final. (E07, Bioterista).

Essa percepção do Entrevistado E07 é a perspectiva predominante entre os Bioteristas. Já os demais grupos de interesse, apresentaram uma diversidade de percepções.

Eu acho difícil não pagar. Como não pagaria pelos animais? [...] É pago. É pago pelo Tesouro. (E16, Pesquisador).

A percepção do Entrevistado E16 a respeito do financiamento da experimentação animal nas instituições públicas considera que os seus planejamentos orçamentários já consideram as necessidades de recursos dessas estruturas. Entretanto, estes resultados vêm apresentando um cenário diferente, que inclusive aponta que elas têm dificuldades para atender uma regulamentação vigente desde 2008.

Assim, cabe evidenciar aqui a divergência encontrada entre as percepções de bioteristas e outros grupos de interesse (principalmente Pesquisadores) sobre a escassez de recursos financeiros. Importante esclarecer que os profissionais que realizam ensaios pré-clínicos geralmente conhecem essa realidade das instituições públicas supramencionada, mas vivem hoje na esfera da iniciativa privada, oferecendo serviços sob demanda.

Após as análises, ficou nítido que majoritariamente Pesquisadores, CEIS, Governo e Agências de Fomento não reconhecem a situação de subfinanciamento da experimentação animal no país, seja porque realmente não vivenciam essa realidade, seja porque não percebem a escassez de recursos. Já entre os grupos de Bioteristas, Pré-clínico, CEUAs, Conceia e SBCAL foi predominante a impressão de que os recursos financeiros não têm sido suficientes para essas organizações se modernizarem e atenderem os níveis de qualidade demandados.

Cabe elucidar que a instituição em que trabalha o entrevistado também pode afetar a percepção que ele tem sobre o subfinanciamento:

Não sei, eu sei que existe bastante recurso. É lógico que eu vejo uma preferência pelas pesquisas clínicas [...]. Eu acho que a gente tem bastante recurso de edital de fomento aqui. Aqui na Medicina, pelo menos. (E19, Bioterista).

Este Bioterista E19, por exemplo, observou que “existe bastante recurso”, mas no mesmo trecho ele diz que essa é a realidade na Faculdade de Medicina, onde ele trabalha. Isso inaugura o argumento de que são vários os fatores que influenciam a percepção dos profissionais envolvidos em experimentação sobre a escassez de recursos.

Finalmente, uma questão que foi praticamente uníssona entre os entrevistados destaca os custos envolvidos na experimentação animal.

Eu acho assim, empresas que visam o lucro com experimentação animal ou criação, são empresas que têm o capital de giro muito alto. Ou ajuda do governo, como é o caso do CIEnP. Porque é caro, e de qualidade então, mais caro. Por exemplo, o CIEnP gasta uma fortuna só pra manutenção do animal SPF. (E1, Pesquisador).

Os entrevistados destacaram também que, como os custos são muito altos, deveriam ser acompanhados por gestão acurada de custos, o que frequentemente não acontece nas instituições públicas. Assim, os animais são fornecidos aos pesquisadores sem a exigência de qualquer contrapartida financeira:

Só que o sistema nosso de criação, disponibilização é não empresarial - , ele está muito dentro da instituição pública ou privada de ensino. Ela

banca, ela constrói o biotério, ela equipa, coloca o funcionário e entrega. E aí, como essa cadeia não tem uma fiscalização forte pra garantir qualidade e por muito tempo o animal ia de graça... (E11, Pesquisador).

[...] nós tínhamos - ainda temos um erro muito grande no Brasil: os animais não são cobrados. E por essa razão, isso é grave. Como eles não são cobrados, não há limite! Pode pedir, a universidade tendo, ela vai criar para você, e há um outro problema: que quando você cria, os custos vão ficar menor[es]. Então há uma sensação de ter que criar muito, para os custos caírem, e tem que usar 'muito' para que esse dinheiro seja bem aproveitado. [...] Então, a primeira coisa é a questão do “Nunca pagou”. Então se você colocar para pagar, ele vai dizer que não tem dinheiro. Mas ele é capaz de colocar um anticorpo de US\$2.000 em cima de um animal podre. Então, né? É essa coisa toda que está aí. Então, essa é a cultura. (E20, Pré-clínico).

No caso do Entrevistado E11, sua instituição hoje já cobra pelos animais solicitados. Essa ainda é considerada uma prática nova e não majoritária entre as instituições públicas. Tanto o E11 quanto o E20 relacionaram a questão do pagamento dos animais à sua qualidade, pois este pagamento auxilia na sustentabilidade econômica das atividades experimentais (que ficam mais caras à medida que são implementados protocolos de manutenção da qualidade sanitária e genética dos animais).

O Entrevistado E20 ainda critica a cultura vigente, se referindo à ausência de critérios com que pesquisadores demandam animais para a pesquisa, e se negam a pagar pelos animais argumentando que não têm recursos para isso. Entretanto, de acordo com o Entrevistado, as pesquisas podem requerer o consumo de itens ainda mais caros do que o animal (anticorpo) e que são insumos tão críticos para o sucesso da pesquisa quando a qualidade do próprio animal.

Poucos pesquisadores se mostraram conscientes quanto ao papel da contrapartida financeira exigida aos pesquisadores pelo fornecimento dos animais. Apesar disso, cabe revelar que Bioteristas, Pré-clínico, Governo e Concea também discutiram a questão, embora não haja unanimidade.

Até 2010, quando eu parei de pedir animal, mas até hoje quando o meu grupo faz uma experimentação animal, ele requisita e o animal chega. Não tem custo! Então como não tem custo, você não gera um sistema financeiro. [...] E o que acontece? E aí, tem um outro problema, uma consequência disso: manter o biotério, uma instalação de teste com modelo animal custa dinheiro, exige pessoal qualificado e esse é um custo constante, não acaba! Você faz o investimento hoje, e depois acabou. Construir o prédio é a parte mais barata. Manter aquilo depois

é caro: filtro, manutenção e etc. Não há dinheiro nas instituições de fomento pra bancar isso para as instituições o tempo todo. E nem na própria instituição. Então o custo de manutenção teria que sair da aquisição dos animais pelos pesquisadores. (E11, Pesquisador).

O Pesquisador E11 evidencia assim que as instituições de ensino e pesquisa não dispõem de recursos financeiros suficientes para fornecer constantemente os insumos necessários para a manutenção da qualidade dos biotérios e laboratórios de experimentação animal. Esse é um diagnóstico grave de que é deficiente a manutenção dessas instituições devido à escassez de recursos financeiros.

O Entrevistado E03 também relaciona o desconhecimento dos custos operacionais dos biotérios com a dificuldade que os gestores dessas instituições têm para negociar aumentos nos orçamentos anuais.

[...] aquele negócio: a pessoa não sabe quanto custa rotina, não sabe quanto pedir de dinheiro, e então ela vem se arrastando com o mesmo orçamento de anos. Aí, se ela começar a observar no papel: o número de linhagens aumentou, o número de pesquisadores que demanda a área também aumentou, porque é o processo natural da ciência, né? Trazer mais alunos de pós-graduação... e o orçamento do biotério praticamente se manteve inalterado. [...] Então a falta de uma política de precificação deixa a pessoa sem chão para definir quanto realmente ela precisa de aumento de aporte ao passar do tempo [sic]. (E03, Bioterista).

Porque eu acho que as pessoas que trabalham em biotério não têm visão de mercado. (E38, Pré-clínico).

A referida política de precificação teria como pressuposto o mapeamento atualizado dos custos da experimentação animal, seja dos biotérios, seja dos laboratórios de experimentação animal. Esses levantamentos não foram referidos como rotineiramente aplicados, apesar de sua importância ser reconhecida.

o cientista brasileiro, ele vê a produção de camundongos [pra] receber de graça! Ele pensa, isso aí: A Fiocruz não precisa dar lucro, ela cresce os animais e [ele] não quer pagar. Isso evidentemente torna o processo inviável. O animal custa dinheiro, a ração custa dinheiro, o tratador custa dinheiro. Se você não recebe do cientista que precisa do animal recurso pra cobrir essas despesas, é lógico que o biotério vai falir! Não vai funcionar. E no setor privado eles vendem os animais. Eles vendem. Isso porque a iniciativa privada ela não tem a mesma dificuldade. Se você quisesse comprar - agora não consegue mais - do Instituto Royal, tinha que pagar pelos *Beagles*. Não interessa se você é cientista ou de instituição pública, nem nada. A ciência brasileira é feita em instituições públicas. Em instituições como Fiocruz, como Embrapa, enfim. Mas então esse é um grande problema! E foi uma das coisas que eu coloquei como um argumento contrário ao estabelecimento de

biotérios em instituições públicas porque cientista não queria pagar!
(E13, Governo).

O relato apresenta, entre outras informações, o posicionamento de um gestor público contrário ao “estabelecimento de biotérios em instituições públicas”, o qual é justificado pelo não pagamento dos animais. Na percepção dele, isso torna o processo de manutenção dos animais inviável, o que ainda é agravado pelo contexto dos cortes nos recursos destinados à Ciência e Tecnologia. De acordo com ele, a postura dos pesquisadores contrários ao pagamento acaba inviabilizando as atividades dos centros de experimentação animal.

6.4. Capacitação Tecnológica da experimentação animal brasileira

Quando se trata de experimentos voltados para inovações em saúde, o contexto internacional impõe normas e exigências de certificações cada vez mais rígidas, exigindo reprodutibilidade e universalidade (validade) dos estudos conduzidos com modelos animais (KAITIN, 2010). Esse tipo de exigência demanda que instrumentos legais, normativos e regulatórios sejam elaborados e implementados para dar forma a um sistema regulatório que supervisione a atividade de interesse, no caso, a política de experimentação animal.

Nesse íterim, a coleta de dados identificou informações referentes a este tema tanto nos documentos analisados quanto nas entrevistas. O documento mais importante para o diagnóstico da capacitação tecnológica brasileira no que se refere à experimentação animal foi produzido no âmbito de um Grupo de Trabalho "Centros de Referência em Farmacologia", do Ministério da Saúde e publicado em 2011 (mencionado na subseção 5.3.2. Ensaios Pré-clínicos, não clínicos ou translacionais executados em modelos animais). O Relatório fez um levantamento completo dos laboratórios brasileiros que tinham capacidade de atender a cada uma das etapas de desenvolvimento tecnológico, ensaios pré-clínicos ou clínicos necessários à aprovação regulatória de medicamentos. Apesar de hoje estar defasado, é o documento mais completo disponível sobre a cadeia de inovação em saúde no Brasil, proporcionando detalhamento das etapas executadas com animais de laboratório.

Assim, a maior contribuição do Relatório para esta Tese é a relação completa dos centros

de ensaios pré-clínicos e as etapas do desenvolvimento que cada um deles era capaz de executar. É importante observar que existem algumas redundâncias - etapas que são supridas por mais de um centro - informação que deve ser confrontada ao que os entrevistados dizem sobre não haver nem muita demanda nem muitos institutos de ensaios pré-clínicos no Brasil. O Quadro 12, abaixo, resume os principais pontos discutidos pelo Relatório.

Referência	Ponto
3	Subsídios para construção de estrutura tecnológica para condução de ensaios pré-clínicos e ensaios clínicos
4	Subsídios para a construção do modelo de gestão da estrutura tecnológica para a condução dos ensaios pré-clínicos e ensaios clínicos
5	Proposta de integração de projetos que possam contemplar a cadeia brasileira de inovação em fármacos e medicamentos
7	Organograma da estrutura tecnológica da proposta de integração de projetos que possam contemplar a cadeia brasileira de inovação em fármacos e medicamentos
Anexo	Mapa: Pesquisa pré-clínica e clínica - Centros públicos de Farmacologia - moléculas sintéticas

Quadro 12: Principais pontos do Relatório Técnico Final do GT dos Centros de Referência em Farmacologia (DCIIS/SCTIE/MS, 2011).

Cabe esclarecer que este documento requer atualização também pelo fato - já mencionado aqui - do Instituto Royal ter encerrado suas atividades, e ainda constar do documento. São apontados no documento instalações que não estavam finalizadas, que requerem igual correção.

Por fim, é extremamente significativo o esforço do Ministério da Saúde para mapear a capacitação tecnológica do país para o desenvolvimento e aprovação de medicamentos. Finalmente, não fica clara a finalidade do Relatório em termos de política pública, ou seja, quais foram os desdobramentos do levantamento, já que o texto não menciona quais iniciativas aguardavam por ele para o desenho e implementação de políticas.

As entrevistas trouxeram vários relatos e diagnósticos da capacitação tecnológica da experimentação animal brasileira. Particularmente por se tratar do contexto da pandemia de Sars-Cov-2, alguns pesquisadores mencionaram a falta de laboratórios de nível de Biossegurança 3, os quais são adequados para o estudo desse vírus.

Então, há, claramente, uma defasagem no número de laboratórios nível 3 de biossegurança para experimentação animal. [...] Então, isso é uma limitação. Não existe nível 4 de experimentação animal. E isso não é algo que você, simplesmente, ligue na tomada e comece a operar. Quer dizer, se alguém chega para você fala assim “vou criar agora, em 30 dias no modelo *turnkey*, um laboratório NB3 de experimentação animal”. Qualquer pessoa consegue entrar e trabalhar nesse laboratório?

Não. Você precisa ter equipes treinadas, você precisa de capacitação. (E16, Pesquisador).

A limitação à qual o Entrevistado E16 se refere é a escassez dos referidos laboratórios no contexto pandêmico, em que os esforços de pesquisa e inovação de todo o mundo estão voltados ao combate do novo coronavírus. O entrevistado evidencia como os laboratórios de experimentação animal são dependentes de infraestrutura e de recursos humanos capacitados e treinados para entrarem em operação. Além disso, exigem montantes significativos de recursos financeiros para a manutenção do funcionamento.

Outro entrevistado (E23) – igualmente Pesquisador – explica o papel da capacitação tecnológica em experimentação animal para o desenvolvimento da cadeia de inovação em saúde e também esclarece como as estruturas de nível NB3 atuam nessa cadeia:

[...] você tem vários passos na cadeia de inovação que você tem que dar. Você tem uma prova de conceito, [...] [que] geralmente, é feita com estudos pré-clínicos, você tem uma etapa de desenvolvimento de processo, você tem uma etapa de elaboração de um produto em GMP para realização de estudo clínico numa escala piloto, ou seja, num protótipo. Você tem fase 1, fase 2, fase 3. Quer dizer, todos esses são, vamos dizer assim, pontos de possibilidade de go/no go. Mas, quando você anda para trás, se você não tem pré-clínico ou um método alternativo para você provar o conceito, você não avança. Então, é isso que eu estou dizendo. Você acaba patinando no início da cadeia de inovação. Como você avança rapidamente se você patina no início da cadeia de inovação? Se você não tem um NB3 para desafiar os seus animais, por exemplo. [...] se você não tem um local onde você pode, com segurança de contenção, pegar um animal vacinado com seu candidato e desafiar. [...] Então, se você não tem isso, como você avança? “Ah, vou contratar fora do país”. E como é você [vai] pagar, enviar, manter a propriedade intelectual e tudo mais, contratando uma CRO fora do país, entendeu? (E23, Pesquisador).

O Pesquisador finaliza a explicação questionando se a solução é “completar” as lacunas da cadeia de inovação brasileira com a contratação de serviços no exterior, e se pergunta se os pesquisadores brasileiros têm recursos à disposição para isso. Talvez, embutido neste questionamento, esteja sobretudo a dúvida sobre se é competência do pesquisador exercer todas essas atividades e decidir sobre todas essas variáveis quando as lacunas estão claramente fora do escopo de sua competência. Isto demonstra que para além da situação dos biotérios, talvez os pesquisadores também careçam de uma estrutura de apoio

que os auxilie com atividades de suporte à pesquisa que estão além dos limites de sua atuação.

Esse tipo de discussão é de cunho estratégico e deve, preferencialmente, envolver o governo e um conselho de especialistas interdisciplinares. O entrevistado E23 persiste em pontuar os NBA3 como uma lacuna tecnológica no Brasil:

Hoje, você, por exemplo, em algumas situações, você vai necessitar de laboratório de nível de segurança NBA3. E quantos NBA3 você tem no Brasil? Vamos dizer, qualificados como NBA3. Pouquíssimos. [...] e outra, para você botar um animal para dentro dum laboratório desse, esse animal tem que ter qualidade. Se não, pouco adianta você botar um animal dentro de uma experimentação muito cara, botar um animal de qualidade baixa, então, quando você tem um problema na produção do animal de experimentação, manutenção dele, qualificação e certificação dele, é lógico que isso vai rebater sobre a experimentação com o uso de animais. É o que eu estou dizendo para você, quanto tempo demora você pegar um ACE3, estabelecer uma colônia mesmo pagando uma licença para poder fornecer esses animais para pesquisa? Em quantidade e qualidade suficiente? Então, nós, no mínimo, nós vamos andar sempre atrás. (E23, Pesquisador).

O Pesquisador se refere ao atraso tecnológico em capacitação tecnológica dos biotérios e laboratórios de experimentação animal brasileiros. Cita a escassez de laboratórios NBA3⁶², de animais de qualidade e exemplifica com o modelo animal ACE3 (camundongo usado para o estudo do coronavírus Sars-Cov-2). Esse modelo foi muito demandado durante a pandemia, por isso as quantidades fornecidas são mencionadas como um critério de condições satisfatórias para a condução de pesquisas.

Alguns entrevistados mencionaram inclusive que apenas os grandes centros de pesquisa têm recursos financeiros e humanos para manter esse tipo de laboratório (NBA3).

Mas aí volta de novo pros grandes centros que têm dinheiro e que têm tecnologia. Por que outras universidades que não têm dinheiro, não têm tecnologia e não foram atrás do conhecimento, ainda mantêm animal convencional? Porque é caro manter um animal SPF. (E10, Pré-clínico).

⁶² NBA3 significa Nível de Biossegurança Animal 3, e se refere a instalações que contemplam barreiras primárias e secundárias para protegerem os funcionários de áreas contíguas, a comunidade e o meio ambiente contra a exposição aos aerossóis potencialmente infecciosos (ANVISA, s/d).

Isso porque as complexas tecnologias envolvidas na criação de animais SPF - e ainda mais, na condução das atividades de um laboratório NBA3 - exigem profissionais ainda mais capacitados e grandes volumes de recursos financeiros são aplicados à aquisição de insumos e manutenção e calibração de equipamentos. De acordo com os profissionais que trabalham com testes pré-clínicos, essa não é a realidade nacional:

Onde eu trabalho, a gente consegue ter isso, mas o que eu vejo das pessoas que eu converso, ninguém tem isso. Então, é uma necessidade, mas o que eu vejo, o que eu entendo das pessoas, ninguém tem. Inclusive, eu tenho colegas que falam “não, eu faço a minha própria planilha de controle de manutenção preventiva”. (E38, Pré-clínico).

Alguns pontos de fragilidade foram bastante discutidos pelos entrevistados, sendo “manutenção preventiva, padronização de procedimentos e controle genético” identificados como as principais brechas na capacitação tecnológica da experimentação animal. Estes pontos não foram especificamente atribuídos aos biotérios ou aos laboratórios de experimentação ou de ensaios pré-clínicos. Entretanto, foi frequente que Pesquisadores apontassem problemas nos biotérios (criação) e não identificarem pontos de melhoria nos laboratórios de experimentação.

Então, a forma de experimentação, eu acho adequado. Por que eu acho adequado? Para a minha a realidade é adequado. Então, nos modelos que a gente domina, a gente pega e faz. O que a gente não domina, ou a gente colabora ou a gente contrata. Então, para mim, a experimentação está superada, resolvi. A criação, acho que a criação é problemática. Então, isso impacta na minha experimentação? Sim. (E16, Pesquisador).

Apesar disso, todos os Pesquisadores reconhecem que houve uma melhora significativa em geral nos biotérios desde a implementação da Lei Arouca. A título de exemplificação, o seguinte relato do E23 sumariza como muitos pesquisadores percebem e reconhecem os esforços das áreas de criação de animais de laboratório:

Então, você tem que produzir a quantidade que você pelo menos tenha um planejamento de uso e isso mudou muita coisa no país. Eu acho que a tentativa de se ter animais com maior ou melhor qualidade, ela existe. O que não é fácil, como eu disse para você, é você atingir um grau de qualidade e manter esse grau de qualidade porque, essa situação, ela não é uma situação em que você atinge e nunca mais perde. Muito pelo

contrário. Você atinge e o esforço para você manter uma certificação de qualidade, ele tem que ser mantido também e tem todo um esforço para isso, e se você relaxar, você introduz um contaminante, você perde as suas certificações e, aí, tudo vai embora. Tem que começar tudo de novo. Então, eu acho que, no Brasil, muitos laboratórios, muitos biotérios de universidade, eles não conseguem atingir esse patamar de qualidade. Mesmo para grandes estruturas, grandes organizações, isso não é trivial. (E23, Pesquisador).

Outro tema muito importante em termos de capacitação tecnológica é o registro de patentes dos modelos animais. Dada a disseminação das ferramentas de manipulação genética, hoje é muito frequente que modelos geneticamente alterados sejam patenteados, o que restringe seu uso. O trecho a seguir explica as implicações dessas patentes para o setor.

Porque, por exemplo, não basta você tem um amigo [ou] um parceiro na USP ou sei lá aonde for, e ele ter um animal e ele falar assim “ah, eu vou te ceder o animal”. Se você pegar esse animal e você gerar um conhecimento e for publicar dizendo que você usou aquele animal para fazer aquela pesquisa, aquele trabalho, você está infringindo a lei de patente. Então, você não pode fazer isso. Então, ele acaba criando, realmente, uma limitação para uma ciência aberta. Passa a ser uma barreira tecnológica. (E23, Pesquisador).

Esta barreira tecnológica imposta pelas modificações genéticas foi citada predominantemente por Pesquisadores e Bioteristas, pois são as categorias que convivem profissionalmente com essa realidade. Os testes pré-clínicos exigem animais geneticamente alterados em poucas ocasiões. Além do uso não permitido de uma linhagem patenteada, outros profissionais abordaram as alterações genéticas que as empresas fornecedoras aplicam aos animais para que eles só se reproduzam até um certo número de gerações. Foi citada também a escassez de profissionais geneticistas especializados em animais de laboratório no Brasil, o que está intimamente ligado à escassez de laboratórios que certifiquem geneticamente os animais de laboratório, igualmente mencionada.

