

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ECONOMIA, ADMINISTRAÇÃO E CONTABILIDADE
DEPARTAMENTO DE ADMINISTRAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ADMINISTRAÇÃO

Erika Borgonovo Barrote

Barreiras e facilitadores à inovação tecnológica: técnicas de laboratório sem o uso de
animais em pesquisa

São Paulo

2021

Prof. Dr. Vahan Agopyan
Reitor da Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Fábio Frezatti
Diretor da Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade da USP

Prof. Dr. Moacir de Miranda Oliveira Júnior
Chefe do Departamento de Administração

Prof. Dr. Eduardo Kazuo Kayo
Coordenador do Programa de Pós Graduação em Administração

ERIKA BORGONOVO BARROTE

Barreiras e facilitadores à inovação tecnológica: técnicas de laboratório sem o uso de animais
em pesquisa

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Administração do Departamento de Administração da Faculdade de Economia, Administração, Contabilidade e Atuárias da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Pinheiro
Gondim de Vasconcellos

Versão Corrigida

São Paulo
2021

FICHA CATALOGRÁFICA COM DADOS INSERIDOS PELO AUTOR

Catálogo na Publicação (CIP)

Barrote, Erika Borgonovo.

Barreiras e facilitadores à inovação tecnológica: técnicas de laboratório sem o uso de animais em pesquisa / Erika Borgonovo Barrote. - São Paulo, 2021.

190 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, 2021.

Orientador: Eduardo Pinheiro Gondim de Vasconcellos .

1. Métodos Alternativos. 2. Barreiras e Facilitadores. 3. Inovação. 4. Métodos Alternativos Oculares e Cutâneos. 5. Segmentos Público e Privado. I. Universidade de São Paulo. Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade. II. Título.

AGRADECIMENTOS

À minha família pelo apoio e compreensão.

Aos Professores da FEA/USP pelo carinho e disponibilidade em ajudar, não só a mim, mas a todos os alunos que iniciam o contato com a pesquisa acadêmica.

Agradeço especialmente ao meu Orientador, Professor Doutor Eduardo Pinheiro Gondim de Vasconcellos pelos valorosos ensinamentos e pela paciência infinita.

Também gostaria de deixar meu reconhecimento ao Professor Doutor Octavio Augusto França Presgrave, que além de ser um dos principais responsáveis e entusiastas para o reconhecimento de métodos alternativos no Brasil, sempre foi incansável em responder às infinitas perguntas que surgiram ao longo do caminho.

Obrigada aos Colegas do INCQS que participaram da construção dessa pesquisa e também aos amigos de outras unidades da Fiocruz pelo incentivo, para que, juntos avancemos no desenvolvimento profissional e acadêmico.

Minha gratidão ao Professor Doutor Antonio Eugenio de Almeida, diretor do INCQS pela sensibilidade e auxílio presentes em sua gestão.

E, finalmente, não é possível deixar de reconhecer a qualidade da estrutura disponível aos alunos, graças á gentileza e empenho dos funcionários:

da Biblioteca da FEA/USP,

da Secretária do Programa de Pós Graduação em Administração FEA/USP

da Secretaria de Pós-Graduação da FEA/USP e

de tantos outros servidores incríveis, sem os quais não chegaríamos ao fim dessa jornada.

RESUMO

A tecnologia vem se transformando rapidamente, forçando as organizações a se adaptarem. O mundo de hoje propicia uma rápida e ampla difusão de informações e, com isso, as pessoas passam a ter maior conhecimento dos impactos da humanidade sobre outras espécies e o planeta. Essa tendência afeta também a área científica, que sofre pressão pelo fim de testes e experimentos de laboratório realizados em animais. Em 1959, surge o conceito de testes de substituição, como alternativas ao uso de animais. Hoje, esse conceito é base para várias metodologias alternativas laboratoriais validadas no exterior e aceitas no Brasil. Além disso, muitos produtos testados e aprovados em diferentes espécies são incapazes de repetir seus resultados em humanos, resultando em perdas financeiras para a indústria, danos à saúde dos consumidores e o sacrifício inútil dos animais. No Brasil, a regulamentação de setembro de 2019 que impõe a adoção de 17 metodologias por todos os laboratórios, obrigando-os a abandonarem ou reduzirem o uso de animais para certas finalidades. O objetivo deste estudo é determinar as principais barreiras e os facilitadores mais relevantes para que laboratórios de pesquisa abandonem os métodos animais e adotem métodos alternativos. A pesquisa foi realizada por meio de entrevistas semiestruturadas, com base em fatores que podem agir como facilitadores e barreiras à adoção de métodos alternativos, provenientes da literatura de administração de empresas e de laboratório. Os profissionais entrevistados pertencem, em igual proporção, a empresas privadas e a laboratórios públicos que realizam métodos alternativos que predizem efeitos de substância nos tecidos ocular ou cutâneo. Posteriormente, as informações obtidas foram analisadas de forma qualitativa, sendo que uma parte dos dados coletados foi submetida à análise não paramétrica para determinar se houve concordância entre respostas de subgrupos dentro da amostra. As barreiras mais importantes à adoção de métodos alternativos são os altos custos e a dificuldade de validação dessas tecnologias. Os facilitadores mais relevantes são a pressão social que afeta a marca da empresa, a colaboração entre instituições e a rapidez de realização dos métodos alternativos. Entre os subgrupos de usuários de metodologias diferentes houve diferença entre as barreiras mais importantes e concordância total para os facilitadores de destaque. Entre os subgrupos de pesquisadores de segmentos privado e público houve discordância quanto às barreiras mais importantes e concordância parcial em relação aos facilitadores.

Palavras-chave: Métodos Alternativos. Barreiras e Facilitadores. Inovação. Mudança Tecnológica. Métodos Alternativos Oculares e Cutâneos. Segmentos Público e Privado.

ABSTRACT

Technology is changing rapidly, forcing organizations to adapt. Today's world provides rapid and wide dissemination of information and as a result, people become more aware of the impacts of humanity on other species and the planet. This trend also affects the scientific area, which is under pressure to end tests and laboratory experiments carried out on animals. In 1959, the concept of substitution tests, as alternatives to the use of animals, appears. Today, this concept is the basis for several alternative laboratory methodologies validated abroad and accepted in Brazil. Besides, many products tested and approved in different species are incapable of repeating their results in humans, losses in financial losses to the industry, damage to consumers' health, and the useless sacrifice of animals. In Brazil, the legislation of September 2019 imposing the adoption of 17 methodologies by all laboratories, forcing them to abandon or reduce the use of animals for some purposes. This study aims to determine the main barriers and the most relevant facilitators for research laboratories to abandon animal methods and adopt alternative methods. The research was conducted through semi-structured interviews, based on factors that can act as facilitators and barriers to alternative methods adopting, from the literature on business administration and the laboratory. The professionals interviewed belong, in equal proportion, to private companies and public laboratories that carry out alternative methods that predict the effects of substances on ocular or skin tissue. Subsequently, results were qualitatively analyzed, and some of the collected data was submitted to non-parametric analysis to determine the agreement between responses from subgroups within the sample. The most important barriers to adopting alternative methods are the high costs and difficulty in validating these technologies. The most relevant enablers are the social pressure that affects the company's brand, the collaboration between institutions, and the speed of carrying out alternative methods. Among the subgroups of methodology users, there was a difference between the most important barriers and total agreement for the prominent facilitators. Among the subgroups of researchers from the private and public segments, there was disagreement regarding the most important barriers and partial agreement regarding the facilitators.

Keywords: Alternative Methods. Barriers and Drivers. Innovation. Technological Change. Ocular and Skin Alternative Methods. Public and Private Segments.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Barreiras à aceitação de uso de métodos alternativos para vacina da raiva.....	47
Figura 2: Facilitadores à aceitação de uso de métodos alternativos para vacina da raiva.....	47
Figura 3: Níveis de avaliação dos facilitadores e barreiras	53
Figura 4: Barreiras e Facilitadores agrupados por níveis de avaliação do método alternativo	55
Figura 5: Método de seleção dos fatores finais para o modelo de pesquisa.....	63
Figura 6: Fluxograma de entrevista	70
Figura 7: Etapas da codificação dos trechos das entrevistas	76
Figura 8: Esquema de unificação de notas dos fatores.....	82
Figura 9: As duas maiores barreiras e os três maiores facilitadores para a adoção de métodos alternativos na opinião dos dez entrevistados.....	115
Figura 10: Barreiras e Facilitadores mais importantes para usuários de metodologias alternativas oculares.....	136
Figura 11: Barreiras e Facilitadores mais importantes para usuários de metodologias alternativas cutâneas.....	136
Figura 12: Barreiras e Facilitadores mais importantes no Segmento Público.....	166
Figura 13: Barreiras e Facilitadores mais importantes no Segmento Privado.....	166
Figura 14: Todas as barreiras e facilitadores mais importantes apontados pelo grupo e pelos subgrupos de respondentes	173

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Tempo de experiência laboratorial dos respondentes	89
---------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Métodos Alternativos Obrigatórios no Brasil.....	32
Quadro 2: Relação de todos os fatores coletados na revisão teórica.....	33
Quadro 3: Fatores Finais que irão compor o modelo final proposto.....	49
Quadro 4: Fatores Finais para o Modelo de Pesquisa	60
Quadro 5: Os 14 fatores alocados em subgrupos	64
Quadro 6: Modelo de quadro comparativo das metodologias apresentado na entrevista	67
Quadro 7: Escala de Avaliação dos fatores para os métodos	71
Quadro 8: Exemplo de um questionário preenchido ao final da entrevista.....	77
Quadro 9: Exemplo de questionário com notas sem tratamento ao final de uma entrevista....	80
Quadro 10: Exemplo de questionário com notas tratadas ao final de uma entrevista.....	81
Quadro 11: Subgrupos de entrevistados por segmento profissional	87
Quadro 12: Maiores barreiras à adoção do método alternativo na opinião dos dez respondentes	95
Quadro 13: Maiores facilitadores à adoção do método alternativo para os dez respondentes	108
Quadro 14: Maiores barreiras à adoção das metodologias oculares na opinião dos quatro usuários que compõem esse subgrupo.....	118
Quadro 15: Maiores barreiras à adoção de metodologias alternativas cutâneas na opinião dos seis usuários que compõem esse subgrupo.....	122
Quadro 16: Maiores facilitadores à adoção de metodologias oculares na opinião dos quatro usuários que compõem esse subgrupo.....	126
Quadro 17: Maiores facilitadores à adoção de metodologias cutâneas na opinião dos seis usuários que compõem esse subgrupo.....	126
Quadro 18: Maiores barreiras à adoção do método alternativo por laboratórios públicos.....	141
Quadro 19: Maiores barreiras à adoção do método alternativo por laboratórios privados.....	145
Quadro 20: Maiores facilitadores à adoção do método alternativo por laboratórios públicos	153
Quadro 21: Maiores facilitadores à adoção do método alternativo por laboratórios privados	158

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Tempo médio de experiência profissional dos respondentes dos segmentos: público e privado	90
Tabela 2: Tempo médio de experiência profissional dos respondentes usuários de metodologias: ocular e cutânea.....	91
Tabela 3: Ordenamento de notas dos fatores feito pelos usuários de metodologias oculares	134
Tabela 4: Ordenamento de notas dos fatores feito pelos usuários de metodologias cutâneas	134
Tabela 5: Ordenamento de notas dos fatores feito por entrevistado o segmento público.....	164
Tabela 6: Ordenamento de notas dos fatores feito por entrevistado o segmento privado.....	164

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
BCOP – *Bovine Corneal Opacity and Permeability*
BNDES – Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
BraCVAM – Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos
CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
EUA – Estados Unidos
FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FAPERJ - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Rio de Janeiro
FDA – *Food and Drug Administration*
FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos
ICE – Olho Isolado de Galinha
LAL – *Limulus ameocyte lysate*
MCTI – Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação
OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OECD – *Organization for Economic Cooperation and Development*
PReMASUR – Plataforma Regional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais
RENAMA – Rede Nacional de Métodos Alternativos
SUS – Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
1.2 OBJETIVOS DA PESQUISA	19
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	27
2.1 MÉTODO ORIGINAL – O USO DE ANIMAIS EM PESQUISA.....	27
2.2 MÉTODOS ALTERNATIVOS PARA SUBSTITUIÇÃO DO USO DE ANIMAIS	29
2.2.1 Legislação para Metodologias Alternativas	30
2.3 BARREIRAS E FACILITADORES NA LITERATURA	33
2.3.1 Barreiras e Facilitadores à Mudança Tecnológica para Métodos Alternativos	37
2.3.2 Barreira e Facilitadores nos Segmentos Público e Privado	41
2.3.3 Barreiras e Facilitadores do Modelo de Schiffelers <i>et al.</i> (2014a).....	45
2.4 AS BARREIRAS E FACILITADORES SELECIONADOS PARA O MODELO FINAL.....	48
2.5 FATORES FINAIS PARA AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS ALTERNATIVOS.....	52
3 METODOLOGIA.....	57
3.1 SELEÇÃO DAS BARREIRAS E FACILITADORES PARA O MODELO DE PESQUISA PROPOSTO.....	58
3.2 ENTREVISTAS.....	64
3.2.1 Público-alvo da Pesquisa.....	65
3.2.2 Roteiro de Entrevista	66
3.2.3 Escala Utilizada	71
3.3 TRATAMENTO DE NOTAS	72
3.3.1 Metodologia de Análise das Entrevistas.....	73
3.3.2 Quadro de Notas para Avaliação dos Fatores.....	76
3.3.3 Premissa Básica para o Tratamento das Notas	77
3.4 TRANSFORMAÇÃO DE NOTAS	78
3.4.1 Unificação das Notas dos Métodos Alternativos.....	81
3.5 METODOLOGIA DE ANÁLISES DOS RESULTADOS	82
3.5.1 Tratamento dos Resultados do Objetivo I	83
3.5.2 Tratamento dos Resultados dos Objetivos II e III	83
4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	86
4.1 PERFIL DOS RESPONDENTES	87
4.2 PERFIL DOS LABORATÓRIOS	91

4.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS	92
4.3.1 Facilitadores e Barreiras ao Método Alternativo.....	93
4.4 OBJETIVO I.....	94
4.4.1 Maiores Barreiras dos Métodos Alternativos para Todos os Entrevistados.....	95
4.4.2 Maiores Facilitadores ao Método Alternativo	107
4.4.3 Síntese dos Resultados do Objetivo I	114
4.5 OBJETIVO II.....	117
4.5.1 Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas Oculares e Cutâneas	117
4.5.1.1 Maiores Barreiras apontadas pelos pesquisadores que usam Metodologias Alternativas Oculares	118
4.5.1.2 Maiores Barreiras apontadas pelos pesquisadores que usam Metodologias Alternativas Cutâneas	122
4.5.2 Maiores Facilitadores apontados por usuários que usam Metodologias Alternativas Oculares e Cutâneas.....	125
4.5.3 Análise estatística de ordenamento dos fatores para os subgrupos de usuários de metodologias alternativas oculares e cutâneas	133
4.5.4 Síntese dos Resultados do Objetivo II.....	135
4.6 OBJETIVO III	139
4.6.1 Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas nos Segmentos Público e Privado	141
4.6.1.1 Maiores Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Público....	141
4.6.1.2 Maiores Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Privado ...	145
4.6.2 Facilitadores à Adoção de Metodologias Alternativas nos Segmentos Público e Privado	152
4.6.2.1 Maiores Facilitadores à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Público	153
4.6.2.2 Maiores Facilitadores à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Privado	158
4.6.3 Análise estatística de ordenamento dos fatores para os subgrupos de usuários dos segmentos público e privado	163
4.6.4 Síntese dos Resultados do Objetivo III	165
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	171
5.1 LIMITAÇÕES DA PESQUISA	174
5.2 ESTUDOS FUTUROS	175

REFERÊNCIAS	176
APÊNDICE 1: MÉTODOS ALTERNATIVOS SUBSTITUTOS	186
APÊNDICE 2: ROTEIRO DA ENTREVISTA.....	189

1 INTRODUÇÃO

Por décadas o uso de animais na pesquisa e ensino tem sido difundido para uma variedade de finalidades. Esses experimentos que utilizam animais são conhecidos no meio laboratorial como métodos originais e têm sido fortemente aplicados nas ciências biológicas ou, até mesmo, nas ciências humanas, resultando quase invariavelmente na morte ou sacrifício do animal após conclusão da pesquisa.

Atualmente crescem as manifestações por parte da população mundial para que o uso de animais em experimentos acabe ou, pelo menos, diminua. Essas pressões fazem com que empresas e governos fiquem atentos ao tipo de imagem que projetam. Na Inglaterra, por exemplo, o governo tem mudado o foco para encorajar tecnologias sustentáveis que criem oportunidades de mercado e que ao mesmo tempo permitam ganhos técnicos e sociais (Lovell, 2007). Além disso, a sociedade, por meio da organização de associações de proteção, cada vez mais pressiona pelo fim dos testes em animais. Por sua vez, as associações pressionam congressistas a aprovar legislações regulatórias mais severas quanto à experimentação e uso de animais.

Para Presgrave (2002, p.361),

[...] a experimentação animal nada mais é do que metodologias que se baseiam na observação dos efeitos de substâncias sobre organismos vivos, para a qual o experimentador se vale de técnicas fisiológicas ou bioquímicas. Por meio dessas observações, podem ser obtidos dados qualitativos ou quantitativos sobre a ação de medicamentos ou substâncias.

Kolar (2011) diz que experimentação animal é qualquer procedimento experimental que se utiliza de um organismo com categoria taxonômica, indo além do entendimento biológico e semântico. Não são apenas os aspectos morais os alvos do questionamento social pelos custos éticos da experimentação animal, mas a própria comunidade científica tem percebido, por diversas evidências, que os testes com animais nem sempre produzem resultados clínicos satisfatórios devido às diferenças existentes entre fisiologia humana e de outras espécies (Kolar, 2006, Tralau *et al.*, 2012, Liebsch *et al.*, 2011). Isso acontece porque efeitos colaterais não observados previamente nos testes com modelos animais podem se manifestar em humanos de forma inesperada, causando desde reações leves a danos severos.

Essas falhas geradas por resultados imprecisos em testes causam perda de tempo, dinheiro e vantagem competitiva no desenvolvimento de produtos para a indústria. Em razão dessas dificuldades, cresce a busca por novas metodologias de experimentação que possam

apresentar resultados tão ou mais eficientes que as atuais, com mínimo de desperdício de vidas de cobaias, com custos menores, e que gerem lucros maiores.

Por isso, surgem novas tecnologias laboratoriais atualmente conhecidas como métodos alternativos, cujas pesquisas para seu desenvolvimento vêm ganhando forte investimento mundial em todas as áreas de aplicação. “Métodos alternativos são procedimentos que podem substituir o uso de animais em experimentos, reduzir o número de animais necessários aos testes, ou refinar a metodologia de forma a diminuir a dor ou o desconforto sofrido pelos animais” (Presgrave, 2002, p. 362).

Métodos Alternativos são compostos pelos conceitos 3Rs (*Replacement, Reduction e Refinement*) criados por Russell e Burch (1959) e definidos assim:

- Substituição – Método que evita ou substitui totalmente o uso animal na pesquisa.
- Redução – Diminuição da quantidade de animais ao mínimo necessário.
- Refinamento – Técnicas que minimizam o sofrimento, estresse ou que melhoram o bem-estar do animal.

Esta dissertação tem como foco de estudo apenas os métodos alternativos de substituição, realizados para avaliação de substâncias aplicadas em modelos que simulem as reações de tecidos cutâneo ou ocular, independentemente se serem de adoção obrigatória ou não. Assim, são discutidas as barreiras e os facilitadores da mudança tecnológica para adoção dessas metodologias por laboratórios e empresas dos segmentos público e privado.

Tendo em mente que a sociedade tem acirrado seu posicionamento contra o uso de animais em pesquisa, há maior pressão para que novas propostas de legislações sejam aprovadas com o objetivo de limitar ou proibir o uso de cobaias em testes, experimentos e no próprio ensino, tanto no Brasil como no mundo (Calley, 2017). Atualmente já existem projetos de lei que buscam adequar a legislação e as regulamentações para as áreas de experimentação e ensino – até mesmo para que o país se equipare a regras internacionais e ao que há de mais moderno em termos de pensamento científico.

O Brasil já segue a tendência mundial e mudanças obrigatórias previstas em lei começam a despontar no cenário regulatório, como por exemplo, a Resolução 18 de 2014 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) que, no art. 4º, determinou: “prazo de até 05 (cinco) anos como limite para a substituição obrigatória do método original pelo método alternativo”. Com isso, a partir de 2019, especificamente 17 (dezessete) metodologias alternativas passaram a ser obrigatoriamente adotadas pelos laboratórios brasileiros para diferentes propósitos.