Já especificamente as certificações profissionais foram reclamadas por quase todos os grupos de interesse (exceto Fundações de Apoio e Bancos de Desenvolvimento):

Especificamente para experimentação animal a gente ainda está buscando cursos para certificar essas pessoas, dizerem qual o nível de conhecimento que elas têm dentro da experimentação. Eu acho que é importante ter uma certificação de nível técnico, nível de especialista, líder de gestão. Como existe nos Estados Unidos, como existe na Europa, a gente não tem isso no Brasil. (E38, Pré-clínico).

As organizações certificadoras e acreditadoras já foram apresentadas anteriormente. Cumpre esclarecer que as certificações estão relacionadas à capacitação tecnológica na medida que a exigência de certificação ou acreditação pode vir a ser considerada barreira tecnológica a produtos desenvolvidos no Brasil. Essas exigências são frequentes em um ambiente regulatório harmonizado como o das inovações em saúde.

6.5. Ciências de Animais de Laboratório como área do conhecimento embrionária

Entre as categorias analíticas que emergiram da análise foram encontrados 127 trechos codificados como “Ciência de Animais de Laboratório como área do conhecimento embrionária no Brasil”. Os trechos categorizados dessa forma se referem a alguns temas que serão abaixo detalhados, e que auxiliam na caracterização da experimentação animal brasileira.

Organizados em ordem cronológica, os primeiros trechos que mencionam a área de conhecimento tratam das reações iniciais da academia à regulamentação da experimentação animal, quando foi esboçado o primeiro Projeto de Lei:

E os pesquisadores da área de bioterismo ficaram mais na retaguarda e muito assustados “o que vem pela frente?”. Então não era muito ativa. A velha guarda não era muito atirada. O que foi consolidado era mais estável. Vamos permanecer como estamos, é melhor. Todo mundo ficou muito assustado com a lei [Arouca] quando começou. (E10, Bioterista).

O entrevistado descreve que os Bioteristas adotaram postura reticente quanto à regulação, e o setor foi permeado por discursos de cunho conservador. Na seção “5.2.2. A conjuntura da experimentação animal” já foram referenciados artigos publicados à época que criticavam a iniciativa de regulamentar os procedimentos experimentais, os quais se pautavam, por vezes, na liberdade do pesquisador.

Outra temática abordada pelos entrevistados nessa categoria também guarda alguma relação com o conservadorismo. Dessa vez, porém, o que é conservado são os protocolos de trabalho dentro dos biotérios:

[...] os biotérios insistem em ter animal de prateleira. E animal de prateleira é aquele animal, tipo no mercado, que você passa e o produto tá pronto. Eu acho que não deve ser assim. Tem que forçar o pesquisador a ter um cronograma muito fino, a produção de animal tem que seguir esse cronograma, a parte dos animais que não são usados economicamente tem que ter uma rede de fornecedores para absorver esse animal, que é o que a gente faz aqui. Esse animal nosso produzido a gente vende, a gente passa isso para empresas comerciais, cobrando por isso, né? Emitindo nota fiscal para tentar minimizar esses desperdícios, porque é muito ilógico você criar um animal, colocar equipe técnica, gastar energia, gastar dinheiro público, ração, maravalha e depois o animal vai para o CO2 e depois vai ser descartado no freezer, depois vai ter que pagar uma empresa de transporte para levar isso. (E03, Bioterista).

É nítido nesse relato a crítica ao desperdício das técnicas utilizadas. O Entrevistado E03 defende uma gestão mais eficiente dos recursos do biotério, o que passa também por adoção de outros procedimentos de criação e manutenção de animais de laboratório. Entretanto, implantar esses procedimentos faz com que o biotério tenha que exigir do pesquisador “um cronograma muito fino”, ou seja, biotério e pesquisadores têm que sincronizar suas atividades, o que exige que ambos tenham que trabalhar juntos para planejar e executar suas atividades paralelamente. O Entrevistado E11, que é Pesquisador, aponta outras implicações:

E nós temos um personagem crítico nisso tudo, que é o cientista. O cientista eu acho que é um dos grandes problemas porque muitos aceitam trabalhar em condição ruim ou não estão nem aí por trabalhar em condição ruim, e é esse o motivo da minha grande frustração, porque pra alguns [...] é mais importante o *paper* do que o modo como ele foi conduzido, e isso leva a dois problemas: o ético e o da reprodutibilidade. Tem muito lixo publicado, não só brasileiro! No mundo também, mas eu conheci um pouco da realidade brasileira, e é dramática em alguns locais. (E11, Pesquisador).

[...] o pesquisador brasileiro não dá valor na qualidade do animal no geral. Pouquíssimo! A cultura é de que o animal é qualquer coisa que você vai usar e que agora, nos últimos cinco anos, seis anos, com essa questão da falta de reprodutibilidade nas pesquisas, o assunto veio - não pelo lado bom, pelo lado ruim - mostrando que muitas pesquisas feitas não servem para nada. (E20, Pré-clínico).

Assim, vão se encadeando os fatores “gestão do biotério” e “gestão das atividades de pesquisa” às “condições de trabalho dos pesquisadores”, o que está profundamente ligado à qualidade dos animais de laboratório que, por sua vez, está intrinsecamente relacionado à questão da ética e da reprodutibilidade nos estudos científicos.

Assim, a área de Ciência em Animais de Laboratório - enxergada por poucos como efetiva área do conhecimento – demonstra sua relação a fatores tão cruciais em ciência quanto o respeito às normas éticas e aos procedimentos metodológicos que deveriam garantir a reprodutibilidade. Ainda assim:

[...] em muitos lugares, a ciência de animais de laboratório ainda não é vista como ciência. O uso de animais é visto como um serviço dentro da ciência e tem muita gente ainda, inclusive dentro da própria pesquisa, que não vê que esse uso de animais é uma ciência também, uma ciência de fato onde você tem os experimentos, você tem um desenho experimental, você tem as publicações, tem as próprias revistas científicas sobre esse tema. [...] É muito difícil a gente conseguir fomento, por essa cultura da ciência de que a ciência de animais de laboratório ainda não é totalmente reconhecida, mas é uma ciência. É uma ciência! (E29, Bioterista).

E aí, a gente peca - nós da parte de experimentação - pecamos muito, porque a gente não faz a divulgação que a gente deveria fazer da nossa parte de ciências! (E04, Bioterista).

É, eu concordo. A gente, em tese a gente é um apoio, a gente é um braço da pesquisa, mas a gente não faz parte da pesquisa, né? Quer dizer, faz parte, mas a gente não é... (E40, Bioterista).

Então, os entrevistados E29 e E04, ambos Bioteristas, destacam pontos importantes da Ciência de Animais de Laboratório “embrionária”: ela presta serviço a outras áreas científicas, ela se estrutura enquanto área científica (com suas próprias publicações) mas, apesar disso, ela não faz a divulgação que deveria fazer e, (talvez por isso) não é

totalmente reconhecida academicamente e tem dificuldade em competir pelos editais de fomento.

Dessa forma, os biotérios permanecem dependentes apenas dos orçamentos que suas respectivas instituições definem para a manutenção de suas atividades, sejam esses recursos suficientes ou não. De acordo com os entrevistados, frequentemente esses orçamentos são insatisfatórios:

Ainda não caiu a ficha da importância de você ter os animais mais bem cuidados e tudo mais. Eu vou publicar do mesmo jeito. Com esses animais ou se eu botar R\$ 200 mil nesse biotério, eu vou publicar do mesmo jeito. Eu não vou ter um salto tão grande assim na minha publicação, então acaba não investindo. (E26, CEUA).

Como alguns cientistas são contemplados em editais de fomento com orçamentos mais flexíveis, poderiam aplicar parte dos recursos ao biotério de sua instituição. Entretanto, de acordo com o Entrevistado E26, escolhe não o fazer pois não percebe correlação positiva entre esse investimento e sua produtividade em pesquisa. Apesar dessa percepção, o Entrevistado E27, do Conceia, explica que há instituições de excelência onde os cientistas exigem que suas instâncias superiores invistam em estruturas que provejam animais de laboratório de qualidade.

Há já nichos de excelência que já, digamos, já têm essa visão. Digamos, a USP já tem essa visão, grandes cientistas trabalham, exigem animais de qualidade. Então, quando o cientista exige, a instância superior... por exemplo, se eu tivesse um [grande pesquisador de renome] aqui, ele ia pedir tais animais, o meu biotério ia ser de primeira. (E27, Conceia).

Como decorrência da dificuldade que muitos cientistas enfrentam no Brasil para ter acesso a modelos animais de qualidade, o Entrevistado relata abaixo que percebe um movimento de “evasão” da experimentação animal, indo para outras áreas do conhecimento em que não há necessidade de animais.

Existe, realmente, um movimento grande e de se pensar em... em se valorizar mais pesquisas da área de bioinformática, de Big Data, da área de epidemiologia, de saúde pública que são áreas que não precisam [de animais de laboratório]. Como eu te falei, está caindo o número de pesquisadores na própria instituição que eu trabalho que fazem experimentação animal. Não só por moda, porque isso está evidente,

mas porque essas outras pesquisas, muitas vezes, vão ser mais baratas, mais viáveis numa situação de crise do que fazer experimentação animal. Então, isso faz com que haja uma perda de interesse das pessoas de trabalhar nessa área. E aí, com isso... e se essas pessoas que perdem o interesse de fazer experimentação animal estão na gestão, seja na direção da unidade, seja num cargo mais alto na Fiocruz, como uma vice-presidência etc., esse tipo de coisa não vai ser valorizado. (E17, Pesquisador).

Cabe lembrar que esse cenário ocorre concomitantemente com as restrições orçamentárias da CAPES, CNPq, MCTI e das próprias Fundações de Amparo à Pesquisa. Por isso, sugere-se que este contexto seja futuramente investigado por estudos especificamente focados no campo de trabalho dos pesquisadores envolvidos com experimentação animal.

Finalmente, a próxima subseção apresenta a análise dos dados apresentados nesta e nas subseções anteriores.

6.6. Análise da Caracterização da Experimentação Animal no Brasil

Esta subseção analisa os resultados apresentados nas cinco subseções precedentes. É importante reforçar que estes dados se referem ao período posterior à elaboração e sanção da Lei 11.794/2008 (Lei Arouca) e, portanto, apresenta um contexto para a experimentação animal em que vigora não apenas regulação de atividades, mas também governança definida.

Sobretudo, são escassas as informações oficiais sobre o mercado, e os entrevistados explicaram que essa lacuna é reforçada pelo estigma da utilização científica dos animais. Outro fator fortemente presente é a preocupação permanente de Bioteristas e Pesquisadores de que suas instalações sejam alvo de ataques, como aquele sofrido pelo Instituto Royal.

Esta ocasião é parte viva da memória dos entrevistados, e é importante destacar que repercutiu inclusive na mudança de escopo (portfólio) de outros centros de estudos pré-clínicos no país. Isso demonstra como a invasão ainda repercute em apreensão entre os membros da comunidade envolvida em experimentação animal no Brasil.

A seção 6.1. procurou apresentar o universo de biotérios brasileiros a partir dos dados disponibilizados pelo Concea. Esses dados indicam que os biotérios ainda estão aderindo à legislação e buscando o credenciamento junto a este órgão. A dispersão geográfica dos biotérios e laboratórios de experimentação animal pelo país indica que essas organizações se concentram mais no Estado de São Paulo e em outros Estados com forte presença universitária, científica e industrial, como Minas Gerais e Rio de Janeiro.

Cabe destacar a ausência de dados sobre o emprego dos modelos animais em pesquisas científicas no Brasil, o que poderia ser disponibilizado pelas Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs). Apesar disso, pelos dados que foram disponibilizados pelo Concea, foi possível constatar ampla heterogeneidade no perfil dos biotérios e laboratórios de experimentação, os quais se espalham por diversos segmentos, sendo predominantes nas organizações de Ensino e Pesquisa (70,57%), no CEIS (16%), empresas de saúde animal (5,79%), Administração Pública (4,40%), empresas agropecuárias (2,32%) e outros (1,27%).

Esses dados destacam a presença das organizações de experimentação animal no âmbito do CEIS, mesmo que a indústria nacional tenha sido classificada como de inovação limitada, e fortemente dependente de políticas públicas de capacitação e incentivo.

A seção 6.2. apresentou aspectos dos centros dedicados aos ensaios pré-clínicos no país, reforçando a percepção de que é escassa a participação dessas organizações nas inovações da indústria da saúde (embora haja uma considerável atividade de toxicologia). Sobre isso, muitos entrevistados se referiram à inovatividade da indústria farmacêutica brasileira como insuficiente num contexto de competitividade global.

Além disso, é importante destacar como foi tortuoso o caminho apresentado pelos dados referentes a este setor. Não foi possível apresentar uma listagem dos centros brasileiros de ensaios pré-clínicos, apesar do Ministério da Saúde ter formado um grupo de trabalho e publicado um relatório sobre este setor e o de estudos clínicos em 2011. Este documento está desatualizado, não é de livre acesso e não contempla algumas informações críticas, como as creditações a que os laboratórios se submeteram (Boas Práticas de Laboratório ou ISO 17.025).

A seção 6.3. na subseção “A” detalhou as principais questões existentes no Brasil sobre os recursos humanos dedicados à experimentação animal. Alguns pontos se destacaram: escassez de orçamento institucional voltado para a capacitação desses profissionais,

ausência de plano de carreira (principalmente em universidades públicas), evasão dos profissionais mais qualificados e fragilidades das práticas de transmissão de conhecimento nos laboratórios.

Foram debatidos temas específicos como a ausência de sensibilização dos alunos de Medicina Veterinária ao longo do curso de graduação para a Experimentação Animal (EA) e a Ciência de Animais de Laboratório (CAL) como potenciais áreas de trabalho. Essas capacitações se mostraram escassas para os profissionais já graduados, pois o levantamento realizado apontou apenas quatro cursos de bioterismo no país.

Essas fragilidades dos recursos humanos dedicados à EA e CAL indica que, apesar da regulamentação, o setor ainda precisa que haja mais empenho dos programas e políticas públicas voltadas ao setor na qualificação desses profissionais. Outra iniciativa necessária é que cursos não apenas a Medicina Veterinária, mas também a graduação em Ciências Biológicas, Zootecnia e Biomedicina contemplem disciplinas referentes à EA e CAL em suas grades curriculares.

A subseção “B” da seção 6.3. discutiu as contribuições de documentos e entrevistas para o levantamento dos recursos financeiros aplicados à EA no país. Diante de um contexto de cortes orçamentários na C&T, e da escassez de dados específicos, foi identificado um ciclo precário de investimentos no setor. A constante demanda por fomento foi atendida por poucos editais, os quais oferecem recursos insuficientes para contrapor a obsolescência dos equipamentos e insuficiência orçamentária.

Assim, os dados apontam diagnóstico de subfinanciamento que não tem sido contraposto pelas organizações do setor, cujos gestores têm dificuldades em implantar processos de custeio e precificação das atividades. Alguns entrevistados atribuíram esta situação à não priorização da EA quando das definições orçamentárias das instituições, outros opinaram que biotérios não deveriam pertencer a instituições públicas, principalmente por terem altos custos fixos e exigirem alocação ininterrupta dos profissionais.

Portanto, a seção 6.3. **confirma parcialmente a Hipótese 1**, a qual enuncia:

A insuficiência de recursos (institucionais, pagamentos dos clientes e via fomento), bem como lacunas remanescentes na normatização da experimentação animal constituem fatores determinantes para a defasagem tecnológica e regulatória entre os biotérios e laboratórios de experimentação brasileiros e a fronteira tecnológica internacional.

- Incompatibilidade entre os recursos disponíveis e os requisitos das novas tecnologias (preço de aquisição e infraestrutura necessária)

Assim, foi identificada a insuficiência de recursos e seu efeito determinante na defasagem tecnológica e regulatória das organizações da EA no Brasil, o que dificulta o atingimento da fronteira tecnológica internacional. Isso porque há, de fato, incompatibilidade entre o volume de recursos disponibilizado e a infraestrutura que seria necessária ao atendimento da regulamentação nacional e, também, ao emparelhamento tecnológico. Entretanto, não se verificou relação entre a escassez de recursos e as lacunas remanescentes na normatização.

A seção 6.4. expõe os resultados referentes à capacitação tecnológica do segmento de experimentação animal no Brasil. Dados importantes foram encontrados nos documentos oficiais, revelando os atores do pré-clínico no Brasil, enquanto as entrevistas enfatizaram a escassez de laboratórios de nível de biossegurança NBA3, os quais – assim como o SPF (specific pathogen free) – não foram considerados parte da realidade nacional.

Quanto aos processos da área, a manutenção preventiva, a padronização de procedimentos e o controle de qualidade genético (de animais de laboratório) foram consideradas as principais brechas na capacitação tecnológica. Isso porque, há pelo menos uma década, as organizações já deviam conduzir ações para elevar o Brasil ao patamar mínimo para o emparelhamento. Apesar disso, as entrevistas indicaram melhora geral na capacitação tecnológica das instituições brasileiras desde a implantação da regulamentação.

Os relatos foram ainda marcados pela forte demanda dos profissionais por certificações profissionais nos moldes daquelas oferecidas por órgãos certificadores e acreditadores em países estrangeiros. A completa ausência dessas certificações constitui forte indício da distância existente entre o Brasil e aqueles países na fronteira tecnológica, já que elas demandam alto grau de especialização e atualização dos profissionais.

Diante disso, considera-se que foi **confirmada o primeiro tópico da Hipótese 2**, no que diz respeito à defasagem da capacitação tecnológica da experimentação animal brasileira. Isso porque os dados coletados apontam que há atraso tecnológico dos biotérios e laboratórios de experimentação, e que estes contam com capacitação tecnológica defasada tecnologicamente em relação à fronteira tecnológica.

Também se configuram razões para o atraso tecnológico dos biotérios e laboratórios de experimentação:

- Capacitação tecnológica desatualizada

- o Desvalorização dos biotérios e laboratórios de experimentação (funcionários exilados, qualificação incipiente);

O **segundo tópico**, que se referia à desvalorização dos biotérios e laboratórios de experimentação animal, foi considerado já incluído na Hipótese 1 e, portanto, deve ser desconsiderado nesta hipótese.

Por último, a seção 6.5. discorre sobre a Ciência de Animais de Laboratório (CAL) enquanto área do conhecimento embrionária. Essa temática evocou as reações da academia à regulamentação (Lei 11.479/2008), os problemas éticos referente ao desperdício e os problemas da reprodutibilidade dos estudos (relativos à ausência de qualidade). Os entrevistados ainda relataram que a CAL frequentemente não é vista como ciência, mas como área técnica de apoio à ciência, o que pode estar relacionada à já referida desvalorização da experimentação animal nos orçamentos de políticas públicas e programas institucionais.

Estes argumentos **confirmam o terceiro tópico da Hipótese 2**, o qual expõe:

- Ciência de Animais de Laboratório como área do conhecimento embrionária no Brasil;

Assim, diante dos resultados descritos pelas seções anteriores, é possível afirmar que a legislação de regulamentação da experimentação animal capacitou as organizações do setor, à medida que propiciou a acumulação de capacidade tecnológica e permitiu o surgimento de alguns cursos no país, embora o quantitativo desses ainda seja insuficiente. Além disso, a dificuldade em levantar dados referentes aos recursos financeiros aplicados ao setor pode sugerir que mais transparência é necessária para que futuras pesquisas possam publicizar os esforços do setor em direção ao emparelhamento tecnológico.

7. Política Brasileira de Experimentação Animal

A política brasileira de regulação da experimentação com animais está em processo de amadurecimento. Conforme as seções apresentaram até o momento, houve aperfeiçoamentos importantes ao longo de pouco mais de uma década. No intuito de discutir os aspectos específicos dos pilares da política ora analisada, foram estruturadas as subseções seguintes. Elas abordam o sistema de governança da política, detalham as principais unidades reguladoras (Concea e CEUAs), as demandas do CEIS, a agenda pública de investimentos (políticas de investimento e fomento), finalizando com a subseção que analisa os resultados. Por conta da forte relação com temas transversais - como competitividade, credibilidade e reprodutibilidade - foram criadas duas breves subseções para tratar destes tópicos.

7.1. O Sistema de governança: Concea e CEUAs

O sistema formado pelo Conselho de Controle de Experimentação Animal (Concea) e as Comissões de Ética no Uso Animal (CEUA) elabora e zela pelo cumprimento da regulamentação da experimentação animal no Brasil. O Entrevistado E29 destaca:

Inclusive, o Brasil é um dos poucos países aqui da América Latina que tem lei em animais de laboratório. (E29, Bioterista).

O Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (Concea) é o órgão nacionalmente responsável por normatizar e controlar a utilização humanitária dos animais, além de abrigar competências para credenciar instituições, monitorar e avaliar os métodos alternativos, bem como apreciar e decidir sobre os recursos interpostos às CEUAs e assessorar o Poder Executivo no que tange à utilização científica de animais.

Por isso, este órgão é central nas definições relativas à experimentação pois, além de normatizar, acompanha e arbitra. Assim, acumula diversas competências estratégicas para a política de experimentação animal. Foi consenso entre os entrevistados uma avaliação positiva a respeito do sistema como está estruturado, porém a composição de seu Plenário foi por vezes questionada.

As Comissões de Ética no Uso Animal são compostas por médicos veterinários, biólogos, docentes, pesquisadores e representantes de sociedades protetoras de animais legalmente estabelecidas. Elas têm como principais responsabilidades cumprir e fazer cumprir as

normativas da experimentação animal (legislação e resoluções do Concea) e examinar os projetos de pesquisas organizacionais para avaliar sua compatibilidade com a legislação.

Apesar de a maior parte dos entrevistados avaliar positivamente a composição das CEUAs, alguns entrevistados revelaram o desejo de que houvesse maior representatividade da sociedade:

A gente quer que tenha uma pessoa que esteja aberta para participar, para ele entender tudo que se passa dentro de uma comissão de ética. Eu acho que tinha que ter, por exemplo, [...] advogado, até um padre eu falei que eu gostaria. (E24, CEUA).

Foi mencionada também a lacuna de que certos especialistas que possam avaliar questões específicas:

A única coisa que eu acho é que deveria ter veterinários especialistas na área de dor e não só um veterinário qualquer, porque eu sou veterinário e não sou especialista em dor, então, é importante que tenha um [...] E o outro, em relação à reprodutibilidade, toda comissão de ética deveria ter o estatístico, não tem que ser biólogo, porque a gente recebe pesquisas que, se não tiver um estatístico [...] a gente vai aceitar porque a gente não tem base científica, base para questionar o que o pesquisador está escrevendo, mas se tiver um estatístico, se você botar um estatístico para analisar os projetos que passam pela CEUA, eu acho que 50% dos projetos talvez sejam reprovados, alguma coisa assim. Porque tem muito erro ali no desenho experimental, daria para pegar muita falha ou melhorar. (E26, CEUA).

Os comentários a respeito das CEUAs foram tecidos não apenas por seus membros, mas por quase todos os grupos de interesse. A exceção foi o grupo Governo, que não se pronunciou a respeito. Isso é importante para evidenciar como há diferentes perspectivas de análise, a depender dos grupos de interesse que a realiza.

No total, 69 trechos foram categorizados por tratarem das CEUAs. Esses depoimentos abordaram grande diversidade de temas: conflitos de interesse, política institucional de uso de animais, auditorias e fiscalizações, participação dos defensores dos direitos animais, capacitação dos membros para a atuação na CEUA e dificuldades na relação com os pesquisadores.

De maneira geral, a análise das entrevistas leva a perceber que as CEUAs enfrentam alguns desafios em função das estruturas internas das organizações em que estão inseridas – principalmente por dependerem de recursos disponibilizados por elas – e da governança imposta pela legislação. Como exemplo dos desafios internos podem-se citar conflitos entre as práticas internas de uso de animais (o que os pesquisadores efetivamente fazem no laboratório) e o que as resoluções do Concea estabelecem, por exemplo.

Esse tipo de conflito foge à competência das CEUAs, pois elas examinam os projetos de pesquisa (documentos) e não a prática efetiva nos laboratórios, o que na prática seria realizado por auditorias ou fiscalizações. E isso se traduz numa fragilidade significativa da regulação da experimentação animal no país.

7.2. Demandas do CEIS

A despeito da presente pesquisa não ser especificamente sobre a indústria farmacêutica ou sobre o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS), estes participam da conjuntura do estudo, demandando os processos de experimentação animal. Por isso, foi imprescindível identificar junto aos atores deste grupo quais são suas demandas para o setor de experimentação, de maneira que se pudesse analisar em que medida a política pública está atendendo o desenvolvimento da indústria de saúde do país.

Queiroz (1993) pesquisou os determinantes da capacitação tecnológica no setor químico-farmacêutico brasileiro, indicando algumas limitações para desenvolver a capacidade industrial brasileira. Entre essas restrições, ele identificou

maior instabilidade na estrutura de mercado, com a importância crescente dos medicamentos genéricos e com o aumento de fusões e incorporações. Ocorre que esta relativa instabilidade, durante este processo de transição tecnológica, reflete uma atitude defensiva das grandes corporações cujo sentido é o de ampliar as barreiras à entrada, o que acaba dificultando a participação dos países subdesenvolvidos no mercado farmacêutico mundial (QUEIROZ, 1993, P. 174).

Então, para além do atraso tecnológico da indústria brasileira, tem-se também um movimento mundial de concentração dos *players* em meio à já posta transição tecnológica que incorpora processos biotecnológicos aos químico-farmacêuticos, gerando graves assimetrias globais.

Já Torres (2018b) estudou a capacitação tecnológica da indústria farmacêutica brasileira, aplicando questionários a laboratórios farmacêuticos privados (LFP), laboratórios farmacêuticos oficiais (LFO) e empresas de base tecnológicas emergentes (*startups*). Empresas transnacionais não foram abordadas. Quanto à atuação das empresas entrevistadas na P&D, os resultados revelam que 75% dos LFO, 57% dos LFP e 56% das *startups* atuam nos testes pré-clínicos. Isso indica que há uma maior presença de estudos com modelos animais nos laboratórios oficiais do que nos demais laboratórios.

Ademais, 100% dos LFO, 86% dos LFP e 78% das *startups* declararam realizar atividades de desenvolvimento tecnológico. A partir disso, o autor elaborou comparativo dessas características das farmacêuticas com seus respectivos volumes de gastos com P&D, concluindo que

“os LFO fazem muito mais adaptações e inovações incrementais do que inovações radicais [...] [e] são mais dedicados a pesquisa aplicada, desenvolvimento tecnológico e testes pré-clínicos (acima da média geral). A ênfase nesses escopos é compatível com o objetivo principal de absorção de tecnologia” (TORRES, 2015, p. 131).

O estudo constata que poucas empresas farmacêuticas são capazes de executar estudos pré-clínicos e clínicos e que, apesar de poderem executar essa atividade, “possuem pouca expertise e, principalmente, recursos financeiros e disposição para investir elevadas somas nas arriscadas e custosas fases das pesquisas clínicas”. Esta situação - que à princípio estimularia a construção de parcerias – acaba limitando o desenvolvimento tecnológico, pela indisposição das empresas em colaborar tecnologicamente com as empresas transnacionais – as únicas com a capacidade financeira para financiar o desenvolvimento de novas moléculas (TORRES, 2015, p. 156).

Portanto, a estratégia de aprendizado das organizações entrevistadas é pautada na absorção da tecnologia produtiva de medicamentos biológicos e farmoquímicos via transferência tecnológica. Têm por objetivo obter o conhecimento básico dos processos biotecnológicos e aumentar os ganhos – e conseqüentemente sua capacidade de investimento⁶³.

Assim, como limitações ao emparelhamento tecnológico, o estudo aponta que a indústria farmacêutica tem extrema carência de conhecimento e experiência na condução de pesquisas clínicas, limitada capacidade de financiamento desses ensaios, se defronta com um marco regulatório complicado (que inibe a realização dos estudos no Brasil), além de ter limitada capacidade tecnológica para escalonar os produtos biotecnológicos e descobrir novos medicamentos (TORRES, 2015).

Cabe aqui apontar que o período de realização da pesquisa foi consecutivo à implantação da Política de Desenvolvimento Produtivo e, portanto, é um retrato do contexto de parcerias que estavam se estabelecendo via transferência de tecnologia. Sobre esse tema,

⁶³ Essa estratégia se aplica principalmente aos LFP - laboratórios farmacêuticos privados.

o autor ainda pondera que a dependência da indústria farmacêutica das políticas públicas de capacitação tecnológica é grave, revelando uma postura acomodada da indústria brasileira para buscar o aprendizado tecnológico (TORRES, 2015).

Finalmente, esses estudos mostram a relevância da capacidade tecnológica e de pesquisa para o desenvolvimento de inovações em saúde. E, principalmente, à medida que as tecnologias produtivas se tornam mais complexas, exigem profissionais mais especializados que consigam interagir ao longo do desenvolvimento.

Frente a isso, conforme já foi mencionado nesta Tese, as organizações do CEIS frequentemente optam pela terceirização dos ensaios pré-clínicos em fornecedores estrangeiros especializados. O entrevistado E33 detalha uma circunstância em que um grupo de farmacêuticas solicitou ajuda governamental para estabelecer uma cooperação para ensaios pré-clínicos com *players* estrangeiros:

[...] há alguns anos, a gente chegou a fazer uma articulação para pré-clínicos para verificar, não com instituições brasileiras, mas com instituições de fora do Brasil. É. Com instituições de fora do Brasil para poder tentar criar um sistema de... porque aí dependia do nicho, do alvo terapêutico, que é aquilo que eu te falei, que não tinha *expertise* no Brasil, eles precisavam desenvolver isso, tinha que ser com gente de fora e aí, como a gente facilitar essa relação? Então, a gente chegou a fazer um trabalho nessa linha, mas não teve grandes evoluções, assim, acho que o governo, na época, não priorizou isso. (E33, CEIS).

É curioso notar que as empresas desejavam construir um sistema para encomendar serviços de ensaios não-clínicos no exterior e esperavam que o governo “priorizasse” isso. Talvez esteja implícita a atribuição da responsabilidade às autoridades públicas por suprir uma lacuna de mercado presente no Brasil. Conforme já se evidenciou, muitas vezes essa “lacuna” é preenchida pelas ICTs (universidades e institutos de pesquisa), que executam os ensaios das empresas farmacêuticas sob encomenda.

Torres (2015) destaca essa relação, apontando que a ausência de interações com institutos de pesquisa e universidades podem limitar a visão da empresa sobre a evolução das descobertas científicas, bem como a identificação de oportunidades tecnológicas. Diante disso, percebe-se uma posição conformada da indústria nacional, focada na produção e não na inovação. As declarações de quatro entrevistados resumem:

O que que faz a indústria farmacêutica de capital nacional? [...] Eles compram o princípio ativo, eles botam nos vidrinhos e vendem. (E13, Governo).

A pesquisa de cunho pré-clínico com experimentação animal [...] com Farma mesmo, é muito incipiente, não acho que haja muita demanda. Então, assim, a cadeia de desenvolvimento de novos fármacos no Brasil está na sua infância ainda. Então, eu entendo que até a necessidade de experimentação animal ainda seja incipiente. (E34, CEIS).

São poucas as indústrias [brasileiras] que fazem sua própria pesquisa. Normalmente elas mais recebem da academia novas moléculas com potencial interessante para aquela doença, e aí elas fazem as pesquisas. (E10, Pré-clínico).

[...] [inovação] não era prioridade porque o CEIS era o uso do poder de compra do Estado. Então, ela [indústria] tinha muito mais o foco na produção do que no desenvolvimento de medicamentos e, em parte, essa produção era já, pelo menos pela lista dos produtos estratégicos, não tinha nada de inovação radical que dependesse [de] um pré-clínico. (E33, CEIS).

Estes relatos indicam que diferentes grupos de interesse percebem o CEIS sendo composto por indústrias que pouco investem em inovações, preferindo adquirir o direito sobre moléculas desenvolvidas na academia (Universidades e Institutos de Pesquisa) ou em empresas estrangeiras. Isto é consoante com o referencial bibliográfico e com documentos analisados nesta pesquisa (QUEIROZ, 1993; PALMEIRA FILHO; VELLOSO, 2010; TORRES, 2015).

No que se refere às políticas governamentais de fortalecimento do CEIS (2010-2016), o entrevistado E33 afirmou:

[...] o CEIS, na época, quando a gente fez os diagnósticos, ela [a política] era uma parte, mas não era prioridade porque o CEIS era o uso do poder de compra do Estado. Então, ela tinha muito mais o foco na produção do que no desenvolvimento de medicamentos e, em parte, essa produção era já, pelo menos pela lista dos produtos estratégicos, não tinha nada de inovação radical que dependesse [de] um pré-clínico. (E33, CEIS).

Diante desse cenário, os entrevistados foram perguntados sobre sua percepção do CEIS, particularmente no que se refere à relação entre as organizações da experimentação animal (biotérios, laboratórios de experimentação e de ensaios pré-clínicos) e a indústria. Se havia apoio mútuo para o alcance da competitividade, quais iniciativas haviam sido construídas no Brasil. Eis algumas percepções:

Só que sempre foi muito difícil a realização dos desenvolvimentos porque a burocracia que envolve as Universidades, hoje, pelo menos a Unicamp, com quem eu tive mais contato, [...] mudou bastante, mas

você, para conseguir aprovar um projeto seu lá dentro, demorava um ano. Você, em pesquisa, perder um ano, acabou. E isso sempre criou muito problema para fazer desenvolvimento de medicamentos no Brasil, então, o que a indústria procurava fazer? Ela procurava desenvolver associações quando ela não precisava fazer estudos em animais. Aí já ia direto para o ensaio clínico, as drogas já eram estudadas do ponto de vista de associação (E28, CEIS).

Inclusive, eu trabalho com alguns grupos [acadêmicos], mas de um modo geral, o meu entendimento é que não é um processo fácil. A questão de, quando você vem para estabelecer [...] qualquer tipo de contrato, [a] prestação de serviço tem um sentido pejorativo dentro da instituição de ensino, então, [...] sempre há a percepção de fazer uma parceira técnico-científica para tudo - o que eu acho que é um complicador enorme. Então, execuções pontuais de pesquisa são muito difíceis de serem estabelecidas. Entendo que [o] Senai faz a interlocução em alguns momentos, mas não resolve todo o problema e, aí, como a gente precisa executar uma tarefa, às vezes ela é pontual e precisa que a resposta seja minimamente eficiente, a gente se vê obrigado a sair. Não é escolha, é porque não há alternativa. [...] há sempre um desconforto quando você precisa de alguma tarefa seja executada, aí que entra a questão de proteção intelectual que, a meu ver, não cabe se você quer executar um trabalho pontual de experimentação animal. Então, assim, eu acho que falta um entendimento do que é ser mercado. Acho que a própria Universidade e os grupos de pesquisa não entendem o que podem oferecer e não têm mecanismos para fazê-lo direito. (E34, CEIS).

O trecho acima resume as principais queixas do entrevistado no que se refere à suas interações com instituições de pesquisa⁶⁴ (universidades) para apoio ao desenvolvimento tecnológico via prestação de serviços ligados a ensaios pré-clínicos. No caso deste entrevistado, existe: a) a percepção de que as universidades têm limitações referentes aos processos de contratação, que são bastante rígidos e demorados, b) interesse do laboratório de pesquisa em negociar cláusulas de propriedade intelectual referentes ao ensaio pré-clínico, o que é visto pela empresa farmacêutica como incoerente com a prestação do serviço, e c) diante dessas dificuldades e da celeridade requerida pela

⁶⁴ Recomenda-se a pesquisa de Paranhos (2010) sobre as interações entre empresas do setor farmacêutico e instituições de ciência e tecnologia.

indústria, ela se vê sem opção de fornecedor nacional adequado e opta por contratar o serviço em outro país.

A ideia inicial no âmbito do projeto era que grupos distintos, de áreas distintas, participassem do mesmo só que, em algumas situações, a gente viu isso impossibilitado e teve que recorrer às chamadas CROs, a gente acaba transferindo a experimentação para fora do Brasil. (E34, CEIS).

Sobre as encomendas dos ensaios pré-clínicos em outros países, o referido entrevistado mencionou fornecedores dos serviços em países como China, Índia, Israel. Outros entrevistados mencionaram também empresas nos Estados Unidos.

Importante aqui ressaltar que os ensaios clínicos já são conduzidos há muitos anos no Brasil, inclusive por indústrias transnacionais, como explica o Entrevistado E28 (CEIS): “E, aí, as empresas internacionais faziam as pesquisas delas lá na matriz e não faziam do Brasil. Aqui no Brasil, a gente já recebia para fazer teste clínico. [...] Então, onde a gente adquiriu o know-how foi na parte de pesquisa clínica”.

É um entrevistado que trabalha em um banco de desenvolvimento detalha:

algumas empresas, às vezes, têm até esta maior disposição para fazer essa curva de aprendizado junto com os centros nacionais, mas não é a regra. Aí vai ser caso a caso, dependendo do produto, do tempo que eles têm, da urgência ou não de resolver aquele problema deles para lançar o produto. (E39, Banco de desenvolvimento).

O relato evidencia que a preocupação da indústria é predominantemente conseguir realizar o ensaio com um fornecedor que tenha credibilidade e atenda os prazos. Diante da escassez de fornecedores brasileiros de ensaios pré-clínicos, alguns entrevistados mencionaram e descreveram tentativas de trazer fornecedores estrangeiros de modelos animais experimentais para implantar suas *facilities* no Brasil. Seguem três desses relatos:

[...] a gente tentou [...] fazer com que aqueles grandes criadores de animais de laboratório que estão nos Estados Unidos viessem instalar uma fábrica no Brasil. Eles se negam. Por que? Eles precisam de escala. Uma planta deles abastece, praticamente, todos os laboratórios de experimentação do mundo todo. No Brasil, quem ia comprar? A Fiocruz ia comprar, o Butantã ia comprar, Ribeirão Preto ia comprar. Eles não tinham como montar uma fábrica de animais de laboratório para atender duas ou três pessoas, então, a gente fica sempre na dependência de importação. (E15, Pesquisador CEIS).

Então, eu acho que a questão do mercado de biotérios comerciais, *CRO like*, ela está muito relacionada à demanda, entendeu? Então, por exemplo nesse momento, agora, a gente tem demanda. Qual é a demanda? Experimentação com SARS-Cov-2.[...] Como seria possível antecipar essa demanda? Bom, certamente, precisaria de alguns laboratórios de experimentação animal NB3 no Brasil, mas a escala de utilização sempre teria sido pequena, a pessoa não poderia contar que iria abrir um laboratório desses tendo certeza que iria ter clientes. (E16, Pesquisador).

As grandes empresas americanas vieram cá ver o mercado, o mercado é pequeno pra eles. Não dá porque é muito caro. [...] As empresas americanas [vieram] através da FAPESP. Uma pessoa que esteve muito tempo envolvido com isso, [...] ele tentou essa aproximação, mas ele não conseguiu. (E20, Pré-clínico).

Entretanto, diferentes grupos de entrevistados reconhecem a fraca demanda da indústria de inovação em saúde nacional.

Como a nossa tradição - e aí não é só experimentação animal – [de] levar um produto da bancada até a sociedade não é tão forte, do ponto de vista de assumir essa cadeia de inovação, via de regra, tanto o setor privado quanto o público, a maior parte dos produtos vem com transferência de tecnologia, que hoje no país nós vamos ter dificuldade de [implantar] uma CMO porque o número de projetos ainda não é grande. Mas isso acaba sendo um círculo vicioso: em não tendo, a gente não faz. (E12, CEIS).

No Brasil, os laboratórios farmacêuticos, eles não querem investir nessa área ainda. Quando eles chegam no Brasil eles usam o mínimo de pesquisa no Brasil. Eles já chegam com a IFA pronta, só querem mesmo preparar o medicamento, já está com a receita também da preparação farmacêutica, eles só preparam, embalam e vendem pra gente. (E1, Pesquisador).

Eu acho que existe o interesse, sim, mas é como se, na hora do fomento a isso, na hora da política financeira, se entregasse e falasse “não, mas essa é missão, é função das instituições, universidades e institutos de pesquisa. Eu quero que isso aconteça, mas eu não abro caminho para”. (E25, Conceia).

E esse “círculo vicioso” mencionado pelo entrevistado marca tanto o setor de experimentação animal quanto o da indústria farmacêutica nacional: não há investimento em inovação, então não se amplia o portfólio nem sua rentabilidade, então não reinveste em inovação.

Neste contexto, cabe resgatar que o documento elaborado pelo GT do Ministério da Saúde (DCIIS/SCTIE/MS, 2011) sobre pesquisas pré-clínicas e clínicas não foi divulgado com transparência, e apresenta relatório extremamente sucinto diante da riqueza de dados fruto do mapeamento do acervo disponível para as pesquisas pré-clínicas no país. Este relatório – por mais fundamental que seja para o diagnóstico da área – não apareceu nas buscas

nas bases de dados ou nos levantamentos documentais. Um dos entrevistados do CEIS havia participado do GT e enviou uma versão para que o documento fosse integrado às análises. Inclusive o Ministério em que o GT foi concebido não dispunha de cópia do relatório.

Sobre este levantamento governamental, o Entrevistado E33 explica o contexto de comprometimento dos participantes, fossem eles do Governo ou do CEIS:

[...] naquele momento daquele diagnóstico [...] teve uma mobilização superimportante porque eles compareciam a todas as reuniões, prestavam as informações, levantavam os problemas, teve um engajamento muito forte como nunca vi antes assim. Depois disso, nunca mais vi uma mobilização com a indústria, assim dessa forma estruturada. (E33, CEIS).

Cabe esclarecer que o incentivo à mobilização não partiu do setor de experimentação, mas do próprio Governo. Os entrevistados não souberam informar exatamente quais órgãos ou empresas motivaram esse diagnóstico.

Finalmente, uma forte demanda dos entrevistados do CEIS foi a conformidade regulatória:

Porque nós somos auditados pelo INMETRO e agora a gente está entrando na AAALAC. Não entramos antes por causa de dinheiro. Por que que tivemos que entrar? Porque os nossos parceiros externos, eles exigem isso. Eles querem a qualidade, bem-estar. Porque qualidade e bem-estar são duas coisas associadas. (E20, Pré-clínico).

E outra demanda não atendida e reclamada pela indústria foi a existência de um acervo de informações sobre os experimentos realizados no formato de repositório (no qual estejam arquivados sistematicamente registros da fisiologia dos modelos animais e de experimentos passados com moléculas de interesse). Isso ainda não é disponibilizado para todos os alvos nos centros de estudos pré-clínicos atuantes no Brasil:

Agora, [embora] esses dois biotérios sejam conhecedores do assunto, eles não têm uma coisa que é ainda o repositório. [...] Era coisa normal que a gente esperava ver. [...] Todos os resultados de estudos, a parte básica, lâminas, tudo, fica tudo arquivado lá. (E28, CEIS).

Os referidos repositórios são um serviço diferencial ainda não oferecido pelas organizações brasileiras que, portanto, constitui uma lacuna também para o CEIS, já que

este serviço contribui para os estudos de cunho regulatório no processo de aprovação de inovações junto às agências reguladoras.

7.3. A agenda pública da experimentação animal

No Plano Plurianual de 2008 a 2011 (BRASIL, 2007), não há direcionamento claro de programas de governo para o fortalecimento da experimentação animal no país, embora tenha ocorrido a destinação de recursos para a conclusão de obras de instituições que realizam processos de experimentação no âmbito do Ministério da Saúde - mais especificamente, Centro de Pesquisas René Rachou e Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (ambos da Fiocruz) e Centro Nacional de Primatas⁶⁵. Entretanto, não se trata de recursos diretamente direcionados à política de interesse.