Esses métodos alternativos acompanham regras da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD) amplamente ratificadas pelo Brasil e englobam diversos tipos de testes antes feitos em animais de laboratório. No Estado de São Paulo já existe legislação que proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimento e testes de produtos cosméticos, de higiene pessoal, perfumes e seus componentes (Estado de São Paulo, 2014).

Consequentemente, é de se esperar que essas limitações causem impacto nas formas de atuação laboratorial e obriguem as empresas a se prepararem para mudanças futuras em seus procedimentos de pesquisa e desenvolvimento de produtos. Vale ressaltar que, apesar de os Métodos Alternativos de Redução e de Refinamento serem igualmente importantes, seus resultados apresentam impactos menos disruptivos do que métodos Substitutivos.

Também se faz necessário o registro de que a utilização de métodos alternativos não é ainda uma questão totalmente pacificada entre pesquisadores e tecnólogos do meio laboratorial. Existem profissionais que alegam que não há como utilizar métodos alternativos em suas linhas de pesquisa. Exemplo disso são os cientistas que trabalham com estimulação cerebral profunda e defendem o uso de cobaias para que possam pesquisar doenças neurológicas degenerativas, como o mal de Parkinson (Desmoulin-Canselier & Moutaud, 2019).

Outros especialistas de laboratório também não incorporaram a mudança tecnológica para adotar métodos alternativos, pois defendem que apenas métodos originais com utilização de animais permitem certos tipos de testes de longo prazo e são os únicos capazes de gerar resultados confiáveis para seus campos de pesquisa. Este é o caso de testes de exposição a certos elementos e que demandam várias gerações de animais avaliados para que permitam conclusões completas e não apenas momentâneas (Tralau *et al.*, 2012).

Para Popp (2005), para que a inovação criada seja difundida, podem ser criados incentivos governamentais na forma de subsídios financeiros ou regulamentos especiais, que aumentem a aceitação de novas tecnologias em segmentos específicos de mercado. No entanto, mesmo com a possibilidade de as inovações receberem apoio governamental, isso por si só não é o suficiente para que as empresas decidam pela adoção de nova tecnologia. Antes é imprescindível que haja a avaliação completa de fatores que favorecem sua implantação, bem como das possíveis barreiras a serem superadas.

A forma com que cada empresa lida com os facilitadores e barreiras dependem de suas características institucionais particulares. Para Frambach e Schillewaert (2002), a adoção de inovação deve acontecer em dois níveis – organizacional e pessoal. E para que a inovação seja

implantada com sucesso, deve haver a aceitação e internalização da mudança pelas pessoas e pela empresa.

Sartorius (2008) completa agregando aspectos comportamentais à análise, indicando que fatores como pressão da comunidade e disponibilidade da capacidade técnica atuam como facilitadores que auxiliam as empresas a adotarem novas tecnologias sustentáveis, enquanto risco econômico e regulação atuam como barreiras. Essa contribuição vai além das referências básicas de incentivos advindos de políticas públicas normalmente apresentadas.

Não se pode negar que um dos fatores principais, senão o principal, que as empresas avaliam ao considerar uma mudança tecnológica é o impacto financeiro, segundo Popp, (2005). E há um grande complicador nessa avaliação, pois existe uma série de decisões menores que podem impactar indiretamente o equilíbrio financeiro quando da adoção de uma nova tecnologia.

Uma dessas decisões menores, por exemplo, é determinar qual a imagem da marca a empresa quer refletir no mercado – especialmente ao se tratar de empresas privadas que dependem de aceitação de seus produtos. A projeção de uma imagem negativa pode afetar o consumo e, conseqüentemente, seu retorno financeiro. Por outro lado, a mudança tecnológica envolvida na migração para métodos alternativos de substituição mostra que é possível os laboratórios evitarem o uso de animais em testes e mesmo assim ainda gerarem lucros extraordinários, aliando lucratividade a uma imagem positiva em seu segmento de atuação.

Pesquisador da área, Hartung (2015) cita o exemplo do *Limulus ameobocyte lysate* (LAL) teste de endotoxina bacteriana que substituiu o uso de sapos na indústria farmacêutica e que hoje é um dos kits de teste mais utilizados no mundo, sendo altamente lucrativo, apenas perdendo para testes de gravidez em volume de vendas. Esse exemplo demonstra que, do ponto de vista financeiro, é possível que as empresas obtenham lucro migrando de métodos com animais para metodologias alternativas.

As metodologias alternativas podem ser classificadas como inovação uma vez que são novos procedimentos e técnicas que modificam ensaios laboratoriais. Para Schumpeter (1934), um novo processo ou produto é considerado inovação quando permite trocas comerciais e ganhos financeiros.

Em alguns casos, a mudança tecnológica pode ocorrer quando por lei ou por iniciativa própria o laboratório adota o método alternativo em detrimento do método original com animais usado anteriormente, por entender que a nova metodologia acrescenta melhorias aos seus processos.

1.2 OBJETIVOS DA PESQUISA

Este estudo tem por finalidade identificar e analisar as principais barreiras e facilitadores que se apresentam no processo decisório para adoção de metodologias alternativas substitutivas oculares e cutâneas tanto de instituições privadas como públicas a fim de contribuir para o avanço do conhecimento acadêmico e prático relacionado com o tema.

Para isso, foram definidos três objetivos específicos, listados abaixo:

- I. Identificar as barreiras e facilitadores de maior importância para os laboratórios que já implantaram ou estejam implantando métodos alternativos substitutivos.
- II. Determinar se os facilitadores e as barreiras à adoção de métodos alternativos diferem entre os métodos laboratoriais: oculares e cutâneos.
- III. Determinar se os facilitadores e as barreiras à adoção de métodos alternativos diferem entre laboratórios: públicos e privados.

A seguir, os objetivos específicos, anteriormente citados são explicados e justificados detalhadamente.

I. Identificar as barreiras e facilitadores de maior importância para os laboratórios que já implantaram ou estejam implantando métodos alternativos substitutivos.

De acordo com os conceitos de 3R, os métodos alternativos eliminam parcialmente, ou totalmente, a utilização de animais e que são técnicas laboratoriais que atendem não apenas aos critérios técnicos de validação, qualidade e certificação necessários aos ensaios, como também proporcionam à sociedade uma resposta a seus anseios por ética, respeito aos animais e preservação de outras espécies. O presente estudo analisa apenas os métodos substitutivos que eliminam totalmente o uso de animais.

Schumpeter (1934) define inovação como a introdução de um novo produto, novo material ou outro método de produção. Por isso pode-se dizer que métodos alternativos representam inovações disruptivas e bem-sucedidas alinhadas a conceitos modernos de sustentabilidade ambiental eecoinovação (Silva, Scherer, & Pivetta, 2018).

A adoção dos métodos alternativos substitutivos (sem uso de animais) por empresas ou laboratórios depende dos benefícios totais para a organização serem maiores que os riscos totais. Os benefícios esperados incluem aspectos como melhor qualidade dos resultados dos

testes (Morgenstern, 2009), imagem de mercado favorável, menor pressão exercida pela comunidade contra o uso de cobaias, eventual satisfação dos colaboradores da organização que se sentem desconfortáveis pelo sofrimento dos animais, eliminação do custo de aquisição e manutenção dos animais, supressão de retaliações por parte das associações protetoras dos animais, etc. Já os custos totais podem envolver aspectos como: necessidade de equipamentos especiais, treinamento de pessoal e alto custo de aquisição de insumos especiais.

Por outro lado, quando se avaliam os custos dos métodos originais, aqueles métodos anteriores com uso de animais, o laboratório sabe que sua pesquisa incorrerá, logo de saída, no custo direto da aquisição de cobaias (Lang, 2020). Esses custos podem variar a depender do tipo de animal necessário para o experimento, visto que quanto mais difícil sua aquisição, mais elevados são os custos. Assim, o custo final é impactado diretamente por alguns fatores, tais como: disponibilidade da espécie desejada para compra, fornecedores capazes de suprir a pesquisa com animais da qualidade genética e com condições de sanidade necessárias e a existência de espécimes que atendam aos pré-requisitos de padronização (peso, sexo e idade). Tudo isso pode se tornar um desafio de aquisição (Eskes *et al.*, 2012).

Ainda para métodos que usam animais, além do custo direto de compra dos espécimes, há outros custos indiretos como a manutenção da estrutura que esse tipo de pesquisa necessita (Lang, 2020), tais como: manutenção de condições ambientais necessárias à sobrevivência das cobaias (custos de maravalha/forração, alimentação e água, enriquecimento ambiental, controle de temperatura, técnicos para manuseio dos animais) ou, até mesmo, outros insumos necessários na execução do próprio experimento (medicamento a ser injetado, ingerido ou colocado em contato com os olhos ou pele dos animais).

Baker (2011) detalha mais aprofundadamente a estrutura de custos indiretos. Para ele, não existem apenas os custos rastreáveis da operação, aqueles possíveis de serem percebidos como diretamente ligados ao experimento e facilmente identificados. Existem ainda custos indiretos que não são facilmente calculados, os chamados custos de alocação, que se referem a gastos gerais compartilhados por mais de um laboratório ou por toda estrutura da empresa: água para limpeza, luz, profissionais de compras ou recursos humanos, entre outros que também contribuem para aumentar o custo da operação laboratorial.

No Brasil, a Resolução Normativa nº 13 de setembro de 2013 do CONCEA especifica formas de atuação para biotérios e laboratórios que utilizam de animais e que não são usuários de métodos alternativos substitutivos. As especificações técnicas para conservação das cobaias são determinadas por essa e outras resoluções complementares que impõem

exigências sanitárias e de bem-estar, elevando os custos de produção. O mesmo ocorre em outros países, especialmente na União Europeia e Estados Unidos (Calley, 2017).

Posto isso, aparentemente, pela análise de custos pode-se esperar que métodos alternativos substitutivos representem vantagem competitiva, modificando a forma de trabalho dos laboratórios e diminuindo de custos diretos e indiretos. Lotz *et al.* (2016) afirmam que métodos alternativos se tornam mais atraentes para a empresa uma vez que diminuem a necessidade de recursos de produção e podem aumentar a lucratividade, permitindo alterações mais arrojadas nos preços praticados.

Além de melhorar a estrutura de custos dos laboratórios e a competitividade dos produtos gerados, os métodos alternativos apresentam, em geral, melhores resultados por gerarem erros menores do que os métodos originais com animais. Para alguns testes de toxicidade, por exemplo, a taxa de predição de efeito em humanos por meio do uso de animais gira em torno de 60%, enquanto o método *in vitro* (sem animais), que por si só é um teste bastante simples e barato, tem desempenho pelo menos igual ou melhor que o método *in vivo* (com animais) (Kolar, 2006, Tralau *et al.*, 2012, Liebsch *et al.*, 2011).

Arnin-Dorson (2017) concluiu que, quanto mais sofisticada a tecnologia, mais complexa é sua implantação. Assim, dependendo da dificuldade que cada método apresenta ao laboratório, o grau da complexidade demandada varia no mesmo sentido. Por isso, para que a avaliação da complexidade envolvida na mudança tecnológica seja feita criteriosamente, o primeiro passo é determinar quais são as possíveis barreiras e facilitadores que podem afetar a empresa ao implantar os métodos alternativos.

Hass *et al.* (2018) apontam que na literatura existem diversos autores que propõem formas diferentes de organizar as barreiras encontradas, que vão desde agrupamentos de critérios mais genéricos a critérios mais específicos aplicados à determinada área ou campo de estudo. O mesmo provavelmente ocorre com os facilitadores. No entanto, determinar apenas quais os facilitadores e as barreiras de impacto à mudança tecnológica não é o suficiente para subsidiar o processo de decisão em adotar ou não uma tecnologia.

A depender da área de atuação da empresa ou do ramo de atividade que exerce, podem existir facilitadores e barreiras a serem considerados, dificultando o processo de análise e implantação da mudança tecnológica. Portanto, para potencializar as ações de mitigação de dificuldades e aproveitar as oportunidades existentes, talvez seja importante focar nas barreiras e facilitadores de maior relevância, determinando suas prioridades de acordo com seus pesos na adoção de métodos alternativos. Por fim, convém justificar que a importância desse processo de estudo das barreiras e facilitadores e de sua priorização busca

apoiar e facilitar o processo de migração para outros laboratórios que estejam em processos de adoção de metodologias alternativas, ou que, futuramente, desejem ou precisem adotar novos métodos alternativos, minimizando problemas e promovendo uma mudança tecnológica mais ágil.

II. Determinar se os facilitadores e as barreiras à adoção de métodos alternativos diferem entre os métodos laboratoriais: oculares e cutâneos.

Esse objetivo busca determinar se para cada finalidade laboratorial substitutiva utilizada, ocular ou cutânea, existem barreiras diferentes a serem superadas e facilitadores próprios a serem potencializados. A compreensão dos fatores principais, tanto positivos quanto negativos, permitirá a outros laboratórios que desejem ou precisem adotar esses tipos de metodologias alternativas, enfrentarem o processo de mudança tecnológica de forma mais consciente, planejando-se para aproveitar oportunidades existentes e preparando-se melhor para superar as dificuldades prejudiciais à adoção de inovações nessas áreas de pesquisa.

Hoje, existem algumas formas básicas pelas quais diferentes substâncias podem entrar em contato com um organismo vivo. Os mecanismos mais conhecidos são por via oral, por inalação, por contato cutâneo ou contato ocular (Prior, Casey, Kimber, Whelan, & Sewell, 2019). Sabe-se também que a depender da via de contato entre tecido e produtos químicos, existem métodos alternativos substitutos específicos, com tecnologias próprias. Um dos objetivos deste estudo é comparar se existem diferenças entre as barreiras e facilitadores para metodologias alternativas de pele e olho. Este tema é importante porque se as barreiras e facilitadores não são iguais para diferentes tecnologias, as conclusões não podem ser generalizadas, exigindo em cada caso identificar ajustes a serem realizados.

Sabe-se que a exposição a substâncias químicas em animais ou humanas pode resultar em efeitos adversos, tais como: aumento da sensibilidade, irritação local, corrosão do tecido, toxicidade e até efeitos carcinogênicos (Pellevoisin, Bouez, & Cotovio, 2018). Por outro lado, é que é possível antever alguns desses efeitos utilizando métodos substitutivos já aprovados pela OCDE e aceitos pela legislação brasileira.

Segundo Cazarin, Corrêa e Zambrone (2004), a avaliação da toxicidade de uma substância tem como objetivo predizer os efeitos nocivos que o produto poderá desencadear quando houver exposição humana pelas vias de contato possíveis.

Para testes de substâncias a serem aplicadas na pele, existem alguns métodos alternativos substitutivos que podem ser utilizados para diferentes finalidades, desde testes de sensibilização cutânea até a determinação de potencial corrosivo ou carcinogênico que a substância poderá desencadear na pele (Liebsch *et al.*, 2011). O mesmo ocorre do ponto de vista de métodos alternativos substitutos para testes oculares que determinam variações nos graus de irritação que certos produtos químicos podem causar quando em contato com os olhos (Lotz, 2016).

Mudar o método de análise é uma inovação no processo da empresa. Para Rogers (2002), inovação é uma ideia, prática ou objeto percebido como novo por um indivíduo ou outra unidade de adoção. No caso de métodos alternativos, a inovação está em transformar totalmente a forma de trabalho de laboratórios que se utilizam de ensaios *in vivo*, substituindo seus procedimentos de trabalho para atividades que não utilizem animais.

Existem muitas metodologias alternativas disponíveis e aprovadas pelas OECD, tratando-se de tecnologias diferentes e com aplicações próprias, tais como: uso de microchips que simulam o funcionamento de órgãos vitais, modelagens matemáticas de reações químicas feitas por programas de computador especializados (método silício), uso de banco de dados com descrição de reações conhecidas de produtos, utilização de pele sintética ou reconstituída, cultura de células ou, até mesmo, utilização de córneas bovinas e de aves adquiridas de frigoríficos, entre outras opções. Em termos de qualidade e confiabilidade, os métodos alternativos, em geral, oferecem resultados melhores ou pelo menos semelhantes em relação aos obtidos com o uso de animais (Presgrave, 2002).

Apesar de todos os benefícios e das possíveis variedades de aplicação dos métodos alternativos substitutivos para pele ou tecido ocular, nem sempre a mudança tecnológica de adoção pelos laboratórios tem acontecido rapidamente ou com a facilidade desejada, não apenas pela já conhecida demora de regulamentação necessária (Myers *et al.*, 2017), mas por vários outros motivos.

Pode-se citar, por exemplo, os métodos alternativos que substituem o uso de coelhos nos testes de irritação ocular. Apesar da disponibilidade de vários testes *in vitro* reconhecidos, ainda não existe um teste único capaz de distinguir substâncias não irritantes das substâncias irritantes para diferentes categorias de substâncias químicas existentes (Alépée *et al.*, 2013). Ou ainda, apesar da existência de métodos que permitem a diferenciação de produtos irritantes e de produtos não irritantes, essas metodologias não são capazes de determinar os graus de irritação causados por essas substâncias (suave, moderada ou muito irritante) (Alépée *et al.*, 2013, Casati *et al.*, 2018).

Além disso, em testes de irritação cutânea, Myers *et al.* (2017) apontam que a ISO 10993 permite a execução de ensaios *in vitro* de toxicidade e irritação, mas se os resultados forem negativos, a legislação exige que a avaliação seja confirmada por meio de testes *in vivo*. Isso faz com que a substituição de método nem sempre se realize por completo.

Por outro lado, também foram desenvolvidas melhorias em testes e protocolos devido à existência de dificuldades anteriormente enfrentadas. Tralau *et al.* (2012) explicam que foi descoberto que a toxicidade depende da forma, da probabilidade, magnitude e duração da exposição do agente químico aos tecidos. Assim, por conta da percepção de que o tempo de contato da pele com a substância pode influenciar o efeito causado (Myers *et al.*, 2017), foi necessário proceder a revisões de protocolos, que, conseqüentemente, refinaram a execução e os resultados dos ensaios, melhorando as técnicas.

Pode-se dizer que, por existirem diferentes métodos alternativos que abordem efeitos de substâncias sobre a pele e sobre o tecido ocular (Cazarin *et al.*, 2004), há maior possibilidade de aplicações práticas disponíveis, o que favorece a mudança tecnológica dos métodos que usam animais para os métodos alternativos – mesmo que parcialmente.

Caso ao final do estudo, os resultados apontem que as barreiras e facilitadores são iguais ou semelhantes entre os métodos alternativos para tecidos cutâneo e ocular, será possível afirmar que os fatores que afetam a mudança tecnológica são independentes do tipo de tecnologia envolvida ou da via de contato. No entanto, caso existam diferenças relevantes entre os fatores apontados na realização de testes aplicados a cada um dos dois tecidos, será importante recomendar que em estudos que avaliem as barreiras e facilitadores envolvidos na adoção de métodos alternativos, sejam considerados o tipo de tecnologia e o tipo de tecido envolvido na pesquisa.

III. Determinar se os facilitadores e as barreiras à adoção de métodos alternativos diferem entre laboratórios: públicos e privados.

Da mesma forma como o tipo de tecnologia pode afetar o processo de adoção de inovações, é provável que o tipo de segmento ao qual o laboratório pertença também cause impactos ao processo de migração tecnológica necessário ao abandono de métodos com uso de animais e implantação de métodos alternativos de substituição. A necessidade de verificar a validade dessa preposição se justifica, pois caso existam diferenças significativas entre as barreiras e facilitadores de empresas privadas e instituições públicas, será necessário que no

momento da migração tecnológica cada laboratório execute o planejamento de ações e adequações à mudança tecnológica considerando as características específicas de seu segmento.

Enquanto as empresas privadas atuam em ambiente pautado por forte concorrência de mercado e mantêm uma visão centrada em seu negócio, o setor público atua em um ambiente que visa ao bem coletivo, no qual a concorrência de mercado não exerce a mesma pressão sobre seus mecanismos de decisão.

A imagem da marca das empresas privadas efetivamente percebida pela sociedade passa a ter um aspecto bastante relevante (Bansal & Roth, 2000), podendo afetar seu faturamento e, até mesmo, a continuidade de negócios. Algumas empresas de cosméticos brasileiras e estrangeiras, como a Natura e a *Body Shop*, contam com o selo de certificação *Cruelty Free International* (Sousa, 2018), que lhes permitem projetar no mercado uma imagem de sustentabilidade, ética e defesa do bem-estar animal como vantagem frente à concorrência.

O posicionamento de marca proveniente da chancela “*cruelty free*” permitiu às indústrias explorarem um nicho de mercado formado por consumidores que, por exigirem postura ética das empresas, são responsáveis por gerar ganhos significativos para as marcas, ao mesmo tempo em que proporcionam crescimento e lucros robustos aos conglomerados. A Natura, por exemplo, contabilizou, em 2013, uma receita líquida de R\$ 7 bilhões, o que correspondeu a um crescimento de 10,5% quando comparado ao ano anterior (Dalmarco *et al.*, 2015).

Já o setor público não é pautado por pressões de concorrência de mercado, nem é afetado pela percepção de marca de seus produtos. No entanto, sofre pressão muito maior para cumprir obrigações burocráticas e para obedecer a legislações governamentais, o que impacta em maior lentidão no tempo em que as inovações são adotadas. Freitas e Medeiros (2015) afirmam que apesar do esforço de tentar incorporar novas tecnologias às rotinas, as inovações podem entrar em conflito com as práticas e normas sociais já estabelecidas. Exemplo disso é a forte cultura burocrática que os órgãos governamentais adquiriram ao longo dos anos e que se torna um obstáculo a ser constantemente contornado.

Os laboratórios de pesquisa públicos são fortemente regulados e obrigados a obedecer a regulamentações federais impositivas, caso não o façam, podem ser responsabilizados administrativamente. Assim, ao mesmo tempo em que devem atender a exigências burocráticas, os laboratórios públicos também precisam se planejar para implantar possíveis modificações em processos de pesquisa decorrentes de novos projetos de lei que tramitam no Congresso Nacional Brasileiro. O planejamento é importante pois o tempo de ajuste

necessário para laboratórios públicos tende a ser maior do que em laboratórios privados. Isso pode ocorrer porque segundo Freitas e Medeiros (2015) o comportamento burocrático dos gestores públicos sofre quatro tipos de influências que afetam as decisões tomadas: cognição pessoal, cultura da instituição, estrutura social e dos sistemas governamentais formais existentes. A implantação de novas tecnologias no setor público demanda ajustes a necessidades de seus usuários.

Por fim, é importante lembrar que, além das 17 técnicas que serão de adoção obrigatória por lei, tanto para laboratórios públicos quanto privados, existem outros métodos alternativos, já reconhecidos pela OECD e por Farmacopeias Internacionais (Código Oficial Farmacêutico), também já aceitos pela legislação brasileira. E, mesmo que esses outros métodos não sejam de uso compulsório no momento, não existem impedimentos legais para sua utilização precoce caso haja interesse dos laboratórios nacionais em utilizarem antecipadamente tais tecnologias.

Resumindo, esse objetivo consiste em conhecer as divergências percebidas entre as principais barreiras e facilitadores existentes nos setores público e privado, porque a discordância expressiva para implantação da mudança tecnológica e adoção de métodos alternativos em cada setor, gera a necessidade de esforços diferenciados em cada segmento de laboratórios. Além disso, a revisão da literatura mostrou inexistência de estudos sobre este tema no Brasil que comparem laboratórios públicos a laboratórios de empresas privadas que utilizem metodologias ocular ou cutânea.

Este texto está dividido da seguinte maneira: o primeiro capítulo faz a introdução ao tema e aborda os objetivos, justificando a relevância de cada um deles. O segundo capítulo explicita os conceitos envolvidos na pesquisa e apresenta o modelo conceitual que orientará as análises necessárias ao tema. Essa etapa será realizada de acordo com revisão de literatura, procurando mesclar definições clássicas sobre métodos de pesquisa laboratorial e adicionando complementos teóricos fundamentados em outros autores de administração de empresas.

No terceiro capítulo é discutida a metodologia para a execução da pesquisa, determinando a forma de coleta de dados e as análises a serem feitas. O quarto capítulo apresenta os resultados das análises para os três objetivos. O quinto capítulo é a etapa de considerações finais, que discorre sobre os resultados, limitações de pesquisa e sugestões de estudos futuros. Por último, são apresentadas as referências utilizadas e os anexos da pesquisa.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A fundamentação teórica abordará os conceitos de métodos originais e alternativos, as definições de barreiras e facilitadores escolhidas para esse estudo e apresentará o modelo proposto para a análise dos objetivos.

2.1 MÉTODO ORIGINAL – O USO DE ANIMAIS EM PESQUISA

A pesquisa laboratorial com uso de animais, denominada método original, tem sido utilizada para finalidades múltiplas: em testes de irritabilidade cosmética, para determinar toxicidade de pesticidas, em estudos de eficiência de novos medicamentos, para avaliação da potência de vacinas, testes de avaliação de produtos químicos, análise de saneantes, para certificação da qualidade de produtos biológicos, além de utilização no ensino universitário e em muitas outras aplicações (Cazarin *et al.*, 2004, Stokes, 2015, Tuvel, 2015).

Apesar das diferenças fisiológicas existentes entre animais e humanos, uma série de testes com diversas espécies tem sido constantemente realizada mesmo apresentando problemas adicionais. Exemplo claro é o teste Draize, que consiste em aplicar determinado produto nos olhos do coelho para tentar prever efeitos que uma substância causaria se entrassem em contato com tecido ocular humano. Myers *et al.* (2017) afirmam que esse tipo de teste é demorado e caro. Segundo os autores, o teste custa cerca de U\$ 1700 e leva duas semanas para ser realizado. Além disso, é um teste antigo que nunca foi formalmente submetido a processo de validação técnica, o que gera dúvidas quanto à confiabilidade de resultados apresentados.

Além dos problemas de custo alto e demora na execução que os testes com animais apresentam, há o fato de que, para o teste Draize e para uma série de outros experimentos e testes executados com cobaias no passado, nunca houve, propriamente, processos de avaliação e certificações necessários, de acordo com Myers *et al.* (2017).

A experimentação com animais surgiu na idade média e essa prática continuou sem que seus resultados e metodologias fossem questionados. O uso de cobaias em laboratórios sempre se baseou apenas no fato de as pessoas assumirem que os testes em animais predizem os resultados em humanos (Green, 2015). Tralau (2012) afirma que esses tipos de ensaios foram simplesmente aceitos como sendo necessários para proteção humana e, por isso, sobreviveram ao longo do tempo.

Só em 1996, na Suécia, cientistas começaram a discutir a obrigatoriedade dos processos de validação tanto para testes *in vitro* quanto para *in vivo*, posteriormente consolidando diretrizes para as áreas de produtos químicos, pesticidas e biotecnologia apresentadas no Guia 34, elaborado por um conselho diretivo da OECD (OECD, 2005).

Apesar de tudo isso, ainda animais permanecem sendo experimentados por diferentes razões. Primeiro, por ainda haver forte corrente científica que insiste na importância de que determinadas pesquisas sejam feitas com a utilização de animais, alegando que alguns ensaios só podem atingir resultados desejados se executados em modelos vivos (Desmoulin-Canselier & Moutaud, 2019). O segundo motivo, e talvez a fundamentação mais importante, se deve ao problema de não existirem métodos alternativos disponíveis para serem aplicados em todas as áreas possíveis de pesquisa, não havendo substituição para o método original nesses casos (Presgrave, 2014). O terceiro argumento surge quando existe método substitutivo, mas o acesso a ele é restrito ou difícil como, por exemplo, quando não há disponibilidade de insumos necessários à sua realização (Presgrave, 2014). Soma-se a isso a existência de normas e regulações governamentais que exigem que alguns ensaios devam ser realizados em mais de uma espécie antes de receberem aprovação de resultados como, por exemplo, os testes de reprodutibilidade toxicológica (Morgenstern, 2009, Casati *et al.*, 2018).

A *Humane Society International* (HSI, 2012) estima que mais de 115 milhões de animais sejam utilizados por ano nos diferentes experimentos e testes. Japão e os Estados Unidos são os maiores usuários de animais em pesquisa, um mercado que, em 2019, valia cerca de US\$ 10,74 bilhões e com projeção de crescimento anual de 4,25% até 2025 (Research and Markets, 2020). Em 2018, segundo o Departamento de Agricultura dos EUA, utilizaram-se mais de 780 mil animais em pesquisa no país (USDA, 2020).

Hartung (2015) afirma que apenas para teste com pirogênios, em que já existe método alternativo de substituição, ainda foram utilizados aproximadamente 170.000 coelhos por ano na Europa nos anos de 2008 a 2011. Trata-se de uma quantidade enorme de animais utilizados, especialmente porque é sabido que experimentos realizados em espécies diferentes apresentam baixa confiabilidade de resultados (Kolar, 2006, Liebsch *et al.*, 2011, Tralau *et al.*, 2012).

Estudos mostram que um mesmo teste executado em diversos tipos de animais (ratos, hamsters, coelhos, cães, macacos etc.) apresenta, no máximo, 60% de correlação entre resultados obtidos entre essas diferentes espécies (Morgenstern, 2009). Isso quer dizer que, quando duas categorias de animais passam pelo mesmo experimento, apresentam cerca de 40% de resultados discordantes. As mesmas correlações se confirmam quando são

comparados resultados de experimentos realizados em cobaias e humanos (Kolar, 2006, Liebsch *et al.*, 2011, Tralau *et al.*, 2012).

2.2 MÉTODOS ALTERNATIVOS PARA SUBSTITUIÇÃO DO USO DE ANIMAIS

Com a evolução do cenário na área de pesquisa, ficaram claros os dilemas e dificuldades a serem enfrentadas quando é necessário executar testes em animais. Por isso há movimento da própria indústria no sentido de exercer influência sobre os governos para tornarem mais ágeis os processos de regulação e validação de métodos alternativos que reduzem ou substituem totalmente o uso de espécimes em pesquisa laboratorial (Tralau, 2012), diminuindo custos, maximizando as margens de lucro e aumentando a confiabilidade dos resultados (Marshall & Rowan, 2018).

Fato complementar às necessidades da indústria em eliminar o uso de espécimes em testes surgiu a partir de 1970, na Europa, com movimentos populares que passaram a lutar pela eliminação do uso de animais e a proibição do uso de cobaias pelo setor cosmético (Presgrave, 2014). Esses acontecimentos, bem como a melhoria tecnológica, impulsionaram a criação e o desenvolvimento de metodologias alternativas para várias aplicações nas quais, antes, se utilizavam apenas animais.

Tralau (2012) aponta que os primeiros métodos alternativos ao uso de animais que surgiram eram bastante limitados, sendo ensaios bioquímicos simples ou cultura de células de aplicação restrita. No entanto, atualmente os métodos alternativos são muito mais complexos, existindo técnicas variadas e de múltiplas finalidades (Tralau, 2012, Green, 2015). Segundo Myers *et al.* (2017), já há grande reconhecimento por parte da comunidade científica de que testes *in vitro* podem ser mais efetivos do que testes *in vivo*, tanto do ponto de vista de custo quanto da confiabilidade de resultados.

Segundo Myers *et al.* (2017), o mercado de artigos, equipamentos e produtos médicos, em 2018, apresentava expectativa de receita de US\$ 476 bilhões, sendo claro o interesse desse setor por métodos alternativos. A *Research and Markets* (2020) afirmou que o mercado para métodos alternativos em 2019 seria de US\$1.11 bilhões com expectativa de crescimento de 10,40% entre 2019 e 2025. Na Europa, segundo portal ANVISA, até 2015 cerca de US\$ 238 milhões foram destinados a investimento em metodologias alternativas.

Explicando melhor, apesar de ser um segmento no qual a participação de mercado é pequena quando comparado ao segmento de testes em animais, pode-se dizer que ainda existem grandes oportunidades a serem exploradas na implantação de métodos alternativos

substitutivos. Isso porque, na prática, os métodos alternativos poderiam se apropriar dos ganhos que hoje são destinados aos testes que se utilizam de animais, segundo dados da *Research and Markets* (2020).

Vale reforçar que, apesar de os métodos alternativos abordarem três tipos de métodos (de Substituição, de Redução e de Refinamento), nesta pesquisa só serão discutidos os impactos dos métodos alternativos substitutos, que abordam ensaios que eliminam totalmente o uso de animais em pesquisa. Os métodos alternativos de refinamento e de redução não eliminam totalmente o uso de animais. Além disso, só serão consideradas metodologias que simulem reações de substâncias a contato com tecidos ocular ou cutâneo.

2.2.1 Legislação para Metodologias Alternativas

Stokes (2015) afirma que milhares de substâncias e produtos químicos, todos os anos, precisam ser submetidos a testes de segurança para determinar se cada um deles é letal, tóxico, capaz de causar sensibilização, irritação na pele ou, ainda, se pode resultar em algum dano à epiderme ou à córnea. A maioria desses experimentos é realizada em ratos, camundongos, porquinhos da índia ou coelhos, causando desconforto, dor extrema, estresse pelas reações potenciais dos produtos e até a morte (Stokes, 2015).

Um dos principais problemas apontados por diversos autores e que tem impactado negativamente o avanço da utilização de métodos alternativos é a lentidão e dificuldade da regulação e validação de metodologias pelos órgãos de governo do mundo todo (Nature, 2015, Tuvell, 2015, Myers *et al.*, 2017, Casati *et al.*, 2018).

Ante a crescente pressão social contra teste em animais e as exigências da indústria, as legislações que normatizam esses ensaios têm ficado mais rígidas no sentido de evitar testes desnecessários e diminuir o sofrimento das espécies utilizadas em laboratório. Atualmente, para que seja possível manter e utilizar animais em laboratório, é obrigatório atender às condições que garantam seu bem-estar e aos procedimentos éticos estabelecidos por leis e normas complementares. Por isso, ao passo que se dificulta o uso de animais com a criação de novas exigências, é preciso facilitar o reconhecimento de metodologias alternativas que substituam o uso de seres vivos. No entanto, pelo ponto de vista regulatório brasileiro, antes que um método alternativo possa ser utilizado de forma a substituir totalmente a utilização de animais, é necessário que haja reconhecimento de órgãos governamentais de controle e de regulamentação.

Explicando sucintamente, para que uma metodologia seja validada, a técnica alternativa deve ser submetida a um processo criterioso de avaliação. Para isso, primeiramente são selecionados laboratórios reconhecidamente gabaritados para que executem diversos ensaios utilizando o método que se quer validar. A execução dos testes laboratoriais por diferentes pesquisadores de alta capacidade técnica tem como finalidade assegurar que as respostas obtidas pela metodologia são, de fato, confiáveis, robustas e atendam a todos os requisitos necessários à validação.

A próxima etapa consiste em reunir os resultados dos laboratórios para que sejam realizadas mensurações estatísticas confirmatórias, posteriormente apresentadas a um grupo gestor de especialistas na área, responsáveis por recomendar ou não a validação. Finalmente, só após todas as etapas de validação e certificação técnica, acontece o reconhecimento oficial da metodologia, que passa a ser liberada para uso de todos os laboratórios que desejarem executá-la. É um processo longo, demorado e complexo porque envolve muitos atores, demandando esforço das autoridades regulatórias e dos envolvidos até que chegue a termo.

No entanto, apesar da demora e dificuldade de reconhecimento de um método alternativo pelos órgãos reguladores brasileiros, existe a permissão na legislação nacional para que se aceitem metodologias validadas por órgãos internacionais como, por exemplo, as descritas pela *Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD), ou as publicadas por Farmacopeias Internacionais (Código Oficial Farmacêutico) e, também, aquelas provenientes de outros Centros de Validação Internacionais.

Por meio da Resolução Normativa do CONCEA nº 17, de 2014, derivado da RDC 35 (Resolução da Diretoria Colegiada de 2015 da ANVISA), o Brasil reconhece e aceita métodos alternativos por Centros de Validação ou em estudos colaborativos internacionais publicados em compêndios oficiais. Dessa forma, por já existirem vários métodos alternativos aceitos pela legislação brasileira, mesmo que provenientes de validações feitas fora do Brasil, na própria Resolução Normativa nº 17, de 2014, o CONCEA em seu parágrafo único do Capítulo II, estipula prazo para a aceitação de alguns deles e já dispõe que: “Após o reconhecimento do método alternativo pelo CONCEA, fica estabelecido o prazo de até 5 (cinco) anos como limite para a substituição obrigatória do método original pelo método alternativo”.

Assim, o regramento normativo estipula prazo de 5 (cinco) anos para que os laboratórios que ainda não usem as metodologias alternativas, façam a migração tecnológica. Por fim, em outra Resolução Normativa complementar, nº 18, de 2014, o CONCEA especifica quais são primeiros métodos alternativos de uso obrigatórios, referentes à legislação válida a partir de setembro de 2019, conforme Quadro 1.

Quadro 1: Métodos Alternativos Obrigatórios no Brasil

Código do teste na OECD	Finalidade
	Avaliação do Potencial de Irritação e Corrosão da Pele
Método OECD TG 430	Corrosão Dérmica in vitro: Teste de Resistência Elétrica Transcutânea
Método OECD TG 431	Corrosão Dérmica in vitro: Teste da Epiderme Humana Reconstituída
Método OECD TG 435	Teste de Barreira de Membrana in vitro
Método OECD TG 439	Teste de Irritação Cutânea in vitro
	Avaliação do Potencial de Irritação e Corrosão Ocular
Método OECD TG 437	Teste de Permeabilidade e Opacidade de Córnea Bovina
Método OECD TG 438	Teste de Olho Isolado de Galinha
Método OECD TG 460	Teste de Permeação de Fluoresceína
	Avaliação do Potencial de Fototoxicidade
Método OECD TG 432	Teste de Fototoxicidade in vitro 3T3 NRU

Fonte: CONCEA (2014) adaptado pela autora.

Vale observar que além da RN nº 18, de 2014, já existe outra RN, nº 31, de 2016, que também determina outros sete novos métodos alternativos de adoção obrigatória após cumprimento do prazo regulamentar de 5 (cinco) anos, as quais entrarão em obrigatoriedade a partir de 2021. Dessa forma, migrações de técnicas dos métodos originais para métodos alternativos têm sido implantadas pelo governo paulatinamente, o que reforça a importância de que os laboratórios conheçam as barreiras existentes e os facilitadores disponíveis na adoção de novas metodologias, caso venham a precisar adotar no futuro, por obrigatoriedade ou não, outros métodos.

É importante ressaltar que os oito métodos apresentados no Quadro 1 tem aplicação totalmente substitutiva ao uso de animais, sendo que o último e os quatro primeiros são utilizados para avaliar os efeitos de substâncias aplicadas ao tecido cutâneo, e os restantes se referem a testes substitutivos desenvolvidos para simular efeitos de substâncias aplicadas sobre a membrana ocular.

No entanto, apesar de o foco desta dissertação não abordar aspectos técnicos da realização dos testes alternativos, faz-se necessário uma breve explicação sobre o que consiste cada metodologia alternativa substitutiva para permitir, futuramente, melhor compreensão das respostas dos especialistas entrevistados. As definições dos métodos alternativos obrigatórios se encontram no Anexo 1.

2.3 BARREIRAS E FACILITADORES NA LITERATURA

Para efeitos deste estudo, as barreiras e facilitadores são chamados de fatores. Os fatores podem afetar a adoção de uma tecnologia de forma positiva ou negativa, facilitando ou atrapalhando a mudança tecnológica. Caso o fator exerça influência positiva sobre a adoção de tecnologia, será um facilitador, mas caso a influência seja negativa, será uma barreira. Este estudo procura apontar quais os fatores são mais importantes para adoção de métodos alternativos.

Para desenvolvimento da pesquisa foram selecionados os fatores da literatura que iriam compor o modelo proposto com as barreiras e facilitadores de análise. No intuito de selecionar as barreiras e facilitadores do modelo, foi utilizado o artigo de Schiffelers *et al.* (2014a) como base da pesquisa, com adição de outros fatores selecionados em artigos da área de administração de empresas e pesquisa laboratorial.

O modelo de Schiffelers *et al.* (2014a) aponta barreiras e facilitadores para métodos alternativos realizados em testes que avaliam a potência de vacina da raiva, fazendo levantamento detalhado sobre os fatores de maior impacto para aquele método alternativo em específico. Assim, ao final da revisão de literatura os fatores apontados por Schiffelers *et al.* (2014a) mais adequados a este estudo, os fatores da área laboratorial e ainda outras contribuições da área de administração de empresas foram unificadas em um conjunto de fatores, conforme Quadro 2.