Já no Plano Plurianual (PPA) de 2012 a 2015 tem Iniciativa voltada ao “Fortalecimento do Sistema de Ética em Pesquisa com Seres Humanos” inserida no Objetivo “Fortalecer o complexo industrial e de ciência, tecnologia e inovação em saúde como vetor estruturante da agenda nacional de desenvolvimento econômico, social e sustentável, reduzindo a vulnerabilidade do acesso à saúde” (BRASIL, 2015, p. 95). A ausência de uma iniciativa correlata voltada ao fortalecimento do sistema de pesquisa com animais não-humanos evidencia a priorização da pesquisa clínica em detrimento da não-clínica.

Os objetivos e iniciativas dos PPAs para os anos 2016 a 2019 e de 2020 a 2023 não abrangeram a experimentação animal enquanto tema de interesse.

Os demais documentos consultados apontaram duas redes temáticas mantidas com recursos governamentais. A primeira delas é a REBIOTÉRIO (Rede Nacional de Biotérios de Produção de Animais para Fins Científicos, Didáticos e Tecnológicos), instituída no âmbito do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que “visa o atendimento às normas e legislações pertinentes, a otimização de recursos financeiros e humanos aplicados, bem como a busca da excelência e fortalecimento do conhecimento sobre as espécies animais comumente usadas em pesquisas e ensino, a fim de atender à demanda nacional e ao bem-estar animal para que o país se torne referência nessa área” (MCTIC/CNPQ, 2017).

⁶⁵ vinculado à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) e subordinado técnica e administrativamente ao Instituto Evandro Chagas (IEC).

Para cumprir esta finalidade, a REBIOTÉRIO fomentou basicamente duas ações: associação de biotérios que atendiam aos padrões de qualidade à Rede (MCTIC/CNPQ/FINEP/CONFAP, 2018) e elaboração e realização de um curso de ensino à distância para capacitar técnicos e usuários ligados à produção e manutenção de animais experimentais (MCTIC/CNPQ, 2017).

Por meio desta iniciativa foram associados 26 biotérios, distribuídos em oito estados brasileiros (CE, MG, MS, PR, RJ, RS, SC e SP) e foi oferecido o curso de capacitação a 8.685 profissionais, dos quais 6.416 concluíram até março de 2021 em duas edições. Uma terceira edição ainda seria finalizada até março de 2022, de acordo com o relatório de prestação de contas (ICB/USP, 2021b).

Assim, a despeito de ter à disposição recursos modestos que se aproximam de R\$100.000,00 (cem mil reais), a REBIOTÉRIO efetivou certo impacto na qualificação dos profissionais do setor. Infelizmente, de acordo com os profissionais entrevistados, a Rede ainda não funciona efetivamente, embora o levantamento tenha sido concluído e publicado.

Não porque esse programa do CNPQ, ele foi com esse enfoque, com a ideia de, realmente, criar meios de tentar subsidiar a infraestrutura dos biotérios, tentar padronizar, como a gente conversou lá atrás, dar apoio até a fazer com que todas as nossas... com que a nossa legislação se cumpra sempre, que tudo se estruture. Só que, infelizmente, o CNPQ foi tendo cortes orçamentários muito grandes, assim, é absurdo, é escandaloso o que que foi sendo cortado dali e não se conseguiu fazer essa política que era o caminho de fazer. [...] Então, eu acho que o CNPQ, ao criar a ReBiotério, ele sinalizou, foi um passo muito importante que o [gestor] teve em criar isso para sinalizar que todo mundo deveria prestar atenção nisso [padronização e normatização]. [...] Então, quando o CNPQ criou o ReBiotério, ele permitiu que esses 26 biotérios fizessem parte mesmo sendo desiguais, ele não selecionou e por um critério de categorias.[...]. Então, eu acho que, na própria conversa, na discussão com esses biotérios que estavam nessa reunião, [...] você percebia o quanto cada instituição queria participar, mas ao mesmo tempo, não estava ainda com a sua política interna estabelecida. (E25, Conceia).

O Entrevistado destaca não apenas que a REBIOTÉRIO não finalizou suas pretensões pelo corte nos recursos do CNPq, mas também revela que as instituições associadas não

se encontravam em nível semelhante de estruturação para participar da Rede, já que menciona a ausência de política interna específica para experimentação animal nas instituições.

É importante destacar que apenas Bioteristas e membros do Conceia comentaram a REBIOTÉRIO, o que indica que a Rede não teve divulgação entre outros grupos de interesse, mesmo entre os Pesquisadores, que poderiam se beneficiar da implantação de uma rede entre biotérios nacionais.

Entretanto, após os referidos cortes, é possível que não haja continuidade na formação da rede. Em janeiro de 2022 a REBIOTÉRIO ainda consta enquanto Programa do CNPq em seu sítio eletrônico, mas nenhuma nova chamada foi aberta de 2019 em diante.

a) Investimento

Além dos Planos e Programas do Governo Federal, outras ações de investimento foram identificadas ao longo desta pesquisa. Tentou-se correlacionar cada iniciativa à respectiva fonte de recurso, mas nem sempre essa relação foi encontrada. Assim, este levantamento caracteriza as iniciativas de investimento em experimentação animal apontadas pela análise documental (Quadro 13).

Os documentos consultados não informam como as iniciativas da Unicamp e da USP foram financiadas, à exceção do Núcleo de Terapia Celular e Molecular (NUCEL/USP), financiado com recursos da Finep e do BNDES, assim como o CPDM (UFC), contemplado pelas mesmas instituições. Já o CIEnP recebeu financiamento do Governo Federal e Estadual, especificamente do Ministério da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia e da Finep, e do governo do Estado de Santa Catarina, respectivamente.

Data	Instituição contemplada	Financiado por	Montante
-	Unicamp	Não informado	Não informado
-	USP	Não informado	Não informado
2006-2011	NUCEL/USP	Finep (FNDCT)	R\$1.169.266,19
2010		BNDES	R\$5.635.000,00
2017	CPDM/UFC	Finep	R\$4.203.551,67
2010		BNDES	R\$ 26.491.165,17
2018 a 2021	CIEnP	MS, MCT e SC	R\$ 13,9 milhões

Quadro 13: Aportes recebidos pelas instituições para a construção de infraestrutura dedicada total ou parcialmente à experimentação animal. Fonte: Elaboração própria.

Muitos entrevistados comentaram as características dos editais, a forma como são distribuídos e os critérios de escolha dos projetos. Houve algumas análises críticas da agenda de investimentos do governo federal:

Eu acho que esse sistema político da gente ter um estado de governo e não estado de Estado, a cada nova gestão, são novas prioridades, ninguém fecha nada do que foi [feito] e a gente fica nessa circunstância de nunca conseguir dar continuidade. E você tratar de biotério, se você tratar de inovação, de pesquisa, são políticas de Estado, elas precisam ser perenes, independente da ideologia que vai estar lá no momento. A gente precisa ter uma perenidade, ela tem que passar no tempo porque ela tem fases. Então, tem os estágios iniciais de implantação, tem os estágios de desenvolvimento mesmo da atividade, do aprimoramento, das melhorias, então, se não tem uma política contínua, como é o caso do CEIS [...] é crítico. (E33, CEIS).

O Entrevistado E33 expressa insatisfação frente à análise de que os poucos editais lançados para desenvolver a experimentação animal no Brasil estão desconexos entre si. Não há constância no lançamento das chamadas nem preocupação com as dificuldades específicas do setor em manter a capacitação produtiva instalada (já que muitas instituições enfrentam dificuldades para manter os equipamentos).

Assim, não foi possível identificar o critério dos investimentos realizados, se eles levaram em conta a realidade das organizações brasileiras (já que só em 2018 houve edital para manutenção preventiva e de infraestrutura) e se faziam parte de uma política de Estado. Conforme descrito anteriormente, não parece haver vínculo entre as políticas de Estado e os editais disponibilizados para a estruturação da política de experimentação animal brasileira.

b) Fomento

Conforme já foi antecipado, os programas de fomento auxiliaram significativamente a capacitação tecnológica dos biotérios e laboratórios de experimentação no Brasil. Por isso, esta seção se dedica a apresentar os resultados referentes a esta categoria de análise.

Primeiramente, cabe mencionar que os entrevistados mais experientes destacaram o papel expressivo da Finep:

Então [...] a Finep foi uma grande contribuição na construção dos grandes biotérios e na compra dos maquinários, dos grandes equipamentos, continua sendo. A Fapesp é a ponta do estado que faz, principalmente, o fomento do dia a dia da rotina. (E25, Conceia).

Aliás, o governo nesses últimos anos não teve nenhuma política para biotério. Porque chegou à conclusão - a Finep - que não adiantava mais financiar daquele modelo. Para fazer o modelo novo, eles não têm dinheiro, eles não têm nem como começar. Quando eles viram a gente [começar a] fazer aqui, aí eles tiveram noção do quão complexo é. Eles vieram visitar a gente, né? [...] Eles têm toda essa história: eles apoiaram biotério do Brasil inteiro, inteiro, inteiro! (E20, Pré-clínico).

Estes relatos evidenciam não apenas a contribuição da Financiadora de Projetos (Finep) ao longo dos anos, mas o Entrevistado E20 faz também uma análise de que o modelo de fomento que a Finep utilizou até o início da década de 2000 foi avaliado como insuficiente para capacitar os biotérios brasileiros. O entrevistado E25 explica que os editais da Finep não estão estruturados em um programa de fomento:

Então, na verdade, nessa área, foi a Finep quem mais investiu em termos de infraestrutura. Sem ter um programa específico, ela abriu chamadas de infraestrutura para biotérios, primeiro, biotérios... construção de biotérios, depois reparo de equipamentos, depois, agora, recentemente, de NB3 que é o nível de segurança 3. Então, é a Finep que acaba fazendo essa questão. Então, não existe um programa, não existe um programa nas Faps, não que eu conheça, não existe, não existe um programa específico também na Finep. Isso acontece de tempos em tempos porque conhece-se a demanda, mas não como programa. (E25, Conceia).

O fato de a Finep não ter organizado um programa temático que atendesse a área da experimentação animal, apesar de ter aberto editais esporadicamente, revela a volatilidade da política de fomento a essa área.

Cabe ainda esclarecer que, ao contrário do que diz o Entrevistado E25, a Faperj (Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro) manteve por mais de uma década o programa “Apoio à Infraestrutura de Biotérios em Instituições de Ensino e Pesquisa Sediadas no Estado do Rio”. Este Programa publicou editais de periodicidade anual entre os anos 2008 e 2014, disponibilizando, um montante de R\$1.500.000,00 (um milhão e quinhentos mil reais) em todas as edições à exceção da última, quando o montante foi de R\$2.000.000,00 (dois milhões de reais). Essas edições contemplaram no mínimo 26 e no máximo 41 projetos por edital.

Os editais federais de fomento específicos para o setor também foram analisados e relacionados abaixo no Quadro 14. Destaca-se a descontinuidade e insuficiência dos recursos disponibilizados, embora todas as ações tenham contado com o envolvimento do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI).

Data	Edital	Temática	Total Edital
2007	Carta-Convite MCT/Finep – TIB Biotérios	Seleção Pública de Instituições Interessadas em Obter Apoio Voltado à Capacitação de Biotérios para Certificação de Animais para Experimentação	R\$2.000.000,00
2017	Chamada MCTIC/CNPq nº 22/2017	Curso de Educação à Distância para Capacitação no Uso e Manejo de Animais de Laboratório	R\$100.000,00
2018	Chamada pública MCTIC/FINEP/CT-INFRA	Manutenção Preventiva de Equipamentos e Manutenção de Infraestrutura de Biotérios e de Coleções Biológicas de Microrganismos	Até R\$17.000.000,00 (Linha 2 – modelos experimentais)
2018	Chamamento público MCTIC/CNPq/FINEP/CONFAP Nº 001/2018	Rede Nacional de Biotérios de Produção de Animais para Fins Científicos, Didáticos e Tecnológicos (REBIOTERIO)	-
2020	Chamada pública MCTI/FINEP/INFRAESTRUTURA NB-3	Apoio financeiro a projetos Institucionais para adequação/implementação de infraestrutura de pesquisa NB-3 (PADRÃO OMS)	Até R\$25.000.000,00

Quadro 14: Editais lançados para fomentar a área de experimentação animal no Brasil. Fonte: Elaboração própria.

A visão global apresentada por esta seção elenca alguns temas essenciais para a experimentação animal enquanto área do conhecimento, que embora embrionária, busca normatizar e estruturar política pública para seu desenvolvimento. Esses temas

abrangeram, essencialmente: marcos estruturais e marcos institucionais, iniciativas dos grupos de profissionais do setor, além de ações de financiamento ou fomento.

Outra importante contribuição das fundações estatais de fomento para a experimentação animal foi a implementação da reserva técnica institucional, que destina parte dos fomentos recebidos pelos pesquisadores para a instituição à qual estão vinculados:

Então, se eu vou fazer o ajuste de um biotério e eu tenho um aporte que veio da Reitoria da USP ou da Finep, eu tiro uma parcela que vai servir como contrapartida da Fapesp da reserva técnica institucional. Então, por isso que é difícil de localizar o quanto é usado, mas é um dinheiro, na minha unidade, é um dinheiro alto. É um valor combinado com os que a gente tem, como é uma unidade que faz muita experimentação, é uma unidade que investe muito nos biotérios. (E25, Conceia).

O uso da reserva técnica é decidido por cada instituição, mas os entrevistados que trabalham no Estado de São Paulo em sua maioria avaliaram positivamente o emprego desta modalidade de fomento, embora haja algumas necessidades ainda não supridas por meio dos recursos da reserva técnica:

Na verdade, assim, o biotério ele não tem projetos de pesquisa, então, ele não conta muito com [fomento]... alguns sim, mas, por exemplo, Fapesp não. O que a gente conta aqui é, por exemplo, reserva técnica institucional que ajuda a dar uma crescida e tal, mas capacitação de funcionários, zero. Não temos. E nenhuma agência de fomento faz. O que as agências de fomento fazem é ajudar na infraestrutura, mas capacitação, não. (E19, Bioterista).

Dessa maneira, fica evidenciado que a reserva técnica consegue garantir recursos para manutenção estrutural dos biotérios, mas é insuficiente para suprir a necessidade de capacitação tecnológica da experimentação animal, o fomento não tem sido direcionado a todas as necessidades identificadas no setor. Finalmente, o Bioterista conclui:

Eu acho que faltou, realmente, uma iniciativa de fomento, assim, organizada e com recursos mais substanciais mesmo porque, muitas vezes, vem um financiamento, mas... anunciam um financiamento de 2 milhões para todos os biotérios do país. Isso é muito insuficiente. (E07, Bioterista).

Realmente essa foi a principal constatação do levantamento documental referente a fomento no Brasil: falta organização de programas estruturados de capacitação das infraestruturas e dos profissionais dedicados à experimentação animal. Além disso, o volume de recursos verificado nos editais – mais baixos do que aqueles distribuídos a outras áreas temáticas - é insuficiente e, quando recebido pelas instituições, ainda é frequentemente repartido entre os diversos biotérios e laboratórios de experimentação existentes.

7.4. Aspectos de competitividade

Temas como competitividade, inovatividade e tendências internacionais foram transversais às entrevistas e, por isso, são brevemente apresentados nesta subseção. Dentre as dificuldades que o Brasil enfrenta na busca da competitividade internacional das inovações em saúde, muitos cientistas mencionaram a falta de preparo deles para lidar com questões mercadológicas:

Porque nós como cientistas pesquisadores e nós como usuários de animais de laboratório, nós nunca fomos levados à questão de mercado. Dentro da faculdade, nós não temos a cultura de mercado, inovação, empreendedorismo, nada disso. Nós somos criados para sermos pesquisadores, temos que produzir dados. Só de poucos anos para cá isso tem mudado, questão de inovação, mercado, mas ainda é uma coisa muito, muito pequena, muito pequena dentro da ciência de animais de laboratório. (E29, Bioterista).

Outro aspecto amplamente destacado foi a pressão por publicação, que desincentiva os pesquisadores a buscarem patentear suas inovações. Esse aspecto já foi mencionado na subseção que abordou a capacitação de recursos humanos, quando tratou-se da avaliação de desempenho dos pesquisadores brasileiros, fortemente sustentada sobre publicações.

Mas, para sintetizar, eu acho que todo pesquisador gostaria de patentear os seus produtos quando existe uma inovação tecnológica. Mas ele tem dois... tem desafios e obstáculos imensos à sua frente. O primeiro é o financiamento da patente, quando é patente internacional. Segundo, CNPQ. Ele tem bolsa do CNPQ, ele tem que publicar. Hoje em dia, a agência ainda dá alguma importância para a patente, mas o que o avaliador do projeto - quando você pede a bolsa, pede uma renovação ou um jovem pesquisador está pedindo a sua bolsa - vai no número de trabalhos publicados. E, como, dificilmente, o pesquisador tem alguma vantagem com a patente, vantagem até para o laboratório... eu sei de pesquisadores [...] que enfrentaram uma via *crucis* para tirar a patente e o laboratório teria até direito a receber um percentual da patente para investir nas próprias pesquisas, entende? Só que esse dia nunca apareceu. (E21, Pesquisador).

Assim, o E21 extrapola o argumento para além da pressão por publicação, explicando que o cientista também é cobrado por publicações por parte da agência de fomento, tanto no momento da renovação da bolsa de produtividade quanto na concorrência pelos editais. Isso evidencia que o sistema acadêmico brasileiro ainda não valoriza e estimula o registro de patentes como indicadores de produtividade científica.

Outro fator ligado especificamente à área experimental é a demora na importação dos animais de laboratório, de insumos para pesquisa, e de outros itens extremamente

perceíveis que demandam desembaraço ágil e, preferencialmente, em condições que proporcionem conforto ambiental aos animais (temperatura, umidade e ruído) ou apropriadas aos insumos. A falta dessas condições no Brasil é relatada a seguir:

Então, a [instituição] comprou os animais [...]. Chegaram 200 ratinhos desses lá no aeroporto e morreram porque a burocracia não conseguiu tirar eles [sic] a tempo. Quando foram tirar, estavam todos mortos. (E15, Pesquisador CEIS).

Além do desperdício dos recursos já escassos, este acontecimento materializa a perda de recursos estratégicos para a pesquisa nacional, pois os modelos animais tradicionais (mais utilizados) geralmente podem ser fornecidos por empresas nacionais. Ou seja, os laboratórios recorrem à importação – mais frequentemente – quando os modelos animais não estão disponíveis no país.

Quer dizer, hoje em dia, um animal de laboratório, é uma usina tecnológica. Você tem um animal x onde falta o gene y. Você tem um animal x, mas que virou humano. É um animal humanizado porque tem gene de humano que você colocou para ele ser [uma] adequação. Então, a falta de uma perspectiva de inovação afeta diretamente a questão dos animais de laboratório. (E15, Pesquisador CEIS).

Os animais de laboratório de qualidade também se tornaram recursos escassos e estratégicos para a condução de pesquisas de ponta. O relato a seguir anuncia como está com os dias contados a era em que os animais eram largamente reproduzidos em quaisquer condições estruturais.

De vez em quando as pessoas perguntam “a [sua instituição] comprou aquele animalzinho que falta aquele gene tal, aquele nocaute⁶⁶ tal?”. Eu disse “olha, eu não sei, posso perguntar”, mas quando eu pergunto é assim: “compramos, mas não damos” [...], [ou] “o contrato que a gente assina impede, não pode-se [sic] nem falar que a gente tem isso”. (E15, Pesquisador CEIS)

Este trecho destaca como em algumas circunstâncias os animais de laboratório são efetivamente recursos estratégicos para o alcance da competitividade. Juntamente com as condições SPF, trabalhar com modelos alterados geneticamente tem levado diversas organizações a alcançar diferenciais significativos no mercado internacional.

⁶⁶ animal nocaute: é aquele “cujo genoma foi modificado geneticamente pela introdução de sequências de DNA de outro organismo” para “interromper ou anular um gene que, então, não mais se expressa” (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA, 2006, p. 345).

7.5. Credibilidade e reprodutibilidade na experimentação animal: impactos para o CEIS

Apesar das normativas nacionais e das recomendações internacionais, muitos estudos diagnosticam a carência de rigor científico e estimam que 50% dos estudos translacionais não são replicáveis, o que leva ao desperdício de US\$28 Bilhões ao ano, somente nos Estados Unidos (BEGLEY; IOANNIDIS, 2015; FREEDMAN; COCKBURN; SIMCOE, 2015).

Em termos regulatórios, os resultados dos “estudos pré-clínicos não precisam necessariamente ser especificados antecipadamente com o mesmo nível de detalhe necessário para os ensaios clínicos, mas uma abordagem analítica geral deve, no entanto, ser relatada” ao longo do dossiê submetido à agência reguladora e arquivada publicamente (SAMSA; SAMSA, 2019, p. 49).

Em uma das pesquisas conduzidas para investigar a razão pela qual tantas drogas falham nos testes clínicos, o grupo de pesquisa CAMARADES⁶⁷ apontou que moléculas avaliadas positivamente nos testes em animais são frágeis em aleatorização⁶⁸ e procedimentos de confidencialidade. Outros estudos do grupo apontam ainda que são ínfimos os estudos pré-clínicos que tomam precauções simples para reduzir o viés, bem como não detalham suficientemente o estudo de forma que ele seja reproduzível ou considerado suficientemente robusto (KWON, 2019).

Especificamente sobre os testes não-clínicos que utilizam animais, há pontos críticos que devem ser considerados de forma a produzir resultados verdadeiros, confiáveis, de qualidade e replicáveis, quais sejam: a) qualidade sanitária dos modelos experimentais; b) distribuição dos animais nos grupos experimentais; c) cálculo amostral; d) condução do experimento; e) análise estatística apropriada; f) tratamento correto dos dados; g) qualidade dos reagentes; e h) necessidade de grupo de controle positivo e negativo (ANDRADE et al., 2016).

De forma a esclarecer a comunidade acadêmica, o Centro Nacional para a Substituição, Refinamento e Redução de Animais em Pesquisa (em inglês, *National Center for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research* - NC3Rs) publicou um

⁶⁷ Collaborative Approach to Meta Analysis and Review of Animal Data from Experimental Studies (<http://www.dcn.ed.ac.uk/camarades/default.htm>)

⁶⁸ Aleatorização ou randomização é o procedimento pelo qual se garante que cada indivíduo da população amostrada tem a mesma chance de ser incluído na amostra, ou seja, não há preferência ou escolha intencional de nenhum membro em particular.

guia e uma lista de conferência (KILKENY et al., 2010). O objetivo dos dois documentos é orientar quanto aos itens a serem incluídos quando da descrição de um experimento que tenha utilizado modelos animais, como tamanho da amostra, descrição dos organismos sob investigação e métodos de redução do viés.