Quadro 2: Relação de todos os fatores coletados na revisão teórica

FATORES		
Barreiras	Facilitadores	Referências
Inexistência de Métodos Alternativos que substituam o uso de animais para algumas finalidades.		Tralau <i>et al.</i> (2012), Alépée <i>et al.</i> (2013), Presgrave (2014), Casati <i>et al.</i> (2018), Desmoulin-Canselier e Moutaud (2019).
	Complexidade e compatibilidade da tecnologia	Frambach e Schillewaert (2002).
	Não necessita aprovação de comitês de ética para uso de animais.	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (2012).
Método não atende completamente a necessidade de substituição de animais.		Alépée <i>et al.</i> (2013), Casati <i>et al.</i> (2018), Schiffelers (2014a).
	Métodos Alternativos têm se tornado mais complexos e poderosos, atendendo a maiores finalidades.	Tralau <i>et al.</i> (2012), Green (2015).
	Alta qualidade e confiabilidade dos resultados.	Presgrave (2002).

	Poder de predição elevado.	Cazarin <i>et al.</i> (2004), Morgenstern (2009), Kolar (2011), Liebsch <i>et al.</i> (2011), Tralau <i>et al.</i> (2012).
	Rapidez de execução.	Myers <i>et al.</i> (2017).
	Tecnologias disruptivas alinhadas a conceitos de econoinvação.	(Silva, Scherer, & Pivetta, 2018).
Dificuldades de acesso a insumos ou equipamentos.		Presgrave (2014).
	Custos diretos e indiretos de método.	Baker (2011), Eskes <i>et al.</i> (2012), Calley (2017), Myers <i>et al.</i> (2017), Lang (2020).
	Preocupações com o bem-estar animal.	Schiffelers <i>et al.</i> (2014a).
	Custo elevado de manutenção de animais não existe.	Myers (2017), Schiffelers <i>et al.</i> (2014a).
Exige que certos testes sejam confirmados no modelo animal.		Morgenstern (2009), Myers <i>et al.</i> (2017), Casati <i>et al.</i> (2018).
Dificuldades de validação, harmonização e correlação com o modelo animal.		Schiffelers <i>et al.</i> (2014b).
Tecnologias complexas têm difícil implantação.		Frambach e Schillewaert (2002), Armin-Dorson (2017).
	Potencial de crescimento para uso em Prod Químicos e outras substâncias.	Stokes (2015).
	Existência de maior variedade de métodos amplifica as aplicações possíveis.	Cazarin <i>et al.</i> (2004).
	Disponibilidade de profissionais de alta capacidade técnica e condições de formação e treinamento de novos profissionais.	Frambach e Schillewaert (2002), Sartorius (2008).
	As características do setor, da empresa e do negócio podem influenciar a inovação - tomada de decisão, implementação de processos.	Boyne (2002), Castellacci (2008), Teixeira e Azevedo (2013), Arellano, Wakamatsu e Ribas (2013), Oliva <i>et al.</i> (2019).
	Mudança tecnológica tem que estar alinhada à estratégia da empresa para inovar.	Carpinetti, Buosi e Gerólamo (2003).
	Alinhamento entre estratégia de resultados com os benefícios da inovação e com regulamentação governamental.	Frambach e Schillewaert (2002), Carpinetti, Buosi e Gerólamo (2003), Strokes (2015), Anning-Dorson (2017).
	Aumentam a percepção de vantagem competitiva.	Frambach e Schillewaert (2002).
	Contam com apoio das lideranças.	Lund (1983), Rogers (2002).
	Legislações já obrigam a mudança tecnológica em determinadas finalidades.	CONCEA, RN nº 18 (2014), Lei 777/2013 do Estado de São Paulo.

	Há tendências para que se amplifiquem legislações que incentivem a diminuição ou abandono de modelos animais.	Calley (2017).
	Aceitação dos vários métodos alternativos já validados pela OECD e Farmacopéias.	CONCEA, RN nº 17 (2014), Strokes (2015), Casati <i>et al.</i> (2018).
Pode ocorrer resistência dos órgãos reguladores para efetivar a regulação.		Tralau (2009).
	Incentivo a tecnologias sustentáveis.	Lovell (2007).
Demora nas tegumentações.		Myers <i>et al.</i> (2017).
	A regulação influencia a mudança tecnológica ambiental (incentivando).	Popp (2005), Lovell (2007).
	Há crescente esforço das autoridades e organizações para formentar a regulação.	Eskes <i>et al.</i> (2012), Prior, Casey, Kimber, Whelan, & Sewell, (2019).
Regulação e validação lentas e difíceis.		Sartorius (2008), Nature (2015), Tuvel (2015), Casati <i>et al.</i> (2018), Myers <i>et al.</i> (2017).
Burocracia dentro do Governo que atrasa a mudança tecnológica.		Freitas e Medeiros (2015).
	A própria indústria está pressionando os órgãos de regulação para serem mais ágéis.	Marshall e Rowan (2018).
Falta de maiores subsídios financeiros do Governo.		Popp (2005).
	Pressão da comunidade para tecnologias sustentáveis.	Sartorius (2008), Presgrave (2014).
Barreiras a inovações sustentáveis (falta de incentivos governamentais, dificuldades de acesso a fornecedores, barreiras legais, de cooperação ou de falta de informações).		Jabbour <i>et al.</i> (2018).
Mercado de experimentação animal é 10 vezes maior que o mercado de métodos alternativos.		Research and Markets (2020).
	Parceria com outras instituições tem apoiado a transição.	Frambach e Schillewaert (2002), Casati <i>et al.</i> (2017).
	O mercado de equipamentos voltados a métodos alternativos tem projeção de crescimento.	Myers <i>et al.</i> (2017).
	Existem servidores públicos e dos profissionais de pesquisa e ensino brasileiros de alto potencial técnico inovativo.	Monte (2017).
	Investimento mundial em MA tem crescido.	ANVISA (2015)
Pessoas aceitam os testes com animais por acreditarem serem capazes de prever melhor as reações em humano.		Tralau (2012), Hartung (2015).
	Apoio interno para consolidar a tecnologia.	Frambach e Schillewaert (2002).

	Impacto econômico compensa o risco financeiro.	Sartorius (2008).
	Potencial de lucratividade possível.	Baker (2011), Dalmarco <i>et al.</i> (2015), Hartung (2015), Lotz <i>et al.</i> (2016).
	Inovação com foco em aumento de resultados.	Anning-Dorson (2017).
Atitudes das pessoas da organização frente a inovação.		Frambach e Schillewaert (2002), Baker (2011), Schiffelers <i>et al.</i> (2014a).
Outras burocracias e regulamentações não diretamente associadas à tecnologia que dificultam a utilização do método (regras de importação, desembaraço etc.).		Kooiman (1996).
Falta vontade política para auxiliar a evolução do setor, incentivando o surgimento de empresas que forneçam os insumos no país.		Kooiman (1996).
Setor público é afetado por influências políticas.		Boyne (2002) e Arellano <i>et al.</i> (2013).
	Pressão da comunidade pelo fim do uso de animais.	Sartorius (2008).
	Oferece melhoria de imagem significativa.	Sousa (2018).

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

No entanto, notou-se que a seleção dos fatores resultou em uma quantidade de fatores muito elevada e excessivamente detalhada – o que seria inviável para o tempo de entrevistas proposto. Por essa razão, foi necessário reduzir o número de barreiras e facilitadores que seriam utilizados no modelo final. Para que fosse possível diminuir o número de fatores, foram realizadas entrevistas com alguns especialistas em métodos alternativos que sugeriram junções, eliminação ou modificações dos fatores. As sugestões de refinamento foram acatadas, resultando em um conjunto final de 14 fatores selecionados e apresentados nas entrevistas que nortearam a pesquisa.

Os fatores que efetivamente permaneceram no modelo desta dissertação são apresentados de forma mais detalhada, sendo destacados em parênteses ao longo do texto, conforme aparecem na revisão de literatura. A apresentação desses fatores será feita de acordo com a área de conhecimentos a que estão ligados.

Primeiramente é feita a revisão de literatura dos fatores que afetam métodos alternativos. A seguir são elencadas as barreiras e facilitadores provenientes da área de administração de empresa, especificamente abordando os setores público e privado. Por fim, os últimos fatores apresentados são os do modelo de Schiffelers *et al.* (2014a), usados como

base para a pesquisa. Ao final desse capítulo será apresentado o modelo final utilizado nas entrevistas.

2.3.1 Barreiras e Facilitadores à Mudança Tecnológica para Métodos Alternativos

De acordo com Myers *et al.* (2017), mesmo com o reconhecimento de parte da comunidade científica de que testes *in vitro* podem apresentar melhorias de eficiência de custo (método é mais barato) e economia de tempo (maior rapidez de realização do método); a aceitação desses métodos alternativos ainda não acompanha a velocidade de desenvolvimento da tecnologia. Por isso, é vital investigar quais as barreiras e facilitadores existentes para que sejam abandonados os métodos originais em detrimento de métodos alternativos substitutivos.

Assim, será possível compreender quais aspectos devem receber atenção especial, de maneira a facilitar a adoção mais rápida de técnicas disruptivas que permitam adicionar melhorias à qualidade de ensaios laboratoriais, responder às demandas éticas e aumentar os retornos financeiros das empresas.

Popp (2005) entende que primeiro surge uma ideia e, em seguida, essa inovação é adotada e difundida. No entanto essa adoção é um processo bastante complexo (Frambach & Schillewaert, 2002). Para que seja possível implantar a mudança tecnológica é preciso que a empresa avalie se os benefícios compensam os custos e riscos envolvidos. Schumpeter (1934) definiu inovação como a introdução de um novo produto, novo material ou outro método de produção. No caso de métodos alternativos como técnica de pesquisa laboratorial, quando uma técnica substitui totalmente a utilização de cobaias é possível afirmar que a mudança tecnológica foi consolidada com sucesso.

Existem muitos autores que discutem o processo de mudança tecnológica em diferentes segmentos, mas Popp (2005) tem o mérito de discutir como as regulamentações governamentais referentes a assuntos ambientais podem influenciar a mudança tecnológica. Há cerca de 10 anos, Traulau (2009) afirmava que apesar da evolução dos métodos alternativos, órgãos reguladores ainda apresentavam resistência ao uso de métodos *in vitro*.

No entanto, ao longo dos anos, já são observadas mudanças nos processos de validação e regulação de ensaios alternativos. Em artigo recente, Prior, Casey, Kimber, Whelan, & Sewell, (2019) afirma que autoridades regulatórias, empresas e segmentos que atuam na área de ética têm demonstrado interesse em metodologias alternativas. Eskes *et al.* (2012) reforçam a afirmação, dizendo que a regulação europeia tem buscado fomentar a utilização de métodos alternativos (método tem maior facilidade de validação).

Como Anning-Dorson (2017) explica, apesar de a maioria das empresas buscar inovar para garantir resultados, o ideal é que as organizações procurem alinhar condições ambientais à estratégia organizacional de forma a maximizar resultados. Melhor dizendo, não é simplesmente porque surgiu um método alternativo substituto que os laboratórios irão adotá-lo imediatamente. Pelo contrário, é preciso que essa mudança tecnológica esteja alinhada com a estratégia da empresa. Isso significa que a adoção da inovação poderá estar em sintonia com estratégias de diminuição de custos ou melhoria de qualidade em seus produtos, desde que delineada previamente pela empresa (Carpinetti, Buosi, & Gerólamo, 2003).

Outro caso de alinhamento da estratégia da empresa a condições ambientais regulatórias ocorre no momento de utilizar um método alternativo. É estratégico para a empresa verificar se existe regulamentação governamental que aceite a utilização de determinadas tecnologias. O governo é responsável por aceitar ou validar métodos utilizados pela empresa. A regulamentação governamental é pré-requisito para determinar se haverá ou não adoção e substituição completa do processo pela empresa. Strokes (2015) afirma que para uma indústria utilizar dos métodos alternativos, deve estar absolutamente certa de que as autoridades regulatórias de seu país aceitem as informações geradas com o uso dessa metodologia, além de reconhecê-la oficialmente, de forma a transmitir confiança à empresa.

Contudo, não é só o reconhecimento dos órgãos de controle que podem afetar a adoção de uma tecnologia pela empresa. Além de apenas reconhecer uma metodologia, pode ocorrer que autoridades tornem certos processos obrigatórios e não mais opcionais. Assim, é possível que uma mudança tecnológica que determine alteração na legislação no sentido de obrigar o uso de métodos alternativos, ainda traga de bônus um ganho real para a instituição no ambiente de negócios, mesmo incorrendo em custos iniciais necessários para que seja feita a transição de metodologia.

No Brasil, é importante comentar que a mudança metodológica já começa a ocorrer devido ao comando normativo que impõe a obrigatoriedade da migração metodológica para que se utilizem os 17 métodos estabelecidos pelo CONCEA, a partir de setembro de 2019. Portanto, é possível que essa implantação compulsória do novo método traga redução de custos operacionais aos laboratórios, além de atender à legislação, conciliando dois aspectos chaves.

Outro efeito favorável gerado na implantação de método alternativo para os laboratórios poderá refletir em melhoria na imagem da empresa junto aos acionistas, funcionários, clientes e sociedade em geral, bem como alinhamento a condições de sustentabilidade muito valorizadas na atualidade (Bansal & Roth, 2000).

No entanto, não basta só a empresa iniciar o processo de implantação da mudança tecnológica de um método para outro, é necessário consolidar a adoção da inovação pela instituição e por seus colaboradores. Schiffelers *et al.* (2014a), em sua pesquisa, mostram que entre profissionais que manipulam substâncias infectantes há grande preocupação com seu risco pessoal de contaminação. Esse risco certamente é maior quando o técnico tem que lidar com animais que demandam contenção. Assim, pode haver maior aceitação de métodos que não utilizam de animais (tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia).

Para Frambach e Schillewaert (2002), a mudança tecnológica nas empresas depende fortemente das vantagens organizacionais percebidas e, também, da disposição das pessoas que a compõem em reconhecer sua importância, internalizando-as. Os indivíduos que compõem a empresa adotarão ou não uma inovação a depender de fatores como: facilidade de uso (maior facilidade de execução), persuasão e convencimento, valores e características pessoais, percepção de uso por seus grupos sociais e predisposição pessoal a inovar. Baker (2011) afirma que a insatisfação dos empregados no ambiente de trabalho corresponde a um custo não financeiro que o laboratório/empresa deve estar ciente, e que esse custo tem relação com os custos operacionais do negócio.

A aceitação individual da nova tecnologia tem relação direta com a forma como a comunicação e a transferência do conhecimento é feita. Para Cavalcante (1998), a gestão do conhecimento e as estratégias de uso da informação permitem que empresas possam obter vantagens competitivas, alcançando posição de destaque, além de propiciar a obtenção de recursos que aumentem o potencial científico e tecnológico.

Pode-se esperar que a gestão do conhecimento faça parte da mudança tecnológica (Takahashi, 2015), pois uma tecnologia disruptiva depende fortemente do aprendizado dos laboratórios e da incorporação de rotinas novas dos métodos alternativos por parte de seus pesquisadores, técnicos e colaboradores na execução da técnica.

Segundo Frambach e Schillewaert (2002), além da aceitação da tecnologia nova pelos indivíduos, as características da organização também contribuem para que a mudança tecnológica ocorra, pois, seu tamanho, estrutura, tendência corporativa a aceitar inovações, além de sua postura estratégica, fazem parte desse modelo, gerando um ambiente bastante complexo que necessita de análise criteriosa antes da implantação da inovação (organização oferece maior apoio para utilização do método).

Além das características da instituição, outros fatores externos como pressões e vantagens competitivas, externalidades de relacionamento, redes participativas e as suas relações com mercado, compatibilidade e complexidade da inovação, possibilidade de

experimentação e incertezas, afetam essa percepção empresarial quanto ao potencial de adoção da inovação (Frambach & Schillewaert, 2002). No mundo já existem vários centros de pesquisa direcionados a validar e fomentar o uso de métodos alternativos, todos esses centros trabalham colaborativamente com uma rede de laboratórios de pesquisa que auxiliam e facilitam os processos de regulação dessas técnicas (Casati *et al.*, 2017), apoiando a transição.

Rogers (2002) reforça que a adoção da inovação depende em grande parte de sua difusão no mercado, sendo que inovações incorporadas com apoio de líderes ou pessoas de influência são mais bem-aceitas nas empresas (método é mais incentivado pela chefia). Tal situação permite dizer que um patrocinador, na forma de incentivador, ou entusiasta da adoção da inovação pode auxiliar a mudança tecnológica a ser mais bem-aceita na empresa e pelas pessoas.

Como citado anteriormente, existem muitos facilitadores e barreiras a serem considerados do ponto de vista da empresa e de seus funcionários, ou mesmo do método em si. Alguns fatores são tão cruciais que podem afetar a mudança tecnológica logo em seus estágios iniciais, agindo como barreiras ou facilitadores. Exemplo disso é a existência de uma metodologia substitutiva na qual a tecnologia seja de difícil acesso ou tão cara que represente uma barreira à adoção do método. Por outro lado, o inverso também é verdade, existem fatores que impulsionam a mudança tecnológica com mais força como, por exemplo, as metodologias que não necessitam de melhorias em seus processos ou testes complementares (método que mais oferece resultados conclusivos), sendo capazes de suprir totalmente as necessidades dos ensaios – são facilitadores (Tralau *et al.*, 2012, Presgrave, 2014) e melhores que as anteriores.

Assim, é possível compreender que em todo processo de mudança de tecnologia, independentemente da área ou ramo de negócio, sempre estarão presentes dificuldades e oportunidades responsáveis pelo sucesso ou fracasso da adoção de uma inovação. É natural esperar que cada um desses facilitadores ou barreiras exerçam influência em graus diferentes durante o processo de mudança tecnológica, sendo necessário priorizar os de maior importância para concentrar esforços naqueles que realmente possam determinar maior sucesso ao investimento realizado.

Por isso, é de se esperar que os laboratórios de pesquisa que precisam abandonar uma metodologia original para adotar metodologia alternativa devam considerar uma série de barreiras e facilitadores antes de efetivamente abandonarem o uso de animais e migrarem para métodos *in vitro* ou outros métodos substitutivos de maior complexidade.

2.3.2 Barreira e Facilitadores nos Segmentos Público e Privado

Os segmentos público e privado apresentam algumas diferenças em sua forma de operação devido a estratégias organizacionais específicas e leis a que se submetem. Assim, o presente estudo buscará conhecer as barreiras e facilitadores existentes em cada um desses segmentos e discutir se existem diferenças significativas entre eles ao utilizarem métodos alternativos.

Oliva *et al.* (2019) apontam que os tipos de inovação dependem das características da empresa, do ambiente de negócios de atuação, da dinâmica de seu mercado, do grau de desenvolvimento do país no qual exerce sua atividade, além das particularidades do setor em que a empresa está inserida. Por isso, estudos que abordam características de setores têm recebido mais atenção da academia. O interesse por melhorar a compreensão das características de cada setor se deve ao fato de já existirem muitos modelos que abordam processos de inovação para empresas em geral, independentemente do setor a que pertençam, sendo que modelos específicos para cada setor econômico ainda são incipientes, segundo Oliva *et al.* (2019).

Por esse motivo, Castellacci (2008) busca traçar um paralelo entre as funções econômicas que um setor representa (um receptor de novas tecnologias ou um provedor de novos produtos ou tecnologias) correlacionando esses dados com o modelo que melhor representa aquela indústria (aquele predominante adotado e percebido como o de melhor desempenho). Ou seja, o autor procura determinar qual modelo melhor atende cada setor de acordo com suas características intrínsecas e sua forma de atuação.

O trabalho de Castellacci (2008) se refere a processos de inovação (criar ou adotar alguma tecnologia disruptiva) e não ao processo de mudança tecnológica necessária para a adoção de um novo produto ou método de trabalho. No entanto, a adoção de inovação está intimamente ligada a processos de mudança tecnológica. Isso porque a implantação de inovação (criada pela organização ou advinda de outra) só é considerada bem-sucedida quando precedida pela mudança tecnológica bem planejada e executada pela empresa.

Assim, pode-se esperar que também existam barreiras e facilitadores diferentes para os setores econômicos diversos no momento de realizar alguma mudança tecnológica. Por esse motivo, é preciso analisar as características do segmento público e do segmento de empresas privadas para que seja possível determinar se modelos específicos para cada tipo de organização são necessários.

Segundo Boyne (2002), alguns críticos afirmam que as diferenças entre esses dois segmentos são tão grandes que algumas práticas de negócios do segmento privado não podem ser transferidas para o segmento público. Em seu estudo, Boyne (2002) considerou basicamente os Estados Unidos e Reino Unido e afirma que existem muitas hipóteses apontadas por outros autores no que se refere às discrepâncias da forma de atuação entre os segmentos público e privado. No entanto, em seu estudo, após os testes de todas as hipóteses avaliadas, apenas três proposições efetivamente apresentaram diferenças validadas, possíveis de serem comprovadas empiricamente.

Para Boyne (2002), a primeira dessemelhança ratifica que o segmento público é muito mais burocrático que o segmento privado. A segunda refere-se a incongruências no estilo de gestão, no qual servidores públicos apresentam estilo menos materialista que gestores privados. A terceira e última diferença apontada é que gestores públicos são menos comprometidos que os colegas que trabalham em empresas privadas. No entanto, Arellano *et al.* (2013), ao avaliar o segmento público brasileiro, apontaram que os servidores e funcionários estatais são extremamente comprometidos com valores éticos e sociais e têm tendência a priorizarem a tarefa de atender aos cidadãos em detrimento da própria instituição, mostrando uma discordância com o afirmado no estudo de Boyne (2002).

Uma maneira que permite a melhor compreensão do segmento público brasileiro é abordando suas características em dois ambientes: pelo ponto de vista interno (da forma com que se organiza e trabalha) e pelo ponto de vista externo (como se relaciona com outras instituições). Quando são analisadas instituições públicas e as formas internas de trabalho, notam-se instantaneamente os padrões burocráticos de atuação, decorrentes de forte regramento e do sistema hierárquico rígido (Campos, Chuamulera, Thomé, & Borges, 2017). Essa burocracia impacta na velocidade da tomada de decisão pelas instituições públicas, independentemente do nível ou área de atuação.

Complementando a avaliação, no que se refere à forma de trabalho do segmento público no ambiente interno, Monte (2017) realizou pesquisa empírica, comparando os perfis dos trabalhadores públicos e privados no Brasil. Para ele, as diferenças encontradas podem influenciar a produtividade e eficiência nesses setores. Entre seus resultados, o autor apontou que, aparentemente, há maior nível educacional entre os servidores públicos do que entre empregados privados que participaram do estudo.

No caso de laboratórios, é possível que a elevada capacitação técnica se transforme em maior conhecimento para realizar pesquisa laboratorial ou em maior habilidade em treinar

pessoas nos métodos, fazendo com que o método seja executado com perfeição (treinamento do método é mais fácil).

No entanto, ainda existem outras limitações internas do segmento público. Além da lentidão dos processos de tomada de decisão já comentada anteriormente, existe também a dificuldade em seguir novas diretrizes. Para Teixeira e Azevedo (2013), apesar da implantação de políticas de sustentabilidade por entidades de governo, o segmento público apresenta sérios problemas para internalizar políticas ambientais previamente aprovadas por órgãos superiores. Melhor dizendo, o segmento público demora a incentivar a adoção de inovações ecologicamente amigáveis e, mesmo após determinar que seja feita a mudança de tecnologia, existe resistência interna em acatar as resoluções, implicando em atrasos adicionais. As contribuições de Jabbour *et al.* (2018) discutem especificamente barreiras à mudança tecnológica que afetam o setor ligado a inovações ecológicas, uma vez que se trata de área promissora de conhecimento em que o investimento e a atenção mundial têm se concentrado.

Boyne (2002) e Arellano *et al.* (2013) complementam que a influência política existente representa forte limitação no segmento público, pois afeta a forma de atuação das entidades públicas e seu sistema decisório. Assim, é possível que essas influências possam postergar ou dificultar a mudança tecnológica e a adoção de metodologias alternativas, sendo talvez mais um fator a ser considerado para a construção de modelo específico para o segmento.

Do ponto de vista de relações externas ao segmento público, pode-se discutir a forma com que as instituições do governo se relacionam com atores fora de sua esfera de influência. Aspectos da transferência de tecnologia são discutidos por Goldhor e Lund (1983), que ao tratar de mudança tecnológica, abordam facilitadores e barreiras que afetam o processo de transferência tecnológica entre instituições. Segundo Kooiman (1996), as funções governamentais vão além da gestão política e econômica, avançando para gerência estratégica, de recursos humanos, de informação e de marketing.

Para Kooiman (1996), ao mesmo tempo que existem vários tipos de relação entre segmento público e sociedade, também existem fronteiras entre estas relações. O poder de legislar do Estado predominantemente acontece quando intervém na sociedade. Por isso, é muito comum pensar que o setor público atue apenas como um agente distante da pesquisa, tendo participação meramente burocrática ao exercer funções restritas de legislador e fiscalizador da lei por meio dos diversos órgãos de sua estrutura governamental (ANVISA,

INMETRO, MCTI, MS, MAPA e outras agências governamentais) responsáveis por regular a adoção de metodologias alternativas substitutivas.

No entanto, a relação externa do segmento público com a sociedade vai além de suas funções tradicionais de impor e fiscalizar normas, sendo também agente de desenvolvimento de metodologias alternativas e usuário de tecnologias laboratoriais. Essa nova função surge quando entes públicos passam atuar também na pesquisa laboratorial em suas universidades, fundações e autarquias públicas dos governos federal, estadual e municipal.

É importante lembrar que o segmento público, além de suas atribuições para o avanço da ciência – por meio da realização de pesquisas –, forma futuros profissionais da área de pesquisa aplicada treinando bolsistas e orientando alunos nos programas de graduação e pós-graduação. A forte atuação do governo no ensino fomenta novos conhecimentos em pesquisa e desenvolvimento tecnológico que podem ser aplicados não apenas a suas instituições, mas também na indústria privada. Rogers (2002) e Goldhor e Lund (1983) enfatizam que mudanças tecnológicas que recebem maior apoio têm mais chances de prosperar. Por isso o apoio à pesquisa feita em instituições de ensino é fundamental para o desenvolvimento da ciência nacional.

Do ponto de vista de políticas públicas, Lovell (2007) discute como o governo inglês tem incentivado o surgimento e adoção de inovações tecnológicas mais sustentáveis por meio de incentivos financeiros (há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método), nas mais diversas áreas de aplicação. O autor enfatiza também que, apesar de ser uma política pública considerada benéfica, apresenta obstáculos, pois alguns setores tendem a ter comportamentos conservadores e preferem adotar inovações majoritariamente incrementais e não disruptivas, resistindo a mudanças tecnológicas.

No Brasil, o governo, por meio do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), tem apoiado a Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA) para fomentar e incentivar, a partir de editais de financiamento, os laboratórios públicos e privados a utilizarem métodos alternativos e a avançarem em suas pesquisas.

Ao avaliar a forma de migração tecnológica nas empresas, Frambach e Schillewaert (2002) discutem fatores institucionais e pessoais que afetam a decisão de adotar determinada tecnologia. Um aspecto interessante é o fator imagem, que mensura como determinada instituição é percebida pela sociedade. Caso a empresa reflita uma imagem negativa, pode sofrer pressões populares significativas e até prejuízos financeiros.

Nas instituições públicas, a imagem parece não ser um fator de grande importância a ser considerado no momento da decisão de adoção de uma tecnologia. Talvez esse seja o

fator de maior antagonismo entre o setor público e o privado. Pode ser que isso aconteça, pois grande parte da sociedade só tenha relações com instituições públicas enquanto estas atuam como órgãos reguladores e não como instituições de pesquisa.

Já no segmento privado, a marca está estreitamente atrelada à imagem da empresa (Bansal & Roth, 2000), refletindo seu impacto diretamente sobre as vendas e os tipos de produtos fabricados. Portanto, a percepção da marca de uma empresa pode resultar em sucesso ou fracasso do negócio. Por isso, aspectos de imagem precisam ser estrategicamente considerados para que promovam uma percepção positiva em seus consumidores, formadores de opinião e sociedade.

No segmento privado, algumas empresas que atuam na fabricação de cosméticos têm potencializado seu posicionamento de marca com o uso de métodos alternativos de pesquisa. A Natura, grande marca de produtos nacionais informa em seu site que já desenvolveu mais de 67 métodos alternativos, o que ratifica a segurança de seus produtos, por meio de metodologias que têm como base *softwares* capazes de testar ingredientes com tecnologias de análise de estrutura molecular e técnicas de avaliação gênica em larga escala (Natura Campus, 2016). Esse tipo de informação certamente auxilia a marca e seus produtos a se colocarem entre as empresas líderes desse nicho de mercado, resultando em lucros significativos (método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado).

Por fim, ressalta-se que o motivo da avaliação entre os segmentos público e privado tem o intuito de compreender se as possíveis divergências existentes são importantes o bastante para que deva ser sugerido a cada segmento um modelo conceitual de barreiras e facilitadores distinto a ser adotado. Assim, cada segmento contará com fatores específicos a serem considerados quando for procedida a migração tecnológica pelos laboratórios que desejarem abandonar o uso de animais optando por metodologias alternativas substitutas.

2.3.3 Barreiras e Facilitadores do Modelo de Schiffelers *et al.* (2014a)

Já foi explicado que alguns fatores do modelo de Schiffelers *et al.* (2014a) foram utilizados como base ao modelo proposto, no qual foram adicionados outros fatores extraídos da literatura da área de administração de empresas e relacionados à área de experimentação laboratorial. Vale lembrar que os fatores entre parênteses e destacados em negrito ao longo do texto são os que realmente irão compor o modelo final a ser apresentado nas entrevistas. Os fatores relacionados às áreas de administração de empresas e pesquisa laboratorial foram

discutidos anteriormente. Neste tópico, apenas barreiras e facilitadores do modelo de Schiffelers *et al.* (2014a) serão abordados.

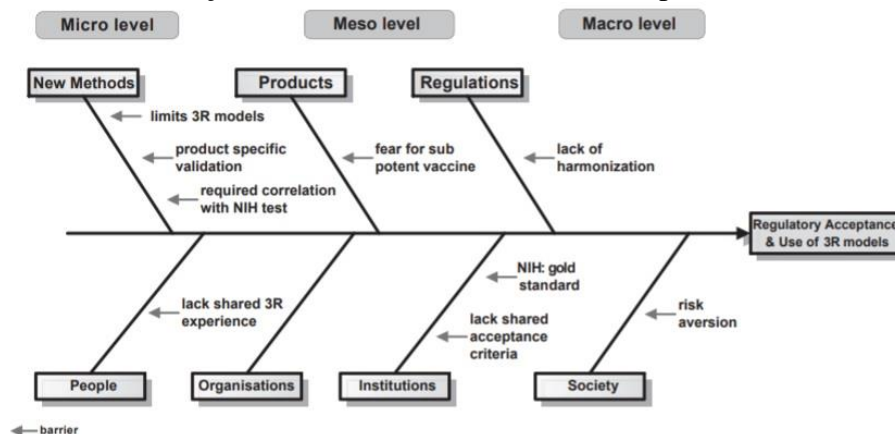
Schiffelers *et al.* (2014a) discutem facilitadores e barreiras à adoção de metodologias alternativas voltadas a testes de potência de vacinas da raiva, sendo seu estudo feito apenas com profissionais que utilizam especificamente os métodos direcionados a essa finalidade. Schiffelers *et al.* (2014a) se utilizam da revisão de literatura da área e entrevistas com mais de 50 especialistas nesse tipo de teste para propor fatores com influência positiva ou negativa à aceitação de métodos alternativos. No modelo, segundo os autores, as barreiras e os facilitadores apresentam três níveis de complexidade: micro, médio e macro.

O nível micro trata do método em si, sendo o primeiro momento em que facilitadores e barreiras são avaliados para estipular limitações e vantagens da nova tecnologia. Um dos fatores apontados pelos autores diz respeito à flexibilidade de uso do método, de modo a determinar se a nova tecnologia é flexível o bastante para ser aplicada a outras finalidades além daquela a qual foi originalmente criada (há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades) (Schiffelers *et al.*, 2014a). Nesse nível, os autores discutem se os resultados do novo modelo precisam ser correlacionados aos resultados do modelo de referência animal para ter os resultados aceitos. Além disso, também abordam os limites e as vantagens do método e da necessidade dos usuários do método.

Um dos fatores que se destaca no nível médio diz respeito à avaliação das características tecnológicas do método laboratorial em relação seu regramentos, harmonização (método tem melhor padronização), regras práticas e padrões institucionais estabelecidos. Outros fatores compõem esse nível, que basicamente abordam: a qualidade do produto obtido, a regulamentação necessária para uso do método, o aporte de investimento a ser feito pela empresa, a comunicação e colaboração com outras instituições, entre outros (Schiffelers *et al.*, 2014a).

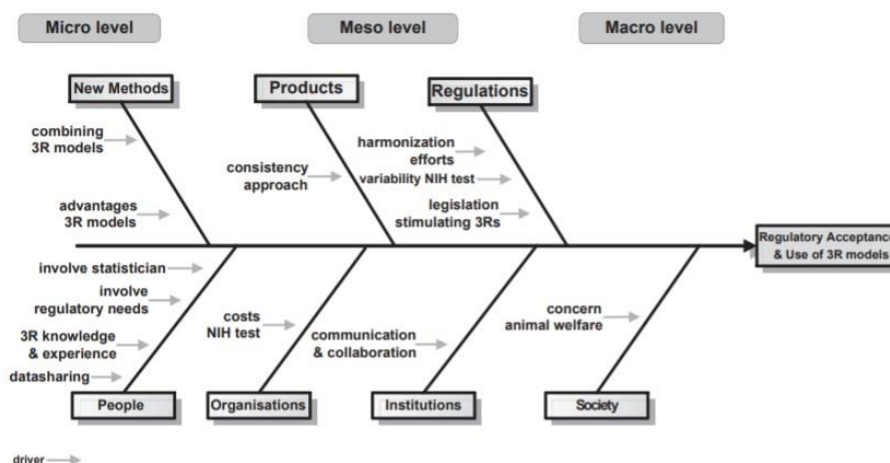
No nível macro, são discutidos elementos de maior abrangência tais como: infraestrutura, cultura e coalizões políticas existentes, valores sociais, visões de mundo, macroeconomia, aversão ao risco, preocupação com o bem-estar animal, demografia e ambiente – em especial as pressões sociais (pressão social) que influenciam ou afetam a mudança tecnológica. Na Figura 1 são apresentadas as barreiras, e na Figura 2 os facilitadores à aceitação de uso de métodos alternativos para vacina da raiva (Schiffelers *et al.*, 2014a).

Figura 1: Barreiras à aceitação de uso de métodos alternativos para vacina da raiva



Fonte: Schiffelers *et al.* (2014a, p. 11).

Figura 2: Facilitadores à aceitação de uso de métodos alternativos para vacina da raiva



Fonte: Schiffelers *et al.* (2014a, p. 11).

Schiffelers *et al.* (2014a) determinaram, em sua pesquisa quantitativa e qualitativa com especialistas, alguns fatores em métodos alternativos que facilitam ou dificultam a adoção do método alternativo voltado para determinar a potência de vacinas da raiva. Os autores discutem um grupo bastante extenso de fatores para aquele método alternativo em específico.

Vários fatores se destacam na pesquisa, tais como: pessoas envolvidas na adoção de tecnologia, qualidade final do produto gerado, forma como a organização avalia a mudança, características da regulação do método, maneira de relacionamento da empresa com parceiros institucionais (escolha do método aumenta a colaboração entre organizações) e como a sociedade influencia a mudança tecnológica. É certo que todos os fatores afetam em maior ou menor escala o processo de adoção da tecnologia estudada pelos autores.

No entanto, dentre todas as discussões feitas no estudo de Schiffelers *et al.* (2014a), existem alguns destaques interessantes. Por exemplo, ao final do artigo os autores apontam que 70% dos respondentes do questionário alegam que mesmo após um método alternativo ser validado (aceito por instituições regulatórias), ele não é imediatamente aceito pela indústria. Isso quer dizer que existe um espaço de tempo entre a regulamentação e o uso da nova tecnologia.

Schiffelers *et al.* (2014a) apresentam ainda as principais barreiras e facilitadores separados por áreas: uso na indústria, critérios de regulamentação e incorporação formal do método a requisitos regulatórios. Pode-se notar que o estudo dos autores aborda diversos aspectos relativos ao processo de regulamentação, mas por serem específicos demais não serão citados aqui.

No entanto, algumas dos principais fatores, na forma de barreiras e facilitadores apontados pelos autores merecem destaque, pois podem apresentar relação com os futuros achados desta pesquisa. Entre os resultados da pesquisa de Schiffelers *et al.* (2014a) surgiram como principais barreiras: o medo de obter um produto com baixa potência; limitações técnicas do método; a obrigatoriedade de apresentar estudos de correlação com modelos animais; e experiência limitada com o uso do método.

Quando os autores descreveram os principais facilitadores para adoção do método estudado, citam os fatores mais poderosos que facilitam a adoção da tecnologia, destacando: as vantagens econômicas do método alternativo, por apresentar resultados mais rápidos que o método animal; o a melhoria de percepção de bem-estar animal; e o fato de o método animal apresentar muita variabilidade em seus resultados, sendo menos confiável que o método alternativo.

2.4 AS BARREIRAS E FACILITADORES SELECIONADOS PARA O MODELO FINAL

O modelo final proposto é composto por 14 fatores provenientes de alguns artigos das áreas de administração de empresas e pesquisa laboratorial – adicionados aos fatores selecionados no modelo de Schiffelers *et al.* (2014a). Os fatores foram destacados anteriormente em parênteses e agora serão apresentados em conjunto, para, posteriormente, comporem o modelo final proposto.

Já foi explicado que os nomes de alguns fatores sofreram ajustes devido à unificação de vários fatores avulsos em um único fator, devido às suas semelhanças. Também houve modificação na nomenclatura adotada para outros fatores com o objetivo de melhorar a

compreensão das perguntas durante a entrevista. Assim, alguns fatores finais são chamados de forma diferente em relação a como eram chamados na fase de coleta inicial, apresentados no Quadro 2, do tópico 2.3.

Por fim, como resultado das adições e adaptações conceituais descritas anteriormente, os fatores propostos a serem utilizados e que foram considerados na entrevista como barreiras ou facilitadores à mudança tecnológica são apresentados no Quadro 3.

Quadro 3: Fatores Finais que irão compor o modelo final proposto

Fatores finais
Maior facilidade de execução
Maior rapidez de realização do método
Método é mais barato
Método tem melhor padronização
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades
O método que mais oferece resultados conclusivos
Métodos tem maior facilidade de validação
O treinamento do método é mais fácil
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia
Método é mais incentivado pela chefia
A organização oferece maior apoio para utilização do método
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Os fatores do Quadro 3 deverão ser usados no modelo final e têm como objetivo comparar o método alternativo de substituição com o método original que utiliza animais. Para isso, é preciso levar em conta que, quando um fator tem desempenho melhor no método alternativo de substituição, é considerado um facilitador para adoção. Por outro lado, quando o desempenho do fator é melhor no método original (e não no alternativo), esse fator torna-se uma barreira para adoção do método alternativo.

É importante enfatizar que o termo “organizações” é utilizado ao longo das definições dos fatores tanto para empresas do segmento público, quanto do segmento privado. A seguir os fatores considerados no modelo são descritos e explicados.

- **Maior facilidade de execução** – Grau de complexidade em executar a técnica.

- **Maior rapidez de realização** – Refere-se à realização do teste com maior agilidade sem afetar a qualidade dos resultados finais.
- **Método é mais barato** – São os custos diretos e indiretos do novo processo de trabalho, sendo fator de grande importância para a tomada de decisão na maioria das instituições. Esse fator compreende os insumos necessários para a realização de métodos alternativos, bem como outros dispêndios tais como: compra de novos equipamentos, necessidade de licenças de *softwares* específicos, cursos ou treinamentos fora da instituição etc.
- **Método tem melhor padronização** – Existem métodos que apresentam diferentes protocolos de execução a depender do laboratório e dos profissionais que ali atuam. Atualmente, os protocolos da OECD e das Farmacopeias apenas apresentam diretrizes básicas para realização dos métodos alternativos substitutivos, deixando algumas decisões quanto a certos procedimentos a critério do pesquisador. Sendo assim, alguns países adotam técnicas próprias, diferentes entre si, devido a escolhas feitas por seus profissionais, desde que essas escolhas não comprometam os resultados dos testes. Isso dificulta a adoção de uma metodologia universal por não haver uma definição sobre qual, dentre as variações de forma de realização dos ensaios, oferece maiores vantagens ou se há diferenças significativas entre as formas de realização dos testes. Cabe ressaltar que essa liberdade de escolha de certas diretrizes concernentes aos ensaios é amplamente aceita pelas regulamentações das instituições internacionais responsáveis por certificação e validação.
- **Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades** – É a possibilidade de utilizar a nova técnica para mais de uma categoria de produtos ou tipo de processos industriais a serem testados, maximizando o investimento feito na metodologia.
- **O método que mais oferece resultados conclusivos** – Refere-se a ensaios que oferecem resultados finais sem que sejam necessários testes complementares ou de aprimoramento. Esse fator tem especial importância, uma vez que algumas técnicas apenas substituem parte dos processos existentes em um ensaio. Outras apenas permitem conclusões parciais como, por exemplo, ensaios que determinam se uma substância é irritante ou não, mas que são imprecisos quando é necessário avaliar o grau de irritabilidade causada.