O problema da reprodutibilidade dos estudos translacionais é complexo e impacta diretamente o *pipeline* de desenvolvimento da indústria farmacêutica, tornando as pesquisas ainda mais custosas. Argumenta-se que enquanto a indústria continua a replicar estudos desenhados externamente em seu processo de inovação, uma taxa substancialmente melhor de reprodutibilidade pré-clínica resultaria num aumento dos investimentos, tanto pelo aumento da produtividade da pesquisa em ciências da vida quanto pela melhora da velocidade e eficiência do processo terapêutico da droga desenvolvida (FREEDMAN; COCKBURN; SIMCOE, 2015).

Entre as possíveis soluções para esta questão, são apontadas: a) treinamento específico em padrões e boas práticas em pesquisa básica; e b) uso de sistemas de gerenciamento da qualidade para assegurar que as melhores práticas sejam implementadas ao longo do processo de pesquisa (FREEDMAN; COCKBURN; SIMCOE, 2015). São sugestões ainda a conscientização dos pesquisadores com rigor e transparência, que aumentados em cada pesquisa repercute no aumento da reprodutibilidade em todas as replicações diretas (SAMSA; SAMSA, 2019).

A respeito disso, alguns entrevistados contextualizaram a realidade brasileira e especificaram as relações com a experimentação animais:

Eu acho que a questão da reprodutibilidade, ela passa muito fortemente pela questão da capacitação das pessoas porque, quando uma pessoa entende que, para o resultado dela ser reprodutível, ela precisa partir de uma experimentação animal de qualidade, ela vai entender que ela não pode comprar, pegar ou ganhar animais de biotérios diferentes, ela não pode pegar sobra de um lugar porque isso nem é permitido. Então, assim, eu acho que essa questão ela passa muito pela educação, então, por isso que a gente tem muito também essa questão de educar, tanto cursos de capacitação, mas a gente busca, dentro da Universidade, fazer um treinamento direto e falar de reprodutibilidade com animais logo que os alunos entram na pós-graduação para que eles entendam que isso é algo que não se pode abrir mão ou ele não vai fazer uma ciência de qualidade. (E25, Conceia).

Isso evidencia como em meio a todas as questões da experimentação animal já discutidas, também se tem o fator “educação e conscientização” de pesquisadores e estudantes para com as boas práticas científicas. Nesse sentido, a política brasileira de experimentação animal se estende para além da capacitação tecnológica, abrangendo também a cultura científica dominante nas instituições e os padrões exigidos academicamente por periódicos e agências reguladoras.

E acredito que agora a conscientização dos pesquisadores é maior, de que se ele não trabalhar aquele modelo da maneira correta, vai ser completamente diferente. [...] Eu acho que a normatização fez com que você pra utilizar um animal, você tem que pensar estatisticamente, mas você tem que pensar também no número de vidas que você está utilizando. Eu acho que a lei ajudou pra isso. (E10, Pré-clínico).

As publicações internacionais têm exigido o atendimento de parâmetros de reprodutibilidade dos estudos, e inerente a este processo surgem traços da credibilidade dos estudos publicados. Dessa maneira, as boas práticas científicas, os parâmetros de reprodutibilidade dos estudos e a transmissão de credibilidade dos procedimentos metodológicos passam a ser requisitos dos protocolos experimentais, envolvam eles animais ou não. Sobre isso, o componente da CEUA reforça:

Se a gente não tivesse isso, a gente [...] internacionalmente [...] “não, não, se não tiver esse padrão, se não tem legislação, como é o cuidado com os animais, quem me garante que realmente foi feito o que está descrito aqui”. A gente pode perceber que pode criar uma dificuldade enorme de publicação [...] [em] revista internacional. (E24, CEUA).

Trata-se de uma tendência internacional, portanto, que zela não apenas pela conformidade dos estudos com critérios científicos de execução dos procedimentos, mas também de ética no tratamento dos animais, garantindo a estes bem-estar e tratamento humanitário.

Considerou-se positivo os entrevistados estarem atentos a estas tendências internacionais, mesmo se considerando o contexto de escassez de recursos que vivenciam e os obstáculos que encontram no caminho para o emparelhamento tecnológico. Diante disso, a próxima subseção analisa os resultados apresentados por esta e pelas seis subseções precedentes.

7.6. Análise da Política Brasileira de Experimentação Animal

Os resultados referentes à Política Brasileira de Experimentação Animal (PBEA) reuniram dados documentais e originados das entrevistas sobre aspectos estratégicos, como o sistema de governança (Concea e CEUAs), as demandas do CEIS para o setor de

experimentação animal brasileiro, a agenda pública brasileira de investimento e fomento, além dos temas transversais Competitividade, Credibilidade e Reprodutibilidade.

O sistema de governança da EA, estruturado no Concea com o apoio nas CEUAs pulverizadas por todo o país, foi avaliado positivamente pelos entrevistados. Apesar disso, foram manifestados anseios de que houvesse maior representatividade da sociedade civil e de especialistas em temas específicos (dor, estatística). Como a legislação atual não impede que tais públicos sejam voluntariamente incorporados à composição das Comissões, compreendeu-se que essas inclusões não exigem alteração legal e, portanto, talvez possam ficar a critério de cada instituição sem maiores impactos sobre a PBEA.

Entretanto, um outro tema que afeta diretamente o sistema de governança são as dificuldades enfrentadas pelas CEUAs por sua dependência das instituições a que estão subordinadas, não apenas em termos de recursos humanos, mas também orçamentários e estruturais. Assim, o sistema de governança da PBEA se estrutura sobre unidades organizacionais que estão inseridas em órgãos que têm interesse na experimentação animal mas, como foi apresentado, não necessariamente a priorizam.

Essa conjuntura remete diretamente ao destaque que Edquist (2001) dá à relação entre organizações e instituições como fatores importantes para a inovação e para o Sistema de Inovação. Assim, se questiona de que maneira a não priorização da experimentação animal no âmbito das organizações que abrigam CEUAs têm retardado o desenvolvimento da política. E, também: Considerando que há um sistema de regulação, o Brasil tem um sistema nacional de inovação para experimentação animal?

Foram mencionadas inúmeras dificuldades enfrentadas por estas organizações no desempenho de suas funções e, principalmente, incomodava os profissionais envolvidos a lenta evolução das capacitações tecnológicas do setor. Foram evidenciados os impactos dos sucessivos cortes orçamentários neste cenário, além de – nas seções anteriores – ter sido descrito como a cultura científica embrionária nas Ciências de Animais de Laboratório contribui para a defasagem de investimento na experimentação animal.

Considerando estas evidências, acrescentadas aos resultados da seção anterior (5.3. Caracterização da Experimentação Animal Brasileira), a **Hipótese 3** parece ter os subsídios para ser **confirmada**:

Deduz-se que este cenário contribui para a manutenção da situação de dependência que o país vive no que tange a inovação em saúde:

insumos, modelos animais e serviços são importados em grandes volumes para suprir a demanda nacional. Além disso, é baixo o grau de inovatividade em saúde no país. Supõe-se que esta conjuntura se deva à ausência de demanda da academia e da indústria nacional por serviços dos biotérios e laboratórios de experimentação animal de excelência. (Hipótese 3).

O baixo grau de inovatividade foi atestado através de estudos sobre a indústria farmacêutica (QUEIROZ, 1993; TORRES, 2015) e confirmado pelas entrevistas. Já a ausência de demanda da academia mencionada pela Hipótese 3 não foi demonstrada ou manifestada, já que, ao contrário, os depoimentos de Bioteristas e membros de CEUA parecem atestar que os cientistas, em algumas instituições, solicitam maior número de animais do que seria eticamente recomendado. Dessa forma, não se confirmou a ausência de demanda da academia.

Já no que se refere à demanda da indústria nacional, foram encontrados indícios de que ela enfrenta dificuldades em trabalhar em conjunto com as instituições públicas de pesquisa e, por isso, recorre pequeno número de vezes a esta modalidade de contratação. Em alternativa, no exterior, há diversidade de fornecedores experientes em atender as exigências de custo e prazo da indústria, o que a incentiva a encomendar seus estudos pré-clínicos no exterior, junto a CROs estrangeiras.

Ainda cabe reforçar que os integrantes do CEIS justificaram recorrer a essas CROs em função dos centros de estudos não clínicos brasileiros por vezes não atenderem todos os seus requisitos (não identificaram os respectivos centros). Frente a essas informações, é importante lembrar que Torres (2015) indicou que poucas indústrias farmacêuticas brasileiras são capazes de executar estudos pré-clínicos e clínicos. E que, dentre os laboratórios farmacêuticos oficiais, 75% realizam os testes pré-clínicos; dentre os laboratórios privados, 57%, e dentre as *startups*, 56%.

Assim, os resultados apontam que o CEIS tem limitada capacitação tecnológica para a pesquisa translacional e para escalonar produtos, sendo focado na produção, muito acomodado para inovar. Além disso, é gravemente dependente de políticas públicas para seu desenvolvimento. Estes fatores sugerem que de fato a indústria demanda poucos estudos pré-clínicos, seja no Brasil ou no exterior.

Isto é reforçado pelo histórico de tentativas de atrair CROs com tradição no mercado farmacêutico para o Brasil. Essas experiências frustradas, de acordo com as entrevistas,

se justificam pela identificação de demanda insuficiente para sustentar os custos da operação da filial, o que teria sido diagnosticado pelos estudos de mercado das corporações interessadas. Portanto, as limitadas demandas das organizações do CEIS por estudos não clínicos - em conformidade com a regulação internacional e fundamentadas em repositórios de dados – permanecem não solucionadas.

Nesse sentido, confirma-se em grandes linhas a Hipótese 4:

Há discrepância entre a capacitação tecnológica de biotérios e laboratórios de experimentação animal brasileiros e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, os quais seguem tendências organizacionais e tecnológicas pautados em modelos distintos. Isto é, as empresas do CEIS demandam fornecedores terceirizados e altamente especializados no fornecimento de serviços pré-clínicos, e capazes de atender as exigências referentes a custo, prazo, propriedade intelectual e conformidade. Assim, biotérios e laboratórios de experimentação animal brasileiros não atendem as exigências do CEIS. (Hipótese 4).

Cabe ressaltar que há pequeno número de centros de estudos não clínicos atuantes no Brasil acreditados nas normas exigidas e contratados pelo CEIS. Entretanto, a Hipótese 4 trata da grande parte dos biotérios e laboratórios de experimentação animal.

Isso leva a inferir que o papel do CEIS no desenvolvimento regulatório e, principalmente, da capacitação tecnológica da experimentação animal no Brasil foi bastante limitado. Apesar de participar pontualmente de iniciativas que pleiteavam biotérios e centros de pré-clínico para a execução de seus estudos no Brasil, essas organizações não parecem ter estimulado e investido em uma agenda de fortalecimento da experimentação animal. Em sentido oposto, o segmento se revela acomodado em atividades produtivas e, portanto, não reconhecem na experimentação animal o componente essencial da inovação para a saúde humana.

De igual modo, o Estado brasileiro não se revelou fomentador de políticas ou programas que desenvolvessem a capacitação tecnológica deste setor. Isto foi revelado pela ausência da temática no levantamento dos quatro Planos Plurianuais mais recentes (2008-2011; 2012-2015; 2016-2019 e 2020-2023). No primeiro deles foram identificados investimentos em obras de instituições relacionadas à experimentação animal, embora não tenha sido possível garantir que havia biotérios ou laboratórios de experimentação nessas estruturas. Já no PPA de 2012 a 2015 foi verificada iniciativa de incentivo à ética em pesquisa clínica, mas a pesquisa pré-clínica não foi incluída.

Estas informações fundamentam a ideia de que a política pública federal e as políticas setoriais não abrangeram a experimentação animal em seus escopos. Especificamente, os Ministérios não a inseriram em suas agendas, embora o Concea esteja subordinado ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. Não obstante, os biotérios e laboratórios de experimentação foram descontinuadamente apoiados e fomentados por órgãos como Finep, BNDES, Faperj e de forma indireta pelo mecanismo da reserva técnica institucional da Fapesp.

Isto evidencia como a PBEA tem sido negligenciada por atores importantes do Sistema Nacional de Inovação e denuncia que esta pode ser a principal causa das vulnerabilidades identificadas nesta Tese. Não apenas não há políticas específicas, mas as chamadas não têm continuidade e quando ocorrem, disponibilizam recursos insuficientes. Além disso, houve apenas um edital (do CNPq) voltado à capacitação dos profissionais, o que significa que há ínfimas iniciativas voltadas para uma fragilidade crítica.

Também cabe lembrar que a iniciativa de implementação da REBIOTÉRIO – rede fomentada pelo CNPq – repercutiu em levantamento de biotérios candidatos à formação de uma rede que atendesse nacionalmente a demanda por animais de qualidade. Porém, os esforços não foram continuados e, o que poderia ter se traduzido no fortalecimento do Sistema Nacional de Inovação em Saúde (especialmente nas etapas de desenvolvimento e pré-clínico), na verdade não chegou nem a reforçar o vínculo entre os próprios biotérios. Isso porque, de acordo com os entrevistados, a rede não chegou a se materializar.

Assim, a análise da agenda pública não esclareceu qual o papel dos componentes do SNI no fortalecimento da capacitação tecnológica de biotérios e laboratórios de experimentação animal no Brasil. Também não foi percebido que o CEIS cumpra papel de estimulador do setor ou da PBEA. Apesar disso, cumpre destacar que os próprios atores envolvidos com a experimentação (Bioteristas, Pré clínico, Pesquisadores, membros de CEUA e do Concea) revelaram em suas entrevistas que o seu engajamento foi fundamental para a mobilização que levou à aprovação da Lei Arouca (Lei nº 11.794/2008).

Esse acontecimento os posiciona como atores importantes do SNI e do CEIS, na medida em que a regulamentação dos experimentos com animais é etapa crítica do desenvolvimento tecnológico em saúde. Essa constatação contribui para um

entendimento mais amplo das fronteiras do CEIS, onde estas organizações estão atuando e deveriam ter sido consideradas.

Não apenas o CEIS, mas o SNI como um todo (incluindo instituições de ensino e pesquisa), portanto, poderiam ter contribuído para o incremento da capacitação tecnológica da experimentação animal brasileira. Cumpre considerar inclusive que esta não é uma função somente do Estado brasileiro, mas percebe-se que o mercado também pode ter falhado em atingir seu propósito. Os documentos falharam em confirmar os relatos de que as iniciativas de trazer CROs estrangeiras para o mercado brasileiro. Portanto, os resultados confirmam a inação do Estado, mas deixam imprecisões sobre a atuação do mercado.

Finalmente, considerou-se relevante apresentar entre os resultados os aspectos de competitividade, devido à influência de fatores como: o despreparo dos pesquisadores para a competição no mercado de inovação, a pressão que estes vivenciam para publicar, a desvalorização das patentes como indicadores de produtividade acadêmica e a morosidade na importação de insumos. Entende-se que estes fatores também compõem o cenário discutido.

Assim como a Competitividade, a Reprodutibilidade e a Credibilidade são temas transversais quando se discute o contexto da experimentação animal. Isso porque os parâmetros dos periódicos científicos têm se tornado mais exigentes, abrangendo os pertinentes parâmetros de tratamento ético e de bem-estar dos animais. Diante disso, pesquisas carentes de rigor científico e inovações desenvolvidas em ambientes que não atendem as regulações internacionais deixam de ser reconhecidas internacionalmente.

Este capítulo apresentou e discutiu os resultados mais relevantes encontrados ao longo do desenvolvimento desta Tese.

7.6.1. Proposta de agenda para o fortalecimento da experimentação animal brasileira

Esta subseção apresenta as principais propostas de aprimoramentos à política brasileira de experimentação animal e coordenação com várias dimensões do CEIS.

- Fortalecimento da experimentação animal no âmbito do Complexo Econômico-Industrial da Saúde;

- Valorização da experimentação animal como atividade crítica da inovação em saúde no Brasil;
- Formação de uma rede interministerial (MS, MCTI, MEC e MAPA) para fomento e estímulo às atividades de experimentação animal;
- Disponibilização de fomento e financiamento estáveis e suficientes para a experimentação animal;
- Interação entre os formuladores de políticas e gestores das partes interessadas para elaborar políticas que correspondam às expectativas das diferentes partes interessadas e promovam o desenvolvimento coordenado;
- Esforço de internacionalização com estímulo à cooperação com instituições americanas, europeias, asiáticas e latinoamericanas;
- Aprimoramento da disponibilidade de informações sobre uso de animais de laboratório nas bases de dados nacionais (governamentais e acadêmicas);
 - Aperfeiçoar a base de dados ComexStat (MDIC), de forma que permita a coleta de dados sobre a importação de modelos animais pelo Brasil em nível desagregado (espécies de camundongos, ratos, coelhos, porquinhos da Índia, etc.);
 - Implementar sistema de transparência da criação e uso de animais no Brasil (Concea);
- Aperfeiçoamento regulatório de acordo com as melhores práticas internacionais;
 - Separar as normativas dos animais de laboratório e dos animais de produção, no âmbito do Concea;
 - Dispor acervo regulatório organizado no portal do Concea, para facilitar a consulta dos órgãos regulados interessados (conforme ANVISA);
 - Monitorar o avanço regulatório internacional para adequar as normativas brasileiras;
- Monitoramento permanente da capacitação tecnológica internacional em experimentação animal, para acompanhar as inovações tecnológicas do setor e orientar as definições da política pública;
 - Monitorar regularmente as melhores práticas de experimentação animal em nível mundial;
 - Avaliar as lacunas de capacitação em experimentação animal no Brasil;

- Fomentar políticas e programas de capacitação e treinamento de profissionais e especialistas em Ciências de Animais de Laboratório;
- Inserir disciplinas relacionadas à experimentação com animais – com base em conteúdos apontados pelo Concea – nas grades de disciplinas das Universidades;
- Fomentar a certificação internacional das instituições dedicadas à experimentação animal no Brasil;
- Incentivar a implementação de instituição certificadora dos profissionais dedicados aos processos de experimentação animal no Brasil;
- Estímulo da cultura científica no Brasil;
 - Elaborar política de conscientização para que a sociedade compreenda a utilização do modelo animal, no quantitativo mínimo possível, mas que os procedimentos científicos e regulatórios ainda necessitam de um animal vivo para ter respostas de perguntas que os modelos matemáticos e as pesquisas *in vitro* ainda não oferecem;
 - Fomentar a cultura da reprodutibilidade nos estudos científicos;

Esses investimentos (que o Brasil não faz) repercutem para o CEIS a longo prazo, paulatinamente incentivando a arriscar no desenvolvimento de novas moléculas, o que pode permitir o surgimento de novos atores ao longo da cadeia de inovação em saúde, como novos biotérios (públicos e privados), novos laboratórios de experimentação animal e testes pré-clínicos. Esses atores complementam o sistema de inovação em saúde brasileiro, fazendo com que ele se torne aos poucos mais competitivo.

Existe a ameaça de os países em desenvolvimento ficarem presos à produção de tecnologias menos sofisticadas, e as políticas de inovação não devem reforçar esse processo de dependência da trajetória, o qual reduz as oportunidades tecnológicas. É importante que os países em desenvolvimento tenham como objetivo contínuo a produção de tecnologias mais complexas, a fim de atualizar sua estrutura tecnológica. [...] Isso exigirá maiores investimentos (também em educação complementar ou infraestrutura de apoio). Outra meta importante dessa estratégia é se engajar ativamente em redes internacionais de conhecimento, a fim de construir gradualmente as competências necessárias (PETRALIA; BALLAND; MORRISON, 2017, p. 964).

No próximo capítulo serão sintetizadas as principais conclusões e apresentada a agenda de pesquisas futuras.

8. Conclusões

O contexto internacional das pesquisas translacionais focadas no desenvolvimento de inovações voltadas à saúde humana é globalizado, pautado na lógica de mercado. Assim, os ensaios pré-clínicos de fármacos, vacinas e outros produtos são desenvolvidos em atendimento às tendências de redução de custos via terceirização e à regulação internacional compulsória. Esta regulação determina o emprego de animais de laboratório em uma ou mais etapas para garantia da segurança e eficácia dos produtos.

Ao longo desta pesquisa pretendeu-se evidenciar a relevância da experimentação animal enquanto área do conhecimento e enquanto segmento econômico para o Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS). Neste sentido, o objetivo de pesquisa foi atingido, embora o vínculo entre os dois segmentos tenha se revelado frágil. No caminho do desenvolvimento da experimentação animal, esta Tese descreve os grandes desafios encontrados pelos segmentos de interesse e traz propostas para fortalecê-los.

A experimentação animal enquanto área do conhecimento é atravessada por regulações nacionais e internacionais, tendências tecnológicas, científicas e mercadológicas, fortemente tencionadas pelos *players* privados e públicos. Quanto a isso, constituem contribuições originais desta Tese a apresentação das principais tendências e tensões presentes no contexto da experimentação animal e a análise do perfil dos biotérios, laboratórios de experimentação e pré-clínicos cadastrados junto ao Concea.

Para a condução da pesquisa, considerou-se que a temática é influenciada por diversos grupos de atores interessados na política de experimentação animal no Brasil: Bioteristas, Pesquisadores, integrantes do CEIS, membros das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs), profissionais que realizam ensaios Pré-Clínicos, integrantes do Governo, das Agências de fomento e do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social. Além desses, o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea) e a Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) foram considerados grupos importantes por expressarem a visão regulamentar e da sociedade de classe.

Ao longo da descrição dos resultados, foi possível perceber que esses grupos de interesse concordam e discordam entre si, a depender do tema discutido. Foi verificado que os Bioteristas, apesar de ser o grupo mais envolvido e consciente de todos os temas

pertinentes à Política Brasileira de Experimentação Animal (PBEA), não influenciam a agenda de acordo com suas pautas.

Para demonstrar a pertinência das hipóteses desta Tese, foram utilizados procedimentos metodológicos fundamentados em três métodos de coleta de dados: entrevistas semiestruturadas, análise documental e observações não participantes. As entrevistas foram coletadas através de videoconferências (em função da pandemia do novo coronavírus Sars-CoV-2), as quais foram gravadas e transcritas. As transcrições e os documentos foram analisados pela técnica de análise de conteúdo. Já as observações resultaram em anotações utilizadas como suporte à análise.

Não foram identificados investimentos diretos do CEIS em biotérios ou centros de estudos pré-clínicos atuantes no Brasil. Apesar disso, 16% destas estruturas atuam em empresas ou instituições do CEIS (indústria, inovação, hospitais e controle de qualidade). Isso denuncia que talvez os dados disponíveis sejam insuficientes para avaliar a dimensão de vinculação destes dois setores. As informações disponíveis sobre os centros de estudos pré-clínicos não foram capazes de revelar o universo destes centros, tampouco quais e quantos atendem integralmente as regulações compulsórias.

Não obstante, os resultados apontam que houve fomento e investimento escasso e intermitente para a experimentação animal no Brasil ao longo das últimas décadas, em volumes insuficientes para contrapor as necessidades de modernização e qualificação. Foram apreendidas também insuficiências e fragilidades críticas na formação dos recursos humanos, como a evasão de profissionais qualificados e lacunas na transmissão de conhecimentos. Especificamente a formação dos Médicos Veterinários foi criticada por frequentemente não apresentar a Ciência de Animais de Laboratório aos graduandos.

Os resultados quanto à capacitação tecnológica estão alinhados a isso, indicando escassez de laboratórios de nível de biossegurança NBA3 (SOUZA; MOREL, 2021) e da qualidade de animais de laboratório aí utilizadas, os SPF (*specific pathogen free*). Estes são os tipos de laboratórios necessários para conduzir estudos com o Sars-Cov-2 (novo coronavírus), o que destaca como o fomento e o investimento na experimentação animal são prementes para o fortalecimento do CEIS e da cadeia de inovação em saúde no Brasil. Também foram consideradas lacunas da capacitação brasileira os processos de manutenção preventiva, a padronização de procedimentos e o controle de qualidade genético (de animais de laboratório).

Cabe elucidar que a participação dos defensores dos direitos animais na definição da PBEA foi notada. Seus membros têm assento no Concea, orientam e influenciam os parlamentares, além de pertencerem a diversos grupos de interesse. Esta dispersão permite que incentivem as discussões de seus temas de interesse em foros diversos. Todavia, este grupo de interesse em específico não foi incluído no escopo desta pesquisa por ter sido avaliado que os membros estão comprometidos com uma disseminação ideológica mais ampla do que uma pauta de política pública para a experimentação animal. Assim, sua atuação foi considerada parte do contexto.

Finalmente, este estudo não pretendeu ser uma avaliação da PBEA, tampouco exaurir as perspectivas de análise sobre o tema. Como pesquisa exploratória, destacou vários temas que podem, se pertinentes, ser meritórios de desenvolvimento futuro. Por isso, sugere-se a seguir propostas de futuras investigações.

8.1. Agenda de pesquisas futuras

Muitos temas imbricados à política de experimentação animal foram considerados oportunos para estudos vindouros. Eis alguns deles:

- Acompanhamento longitudinal do cadastramento dos biotérios e laboratórios de experimentação no Concea;
- Dimensionamento da oferta e demanda por pré-clínicos no Brasil: total de organizações, perfil das organizações, total de clientes, perfil dos clientes, caracterização das demandas e levantamento do histórico de investimento em centros pré-clínicos no Brasil;
- Análise da relação entre biotérios e centros de experimentação pré-clínica com o Complexo Econômico Industrial da Saúde;
- Utilização das categorias de análise da presente Tese para realizar levantamento quantitativo da capacitação tecnológica de biotérios e laboratórios de experimentação cadastrados no Concea;
- Ampliação dos grupos de interesse e avaliação da influência desses grupos na definição do texto final da Lei Arouca (Lei 11.794/2008);

- Estudo das discrepâncias regionais na experimentação animal: diagnóstico e propostas de políticas públicas para amenizá-las.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAALAC. **AAALAC - History.** , 2019. Disponível em: <<https://www.aaalac.org/about/history.cfm>>. Acesso em: 2 jul. 2019
- AALAS. **AALAS - About.** , 2019. Disponível em: <<https://www.aalas.org/about-aalas>>. Acesso em: 2 jul. 2019
- ABBAGLIATO, A. S. **Comparação da legislação brasileira e europeia sobre a regulamentação do uso de animais para fins de ensino e pesquisa: Avanços e desafios para adequação da Lei nº 11.794 de 08 de outubro de 2008.** Dissertação— Rio de Janeiro: Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos da Fundação Oswaldo Cruz, 2019.
- AMDUR, R. J.; BIDDLE, C. Institutional Review Board Approval and Publication of Human Research Results. **Journal of American Medical Association**, v. 277, n. 11, p. 909–914, 1997.
- AMENDOLA, M.; BRUNO, S. The behaviour of the innovative firm: Relations to the environment. **Research Policy**, v. 19, n. 5, p. 419–433, 1990.
- ANDRADE, E. L. et al. Non-clinical studies required for new drug development - Part I: early in silico and in vitro studies, new target discovery and validation, proof of principles and robustness of animal studies. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 49, n. 11, 2016.
- ANVISA. **Guia para a Condução de Estudos Não Clínicos de Toxicologia e Segurança Farmacológica Necessários ao Desenvolvimento de Medicamentos - Versão 2 - Busca.** GESEF / ANVISA, , 2013. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/manuais-e-guias/guia-para-a-conducao-de-estudos-nao-clinicos-de-toxicologia-e-seguranca-farmacologica-necessarios-ao-desenvolvimento-de-medicamentos-versao-2.pdf/view>>. Acesso em: 10 jan. 2020
- ANVISA. **Módulo 1: Noções Gerais para Boas Práticas em Microbiologia Clínica.** s/d. Disponível em: <https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo1/biosseguranca4.htm#bio3>
- ARAYNE, M. S.; SULTANA, N.; ZAMAN, M. K. Historical incidents leading to the evolution of good manufacturing practice. **Accreditation and Quality Assurance**, v. 13, n. 8, p. 431–432, 2008.
- BADYAL, D.; DESAI, C. Animal use in pharmacology education and research: The changing scenario. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 46, n. 3, p. 257–257, 1 maio 2014a.
- BADYAL, D. K.; DESAI, C. Animal use in pharmacology education and research: The changing scenario. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 46, n. 3, p. 257–265, jun. 2014b.

BALCONI, M.; LORENZI, V. **The increasing role of contract research organizations in the evolution of the biopharmaceutical industry**. Scuola Superiore Sant'Anna, Laboratory of Economics and Management (LEM), Pisa, 2017. Disponível em: <<https://www.econstor.eu/bitstream/10419/174560/1/2017-10.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2020.

BALDESHWILER, A. M. History of FDA Good Laboratory Practices. **The Quality Assurance Journal**, v. 7, p. 157–161, 2003.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. 1. ed. São Paulo: Edições 70, 2016.

BAYNE, K. Developing Guidelines on the Care and Use of Animals. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 862, n. 1, p. 105–110, 2006.

BEGLEY, C. G.; IOANNIDIS, J. P. A. Reproducibility in science: improving the standard for basic and preclinical research. **Circulation Research**, v. 116, n. 1, p. 116–126, 2 jan. 2015.

BELL, M.; PAVITT, K. Accumulating Technology Captivity in Developing Countries. **Industrial and Cooperative Change**, v. 2, n. 2, p. 35–44, 1993.

BRASIL. 6.638. Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979. . 8 maio 1979.

BRASIL. **Plano Plurianual 2008-2011: Desenvolvimento com inclusão social e educação de qualidade**. Ministério do Planejamento, , 2007. Disponível em: <<https://www.gov.br/economia/pt-br/assuntos/planejamento-e-orcamento/plano-plurianual-ppa/ppa-2008-2011>>. Acesso em: 12 out. 2021

BRASIL. 11.974. Lei 11.974 de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei no 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. . 2008.

BRASIL. Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009. . 2009.

BRASIL. Lei Nº 12.545, de 14 de dezembro de 2011. **Dispõe sobre o Fundo de Financiamento à Exportação (FFEX), altera o art. 1º da Lei nº 12.096, de 24 de novembro de 2009, e as Leis nºs 10.683, de 28 de maio de 2003, 11.529, de 22 de outubro de 2007, 5.966, de 11 de dezembro de 1973, e 9.933, de 20 de dezembro de 1999; e dá outras providências..** 2011.

BRASIL. **Relatório anual de avaliação do PPA 2012-2015 (ano-base 2014) - volume II - Programas Temáticos - Tomo I - Programas sociais**. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, , 2015. Disponível em: <<https://www.gov.br/economia/pt-br/assuntos/planejamento-e-orcamento/plano-plurianual-ppa/arquivos/ppas-antecedentes/ppa-2012-2015/relatorio-anual-de-avaliacao-do-ppa-2012-2015-ano-base-2014/tomo-i-programas-sociais.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2021

BRESCHI, S.; MALERBA, F. Sectoral Innovation Systems: Technological Regimes, Schumpeterian Dynamics, and Spatial Boundaries. In: **Systems of Innovation: Technologies, Institutions and Organizations**. [s.l: s.n.].

CALIXTO, J. B.; SIQUEIRA JUNIOR, J. M. Desenvolvimento de Medicamentos no Brasil: Desafios. **Gazeta Medica da Bahia**, v. 78, n. 1, p. 98–106, 2008.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **Projeto de Lei 1.153 de 26 de outubro de 1995.**

Arquivos da Câmara dos Deputados., , 1995. Disponível em:

<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=72CBE64FBEED92356A450A597C7A1C11.proposicoesWebExterno2?codteor=76678&filenam e=PL+1153/1995>. Acesso em: 1 jul. 2019

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **Parecer do Relator do Projeto de Lei n. 1.153/95 (Apenso o PL 3.964/97) - Comissão de Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática.** , 18 maio 2000. Disponível em:

<[http://imagem.camara.gov.br/MostraIntegralImagem.asp?strSiglaProp=PL&intProp=1153&intAnoProp=1995&intParteProp=4#/#/](http://imagem.camara.gov.br/MostraIntegralImagem.asp?strSiglaProp=PL&intProp=1153&intAnoProp=1995&intParteProp=4#/)>

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **RELATÓRIO DA SUBCOMISSÃO ESPECIAL DE DESENVOLVIMENTO DO COMPLEXO INDUSTRIAL EM SAÚDE, PRODUÇÃO DE FÁRMACOS, EQUIPAMENTOS E OUTROS INSUMOS (REL 5/2011).** Brasília: CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2011. Disponível em:

<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=948940>. Acesso em: 2 out. 2019.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **COMISSÃO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA, COMUNICAÇÃO E INFORMÁTICA Audiência Pública Ordinária - Conjunta das Comissões CCTCI e CE - 28/08/2019.** Disponível em:

<<https://www.camara.leg.br/evento-legislativo/57042>>. Acesso em: 2 jun. 2020.

CÂMARA MUNICIPAL DO RIO DE JANEIRO. **Projeto de Lei 1687/2008 - PROÍBE A VIVISSECÇÃO ASSIM COMO O USO DE ANIMAIS EM PRÁTICAS EXPERIMENTAIS QUE PROVOQUEM SOFRIMENTO FÍSICO OU PISCOLÓGICO, SENDO ESTAS COM FINALIDADES PEDAGÓGICAS, INDUSTRIAIS, COMERCIAIS, OU DE PESQUISA CIENTÍFICA, E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS.** , 29 abr. 2008. Disponível em:

<http://www.camara.rj.gov.br/spl/spl_tramit_proj_assunto.php?id=16866>. Acesso em: 20 jul. 2020

CARDOSO, C. V. P. **Leis e regulamentos locais.** Workshop Internacional Programa de Credenciamento de Biotérios em Cuidado Animal. Disponível em:

<<https://docplayer.com.br/11681335-Leis-e-regulamentos-locais-celia-virginia-pereira-cardoso-introducao.html>>. Acesso em: 11 maio. 2020.

CARLSSON, B. Internationalization of innovation systems: A survey of the literature - ScienceDirect. **Research Policy**, v. 35, n. 1, p. 56–67, 2006.

CASA CIVIL. **Mensagem nº 761.** Disponível em:

<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/Msg/VEP-761-08.htm>. Acesso em: 24 mar. 2020.

CASSIOLATO, J. E.; LASTRES, M. H. M. Sistemas de Inovação e Desenvolvimento: As implicações de política. **SÃO PAULO EM PERSPECTIVA**, v. 19, n. 1, p. 34–45, 2005.

CECAL/ FIOCRUZ. **Entendimento Legal dos Cuidados e Uso de Animais de Laboratório nas pesquisas biomédicas no âmbito mundial.** Cecal / Fiocruz, , 2015.

CELLARD, A. Análise documental. In: **A pesquisa qualitativa: Enfoques epistemológicos e metodológicos.** Coleção Sociologia. 3. ed. Petrópolis: Vozes, 2012. p. 255–310.

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS. **Programa de ação para Biotérios.** , 2003a. Disponível em:
<https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/m02b05_doc_sintese_1069.pdf/9abd5118-8056-4b28-bb2f-36e05c8b52c6?version=1.0>. Acesso em: 10 fev. 2021

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS. **Programa de ação para biotérios: Formação de recursos humanos.** , 2003b. Disponível em:
<https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/m02b03_form_rh_bioterios_1067.pdf/9dff858f-6c5c-4262-b0f3-2b205f220316?version=1.0>. Acesso em: 10 fev. 2021

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS. **Programa de ação para biotérios: Infraestrutura de biotérios no Brasil.** , 2003c. Disponível em:
<https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/m02b01_infra_estrutura_bioterios_1065.pdf/288146bf-0a78-49e3-aa4e-722b14c5b0b8?version=1.0>

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS. **Programa de ação para Biotérios.** , 2003d. Disponível em:
<https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/m02b05_doc_sintese_1069.pdf/9abd5118-8056-4b28-bb2f-36e05c8b52c6?version=1.0>. Acesso em: 10 fev. 2021

CFMV. **Resolução 592.** CFMV, , 26 jun. 1992. Disponível em:
<<http://www3.cfmv.gov.br/portal/public/lei/index/id/241>>. Acesso em: 20 jun. 2021

CGEE. **Programa de ação para biotérios: Formação de recursos humanos.** Brasília: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2003. Disponível em:
<https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/m02b03_form_rh_bioterios_1067.pdf/9dff858f-6c5c-4262-b0f3-2b205f220316?version=1.0>. Acesso em: 31 ago. 2016.

CGEE; CARDOSO, C. V. P. **Programa de ação para Biotérios: Leis referentes à experimentação animal no Brasil.** Disponível em:
<<https://docplayer.com.br/18579759-Programa-de-acao-para-bioterios.html>>. Acesso em: 11 maio. 2020.

CHAKMA, J. et al. Asia's ascent: Global Trends in biomedical R&D expenditures. **The New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 1, p. 3–6, 2014.

CHANG, H.-J. **Chutando a escada: a estratégia do desenvolvimento em perspectiva histórica.** São Paulo: Editora UNESP, 2004.

CHAVES, G. et al. **Produção pública de medicamentos no Brasil.** Rio de Janeiro: E-Papers, 2018.

CIÊNCIA (SBPC), S. B. PARA O P. DA et al. Carta de manifestação pública: cortes do orçamento atingirão em cheio a CT&I nacional.
<http://www.jornaldaciencia.org.br/edicoes/?url=http://jcnoticias.jornaldaciencia.org>

g.br/1-entidades-cientificas-e-academicas-criticam-severo-corte-do-orcamento-atingira-em-cheio-a-cti-nacional/, 1 abr. 2019.

CIÊNCIA (SBPC), S. B. PARA O P. DA; KLEBIS, D. (EDITORA). *Jornal da Ciência*, 2019, n. 785, junho/julho. <http://jcnoticias.jornaldaciencia.org.br/wp-content/uploads/2019/07/785-JC.pdf>, jun. 2019.

CIMOLI, M. et al. Instituições e políticas moldando o desenvolvimento industrial: uma nota introdutória. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 6, n. 1, p. 55–85, 2007a.

CIMOLI, M. et al. Instituições e Políticas Moldando o Desenvolvimento Industrial: uma nota introdutória. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 6, n. 1, p. 55–85, 2007b.

CNI. Competitividade Brasil: Comparação com países selecionados (2018-2019).

CNI, , 2019. Disponível em: <https://bucket-gw-cni-static-cms-si.s3.amazonaws.com/media/filer_public/3f/37/3f379d51-3ef4-4060-b128-68a16f2ee9ec/competitividadebrasil_2018-2019.pdf>. Acesso em: 5 jun. 2019

COHEN, W. M.; LEVINTHAL, D. A. Absorptive capacity: A New Perspective on Learning and Innovation. **Administrative Science Quarterly**, v. 35, p. 128–152, 1990.

CONCEA/MCTI. **Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais.** , 9 dez. 2021. . Acesso em: 27 abr. 2020

CONCEA/MCTIC. **Credenciamento Institucional.** , 27 nov. 2018. Disponível em: <<http://www.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/institucional/concea/arquivos/Credenciamento/7-DEFERIDOS-02-07-2019-CIAEP.pdf>>

CREDIT SUISSE. **CRO Industry Primer: Equity Research - Life Science Tools and Diagnostics.** United States: Credit Suisse, 2016.

CREDIT SUISSE. **Contract Research Organizations (CROs).** New York: Credit Suisse, 24 abr. 2017. Disponível em: <https://research-doc.credit-suisse.com/docView?language=ENG&format=PDF&sourceid=csplusresearchcp&document_id=807351640&serialid=oUiJrq9iKGZAq4hPm7mmpsGbaiqAOiKWgtKN4%2FjO8E%3D&cspId=9206449891974029312&toolbar=1>. Acesso em: 15 jan. 2019.

CRESWELL, J. W. **Projeto de pesquisa: Métodos qualitativo, quantitativo e misto.** 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

CYRANOSKI, D. China takes steps to secure pole position in primate research. **Nature**, v. 432, n. 3, 2004.

DCIIS/SCTIE/MS. **Relatório Técnico Final do Grupo de Trabalho dos Centros de Referência em Farmacologia.** , 2011.

DE NEGRI, F. INOVAÇÃO EM SAÚDE. In: **NOVOS CAMINHOS PARA A INOVAÇÃO NO BRASIL.** Washington DC: Wilson Center, 2018.

DIMASI, J. A.; GRABOWSKI, H. G.; HANSEN, R. W. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. **Journal of Health Economics**, v. 47, p. 20–33, maio 2016.

- DÓRIA, R. M. et al. Indicadores secundários do Complexo Industrial da Saúde. In: **Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde**. Rio de Janeiro: E-papers, 2016. p. 368.
- DOSI, G. Technological paradigms and technological trajectories. **Research Policy**, v. 11, p. 147–462, 1982.
- DOSI, G. Sources, Procedures and Microeconomic Effects of Innovation. **Journal of Economic Literature**, v. 26, n. 3, p. 1120–1171, 1988.
- DOSI, G.; NELSON, R. R. An introduction to evolutionary theories in economics. **Journal of Evolutionary Economics**, v. 4, n. 3, p. 153–172, 1 set. 1994.
- EDQUIST, C. **The Systems of Innovation Approach and Innovation Policy: An account of the state of the art**. National Systems of Innovation, Institutions and Public Policies. **Anais...** In: DRUID CONFERENCE. Aalborg: 2001. . Acesso em: 30 jun. 2001
- ERICHSEN, S.; HOPLA, C. E. **HISTORY OF THE INTERNATIONAL COUNCIL FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE**. Oklahoma: ICLAS, 2004.
- ESCOBAR, H. Pesquisadores alertam para risco de desmonte da ciência no Brasil – Jornal da USP. **Jornal da USP**, 11 out. 2019.
- EUROPEAN UNION. 2010/63/EU. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. . 2010.
- EVALUATE PHARMA. **World preview 2016, Outlook to 2022**. London: EvaluatePharma’s World Preview, 2016.
- FABER, J.; HESEN, A. B. Innovation capacities of European nations. **Research Policy**, v. 33, p. 193–207, 2004.
- FABRIZIO, K. R. Absorptive capacity and the search for innovation. **Research Policy**, v. 38, n. 2, p. 255–267, 1 mar. 2009.
- FAPESP. Arrumando a casa - Infra-estrutura e recursos humanos: a década de 80 se prepara para o salto. **Pesquisa**, Edição Especial FAPESP 40 anos. p. 76–77, jun. 2002.
- FDA/USA. 21 CFR Part 58. Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. . 21 dez. 2010.
- FELASA. **Federation of European Laboratory Animal Science Associations - About us**. , 2019. Disponível em: <<http://www.felasa.eu/about-us>>. Acesso em: 2 jul. 2019
- FIGUEIREDO, P. N. **Gestão da Inovação: Conceitos, Métricas e Experiências de empresas no Brasil**. Rio de Janeiro: LTC, 2015.
- FILIPECKI, A. T. P. et al. The Brazilian legal framework on the scientific use of animals. **ILAR journal**, v. 52, n. 1, p. E8-15, 2011.

FILYPECKI, A. T. P. **Análise do modo de apropriação do marco regulatório do uso de animais na pesquisa científica no Brasil: estudo de caso da Fundação Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro: Universidade Estadual do Rio de Janeiro, 2012.

FIOCRUZ. **Manual de utilização de animais/ Fiocruz**. , 2008. Disponível em: <http://www.castelo.fiocruz.br/vpplr/comissoes_camaras-tecnicas/Manual_procedimentos.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2020

FRAJBLAT, M.; AMARAL, V. L. L.; RIVERA, E. A. B. CIÊNCIA EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO. **Ciência e Cultura**, v. 60, n. 2, p. 44–46, 2008.

FREEDMAN, L. P.; COCKBURN, I. M.; SIMCOE, T. S. The Economics of Reproducibility in Preclinical Research. **PLOS Biology**, v. 13, n. 6, p. e1002165, 9 jun. 2015.

FREEMAN, C. **Technology Policy and Economic Performance**. London: Pinter Publishers, 1989.

FREEMAN, C. The “National System of Innovation” in historical perspective. **Cambridge Journal of Economics**, v. 19, n. 1, p. 5–24, 1995.