- **Método tem maior facilidade de validação** – Validação do método é condição obrigatória para o reconhecimento de qualquer metodologia. A dificuldade dos órgãos reguladores para reconhecer e validar uma nova metodologia pode ser um fator que afeta a adoção ou melhoria de ensaios alternativos já existentes.
- **O treinamento do método é mais fácil** – Trata-se do quanto uma metodologia demanda orientação, tempo e empenho até que possa ser realizada com a perfeição desejada.
- **Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia** – São as crenças e comportamentos das pessoas frente ao desafio de novo procedimento, podendo haver curiosidade e vontade de aprender ou resistência à mudança.
- **Método é mais incentivado pela chefia** – Trata-se do efeito que o gerente, chefe ou outra figura hierarquicamente superior pode exercer sobre a aceitação e a consolidação da metodologia na organização e nas pessoas com quem se relaciona.
- **A organização oferece maior apoio para utilização do método** – Trata-se da pré-disposição estratégica da empresa para suprir as necessidades que a mudança tecnológica requer, viabilizando a adoção de uma inovação.
- **A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações** – Esse aspecto diz respeito às inter-relações existentes entre laboratórios que já utilizam determinada técnica e como podem oferecer suporte à mudança tecnológica de uma instituição ainda em processo de migração, transferindo tecnologia, colaborando com insumos ou conhecimentos. Assim, o método alternativo pode ter sua utilização facilitada pela cooperação com outras organizações que já utilizam tal método.
- **Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado** – A forma como a empresa é percebida pela sociedade pode gerar pressões na atuação de uma instituição e nas escolhas que realiza. Existe uma tendência mundial de valorização de produtos de companhias que tenham forte posicionamento ético e apresentem maior preocupação com os impactos que causam no meio ambiente (Bansal & Roth, 2000). A força da opinião pública, além de afetar o mercado disponível para a empresa atuar, pode também pressionar governos a implantarem legislações que impeçam o uso de animais em

pesquisa e ensino. Essas pressões podem ser apenas políticas, afetando legislações, mas podem se tornar mais combativas, como aconteceu no Brasil quando houve o resgate de animais que eram utilizados pelo instituto Royal, em 2013, e que acarretou prejuízos à empresa, fim das pesquisas, e o fechamento da organização.

- **Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método** – São os recursos governamentais direcionados à pesquisa e adoção da técnica alternativa. Isso pode ser feito por meio de isenção de impostos ou patrocínios financeiros. Além disso, pode haver apoio governamental pela oferta de treinamentos com profissionais renomados, criação de programas de pesquisa entre instituições, editais específicos e outras formas de fomento não financeiro.

2.5 FATORES FINAIS PARA AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS ALTERNATIVOS

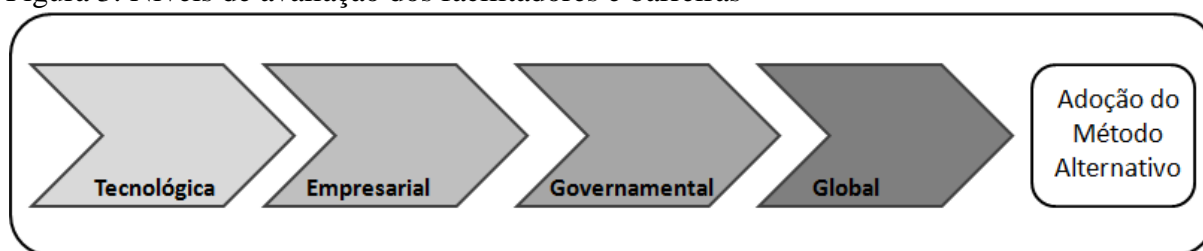
O modelo proposto foi criado com fatores da literatura de administração de empresas e de pesquisa laboratorial, unificados a fatores do modelo criado por Schiffelers *et al.* (2014a) na área de métodos alternativos para testes de potência da vacina de raiva. Além disso, como também já comentado, nem todos os fatores decorrentes do levantamento de literatura foram considerados no modelo, uma vez que este estudo se tornaria muito complexo, específico e detalhado. Por isso, para que fosse possível criar um modelo final mais enxuto, sem tantos fatores, foram realizadas três pré-entrevistas com pesquisadores que também usam métodos alternativos, para que sugerissem melhorias no questionário que seria usado na entrevista.

Os colaboradores sugeriram que alguns fatores técnicos e muitos específicos do modelo de Schiffelers *et al.* (2014a) fossem aglutinados e que certos termos específicos da área de administração de empresas fossem modificados para melhorar a compreensão do significado do fator. Assim, fatores relacionados ao processo de regulação que dependiam de maior conhecimento dos entrevistados sobre aspectos muito complexos foram eliminados, pois aspectos como legislação, estratégia da empresa onde atuam e processo políticos, necessitariam de uma pesquisa mais extensa do que a proposta neste modelo.

Após identificar os 14 fatores finais que seriam utilizados no questionário da entrevista, procedeu-se a separação e agrupamento desses elementos em quatro níveis: Tecnológico, Empresarial, Governamental e Global. Essa divisão tem como objetivo: organizar o modelo e distribuir os fatores de acordo com o tipo de avaliação a que precisam ser submetidos antes da adoção do método alternativo.

Pela lógica dessa divisão a adoção de um novo método depende de que a cada nível de fatores existente, as vantagens percebidas pelo método alternativo sejam superiores ao método antigo. A avaliação dos fatores evolui sequencialmente para os grupos de fatores do nível seguinte, conforme as vantagens de adoção do método novo vão sendo constatadas. Figura 3.

Figura 3: Níveis de avaliação dos facilitadores e barreiras



Fonte: Elaborado pela autora (2021).

O nível inicial, chamado de tecnológico, reúne os fatores relacionados exclusivamente às características do método. São barreiras e facilitadores relacionados à técnica laboratorial envolvida na realização do método ou aos aspectos que afetam diretamente essa tecnologia. Essa análise determina se a opção pelo método alternativo oferecerá melhores resultados ou ganhos de produtividade aos ensaios laboratoriais em relação ao método que utiliza animais.

Rogers (2003) argumenta que um dos elementos que determina a adoção e difusão de inovações é a própria inovação, quando o que foi criado é percebido como novo por um indivíduo (usuário) ou unidade de adoção (aqui denominada laboratório). Além disso, Park e Koh (2017) adicionam que o comportamento para adoção de um produto depende também das percepções da função (do método), do uso pretendido, do desempenho e de qualidade. Assim, a avaliação feita no nível tecnológico mensura apenas aspectos técnicos do método alternativo, sendo a primeira análise realizada pelos laboratórios.

O segundo nível de alocação de fatores é o empresarial. Nesse nível, os fatores analisados extrapolam a esfera do laboratório e avançam para aspectos relacionados à organização. A organização procura determinar se a adoção do novo método está alinhada com sua estratégia de operação e se os ganhos prometidos com o novo processo ao longo do tempo irão superar as dificuldades e os custos necessários à implantação da mudança tecnológica.

Para Fichman e Kemerer (1997), diz-se que uma organização está mais propensa a enfrentar a mudança tecnológica se os conhecimentos necessários para implantá-la já existirem na instituição ou, ainda, se os custos de superar as barreiras existentes para adquirir esses conhecimentos forem baixos.

No terceiro nível, os fatores a serem analisados extrapolam o ambiente da empresa e do laboratório, pertencendo ao ambiente externo. Um dos principais atores externos, capaz de influenciar as decisões das empresas de forma significativa é o governo, portanto, esse nível é chamado governamental. As decisões governamentais para estratégia tecnológica do país, políticas de incentivo financeiro a setores econômicos e legislação, são fatores que também precisam ser considerados no momento da decisão pela adoção de um método alternativo. Já foi comentado que a legislação brasileira tem tornado, gradativamente, obrigatória a utilização de alguns métodos alternativos. No entanto, pouco ainda foi avaliado sobre o impacto financeiro que a legislação compulsória pode causar. Por outro lado, uma política adotada por governos no mundo é o financiamento de setores ou áreas de pesquisa para que novas tecnologias sejam desenvolvidas ou fomentadas. Pode-se dizer que, a falta de financiamentos é uma barreira, enquanto isenções ou incentivos agem como facilitadores.

Em abril de 2019, a revista *Nature* (Angelo, 2019) publicou que o Governo Brasileiro havia cortado quase metade dos incentivos na área de tecnologia, afetando projetos de grande importância para desenvolvimento da ciência. Esse tipo de decisão política pode afetar consideravelmente as decisões de mudança tecnológica de uma empresa, ou mesmo postergar o desenvolvimento de novas tecnologias.

O último nível, chamado global, concentra macro fatores que dependem de iniciativas de colaboradores nacionais e internacionais. Esses fatores levam em conta os relacionamentos com meio ambiente, organizações parceiras, instituições internacionais responsáveis por validações do método alternativo e com a própria opinião pública formada pela sociedade. Esses fatores, apesar de estarem fora do controle da empresa, afetam seu desempenho e sua imagem, impactando as decisões de adoção do método alternativo.

Segundo Kim *et al.* (2015), a capacidade de inovação de uma empresa também tem efeito significativo nos benefícios simbólicos da marca e no valor de suas parcerias. No caso de métodos alternativos, abandonar o uso de animais para adotar tecnologia ambientalmente amigável implica em melhoria de imagem para os produtos da marca, vantagens financeiras, além de possibilitar parcerias com outras instituições focadas em inovação.

A forma como os fatores foram agrupados se encontra na Figura 4.

Figura 4: Barreiras e Facilitadores agrupados por níveis de avaliação do método alternativo

Fator TECNOLÓGICO		Responde às questões	
Maior facilidade de execução		O método é mais fácil?	
Maior rapidez de realização		O método é mais rápido?	
Método é mais barato		Compensa financeiramente?	
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades		O método é usado em outros testes?	
O método que mais oferece resultados conclusivos		Oferece resultados diretos?	
O treinamento do método é mais fácil		É fácil de ser ensinado?	
Método tem melhor padronização		As regras de execução são claras?	
Fator EMPRESARIAL		Responde às questões	
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia		As pessoas querem usar?	
Método é mais incentivado pela chefia		Os chefes apoiam?	
A organização oferece maior apoio para utilização do método		A organização incentiva?	
Fator GOVERNAMENTAL		Responde à questão	
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método?		Há financiamentos governamentais?	
Fator GLOBAL		Responde às questões	
Método tem maior facilidade de validação		É fácil de ser aceito mundialmente?	
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações		Permite parcerias?	
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado		Traz ganhos de imagem?	

Nota: Facilitadores: Contribuem positivamente com a adoção do método alternativo; Barreiras: Favorecem a permanência no método original.

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Feita a seleção e organização dos fatores de acordo com os níveis de decisão a que se submetem, os entrevistados serão convidados a discorrerem sobre os impactos de cada barreira e facilitador no processo de adoção de métodos alternativos substitutos de tecido cutâneo ou tecido ocular.

As entrevistas terão como foco determinar quais fatores são os mais e menos poderosos nos métodos alternativos de substituição, de forma a afetar a mudança tecnológica de maneira mais significativa. Assim, serão apontados os fatores chave que determinam o sucesso do processo de adoção do método.

Mangla, Govindan e Luthra (2017) afirmam que existem várias dificuldades em executar processos de migração tecnológica para tecnologias sustentáveis. Por isso, é importante priorizar as barreiras e facilitadores, determinando quais permitem alcançar melhor desempenho geral, uma vez que afetam o processo de mudança de tecnologia com maior impacto.

Sabendo-se que o mercado para métodos alternativos ainda tem muito para crescer, segundo dados da Research and Markets (2020) e, para isso, é importante que a adoção dessas

tecnologias por laboratórios de pesquisa prospere. Jabbour *et al.* (2018) afirmam que o potencial de crescimento de mercados emergentes é de 7% ao ano, o que reforça a necessidade de que os laboratórios foquem nas maiores barreiras e se apropriem dos facilitadores que permitam criar ambiente favorável à transição de metodologias.

3 METODOLOGIA

A pesquisa tem início com a determinação do tema a ser investigado. Flick e Lopes (2017) afirmam que a pesquisa pode ser desenvolvida a partir de problemas práticos ou problemas sociais ou, ainda, estar enraizada na origem pessoal do pesquisador. Além disso, os autores reforçam que a pesquisa pode ter como objetivo ofertar resultados representativos para a sociedade.

Para abordar adequadamente o tema escolhido e para atingir os objetivos determinados, optou-se por uma pesquisa predominantemente qualitativa e parcialmente quantitativa. Como dizem Freitas *et al.* (2000), trata-se de uma investigação multimétodos. Portanto, serão duas etapas de análise de pesquisa.

A pesquisa qualitativa, segundo Gerhardt e Silveira (2009), se preocupa com o aprofundamento da compreensão do grupo social, sem quantificar valores. Já o tratamento estatístico executado na etapa quantitativa, realizará apenas testes não paramétricos com o objetivo de verificar se existe ou não concordância entre grupos de respondentes.

A técnica de pesquisa escolhida para coleta de dados foi a de entrevistas semiestruturadas, usando um roteiro pré-testado e elaborado com base em fatores extraídos da literatura presentes nas áreas de administração de empresas e de pesquisa laboratorial, com contribuições do modelo de Schiffelers *et al.* (2014a). Para Lakatos e Marconi (2003), a entrevista é uma conversação profissional que visa a obter informações para ajudar o diagnóstico ou para tratar um problema social.

Durante a entrevista, os participantes foram convidados a opinar sobre a importância dos fatores escolhidos para avaliação dos métodos alternativos substitutivos confrontando-os com os mesmos fatores para o método original que utiliza animais em laboratório. Foram selecionados da literatura, inicialmente, 54 fatores, entre barreiras e facilitadores, que foram reduzidos a 14 por sugestões obtidas na fase de pré-teste, posteriormente utilizados no questionário final.

A análise quantitativa das notas, que variam de 0 a 7, atribuídas aos fatores pelos entrevistados será feita por meio do coeficiente de correlação tau de Kendall. Os resultados qualitativos serão discutidos a partir da análise de discurso dos participantes. Os dois tipos de análises dos dados, qualitativo e quantitativo, serão apresentados em conjunto, complementando os resultados obtidos em cada etapa.

3.1 SELEÇÃO DAS BARREIRAS E FACILITADORES PARA O MODELO DE PESQUISA PROPOSTO

Após a definição do tema e dos objetivos específicos a serem atingidos, iniciou-se a revisão de literatura sobre o tema. A revisão de literatura acadêmica procurou selecionar artigos que abordassem barreiras e facilitadores descritos inicialmente na área laboratorial, correlacionados a temas como: inovação, mudança tecnológica e legislações aplicadas a métodos alternativos.

No intuito de refinar os fatores existentes na área técnica laboratorial, a revisão de literatura foi direcionada a artigos sobre métodos alternativos substitutivos para testes de produtos a serem aplicados na pele ou nos olhos. Além disso, para que fosse possível comparar as contribuições dos métodos alternativos de substituição, foram coletados artigos que abordavam os mesmos temas para métodos originais, isto é, que usam animais em testes.

Nessa primeira etapa de pesquisa sobre fatores de laboratório, o artigo de Schiffelers *et al.* (2014a) destacou-se, pois seu modelo aborda exatamente barreiras e facilitadores à adoção de métodos alternativos para laboratórios. No entanto, o que impede que o modelo de Schiffelers *et al.* (2014a) seja replicado na íntegra nesta dissertação é o fato de que trata de métodos alternativos bastante específicos, voltados apenas a testes de potência da vacina de raiva, tema diferente do escolhido para este estudo. Mesmo assim, o modelo de Schiffelers *et al.* (2014a) foi adaptado ao estudo corrente, uma vez que vários fatores apontados pelos autores podem ser aplicados a métodos alternativos em geral, sendo necessárias complementações e adequações ao modelo dos autores.

Para completar os fatores da área laboratorial referentes a métodos alternativos de substituição, a busca foi ampliada para abordar barreiras e facilitadores da área de administração de empresas. Iniciou-se a segunda etapa do levantamento de fatores importantes para a construção de um modelo da pesquisa. A área de administração de empresas não tem relação direta com testes laboratoriais, mas oferece uma ampla gama de barreiras ou facilitadores que afetam indiretamente a adoção de inovação e mudanças tecnológicas propostas pelos métodos alternativos.

Para filtrar as buscas de forma mais direcionada ao tema, reduziu-se a seleção de artigos a subtemas que concentrassem informações sobre:ecoinovação, sustentabilidade e incentivos governamentais à mudança tecnológica. Também foram adicionadas contribuições sobre barreiras e facilitadores existentes nas instituições públicas e empresas privadas, bem

como os aspectos relevantes de pressão social que impactam a imagem das organizações positiva ou negativamente.

Finalizada a etapa de prospecção de fatores na literatura, chegou-se ao total de 54 barreiras e facilitadores possíveis de compor o modelo final, conforme Quadro 3, anteriormente apresentado na revisão teórica. No entanto, essa quantidade de fatores mostrou-se inviável para fins de entrevista, uma vez que exigiria dos entrevistados um tempo extenso de participação.

Portanto, para que fosse possível diminuir a quantidade de fatores finais a serem avaliados pelos entrevistados, foi realizada a terceira etapa, denominada pré-teste. O pré-teste de entrevistas consiste em simular entrevistas com três outros especialistas em métodos alternativos de substituição. Finalizada essa etapa, em que foram abordados os fatores com os especialistas, foi diagnosticada a necessidade de mudança na apresentação dos fatores.

As melhorias sugeridas e adotadas foram determinantes para que houvesse a unificação ou eliminação de alguns fatores inter-relacionados, além da adequação do vocabulário proposto, visto que os termos provenientes da área de gestão de empresas nem sempre têm o mesmo significado para os entrevistados de pesquisa laboratorial. Assim, foi possível reduzir o número de perguntas e melhorar a compreensão do significado dos fatores, diminuindo o viés de comunicação e melhorando a acurácia das respostas.

É importante explicar que os fatores eliminados, apesar de abordarem questões ligadas à regulamentação de métodos alternativos, necessitavam que o entrevistado também fosse capaz de correlacionar esses fatores a outros temas como: influência política, processo legislativo, gestão das mudanças e estratégia de negócios. Essas inter-relações que também tratam de outros campos do conhecimento, são complexas e necessita que os entrevistados possuam conhecimentos que vão além daqueles relacionados aos métodos alternativos.

Ao final do teste com o questionário feito com especialistas o número de fatores do questionário foi reduzido de 54 para 14 barreiras ou facilitadores, apresentados aos respondentes na etapa da pesquisa propriamente dita. O tratamento que os fatores – que foram antes apresentados no Quadro 3 – sofreram para que fossem unificados, modificados, eliminados ou mantidos no modelo final são apresentados no Quadro 4.