FREEMAN, C.; SOETE, L. **A economia da inovação industrial**. Campinas: Editora da Unicamp, 2008.

FRENKEL, J. O mercado farmacêutico brasileiro: a sua evolução recente, mercados e preços. In: **Brasil: radiografia da saúde**. Campinas: IE/Unicamp, 2001. p. 157–174.

FRY, D. How different countries control animal experiments outside recognized establishments. **ALTEX Proceedings**, v. 1, n. 12, p. 309–313, 2012.

GADELHA, C. A. G. **Desenvolvimento e Política Industrial: uma Visão Neo-schumpeteriana Sistêmica e Estrutural**. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1999.

GADELHA, C. A. G. Política industrial: Uma Visão Neo-Schumpeteriana Sistêmica e Estrutural. **Revista de Economia Política**, v. 21, n. 4 (84), p. 149–171, 2001.

GADELHA, C. A. G. O complexo econômico-industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 8, n. 2, p. 521–535, 2003.

GADELHA, C. A. G. et al. **Brasil Saúde Amanhã: complexo econômico-industrial da saúde**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2016.

GADELHA, C. A. G. Complexo Econômico-Industrial da Saúde: a base econômica e material do Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. suppl 2, p. e00263321, 2022.

GADELHA, C. A. G.; GADELHA, P.; NORONHA, J. C. **Brasil Saúde Amanhã: complexo econômico-industrial da saúde**. [s.l.] Editora Fiocruz, 2016.

GASKELL, G. Entrevistas individuais e grupais. In: **Pesquisa qualitativa com texto, imagem e som: um manual prático**. Petrópolis: Vozes, 2002. p. 64–89.

GERÊNCIA DE AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA / ANVISA. **GUIA PARA A CONDUÇÃO DE ESTUDOS NÃO CLÍNICOS DE TOXICOLOGIA E SEGURANÇA FARMACOLÓGICA NECESSÁRIOS AO DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS**. [s.l.] Brasília, 2013. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Guia+para+a+Conduo+de+Estudos+No+CI%C3%ADnicos+de+Toxicologia+e+Segurana+Farmacolgica+Necessrios+a+o+Desenvolvimento+de+Medicamentos+-+Verso+2/a8cad67c-14c8-4722-bf0f-058a3a284f75>>. Acesso em: 2 out. 2019.

GODOI, C. K.; MATTOS, P. L. C. L. DE. Entrevista qualitativa: instrumento de pesquisa e evento dialógico. In: **Pesquisa qualitativa em estudos organizacionais: Paradigmas, Estratégias e Métodos**. São Paulo: Saraiva, 2010. p. 460.

GOLDENBERG, S. Aspectos éticos da pesquisa com animais. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 15, n. 4, p. 00–00, dez. 2000.

GOLDIM, J. R.; RAYMUNDO, M. M. Aspectos históricos da pesquisa com animais. In: **Pesquisa em Saúde e os Direitos dos Animais**. 2. ed. Porto Alegre: HCPA, 1997.

GOMES, R. P. et al. Ensaio clínico no Brasil: competitividade internacional e desafios. **BNDES Setorial**, v. 36, p. 45–84, 2012.

GUENNIF, S.; RAMANI, S. V. Explaining divergence in catching-up in pharma between India and Brazil using the NSI framework. **Research policy**, v. 41, n. 2, p. 430–441, 2012.

GUNATILAKE, M. History and development of laboratory animal science in Sri Lanka. **Animal Models and Experimental Medicine**, v. 1, p. 3–6, 2018.

HASENCLEVER, L. et al. **Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde: Reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018a.

HASENCLEVER, L. et al. **Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde: Reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018b.

HESSLER, J. R.; LEHNER, N. D. M. **Planning and designing research animal facilities**. 1st ed ed. Amsterdam Boston: Elsevier/AcademicPress, 2009.

HOWLETT, M.; RAMESH, M.; PERL, A. **Política pública: Seus ciclos e subsistemas**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

ICB/USP. **Anuário Estatístico - ICB/USP - base 2020**. , 2021a. Disponível em: <<https://ww3.icb.usp.br/wp-content/uploads/2021/07/Anua%CC%81rio-2020-ICB-USP.pdf>>

ICB/USP. **Relatório de Gestão (21/07/2017 - 20/07/2021) do Diretor Luís Carlos de Souza Ferreira e do Vice-Diretor João Gustavo Pessini Amarante Mendes.** , 2021b. Disponível em: <https://ww3.icb.usp.br/wp-content/uploads/2021/07/Relatorio-Gestao-LCSF-GPAM_2017-2021.pdf>

ICTB. **MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIA DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO (MPCAL): Identidade Organizacional.** , 2020. Disponível em: <<http://www.mpcal.ictb.fiocruz.br/index.php/pt/>>. Acesso em: 1 jul. 2021

IE/UNICAMP; IE/ UFRJ. **Estudo da competitividade da Indústria Brasileira.** Papirus, , 1994.

IMMEL, B. K. A Brief History of the GMPs for Pharmaceuticals. **Pharmaceutical Technology**, v. july, p. 44–52, 2001.

INMETRO. **Listagem das instalações de teste.** institucional. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/monitoramento_BPL/certificados/lista_laboratorios.asp?ordem=l.end_pais&sigLab=BPL&tituloLab=&uf=&area_atividade=&pagina=1>. Acesso em: 22 out. 2020.

INSTITUTO INNOVARE. **Pesquisa sobre o Mercado de Animais de Laboratório.** Belo Horizonte: [s.n.].

INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS & ASSOCIATIONS. **The Pharmaceutical Industry and Global Health: Facts and figures 2017.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf>>.

JIN, B. Country-level technological disparities, market feedback, and scientists' choice of technologies. **Research Policy**, v. 48, n. 1, p. 385–400, 1 fev. 2019.

JOHNSON, B.; LUNDVALL, B. Closing the institutional gap? **Révue d'économie industrielle**, Diversité technologique et cohérence en Europe. v. 59, n. 1er trimestre, p. 111–123, 1992.

JUILLET, Y. Internationalization of regulatory requirements. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 17, p. 21–25, 2003.

KAITIN, K. Deconstructing the Drug Development Process: The New Face of Innovation. **Clinical Pharmacology Therapy**, v. 87, n. 3, p. 14, 2010.

KILKENY, C. et al. Animal research: reporting in vivo experiments: the ARRIVE guidelines. **British journal of pharmacology**, v. 160, n. 7, p. 1577–1579, 2010.

KIM, L. **Da imitação à inovação: A Dinâmica do Aprendizado Tecnológico da Coreia.** Campinas: Editora Unicamp, 2005.

KONG, Q.; QIN, C. Analysis of Current Laboratory Animal Science Policies and Administration in China. **IEAR e-Journal**, v. 51, p. e1–e10, 2010.

KRIPKA, R. M. L.; SCHELLER, M.; BONOTTO, D. L. Pesquisa documental na pesquisa qualitativa: conceitos e caracterização. **Revista de Investigaciones UNAD**, v. 14, n. 2, p. 55–73, 2015.

KUPFER, D. Competitividade: conceitos e medidas. Uma resenha da bibliografia recente com ênfase no caso brasileiro. **Revista de Economia Contemporânea**, v. 16, n. 1, 2012.

KWON, D. **Fixing the Flaws in Animal Research**. Disponível em: <<https://www.the-scientist.com/careers/fixing-the-flaws-in-animal-research-66276>>. Acesso em: 9 jan. 2020.

LACORTE, L. J. **Good Clinical Practice 101: An Introduction**. . In: BIORESEARCH MONITORING PROGRAM (BIMO). , 2009. Disponível em: <<https://fda.yorkcast.com/webcast/Catalog/Mobile/FolderPresentation/6d6af3ca-6175-4c3c-869f-7f556bbede9e/5780ddc7-abf0-4c2c-adf8-1e6fd069e4b7/477af877491747379c36c4ab1c7421b91d/>>. Acesso em: 2 jul. 2019

LALL, S. Technological capabilities and industrialization. **World Development**, 1992.

LUNDEVALL, B.-A. **National systems of innovation: Towards a theory of innovation and interactive learning**. London: Pinter Publishers, 1992.

MACHADO, C. J. S. et al. A regulação do uso de animais no Brasil doséculo XX e o processode formação do atualregime aplicado àpesquisa biomédica. **História, Ciências, Saúde**, v. 17, n. 1, p. 87–105, 2010.

MACHADO, M. **Estudos pré-clínicos**. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/noticias/6255-estudos-pre-clinicos.html>>. Acesso em: 14 jan. 2020.

MARCONI, M. DE A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados**. São Paulo: Atlas, 2002.

MCT/FINEP. **CARTA-CONVITE MCT/FINEP - AÇÃO TRANSVERSAL - TIB BIOTÉRIOS – 05/2007: SELEÇÃO PÚBLICA DE INSTITUIÇÕES INTERESSADAS EM OBTER APOIO VOLTADO À CAPACITAÇÃO DE BIOTÉRIOS PARA CERTIFICAÇÃO DE ANIMAIS PARA EXPERIMENTAÇÃO**. FINEP, , 8 fev. 2007. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/arquivos_legados/fundos_setoriais/acao_transversal/editais/TIB_Bioterios_05_2007.pdf>. Acesso em: 7 jan. 2020

MCTIC. **Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2016-2022**. MCTIC, , 2017.

MCTIC. **Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação para a Saúde**. Brasília: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2018.

MCTIC. **Ministro pede esforço conjunto para recuperar orçamento de ciência e tecnologia**. institucional. Disponível em: <<https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/salaImprensa/noticias/arquivos/2019/05/Min>>

istro_pede_esforco_conjunto_para_recuperar_orcamento_de_ciencia_e_tecnologia.html?searchRef=marcos%20pontes&tipoBusca=expressaoExata>. Acesso em: 6 maio. 2020.

MCTIC/CNPQ. **Chamada MCTIC/CNPq N° 22/2017 – Curso de Educação à Distância para Capacitação no Uso e Manejo de Animais de Laboratório.** , 2017.

MCTIC/CNPQ/FINEP/CONFAP. **Chamamento público MCTIC/CNPq/FINEP/CONFAP N. 001/2018.** , 2018.

MELO, T. M.; FUCIDJI, J. R.; POSSAS, M. L. Política industrial como política de inovação: notas sobre hiato tecnológico, políticas, recursos e atividades inovativas no Brasil. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 14, n. especial, p. 11–36, jul. 2015.

METCALFE, J. S. Technology systems and technology policy in an evolutionary framework. **Cambridge Journal of Economics**, fev. 1995.

METTEN, A. et al. A introdução do complexo econômico industrial da saúde na agenda de desenvolvimento: uma análise a partir do modelo de fluxos múltiplos de Kingdon. **Revista de Administração Pública**, v. 49, n. 4, p. 915–936, 2015.

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO; CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **DIRETRIZ BRASILEIRA PARA O CUIDADO E A UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS PARA FINS CIENTÍFICOS E DIDÁTICOS - DBCA.** , 2013.

MIROWSKI, P.; VAN HORN, R. The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research. **Social Studies of Science**, v. 35, n. 4, p. 46, ago. 2005.

MORONI, F. T.; LOEBEL, E. Arranjos organizacionais de biotérios em Universidades públicas brasileiras. **Revista Gestão Organizacional**, v. 10, n. 1, p. 84–105, 2017.

NELSON, R. R. National Innovation Systems: A retrospective on a study. **Industrial and Corporate Change**, v. 1, n. 2, p. 347–374, 1992.

Nuremberg Code: Trials of war criminals before the Nuremberg military tribunals under control council law. . 1949.

OECD. **OECD Principles on Good Laboratory Practice.** OECD, , 1998. Disponível em: <https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/fedddocs/oecd/oecd_glpcm.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2019

PADULA, R.; NORONHA, G. S.; MITIDIERI, T. L. Complexo Econômico-Industrial da Saúde, Segurança e Autonomia Estratégica: A Inserção do Brasil no Mundo. In: **Brasil Saúde Amanhã: complexo econômico-industrial da saúde.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2016. p. 227.

PALMEIRA FILHO, P. L.; VELLOSO, L. A. C. Competências para a Inovação na Indústria Farmacêutica Nacional. **XXVI Simposio de Gestão de Inovação Tecnológica**, 2010.

- PATEL, P.; PAVITT, K. National Innovation Systems: Why They Are Important, And How They Might Be Measured And Compared. **Economics of Innovation and New Technology**, v. 3, n. 1, p. 77–95, 1 jan. 1994.
- PEREIRA, C. E. M.; SILVA, J. D. M. DA; ROMEIRO, V. R. Aspectos éticos da experimentação animal. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 13, n. 2, abr. 1998.
- PEREIRA, L.; PLONSKI, G. A. Shedding light on technological development in Brazil. **Technovation**, v. 29, p. 451–464, 2009.
- PEREIRA, S.; TETTAMANTI, M. Ahimsa and alternatives-the concept of the 4th R. The CPCSEA in India. **ALTEX-Alternatives to animal experimentation**, v. 22, n. 1, p. 3–6, 2005.
- PEREZ, C. Technological revolutions and techno-economic paradigms. **Cambridge Journal of Economics**, v. 34, p. 185–202, 2010.
- PETRALIA, S.; BALLAND, P.-A.; MORRISON, A. Climbing the ladder of technological development. **Research Policy**, v. 46, n. 5, p. 956–969, 1 jun. 2017.
- PIERONI, J. P. et al. TERCEIRIZAÇÃO DA P&D DE MEDICAMENTOS: PANORAMA DO SETOR DE TESTES PRÉ-CLÍNICOS NO BRASIL. **BNDES Setorial**, v. 29, p. 131–158, mar. 2009.
- PIMENTEL, A. O método da análise documental: Seu uso numa pesquisa historiográfica. **Cadernos de Pesquisa**, v. 114, p. 179–195, 2001.
- PIMENTEL, V. et al. O desafio de adensar a cadeia de P&D de medicamentos biotecnológicos no Brasil - BNDES. **BNDES Setorial**, v. 38, p. 173–212, 2013.
- PIMENTEL, V. P. et al. Saúde como desenvolvimento: perspectivas para a atuação do BNDES no complexo industrial da saúde. In: **Saúde, desenvolvimento e inovação (vol. 1)**. Rio de Janeiro: CEPESC-IMS/UERJ-FIOCRUZ, 2015. p. 349.
- PORTER, M. **Vantagem competitiva: Criando e sustentando um desempenho superior**. Rio de Janeiro: Campus, 1989.
- PORTER, M. **Estratégia competitiva: Técnicas para análise de indústrias e da concorrência**. Rio de Janeiro: Campus, 1991.
- POSSAS, M. L. Competitividade: Fatores sistêmicos e política industrial. In: **Estratégias empresariais na indústria brasileira: Discutindo mudanças**. Rio de Janeiro: Editora Forense Universitária, 1996.
- PUGLISI, M. L.; FRANCO, B. **Análise de conteúdo**. 2. ed. Brasília: Liber Livro, 2005.
- QUEIROZ, S. R. R. DE. **Os determinantes da capacitação tecnológica no setor químico-farmacêutico brasileiro**. Tese—Campinas: [s.n.].
- REIS, C.; PIERONI, J. P.; SOUZA, J. O. B. DE. Biotecnologia para saúde no Brasil. v. 32, p. 193–230, set. 2010.

- SAMPIERI, R. S.; COLLADO, C. F.; LUCIO, M. DEL P. B. **Metodologia de pesquisa**. 5. ed. Porto Alegre: Penso, 2013.
- SAMSA, G.; SAMSA, L. A Guide to Reproducibility in Preclinical Research. **Academic Medicine**, v. 94, n. 1, p. 47–52, jan. 2019.
- SANTOS, F. N. et al. Avaliação do Perfil d espécies animais licenciadas na CEUA-Fiocruz no período de 2015 a 2020. **BMRT/SBCAL**, v. 1, n. 1, p. 44–45, 2021.
- SARDENBERG, T. et al. Análise dos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos contidos nas Instruções aos Autores de 139 revistas científicas brasileiras. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, n. 4, p. 295–302, 1999.
- SBCAL. **Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório - Histórico**. Sociedade de classe. Disponível em: <https://www.sbcal.org.br/conteudo/view?ID_CONTEUDO=87>. Acesso em: 30 mar. 2020.
- SCERRI, M.; LASTRES, M. H. M. The State and the Architecture of National Systems of Innovation. In: **The role of the State**. BRICS: National Systems of Innovation. 1. ed. New Delhi: Routledge, 2013.
- SCHANAIDER, A.; SILVA, P. C. Uso de animais em cirurgia experimental. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 19, n. 4, p. 441–447, ago. 2004.
- SCHNAIDER, T. B.; SOUZA, C. DE. Aspectos éticos da experimentação animal. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 2, p. 278–285, abr. 2003.
- SCIVOLETTO, R.; KALIL, J. Pesquisa Pré-Clínica: em Busca da Competência no País. **Revista Fitos**, v. 02, n. 02, p. 06–11, 2006.
- SEATON, M. **An Update on FDA’s Good Laboratory Practice (GLP) for Nonclinical Laboratory Studies Proposed Rule**. . In: SOT: REGULATORY AND SAFETY EVALUATION SPECIALTY SECTION WEBINAR. , 29 set. 2017. Disponível em: <http://www.toxicology.org/groups/ss/rsess/doc/2017SOTWebinar_with_notesRSESS_Seaton.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2019
- SILVA, G. O.; ANDREOLI, G. L. M.; BARRETO, J. O. M. Políticas públicas para o desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde no Brasil. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 27, n. 1, p. 9–20, 2016.
- SOBRAL, F. R. S. **A evolução da regulação de desenvolvimento de fármacos no Brasil, gargalos, divergências internacionais e próximas etapas de desenvolvimento**. . Palestra apresentado em 5º ENIFarMed. São Paulo, 31 ago. 2011. Disponível em: <<http://ipd-farma.org.br/uploads/paginas/file/palestras/flaviasouzasobral.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2019
- SOUZA, T. M. L.; MOREL, C. M. The COVID-19 pandemics and the relevance of biosafety facilities for metagenomics surveillance, structured disease prevention and control. **Biosafety and Health**, v. 3, n. 1, p. 1–3, fev. 2021.

TARICANO, I. Preclinical tests in Brazil. **BMC Proceedings**, v. 8, n. Suppl 4, p. O33, 1 out. 2014.

TAYLOR, K. et al. Estimates for worldwide laboratory animal use in 2005. **ATLA**, v. 36, p. 327–342, 2008.

TIDD, J.; BESSANT, J. R.; PAVITT, K. **Managing innovation: integrating technological, market and organizational change**. 3rd ed ed. Hoboken: Wiley, 2005.

TIGRE, P. B. **Gestão da Inovação: A Economia da Tecnologia no Brasil**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

TOOLE, A. A. The impact of public basic research on industrial innovation: Evidence from the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 41, n. 1, p. 1–12, 1 fev. 2012.

TORRES, R. L. **Capacitação tecnológica na indústria farmacêutica brasileira**. Tese—Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2015.

TORRES, R. L.; HASENCLEVER, L.; NASCIMENTO, T. C. Avaliação das capacidades tecnológicas e das estratégias de aprendizado na indústria farmacêutica para a produção de medicamentos biológicos. In: **Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde: Reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018a. p. 25–52.

TORRES, R. L.; HASENCLEVER, L.; NASCIMENTO, T. C. Avaliação das capacidades tecnológicas e das estratégias de aprendizado na indústria farmacêutica para a produção de medicamentos biológicos. In: **Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde: Reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018b. p. 309.

UNDP/ WORLD BANK / WHO. Introduction to the TDR Handbook on Good Laboratory Practices. In: **Good Laboratory Practice (GLP) Handbook: Quality practices for regulated non-clinical research and development**. Geneva: TDR, 2001. p. 226.

UNICAMP. **Relatório Final de Avaliação Institucional da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP**. Unicamp, , 2011. Disponível em: <<https://www.cgu.unicamp.br/assets/docs/cgu/avaliacao/Relat%C3%B3rio%20Final%20de%20Avalia%C3%A7%C3%A3o%20Institucional.pdf>>

URIAS, E.; FURTADO, J. Institutional changes and their impacts on the Brazilian Pharmaceutical Industry: Is there an Innovation System on the way? **GLOBELICS - 7th International Conference**, n. 2009, 8 out. 2009.

USP. **Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP**. , 2013. Disponível em: <<http://www.fo.usp.br/wp-content/uploads/Manual-Cuidados-com-Animais.pdf>>

VERGARA, P.; MORAHAN, G. The development and application of Laboratory Animal Science in China. **Animal Models and Experimental Medicine**, v. 1, p. 247–249, 2018.

- VERGARA, S. C. Terminando o projeto de pesquisa. In: **Projetos e relatórios de pesquisa em Administração**. São Paulo: Atlas, 2004. p. 96.
- VIEIRA, M. F. Principais propostas de alterações legislativas relacionadas ao Complexo Industrial da Saúde. In: **Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018. p. 309.
- WATKINS, A. et al. National innovation systems and the intermediary role of industry associations in building institutional capacities for innovation in developing countries: A critical review of the literature. **Research Policy**, v. 44, n. 8, p. 1407–1418, 1 out. 2015.
- WEISS, J. et al. FELASA recommendations for the education and training of laboratory animal technicians: Category A. **Laboratory animals**, v. 44, n. 3, p. 163–169, jul. 2010.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Handbook: Good Laboratory Practice (GLP) : Quality Practices for Regulated Non-clinical Research and Development**. [s.l.] World Health Organization, 2010.
- YIN, R. K. **Pesquisa qualitativa do início ao fim**. Porto Alegre: Penso, 2016.