Quadro 4: Fatores Finais para o Modelo de Pesquisa

Fatores propostos para serem utilizados na entrevista	Como o fator é encontrado na literatura (origem)	Referências
Maior facilidade de execução	Dificuldades de acesso a insumos ou equipamentos.	Presgrave (2014).
	Complexidade e compatibilidade da tecnologia.	Frambach e Schillewaert (2002).
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades	Potencial de crescimento para uso em Produtos Químicos e outras substâncias.	Stokes (2015).
	Existência de maior variedade de métodos amplia as aplicações possíveis.	Cazarin <i>et al.</i> (2004).
	Inexistência de Métodos Alternativos que substituam o uso de animais para algumas finalidades.	Tralau <i>et al.</i> (2012), Alépée <i>et al.</i> (2013), Presgrave (2014), Casati <i>et al.</i> (2018), Desmoulin-Canselier e Moutaud (2019).
	Métodos Alternativos têm se tornado mais complexos e poderosos, atendendo a maiores finalidades.	Tralau <i>et al.</i> (2012), Green (2015).
Método tem melhor padronização	Tecnologias complexas têm difícil implantação.	Frambach e Schillewaert (2002), Arnin-Dorson (2017).
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado	Preocupações com o bem-estar animal.	Schiffelers <i>et al.</i> (2014a).
	Pressão da comunidade para tecnologias sustentáveis.	Sartorius (2008); Presgrave (2014).
	Oferece melhoria de imagem significativa.	Sousa (2018).
	Pessoas aceitam os testes com animais por acreditarem serem capazes de prever melhor as reações em humanos.	Tralau (2012), Hartung (2015).
	Pressão da comunidade pelo fim do uso de animais.	Sartorius (2008).
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método	Incentivo a tecnologias sustentáveis.	Lovell (2007).
	Barreiras a inovações sustentáveis (falta de incentivos governamentais, dificuldades de acesso a fornecedores, barreiras legais, de cooperação ou de falta de informações).	Jabbour <i>et al.</i> (2018).
	Falta vontade política no sentido de auxiliar o setor a se desenvolver e a fomentar fornecedores internos.	Kooiman (1996).
	Setor público é afetado por influências políticas.	Boyne (2002), Arellano <i>et al.</i> (2013).
	Falta de maiores subsídios financeiros do governo.	Popp (2005).
Método é mais barato	Custo elevado de manutenção de animais não existe.	Schiffelers <i>et al.</i> (2014a), Myers (2017).
	Custos diretos e indiretos do método.	Baker (2011), Eskes <i>et al.</i> (2012), Calley (2017), Myers <i>et al.</i> (2017), Lang (2020).
Método é mais incentivado pela chefia	Apoio interno para consolidar a tecnologia.	Frambach e Schillewaert (2002).
	Contam com apoio das lideranças.	Goldhor & Lund, (1983), Rogers (2002).

O método que mais oferece resultados conclusivos	Método não atende completamente a necessidade de substituição de animais.	Alépée <i>et al.</i> (2013), Schiffelers <i>et al.</i> (2014a), Casati <i>et al.</i> (2018).
	Exige que certos testes sejam confirmados no modelo animal.	Morgenstern (2009), Myers <i>et al.</i> (2017), Casati <i>et al.</i> (2018).
	Poder de predição elevado.	Cazarin <i>et al.</i> (2004), Morgenstern (2009), Kolar (2011), Liebsch <i>et al.</i> (2011), Tralau <i>et al.</i> (2012).
	Alta qualidade e confiabilidade dos resultados.	Presgrave (2002).
A organização oferece maior apoio para utilização do método	Tecnologias disruptivas alinhadas a conceitos de econoinvação.	(Silva, Scherer, & Pivetta, 2018)
	Mudança tecnológica tem que estar alinhada à estratégia da empresa para inovar.	Carpinetti, Buosi e Gerólamo (2003).
	Mercado de experimentação animal é 10 vezes maior que o mercado de métodos alternativos.	Research and Markets (2020).
	O mercado de equipamentos voltados a métodos alternativos tem projeção de crescimento.	Myers <i>et al.</i> (2017).
	Investimento mundial em métodos alternativos tem crescido.	ANVISA (2015).
	Impacto econômico compensa o risco financeiro.	Sartorius (2008).
	Potencial de lucratividade possível.	Baker (2011), Dalmarco <i>et al.</i> (2015), Hartung (2015), Lotz <i>et al.</i> (2016).
	Inovação com foco em aumento de resultados.	Anning-Dorson (2017).
	Aumentam a percepção de vantagem competitiva.	Frambach e Schillewaert (2002).
As características do setor, da empresa e do negócio podem influenciar a inovação - tomada de decisão, implementação de processos.	Boyne (2002), Castellacci (2008), Teixeira e Azevedo (2013), Arellano <i>et al.</i> (2013), Oliva <i>et al.</i> (2019).	
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações	Parceria outras instituições têm apoiado a transição.	Frambach e Schillewaert (2002), Casati <i>et al.</i> (2017).
Maior rapidez de realização do método	Rapidez de execução.	Myers <i>et al.</i> (2017).
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia	Atitudes das pessoas da organização frente a inovação.	Frambach e Schillewaert (2002), Baker (2011), Schiffelers <i>et al.</i> (2014a).
O treinamento do método é mais fácil	Existem servidores públicos e dos profissionais de pesquisa e ensino brasileiros de alto potencial técnico inovativo.	Monte (2017).
	Disponibilidade de profissionais de alta capacidade técnica e condições de formação e treinamento de novos profissionais.	Frambach e Schillewaert (2002), Sartorius (2008).

Método tem maior facilidade de validação	Não necessita aprovação de comitês de ética para uso de animais.	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (2010).
	A indústria está pressionando os órgãos de regulação para serem mais ágéis.	Marshall e Rowan (2018).
	Dificuldades de validação, harmonização e correlação com o modelo animal.	Schiffelers <i>et al.</i> (2014b).
	Regulação e validação lentas e difíceis.	Sartorius (2008), Nature (2015), Tuvel (2015), Casati <i>et al.</i> (2018), Myers <i>et al.</i> (2017).
	Legislações já obrigam a mudança tecnológica em determinadas finalidades.	CONCEA, RN nº 18 (2014), Lei 777/2013 do Estado de São Paulo.
	Aceitação dos vários métodos alternativos já validados pela OECD e Farmacopéias.	CONCEA, RN nº 17 (2014), Strokes (2015), Casati <i>et al.</i> (2017).
Fatores Eliminados		Referências
Alinhamento entre estratégia de resultados com os benefícios da inovação e com regulamentação governamental.		Frambach e Schillewaert (2002), Carpinetti, Buosi e Gerólamo (2003), Strokes (2015), Anning-Dorson (2017).
Há tendências para que se amplifiquem legislações que incentivem a diminuição ou abandono de modelos animais.		Calley (2017).
Pode ocorrer resistência dos órgãos reguladores para efetivar a regulação.		Traulau (2009).
Demora nas regulamentações		Myers (2017).
A regulação influencia a mudança tecnológica ambiental (incentivando).		Popp (2005), Lovell (2007).
Há crescente esforço das autoridades e organizações para formentar a regulação.		Eskes <i>et al.</i> (2012), Prior, Casey, Kimber, Whelan, & Sewell, (2019).
Burocracia dentro do Governo que atrasa a mudança tecnológica.		Freitas e Medeiros (2015).
Outras burocracias e regulamentações não diretamente associadas à tecnologia afetam a consolidação do método (leis de importação, desembaraço etc.).		Kooiman (1996).

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Após a seleção dos 14 fatores que iriam compor a entrevista, percebeu-se que para organização dos facilitadores e barreiras, os fatores poderiam ser alocados em subgrupos de acordo com o nível de avaliação do método alternativo. Esses níveis foram chamados de:

- **Tecnológico** – É o primeiro nível de avaliação, pois é nesse momento que os fatores que têm relação direta com as características do método são avaliados. São fatores que determinam se o novo método em si realmente é vantajoso.
- **Empresarial** – É relativo ao nível de tomada de decisão da empresa, no qual as barreiras e facilitadores são apreciados para que seja verificado se a mudança tecnologia é capaz de ofertar vantagens estratégicas para a organização.

- **Governmental** – Esse nível diz respeito a mecanismos estatais que favorecem ou dificultam o acesso a financiamento e incentivos para adoção de inovação.
- **Global** – Composto por fatores afetados pela atuação de instituições nacionais e internacionais, sendo capazes de influenciar a decisão de adoção de um novo método. São fatores que podem se manifestar, por exemplo, na forma de parcerias com outras organizações, no processo de validação dos métodos alternativos, ou nas pressões sociais exercidas pela opinião pública.

A seguir, a Figura 5 mostra como foi feita a busca e seleção dos fatores.

Figura 5: Método de seleção dos fatores finais para o modelo de pesquisa



Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Dentre as alterações, foram readequadas as nomenclaturas de alguns fatores, em razão da unificação de um grupo de fatores ou para melhorar a compreensão dos termos apresentados. Por fim, os 14 fatores que permaneceram no modelo foram agrupados de acordo com o tipo de avaliação a que estão sujeitos durante o processo de decisão que determinará a mudança de tecnologia, conforme apresentado no Quadro 5.

Quadro 5: Os 14 fatores alocados em subgrupos

Fator TECNOLÓGICO
Maior facilidade de execução
Maior rapidez de realização
Método é mais barato
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades
O método que mais oferece resultados conclusivos
O treinamento do método é mais fácil
Método tem melhor padronização
Fator EMPRESARIAL
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia
Método é mais incentivado pela chefia
A organização oferece maior apoio para utilização do método
Fator GOVERNAMENTAL
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método
Fator GLOBAL
Método tem maior facilidade de validação
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

3.2 ENTREVISTAS

A partir da escolha dos fatores que compõem o modelo, selecionados e separados por níveis, iniciou-se a construção do roteiro de perguntas a ser utilizado na pesquisa. Mesmo com a redução do número total de barreiras e facilitadores da literatura, buscou-se uma forma de organização dos fatores que parecesse menos complexa de compreender para o respondente (Apêndice 2).

Lakatos e Marconi (2003) apontam que as entrevistas podem ser realizadas por meio de roteiro estruturado ou sem roteiro algum, de forma totalmente aberta. Para esta pesquisa, não se desejou criar roteiro rigidamente estruturado, uma vez que as respostas seriam curtas e superficiais e não ofereceriam reflexões aprofundadas sobre as barreiras e facilitadores para métodos alternativos.

Por outro lado, também não pareceu adequado utilizar perguntas totalmente abertas e exploratórias, sem nenhum roteiro estruturado, porque as respostas seriam muito genéricas e provavelmente nem todos os fatores presentes no modelo seriam abordados pelos entrevistados, o que poderia resultar em muitas informações sobre alguns fatores e pouca ou nenhuma informação sobre outros fatores. Optou-se, então, por um roteiro semiestruturado, que permite ao pesquisador certa flexibilidade quanto à forma de exposição das questões aos entrevistados.

O roteiro semiestruturado desta pesquisa foi construído de modo a atender a três requisitos: não parecer excessivamente longo para o entrevistado, permitir a coleta de dados para testes estatísticos quantitativos de análise de concordância entre os grupos, e possibilitar ao respondente explicar as razões de suas respostas.

3.2.1 Público-alvo da Pesquisa

Ao final do pré-teste e da elaboração do roteiro da entrevista, foi necessário avançar para a próxima etapa da pesquisa, a saber: selecionar os respondentes adequados.

Por se tratar fundamentalmente de pesquisa qualitativa, o grupo de entrevistados não poderia ser muito grande, pois haveria o risco de o grande volume de dados comprometerem a qualidade das análises necessárias, considerando o tempo reduzido para realização da dissertação. Por outro lado, os participantes tinham que ser criteriosamente escolhidos segundo alguns pré-requisitos tais, como:

- pertencerem a laboratórios que usem métodos alternativos substitutivos aplicados a testes cutâneo ou ocular; ou
- ocuparem cargos de gestão em instituições que utilizem métodos alternativos substitutos cutâneo ou ocular; e
- apresentarem conhecimentos práticos e/ou teóricos suficientes sobre métodos originais que permitam comparação com os métodos alternativos.

A quantidade de pesquisadores que trabalham com métodos alternativos substitutivos para testes oculares ou cutâneos no Brasil é relativamente pequena. Por essa razão, a grande maioria desses profissionais costuma manter forte interação e colaboração com seus pares, independentemente da instituição a qual estejam ligados.

Para descobrir possíveis respondentes para esta pesquisa, quatro estratégias foram estabelecidas: solicitar aos pesquisadores da rede de relacionamentos da autora indicações de colegas que atuam com as metodologias oculares ou cutâneas; buscar na plataforma do CNPQ nomes completos e contatos de autores de artigos relacionados à área desejada; abordar funcionários de laboratório em empresas sabidamente usuárias de métodos alternativos; e buscar por perfis de pesquisadores no site online do LinkedIn.

Essas estratégias de seleção de respondentes resultaram em 20 nomes de pesquisadores de métodos alternativos de substituição aplicados às tecnologias desejadas com

potencial para participar do estudo. Todos os profissionais foram contatados por mensagem na plataforma de carreiras do LinkedIn ou por e-mail. Desses, 10 puderam colaborar com este estudo.

3.2.2 Roteiro de Entrevista

A entrevista, disponível no Anexo 2, foi estruturada em quatro partes, sendo iniciada por uma breve introdução sobre os objetivos da pesquisa e sobre aspectos éticos que garantem o sigilo dos nomes dos respondentes e das instituições que trabalham. O tempo médio de entrevista foi de 30 minutos, em alguns casos esse período foi ultrapassado.

A segunda parte é composta por perguntas qualificadoras com o intuito de determinar o conhecimento e experiência dos entrevistados com métodos alternativo e com métodos com animais. Essas questões têm como objetivo não apenas conhecer melhor o perfil individual dos respondentes, mas também obter um panorama geral das características do grupo de entrevistados, que pode ser útil para explicar resultados estatísticos obtidos nas análises não paramétricas dos subgrupos profissionais.

Assim é possível também comparar as características dos subgrupos de pesquisadores dividindo-os por tipo de metodologia ou segmento de empresa. Nessa etapa foram solicitadas informações sobre:

- O tempo de experiência técnica e profissional do entrevistado.
- Há quanto tempo o pesquisador usa metodologias alternativas.
- Quais conhecimento em pesquisa com animais o respondente possui: prático e teórico ou apenas teórico.
- Qual ou quais são as metodologias alternativas utilizadas em seu laboratório.
- Qual é a aplicação da metodologia alternativa utilizada (ocular ou cutânea).

Na terceira parte da entrevista são abordadas perguntas específicas que avaliam os 14 fatores propostos. Para isso, primeiramente foi apresentado aos respondentes quadro semelhante ao disposto no Quadro 6.

Quadro 6: Modelo de quadro comparativo das metodologias apresentado na entrevista

Instrução: A seguir, cada fator será citado, um a um, e será pedido que você avalie os fatores individualmente. Serão comparados os métodos alternativos e os métodos animais.							
1. Qual é o melhor método para o fator? 2. Quanto o método escolhido é melhor que o outro?							
0	1	2	3	4	5	6	7
Não há diferença/ Não sabe/ Não se aplica	Pouco melhor		Melhor			Muito melhor	
3. Por quê?							
Fatores						Animal	Alternativo
Maior facilidade de execução							
Maior rapidez de realização do método							
Método é mais barato							
Método tem melhor padronização							
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades							
O método que mais oferece resultados conclusivos							
Método tem maior facilidade de validação							
O treinamento do método é mais fácil							
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia							
Método é mais incentivado pela chefia							
A organização oferece maior apoio para utilização do método							
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações							
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado							
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método							

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Após mostrar o quadro ao respondente, foi explicado que cada fator seria avaliado individualmente comparando os métodos: animal e alternativo, com o objetivo de determinar em qual dos métodos o fator tem melhor desempenho. A análise de cada fator foi precedida por breve explicação sobre o significado do fator para evitar problemas de compreensão por parte do entrevistado.

Assim, logo após a explicação do significado do fator, o entrevistado foi convidado a avaliar esse fator, respondendo a três questões. *A priori*, os objetivos dessa etapa são:

determinar em qual método o fator é melhor, o quanto o fator é melhor no método escolhido e o porquê das escolhas anteriores.

Para ilustrar e facilitar a compreensão de como as perguntas sobre os fatores foram feitas ao longo das entrevistas, são apresentados exemplos a seguir usando um dos fatores propostos. O fator utilizado como exemplo é chamado “**maior facilidade de execução**”.

A entrevista se inicia e a avaliação de cada fator começa com o pedido ao entrevistado para que aponte em qual método (alternativo ou original) o fator apresenta melhor desempenho, ou seja, em qual método o fator é melhor.

Primeira pergunta: Em sua opinião, qual método (alternativo ou animal) apresenta **maior facilidade de execução**?

Para a pergunta anterior, existem duas possibilidades de respostas:

a) O respondente afirma que os dois métodos são iguais, para o fator.

Caso o entrevistado afirme que: os métodos são iguais, o fator não se aplica às suas rotinas de trabalho ou o entrevistado não saiba responder, haverá um fluxo diferente no roteiro de perguntas, portanto essa possibilidade será discutida com mais detalhes ao final deste tópico. Nesses casos, os dois métodos recebem notas zero.

b) O entrevistado aponta um dos dois métodos como melhor para o fator.

Nos casos em que o entrevistado escolhe um dos dois métodos como sendo aquele em que o fator é melhor, apenas o método escolhido recebe pontuação. A forma como a avaliação do fator é feita nesse caso é demonstrada imediatamente a seguir:

Assim que o entrevistado determina que o fator é melhor para um dos dois métodos (não havendo empate entre os dois métodos), o entrevistador mostra ao respondente a escala no quadro comparativo com as possíveis notas. Após explicar a escala, que varia de 1 a 7, o pesquisador solicita que o entrevistado atribua ao fator apenas uma nota que reflita o quanto esse fator é melhor no método escolhido em comparação com o método não escolhido.

Na escala presente no quadro, a nota 1 significa que o fator é apenas pouco melhor no método escolhido do que no método não escolhido. A diferença entre notas possíveis de serem atribuídas aos métodos aumenta de forma crescente até a nota máxima possível. A

maior nota é 7, que significa que a diferença entre os dois métodos é elevada, sendo o método escolhido muito melhor que o método não escolhido para aquele fator.

Em seguida, é feita a segunda pergunta, que quantifica a diferença entre os métodos. Seguindo o exemplo dado anteriormente, com o mesmo fator utilizado na primeira pergunta (**maior facilidade de execução**), a seguir é apresentada a segunda pergunta.

Segunda pergunta: De acordo com essa escala apresentada, quanto o fator: **maior facilidade de execução** é melhor no método que você escolheu em relação ao outro método?

Por fim, após a nota ser atribuída pelo entrevistado, pede-se que ele justifique sua resposta sobre porque acredita que o fator é mais poderoso no método escolhido e o porquê da nota atribuída. Assim, a última pergunta, ainda usando o exemplo do fator **maior facilidade de execução** é:

Terceira pergunta: Explique por que você acha que o método escolhido é o que apresenta **maior facilidade de execução** e por que você acredita que esse método mereceu essa nota.

A outra opção possível é que o respondente acredite que os dois métodos, animal e alternativo, sejam iguais, isto é, quando não há uma percepção de que um seja melhor que o outro. Nesse caso, o fluxo de perguntas e respostas difere um pouco, sendo apresentado a seguir.

a) O respondente afirma que os dois métodos são iguais para o fator.

Ao pedir que o respondente compare dois métodos, é possível que haja empate entre as tecnologias animal e alternativa. Assim, nos casos em que o entrevistado acredite que o fator seja igual nos dois métodos, ou caso o fator não se aplique à sua rotina de trabalho, é atribuída nota 0 (zero) para os dois métodos naquele fator. Nesse caso, não é solicitado ao entrevistado que atribua uma nota, pelo contrário, a nota 0 é atribuída pelo entrevistador imediatamente após a resposta à primeira pergunta.

Assim, uma vez que o fator é igual nos dois métodos, a segunda pergunta é eliminada, pois não há como estabelecer relação de superioridade entre métodos. Nessa situação, a única nota possível de ser atribuída a ambos os métodos é zero, pois nesse caso os dois métodos não se destacam, equivalendo em poder.