APÊNDICE A – ROTEIRO DE ENTREVISTA SEMIESTRUTURADA

ROTEIRO DE ENTREVISTA SEMIESTRUTURADA

Informações gerais	<p>Pesquisadora responsável: Vivian Ribeiro de Oliveira</p> <p>Parecer de autorização Comitê de Ética em Pesquisa: 3.973.307</p> <p>Objetivo da pesquisa: Analisar a política brasileira para a estruturação e o fortalecimento do conjunto brasileiro de biotérios e laboratórios de pesquisa pré-clínica no contexto da dinâmica produtiva e tecnológica do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.</p> <p style="text-align: center;">Data: ___/___/___ Hora: ___:___ Previsão de duração: de 1:30 a 2:00</p>
	<p>Código do entrevistado:</p> <p>Vinculação institucional:</p> <p>Qual sua relação com a política brasileira de experimentação animal?</p> <ul style="list-style-type: none">○ Participou da elaboração do Projeto de Lei○ Realiza pesquisas que utiliza modelos animais○ É líder de grupo de pesquisa, empresa ou instituição relacionada à experimentação animal?○ Representa agência de fomento, banco de desenvolvimento ou outra instância governamental de apoio à inovação?○ Participa de Comissões de Ética ou de organizações da sociedade civil voltadas à proteção dos animais?

Introdução

1. Como foi a atuação da sua instituição ao longo do desenvolvimento/formação da política? Que papel exerceu e qual era a agenda?
2. Como foi a recepção do projeto de Lei na Câmara dos Deputados?
3. O setor de experimentação animal se mostrou influente (gerou pressões no ambiente)?
4. Você saberia dizer que agenda/temas eram prioridade durante a discussão do Projeto de Lei 1.153?
5. Durante a tramitação, houve veto(s)? Qual era sua(s) motivação(ões)?
6. Houve algum modelo seguido para a proposição do Projeto de Lei 1.153? E para o PL 3.964? (ambos são projetos relacionados à Lei Arouca)
7. Capacitação e treinamento eram temas abordados durante as discussões do Projeto de Lei 1.153? E a harmonização da legislação brasileira às normativas internacionais, foi discutida? E o tema da competitividade brasileira?
8. Houve participação da indústria farmacêutica nas discussões? Quais eram seus interesses?
9. Houve participação dos ativistas pelos direitos animais nas discussões? Quais eram suas reivindicações?
10. Como você avalia especificamente o tema da “fiscalização das atividades científicas com animais” no âmbito da legislação aprovada? Ficou bem definido? O que poderia ser melhorado?
11. Como o(a) Sr.(a) avalia o formato final da legislação (Lei e Decreto)? O que poderia ser melhorado?

12. A legislação brasileira é relativamente recente. O (a) Sr.(a) avalia que metas e prazos de implementação das normativas foram/são factíveis? Levaram em conta a realidade das organizações brasileiras (governança, infraestrutura e orçamento)?
13. Qual sua percepção dos biotérios e laboratórios de experimentação no Brasil no que se refere a:
 - Atendimento das normativas brasileiras;
 - Padronização de processos;
 - Adaptação às mudanças ambientais (regulatórias e de mercado);
 - Diversidade de configuração das organizações;
 - Homogeneidade de padrão tecnológico;
 - Diversidade de posicionamento estratégico;
 - Estabelecimento de redes e parcerias.
14. Gostaria que avaliasse os processos, produtos e serviços dos biotérios e laboratórios de experimentação brasileiros em relação a:
 - Superioridade tecnológica;
 - Credibilidade;
 - Adequação à legislação vigente;
 - Proteção patentária.
15. Há poucas informações sobre a experimentação animal como um **mercado** (número de empresas, volume de produção, lucro/receita, etc.) Por que isso acontece? Isso desencoraja os investimentos?
16. Este segmento coopera com outras organizações para a realização de pesquisas conjuntas? E entre si, há redes de cooperação entre os biotérios brasileiros? E entre os laboratórios de experimentação?
17. E quanto à produção científica, há publicações contínuas e relevantes neste setor?
18. De acordo com sua análise, as estratégias, programas e políticas estão suprindo as necessidades (de diretrizes, recursos e apoio) do segmento de biotérios de criação e experimentação para atender as normativas? E para alcançar a fronteira tecnológica?
19. O setor de experimentação animal é influente (gera pressões no ambiente)? Ele tem capacidade de se defender? Porque?
20. Qual a origem dos animais de laboratório que o(a) Sr.(a) utiliza nos experimentos?
21. Qual a origem dos métodos alternativos empregados nos experimentos?
22. Na sua opinião, como está estruturada a experimentação animal no Brasil? Existe um paradigma/modelo predominante?
23. Haveria modelo que o(a) Sr.(a) julga que atenderia melhor?
24. Você tem conhecimento de alguma *Contract Research Organizations* (CROs) atuando no país? O que pode me falar sobre ela(s)?
25. Os métodos alternativos são inovações disruptivas? Seria possível que eles se tornassem a tecnologia dominante? Como isso alteraria a configuração do setor?
26. Como isso afetaria a rota tecnológica de medicamentos, vacinas e as próprias pesquisas experimentais?
27. O (a) Senhor(a) avalia que o Brasil tem assimilado e implementado os métodos alternativos?

Diagnóstico do Sistema Nacional de Inovação	<p>28. As estratégias, programas e políticas nacionais voltadas para a Inovação em Saúde geralmente abrangem a experimentação animal?</p> <p>29. De acordo com sua análise, as estratégias, programas e políticas estão suprindo as necessidades (de diretrizes, recursos e apoio) do segmento de biotérios de criação e experimentação para atender as normativas? E para alcançar a fronteira tecnológica?</p> <p>30. Em relação às políticas voltadas ao CEIS como um todo, que nível de inserção você avalia que os biotérios e laboratórios têm? Eles estão inseridos/representados?</p> <p>31. O (a) Sr.(a) avalia que o CEIS tem interesse na política de experimentação animal? Por quais motivos?</p> <p>32. O CEIS se mobilizou para apoiar o desenvolvimento da experimentação animal?</p> <p>33. E quanto à articulação independentemente do CEIS, ela existe? Pode dar exemplos? E se há, o que ela busca?</p> <p>34. O (a) Sr.(a) considera que há alinhamento entre a política de experimentação animal e o CEIS?</p>
Competitividade	<p>35. O (a) Sr.(a) considera que o CEIS é competitivo?</p> <p>36. E quanto aos biotérios brasileiros? Você diria que eles são competitivos entre si? Porque (sim/não)? Competem pelo que?</p> <p>37. E quanto aos laboratórios de experimentação? Competem pelo que? Eles apoiam a indústria no alcance da competitividade? Porque (sim/não)?</p> <p>38. Os biotérios brasileiros estão equiparados tecnologicamente aos países desenvolvidos? E quanto aos laboratórios de experimentação? Na sua opinião, este setor tem se adaptado às mudanças ambientais (regulatórias e de mercado)?</p> <p>39. Na sua opinião, biotérios e laboratórios de experimentação percebem o ambiente competitivo da mesma forma? Você diria que eles são igualmente inovadores? E quanto às estratégias no mercado, são semelhantes?</p>

Capacitação tecnológica	<p>40. Qual sua percepção dos biotérios e laboratórios de experimentação no Brasil atualmente, no que se refere à capacitação tecnológica (pessoas, equipamentos, infraestrutura, organização do trabalho)? Eles dispõem dos recursos atualizados tecnologicamente?</p> <p>41. Como você avalia o nível de educação da força de trabalho dos biotérios e dos laboratórios de experimentação animal? O conhecimento está atualizado em relação à fronteira do conhecimento?</p> <p>42. Existe importação de tecnologias e de processos?</p> <p>43. Como o (a) Senhor (a) avalia a capacidade dos biotérios para inovar? E os laboratórios de experimentação? Com relação a essas inovações, são integralmente endógenas?</p> <p>44. Analisando retrospectivamente, qual sua avaliação do aprendizado tecnológico do setor desde a implementação da Lei Arouca (Lei nº 11.794/2008)? Qual o impacto dessa norma na capacitação tecnológica do segmento?</p> <p>45. Analisando retrospectivamente, qual sua avaliação do aprendizado tecnológico do setor desde a implementação da Lei Arouca (Lei nº 11.794/2008)?</p> <p>46. Sobre os editais de fomento, como auxiliaram a capacitação do setor? Foram suficientes? Como foram direcionados?</p> <p>47. Como os projetos de investimento em biotérios e laboratórios de experimentação surgiram? De que atores surgiu a iniciativa? Existe alguma linha de investimento voltada ao segmento?</p>
Regulação	<p>48. Qual o impacto da regulação internacional nas atividades do setor no Brasil?</p> <p>49. Você considera que a legislação brasileira vigente está harmonizada com a dos países na fronteira tecnológica?</p> <p>50. Sobre os aspectos legais e normativos que regulam a experimentação animal no Brasil, você considera que eles atingem seu propósito?</p> <p>51. Na sua percepção, há algum vínculo entre a estrutura regulatória da experimentação animal e a competitividade?</p> <p>52. Alguns estados têm restringido o escopo de atividades de experimentação animal permitido. Como isso impacta o setor? E o CEIS?</p>

53. Na sua opinião, como a sociedade percebe o uso científico de animais? Há um consenso?
54. Quais as questões que mais se destacam quando a sociedade debate a experimentação animal?
55. Como o (a) Sr.(a) avalia a composição das Comissões de Ética de Uso em Animais? A sociedade está representada?
56. Como o (a) Sr.(a) avalia a composição do CONCEA? A sociedade está representada?
57. Quais as outras iniciativas da sociedade no que se refere ao uso científico de animais? O que elas pleiteiam?
58. Qual sua opinião a respeito da regulamentação brasileira acerca do uso científico de animais? E a regulamentação internacional, assegura o tratamento ético dos animais?
59. Na sua opinião, existe relação entre desenvolvimento tecnológico de inovações para a saúde humana e a experimentação animal?
60. Como o Brasil pode se tornar mais representativo no mercado de inovações para a saúde humana (CEIS)?

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE ECONOMIA

PROGRAMA DE PÓS-GRAUAÇÃO EM POLÍTICAS PÚBLICAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Informações aos participantes

O Sr(a). está sendo convidado(a) a participar como voluntário da pesquisa “Desafios para a experimentação animal no Brasil”. Antes de decidir se participará, é importante que entenda porque o estudo está sendo feito e o que ele envolverá. Reserve um tempo para ler cuidadosamente as informações a seguir e faça perguntas se algo não estiver claro ou se quiser mais informações. Não tenha pressa de decidir se deseja ou não participar desta pesquisa.

O projeto consiste em uma pesquisa de Doutorado, que por metodologia qualitativa coletará documentos, entrevistas e observações, e visa propor políticas públicas voltadas ao segmento de experimentação animal e estudos pré-clínicos no Brasil.

Foram definidos como público a ser entrevistado profissionais atuantes na formulação, execução ou avaliação (clientes) da política brasileira de experimentação animal. É de nosso interesse compreender sua experiência e concepções na estruturação ou relação com este setor, portanto o mesmo roteiro de entrevista será aplicado a todos os entrevistados. A participação é voluntária, e só pode acontecer mediante assinatura deste documento.

Você é quem decide se gostaria de participar ou não desta pesquisa. Se decidir participar do projeto, você receberá uma cópia assinada deste Registro para guardar e deverá assinar um termo de consentimento. Mesmo se você decidir participar, você ainda tem a liberdade de se retirar das atividades a qualquer momento, sem qualquer justificativa. Isso não afetará em nada sua participação em demais atividades e não causará nenhum prejuízo.

A pesquisadora elaborou um roteiro de questões que serão propostas a você, que pode responder às perguntas da forma que melhor lhe convier. A sua participação consistirá em responder perguntas de um roteiro de entrevista à pesquisadora do projeto. Essa entrevista tem por finalidade captar sua experiência e concepção a respeito da política brasileira para a experimentação animal.

De acordo com as Resoluções 466 e 510 do Conselho Nacional de Saúde, todas as pesquisas envolvem riscos, ainda que mínimos. Nesse sentido, os eventuais riscos a que você poderia se submeter participando desta pesquisa são, por exemplo: desconforto ou outra perturbação emocional ao descrever sua opinião sobre o assunto abordado. A pesquisa é realizada somente mediante o consentimento dos envolvidos. Caso durante a participação, você não se sinta confortável, poderá se retirar da pesquisa quando desejar, sem qualquer prejuízo ou justificativa.

Nenhum participante terá sua identidade revelada, apenas seus vínculos institucionais serão mencionados. Para assegurar a confidencialidade e a privacidade das informações prestadas serão tomadas as seguintes medidas: apenas a pesquisadora responsável pela pesquisa e seus orientadores terão acesso a seus dados e a todos os demais dados decorrentes dessa pesquisa, e não farão uso destas informações para outras finalidades. Além disso, qualquer dado que possa identificar seu nome e cargo serão omitidos na divulgação dos resultados da pesquisa e o material coletado será armazenado em local seguro. Nenhum incentivo ou recompensa financeira está previsto pela sua participação nesta pesquisa.

Além de contribuir para subsidiar propostas para a política brasileira de experimentação animal, com a qual você provavelmente está envolvido, sua participação nesta pesquisa o (a) beneficia indiretamente pois o fortalecimento dos biotérios e laboratórios de experimentação leva ao desenvolvimento de inovações voltadas à saúde.

Caso deseje, manifeste seu desejo em ser convidado para a defesa da Tese de Doutorado, que é um evento aberto ao público. A versão final da Tese ficará disponível na base Minerva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (www.minerva.ufjf.br).

Obrigado por ler estas informações. Se deseja participar deste estudo, assine o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido anexo e devolva-o à pesquisadora. Você deve guardar uma cópia destas informações e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para seu próprio registro.

Assinando este Termo confirmo que li e entendi a folha de informações para o estudo acima e que tive a oportunidade de fazer perguntas. Também compreendo que minha participação é voluntária e que sou livre para retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar dar explicações, e sem sofrer prejuízo ou ter meus direitos afetados. Por fim, concordo em participar da pesquisa acima.

- Autorizo a gravação da entrevista.
- Não autorizo a gravação da entrevista.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Data: ____/____/____

Vivian Ribeiro de Oliveira (Pesquisadora responsável) – *Aluna do Doutorado em Políticas Públicas – Matrícula: 117071144 – Email: vivian.oliveira@pped.ie.ufrj.br*

Comitê de Ética em Pesquisa do CFCH – Campus da UFRJ da Praia Vermelha – Prédio da Decania do CFCH, 3º andar, Sala 30 – Telefone: (21) 3938-5167 – Email: cep.cfch@gmail.com

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas – Instituto de Economia - Av. Pasteur, 250 - Urca, Rio de Janeiro – RJ – Telefone: (21) 3938-5237.

OBS: Duas vias devem ser feitas, uma para o usuário e outra para o pesquisador

Anexo A – DOCUMENTO DE AUTORIZAÇÃO DA PESQUISA

UFRJ - CENTRO DE FILOSOFIA
E CIÊNCIAS HUMANAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESAFIOS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL NO ÂMBITO DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE

Pesquisador: Vivian Ribeiro de Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30353320.1.0000.5582

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.973.307

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de doutorado voltado para a análise do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS).

Partindo do pressuposto teórico da economia da Inovação, o projeto de tese pretende analisar os desafios da política brasileira para experimentação animal, cujos procedimentos são conduzidos no Brasil em organizações denominadas biotérios e em laboratórios de experimentação, os quais são respectivamente dedicados à criação e à experimentação de animais de laboratório.

De acordo com os autores, os procedimentos de experimentação *in vivo* se dedicam às descobertas científicas e em outros momentos, conduzem testes para o desenvolvimento de inovações tecnológicas para a saúde, seja ela humana ou animal (pré-clínico).

São escassos os estudos sobre estas organizações, embora seja muito significativa a sua contribuição para a cadeia de Inovações em saúde e, conseqüentemente, para o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS). Tal fato justifica a realização da pesquisa em questão.

Endereço: Av Pasteur, 250-Prata Vermelha, prédio CFCH, 3º andar, sala 30
Bairro: URCA CEP: 22.298-240
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5187 E-mail: cep.cfch@gmail.com

Continuação do Parecer: 3.973.307

Objetivo da Pesquisa:

Diante da escassez de trabalhos nas organizações de pesquisa supracitadas, os autores, passaram a questionar e investigar em que medida as leis brasileiras que regulamentavam os processos de criação e experimentação animal, eram estimuladas no âmbito do Complexo Econômico e Industrial da Saúde(CEIS). Então, foi percebido que a experimentação animal como área de conhecimento no país está ainda em processo de desenvolvimento e amadurecimento.

Portanto, é objetivo desse estudo analisar os desafios da política brasileira para experimentação animal, cujos procedimentos são conduzidos no Brasil em organizações denominadas biotérios e em laboratórios de experimentação, os quais são respectivamente dedicados à criação e à experimentação de animais de laboratório. Por vezes, os procedimentos de experimentação *in vivo* se dedicam às descobertas científicas e em outros momentos, conduzem testes para o desenvolvimento de inovações tecnológicas para a saúde, seja ela humana ou animal (pré-clínico).

Analisar a política brasileira para a estruturação e o fortalecimento do conjunto brasileiro de biotérios e laboratórios de pesquisa pré-clínica no contexto da dinâmica produtiva e tecnológica deste segmento.

Objetivos Secundários:

- Analisar o contexto Internacional e nacional do segmento de produção de modelos animais;
- Sistematizar e analisar a política brasileira para biotérios e laboratórios de experimentação animal (regulamentação existente, estratégias e planos de governo, investimentos destinados ao setor), caracterizando a evolução do quadro normativo ao longo da última década;
- Elaborar sugestões de políticas públicas que tratem os determinantes no contexto de uma estratégia de fortalecimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Está de acordo com as Resoluções 466 e 510.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há nenhuma consideração a ser feita do ponto de vista dos objetivos e métodos a serem utilizadas como: a realização de entrevistas, observações não participantes e consulta a documentos sobre Experimentação Animal em bases de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Está totalmente de acordo com as resoluções em vigor (Resoluções 466 e 510).

Endereço: Av Pasteur, 250-Prata Vermelha, prédio CFCH, 3º andar, sala 30
Bairro: URCA CEP: 22.290-240
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5167 E-mail: cep.cfch@gmail.com

UFRJ - CENTRO DE FILOSOFIA
E CIÊNCIAS HUMANAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 3.973.307

Recomendações:

No RCLE, explicitar que, devido à pandemia do SARS-CoV-2, existem riscos à saúde inerentes a interações copresenciais necessárias à realização de entrevistas. Conforme as "Orientações para condução de pesquisas e atividade dos CEPs durante a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2" (de 01/04/2020), do Ministério da Saúde: "[a]conselha-se a adoção de medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa." E ainda: "[e]m observância às dificuldades operacionais decorrentes de todas as medidas impostas pela pandemia do SARS-CoV-2, é necessário zelar pelo melhor interesse do participante da pesquisa, mantendo-o informado sobre as modificações do protocolo de pesquisa que possam afetá-lo, principalmente se houver ajuste na condução do estudo, cronograma ou plano de trabalho."

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está aprovado, e reforça-se o cumprimento da recomendação acima.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1521817.pdf	27/03/2020 10:20:46		Acelto
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada_VF.pdf	27/03/2020 10:17:10	Vivian Ribeiro de Oliveira	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_Vivian_Ribeiro_de_Oliveira.pdf	18/03/2020 20:09:43	Vivian Ribeiro de Oliveira	Acelto
Cronograma	Cronograma.pdf	18/03/2020 20:07:42	Vivian Ribeiro de Oliveira	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Vivian_Ribeiro_de_Oliveira.pdf	18/03/2020 19:53:11	Vivian Ribeiro de Oliveira	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av Pasteur, 250-Prata Vermelha, prédio CFCH, 3º andar, sala 30
Bairro: URCA CEP: 22.290-240
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5167 E-mail: cep.cfch@gmail.com

UFRJ - CENTRO DE FILOSOFIA
E CIÊNCIAS HUMANAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 1.973.307

Não

RIO DE JANEIRO, 15 de Abril de 2020

Assinado por:
ERIMALDO MATIAS NICACIO
(Coordenador(a))

Endereço: Av Pasteur, 250-Prata Vermelha, prédio CFCH, 3ª andar, sala 30
Bairro: URCA CEP: 22.290-240
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5167 E-mail: cep.cfch@gmail.com

Anexo B – RELAÇÃO DETALHADA - ENTREVISTADOS

Código entrevistado	Grupo de interesse	Aposentado?	Instituição	Duração entrevista
E01	Pesquisadores	não	Fiocruz	02:09
E02	Pesquisadores	não	Fiocruz	03:15
E03	Bioteristas	não	Fiocruz	01:23
E04	Bioteristas	sim	Fiocruz	03:01
E05	Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs)	não	Fiocruz	02:29
E06	Bioteristas	sim	Fiocruz	01:44
E07	Bioteristas	não	Fiocruz	02:21
E08	Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs)	sim	Fiocruz	03:40
E09	Pesquisadores	sim	Fiocruz	02:21
E10	Pré-clínico	não	Instituto Royal	04:10
E11	Pesquisadores	não	Universidade Federal	02:44
E12	CEIS	não	Fiocruz	00:26
E13	Governo	sim	MCTI	00:57
E14	CEIS	não	Fiocruz	00:48
E15	CEIS	não	Fiocruz	01:50
E16	Pesquisadores	não	Fiocruz	01:40
E17	Pesquisadores	não	SENAI	01:07
E18	Concea	não	Concea	02:39
E19	Pesquisadores	não	USP	00:53
E20	Pré-clínico	sim	CIEnP	01:35
E21	CEIS	não	Fiocruz	01:07
E22	Pesquisadores	sim	Fiocruz	00:53
E23	Pesquisadores	sim	Fiocruz	03:07
E24	Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs)	não	USP	01:41
E25	Pesquisadores	não	USP	01:15
E26	Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs)	não	UFRJ	02:04
E27	Bioterista	sim	Concea	01:42
E28	CEIS	sim	Biolab	01:42
E29	Comissões de Ética no Uso Animal (CEUAs)	não	UFRJ	01:25
E30	Agências de fomento ou Banco de Desenvolvimento	não	FAPESP	01:03
E31	CEIS	não	Lhasa	01:20
E32	SBCAL	não	SBCAL	01:01
E33	CEIS	não	FarmaBrasil	00:54
E34	CEIS	não	Eurofarma	00:42
E35	CEIS	não	Sindusfarma	01:25
E36	Governo	não	UFRJ	01:25
E37	Governo	sim	Min. Saúde	00:48
E38	Pré-clínico	não	Hospital A. Einstein	02:12
E39	Agências de fomento ou Banco de Desenvolvimento	não	BNDES	00:48
E40	Bioteristas	não	Fiocruz	01:23