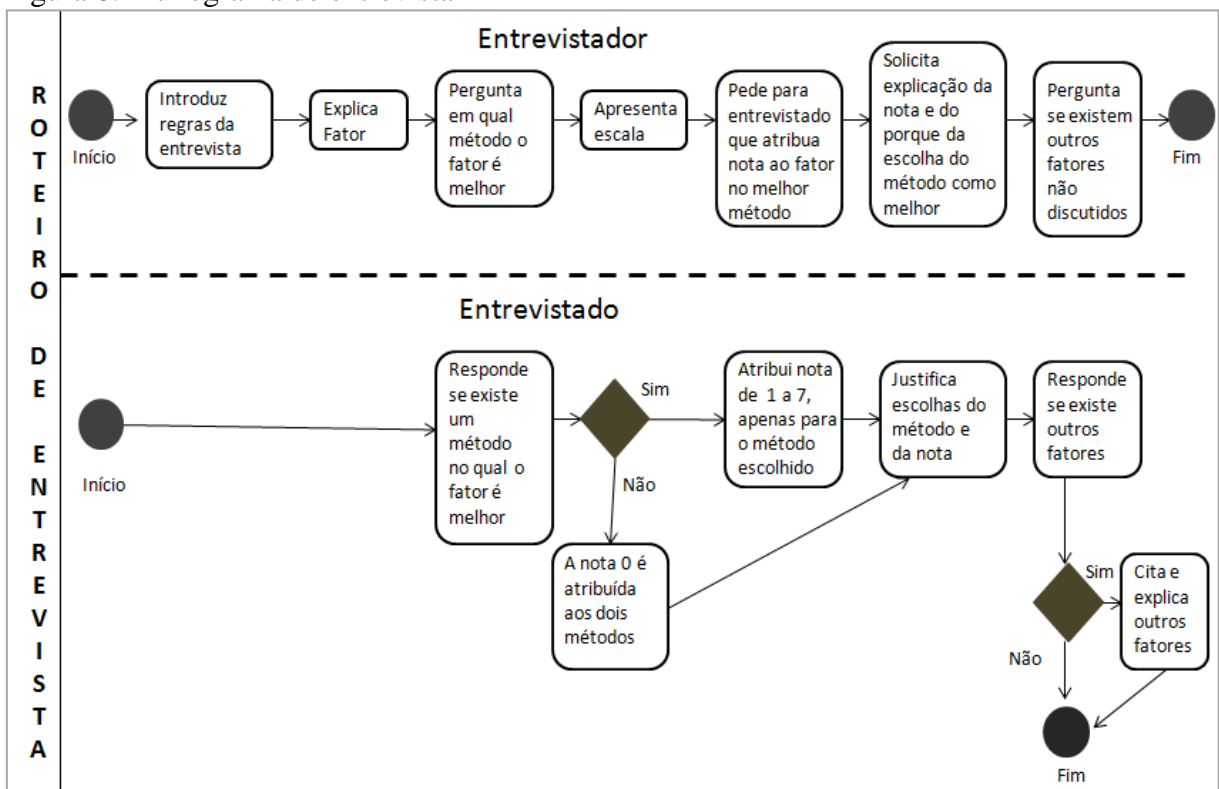
Na sequência, a terceira pergunta é feita de forma adaptada. É solicitado ao respondente que explique os motivos que o levam a considerar ambos os métodos equivalentes para aquele fator. Nesse caso, a terceira pergunta sofre pequena alteração, sendo feita da seguinte forma:

Terceira pergunta (adaptada): Você apontou que nenhum dos dois métodos apresenta **maior facilidade de execução**. Por que você acha que são iguais?

Finalmente, a última parte da entrevista consiste em perguntar ao entrevistado se existe alguma outra barreira ou facilitador à adoção de métodos alternativos de substituição que não foram comentados e que na opinião dele apresentam relevância para a pesquisa.

Caso haja maiores contribuições a serem feitas, os novos fatores elencados pelo respondente são registrados separadamente e a entrevista é finalizada. Para que fique mais fácil de visualizar como a entrevista acontece e como as perguntas para cada fator são feitas, foi elaborado o fluxograma de perguntas da entrevista, conforme Figura 6. Esse fluxograma foi seguido para os 14 fatores.

Figura 6: Fluxograma de entrevista



Fonte: Elaborado pela autora (2021).

3.2.3 Escala Utilizada

A entrevista é baseada na avaliação dos 14 fatores, para os quais o respondente determina individualmente uma nota que representa o quanto cada fator é melhor no método escolhido. A avaliação é feita por meio de três perguntas com base na escala apresentada no início da entrevista.

Optou-se pela escala do tipo *Phrase Completion* adaptada, muito utilizada nos trabalhos de Hodge e Gillespie (2004), que afirmam que esse tipo de escala mede mais acertadamente os sentimentos e percepções dos respondentes. A adaptação feita diminui a amplitude de notas possíveis, que nessa pesquisa varia de 0 a 7.

Para Silva Júnior e Costa (2014), a diminuição da amplitude de pontos ou notas, no caso desta pesquisa, facilita a resposta dos entrevistados. Além disso, esse tipo de escala se mostrou mais adequada, pois permite que o respondente opte por notas neutras sem concordância ou discordância (Hodge & Gillespie, 2004).

Assim, a escala utilizada neste trabalho é composta por notas que permitem a comparação entre métodos, variando de 0 a 7. A nota 0 somente é utilizada caso o entrevistado não identifique diferenças para as metodologias ou caso o respondente acredite que o fator não seja aplicável à sua realidade de trabalho, ou, ainda, caso o entrevistado não saiba responder a questão. A nota 0 não afeta a avaliação de nenhum dos dois métodos, apenas aponta equivalência do fator para os dois métodos, sendo nota neutra.

As notas que realmente quantificam o poder do fator são atribuídas quando um método é percebido como melhor que o outro, para determinado fator. A escala de notas oscila de 1 a 7. A nota 1 significa que o fator é levemente melhor no método escolhido em relação ao método não escolhido, e a nota 7 significa que o fator é muito melhor no método escolhido quando comparado ao método não escolhido.

No Quadro 7 são mostradas as possibilidades de escolha de notas para avaliar cada fator. A escala de possibilidade de avaliação varia de 0 a 7, sendo a nota zero apenas utilizada em caso de empate entre métodos ou quando o fator não for aplicável a rotina do entrevistado.

Quadro 7: Escala de Avaliação dos fatores para os métodos

0	1	2	3	4	5	6	7
Não há diferença/ Não sabe/ Não se aplica	Pouco melhor		Melhor			Muito melhor	

Fonte: Escala *Phrase Completion* adaptada pela autora (2021).

Durante as perguntas que avaliam cada fator, caso o entrevistado acredite que um método é melhor que o outro ao avaliar aquele fator, pode atribuir uma nota a ele, como já mostrado no tópico que trata da entrevista. Para que isso fique mais claro, segue um exemplo com o fator “método é mais barato”. Nessa entrevista E5 disse:

Mais barato? Bom, eu não tenho muita noção de qual é valor para manter biotério, principalmente para coelho, usados no teste (com metodologia chamada) draze que precisa de um biotério específico. Então, eu não tenho ideia atual desse custo. Mas eu sei que a matéria-prima para se realizar o (método) alternativo é um pouco cara - a cultura de células não é uma ferramenta tão barata - mas são matérias-primas que duram muito tempo. Então, eu colocaria que o alternativo é melhor (nesse fator) [...]. (E5)

No caso do fator avaliado, o respondente faz a comparação do fator “método é mais barato” entre o método alternativo e o método original e diz que o método alternativo é melhor que o método que usa animais. Isso significa dizer que o método alternativo é mais barato e, portanto, esse fator é um facilitador, na opinião desse respondente.

Ao final da entrevista, quando todos os fatores receberam notas, foi possível ordenar as notas atribuídas a cada método (original e alternativo). As notas que o método alternativo recebeu são percebidas como vantagem do método em relação ao método com animais. E as notas que o método com animais recebeu, são percebidas como desvantagens para o método alternativo.

Ao final da entrevista, com o uso da escala, foi possível medir os dois métodos, que apresentam uma relação antagônica. Isso quer dizer que se um método é mais poderoso para um fator, o outro método apresenta deficiência nesse mesmo fator.

3.3 TRATAMENTO DE NOTAS

O tratamento que antecede a análise visa a organizar os dados para que os resultados permitam responder aos objetivos específicos. Sabe-se que ao final de cada entrevista existirá um quadro com notas para os fatores pontuados, tanto no método alternativo quanto no método animal. Esses são os fatores apontados como mais poderosos para cada método.

Primeiramente, é necessário transformar os valores atribuídos aos métodos originais (animais) em função dos métodos alternativos. Isso é feito porque o método animal não é objeto deste estudo, sendo necessário que todas as informações a serem analisadas estejam apenas relacionadas aos métodos alternativos, eliminando o método animal.

Uma vez transformadas as notas do método animal em função do método alternativo para cada entrevista, é possível determinar as notas totais que cada fator recebeu somando as notas dos questionários de todos os entrevistados. Assim, o final desse processo resulta em um único quadro com os 14 fatores e suas notas unificadas, o que representará uma nota única do grupo de todos os respondentes para cada fator.

Após a obtenção desse quadro com as notas unificadas, é possível ordenar os fatores dos mais pontuados para os menos pontuados, obtendo uma sequência de fatores organizados de forma decrescente. Esse procedimento já permite que o objetivo I (identificar e priorizar as barreiras e facilitadores enfrentados pelos laboratórios que já implantaram ou estejam implantando métodos alternativos substitutivos) seja respondido. Os fatores com maiores notas são os facilitadores e fatores com menores pontuações, são as barreiras de maior impacto para adoção de métodos alternativos.

O mesmo procedimento de manipulação de notas individuais dos entrevistados também pode ser feito por subgrupos de pesquisa. Esta comparação entre subgrupos de usuários de metodologias diferentes (ocular ou cutânea) ou usuários que trabalham em segmentos empresariais diferentes (público ou privado), também utiliza as notas dos respondentes somadas e ordenadas de acordo com a separação desejada.

A separação de notas por subgrupos de entrevistados permite melhorar as análises propostas para o objetivo II (determinar se os facilitadores e as barreiras para adoção de métodos alternativos diferem em importância entre os métodos laboratoriais: oculares e cutâneos) e para o objetivo III (determinar se os facilitadores e as barreiras para adoção de métodos alternativos diferem em importância entre os laboratórios: públicos e privados) propostos nesta dissertação.

As notas atribuídas por subgrupos de participantes permite que seja executada a análise estatística não paramétrica para medir o grau de concordância entre diferentes grupos. Além disso, ao final dessas manipulações de dados é possível cruzar os dados estatísticos com as falas dos respondentes ao avaliarem cada fator (Creswell, 2010). Como isso, busca-se atender aos objetivos específicos propostos e permitir que as informações da pesquisa possam ser confrontadas com a literatura específica das áreas abordadas.

3.3.1 Metodologia de Análise das Entrevistas

Para permitir uma discussão criteriosa dos resultados da pesquisa, primeiramente foi realizada a análise dos resultados das entrevistas. Cada entrevista foi gravada, transcrita e

codificada com a utilização do *software* MAXQDA2020, ideal para esse tipo de investigação, visto que permite melhorar a qualidade da análise, bem como prover melhor organização e cruzamento das respostas. Na codificação inicial das entrevistas, cada fator foi selecionado, individualmente, nos discursos dos respondentes. Além da localização dos fatores presentes nas entrevistas, cada trecho também recebeu sinalização sobre o tipo de influência exercida pelo fator em relação ao método alternativo (facilitador, barreira ou neutro).

Assim, caso um trecho da fala do entrevistado apontasse deficiências para determinado fator no método alternativo, esse trecho era codificado com o nome do fator a que se relacionava e com a sinalização de ser uma barreira, já que exerce força contrária à adoção dessa tecnologia. Vale lembrar que quando um fator é citado como sendo melhor no método com uso de animais (original), isso quer dizer que o fator é pior no método alternativo.

Os dois métodos apresentam relações antagônicas. Esse antagonismo permite transformar as observações feitas nas avaliações do método original em função do método alternativo, apenas invertendo a relação estabelecida. Se o método original tem o fator como melhor, no método alternativo esse mesmo fator é tido como pior, ou seja, é uma barreira à adoção do método alternativo.

Em situação inversa, caso o participante percebesse que o fator representava ponto forte do método alternativo, esse trecho recebia codificação com o nome do fator ao qual se refere e era sinalizado também como facilitador à adoção de tecnologia. Se o fator não fosse citado pelo respondente nem como facilitador, nem como barreira à adoção de tecnologia, o trecho recebe codificação com o nome do fator e sinalização de influência neutra. A sinalização de influência neutra foi atribuída a fatores equivalentes nos dois métodos, animal e alternativo, ou no caso de não se aplicar à realidade do entrevistado.

Para melhorar a compreensão, segue um exemplo de um trecho do discurso de um dos entrevistados com as codificações posteriormente imputadas. No caso desse exemplo, o entrevistado refletiu sobre o fator que abordava qual era o “método (alternativo ou animal) com melhor padronização”. A resposta de E4 foi:

A dificuldade de padronizar é equivalente, porque a gente está falando de ciência. Sempre a gente tem pontos que precisam ser observados em cada um deles. Então, de dificuldade, o método alternativo é muito mais sofisticado. Por isso, ele é mais difícil, talvez. É, acho que ele é mais difícil.
(E4)

No segmento de discurso anterior, o trecho foi marcado com o nome do fator: “**método com melhor padronização**”, uma vez que se referia a esse assunto. Além dessa

marcação, o trecho também recebeu a codificação de **barreira** à adoção do método alternativo, visto que há maior dificuldade de padronizar. Portanto, até aqui o trecho já recebeu duas codificações: a identificação com o nome fator (de acordo com o assunto que aborda) e do tipo de influência à adoção do método alternativo (facilitador, barreira ou neutro).

No entanto, há mais uma codificação a ser feita. Além das relações feitas anteriormente, os trechos também foram codificados de acordo com o nível em que cada fator está alocado no modelo proposto no tópico 2.5 (mais especificamente, na Figura 4) que trata do modelo final utilizado nesta dissertação. Dessa forma, cada trecho também foi segmentado como pertencente a um dos seguintes níveis: global, governamental, empresarial ou tecnológico. Esses níveis retratam as esferas de decisão e os múltiplos atores aos quais os fatores estão submetidos.

A seguir outro exemplo é dado para mostrar a forma como foi realizada a terceira codificação. Nesse trecho, o entrevistado responde à pergunta sobre em qual método, alternativo ou animal, o “**treinamento para o método é mais fácil**” de ser realizado. Para esse fator, E3 fez o seguinte comentário:

Eu acredito que com o método alternativo. Levando em consideração os grupos que eu já acompanhei, lidar com o animal é muito mais desgastante, precisa de muito mais EPI (equipamento de proteção individual) e tudo mais. Tem pessoas que não conseguem. Eu, por exemplo, não consigo eutanasiar um animal. Então, eu acho o alternativo bem **mais fácil de treinar**, de ter uma equipe ali que domina o protocolo e tudo mais. (E3)

Nesse caso, o trecho do discurso recebeu a codificação relativa ao nome do fator (**mais fácil de treinar**), codificação de **facilitador** para métodos alternativos (já que o treinamento é mais fácil para esse método) e a codificação de pertencer o nível **tecnológico** (uma vez que a facilidade de treinamento é uma das características de avaliação do potencial do método).

Esses três tipos de codificações foram feitos em todas as 10 entrevistas, abordando cada um dos 14 fatores do modelo final. A Figura 7 mostra como foram executadas as três codificações de trechos nas entrevistas.

Figura 7: Etapas da codificação dos trechos das entrevistas



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

3.3.2 Quadro de Notas para Avaliação dos Fatores

Já foi descrito anteriormente que durante a entrevista foi apresentado aos participantes um quadro com os 14 fatores para comparação entre os métodos alternativo e animal (original). Assim, a cada entrevista foi solicitado ao respondente que apontasse em qual dos dois métodos cada fator era melhor. Após a escolha de um dos métodos, era pedido que o respondente determinasse o quanto esse fator era melhor no método que havia escolhido em comparação com o método não escolhido, utilizando a escala apresentada. Quanto mais poderoso o fator era para o método escolhido, maior a nota atribuída.

Note que, apenas o método considerado melhor recebeu nota no fator em que foi percebido como melhor. A única exceção à regra é o caso de empate, em que os dois métodos recebem nota zero. Para facilitar a compreensão de como as notas foram alocadas durante as entrevistas, segue o Quadro 8 com exemplo das notas recebidas pelos fatores ao final de uma das entrevistas realizadas.

Quadro 8: Exemplo de um questionário preenchido ao final da entrevista

Instrução: A seguir, cada fator será citado, um a um, e será pedido que você avalie os fatores individualmente. Serão comparados os métodos alternativos e os métodos animais.							
1. Qual é o melhor método para o fator? 2. Quanto o método escolhido é melhor que o outro?							
0	1	2	3	4	5	6	7
Não há diferença/ Não sabe/ Não se aplica	Pouco melhor		Melhor		Muito melhor		
3. Por quê?							
Fatores						Animal	Alternativo
Maior facilidade de execução						3	
Maior rapidez de realização do método							5
Método é mais barato						6	
Método tem melhor padronização							5
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades							6
O método que mais oferece resultados conclusivos							6
Método tem maior facilidade de validação						0	0
O treinamento do método é mais fácil						4	
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia							6
Método é mais incentivado pela chefia							6
A organização oferece maior apoio para utilização do método							6
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações							7
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado							7
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método						0	0

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Assim, ao final de cada entrevista foi obtido um quadro comparativo entre os métodos (alternativo ou animal) com as notas atribuídas aos fatores em que cada método é melhor.

3.3.3 Premissa Básica para o Tratamento das Notas

Ao final de cada entrevista, o método original e o método alternativo receberam notas aos fatores em que é melhor em relação ao outro. No entanto, o método original não é objeto

deste estudo, de forma que as notas atribuídas a ele precisaram ser transformadas em função do método alternativo, que é o objeto de discussão deste trabalho.

O método original foi utilizado apenas para permitir que os respondentes estabelecessem relação comparativa entre tecnologias diferentes. Portanto, para que os resultados do método original fossem transformados em resultados do método alternativo, uma preposição fundamental teve que ser compreendida, uma vez que só a partir dessa preposição as análises não paramétricas poderiam ser realizadas. Essa premissa é que, para efeito deste estudo:

Os métodos alternativos substitutivos e os métodos originais são excludentes entre si, não existindo a possibilidade de utilização de outros métodos.

Vale lembrar que os métodos de redução, considerados híbridos entre os dois métodos, não são considerados neste estudo. Assim, o participante teve que escolher entre o método com uso de animais ou o método sem uso algum de animais. Isso quer dizer que, quando o entrevistado escolhe um método como melhor, ele está indiretamente dizendo que o outro método é pior. Por exemplo, caso o entrevistado acredite que o método alternativo é o mais poderoso para o fator “**fácil de treinar**”, ele indiretamente está dizendo que o método original é o mais difícil de treinar.

Essa premissa não é complicada de ser compreendida. No entanto, ela oferece um desdobramento mais complexo no momento de transformar as notas que foram atribuídas ao método original em notas para o método alternativo. A forma como isso foi feito é explicada na sequência.

3.4 TRANSFORMAÇÃO DE NOTAS

Partindo-se da premissa básica de que se um método é bom, o outro é ruim, ainda é necessário transformar as notas que o método original recebeu para alguns fatores, em notas que façam sentido no método alternativo. Na prática, isso quer dizer que se o fator é poderoso para o método original, o mesmo fator não é poderoso no método alternativo.

A partir da percepção de que existe uma relação inversa entre os métodos, é preciso transformar as notas do método original em função do método alternativo. Para efeito de

pesquisa, assume-se que nos fatores em que os métodos originais são poderosos, os métodos alternativos são deficientes no mesmo valor.

Assim, os resultados relacionados aos métodos originais foram transformados em resultados de métodos alternativos, apenas invertendo o sinal da nota recebida pelo método original (de positivo para negativo, mantendo o valor da nota atribuída). Para os fatores cujo método alternativo foi considerado mais poderoso, não houve necessidade de modificação da nota. Ao final da transformação, o quadro de notas de cada entrevistado apresenta valores para os fatores (positivos ou negativos) apenas em função dos métodos alternativos substitutivos, eliminando o método original.

A seguir é apresentado um dos quadros preenchidos pelos entrevistados com as notas atribuídas aos fatores no método considerado melhor. No Quadro 9 exemplifica-se a resposta que um dos entrevistado para avaliar o fator “mais barato” no método escolhido. Esse respondente apontou o método original (que usa animais) como sendo melhor nesse fator e lhe atribuiu nota 6. Isso quer dizer que, para esse pesquisador, o método com animais é percebido com mais barato que o método alternativo. No quadro, essa nota para o fator está sinalizada com um círculo.

Quadro 9: Exemplo de questionário com notas sem tratamento ao final de uma entrevista

Instrução: A seguir, cada fator será citado, um a um, e será pedido que você avalie os fatores individualmente. Serão comparados os métodos alternativos e os métodos animais.							
1. Qual é o melhor método para o fator? 2. Quanto o método escolhido é melhor que o outro?							
0	1	2	3	4	5	6	7
Não há diferença/ Não sabe/ Não se aplica	Pouco melhor		Melhor			Muito melhor	
3. Por quê?							
Fatores						Animal	Alternativo
Maior facilidade de execução						3	
Maior rapidez de realização do método							5
Método é mais barato						6	
Método tem melhor padronização							5
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades							6
O método que mais oferece resultados conclusivos							6
Método tem maior facilidade de validação						0	0
O treinamento do método é mais fácil						4	
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia							6
Método é mais incentivado pela chefia							6
A organização oferece maior apoio para utilização do método							6
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações							7
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado							7
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método						0	0

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

A coluna de notas de método animal precisa ser tratada e suas notas precisam ser transformadas em função de métodos alternativos. Para que seja feita a transformação das notas em função do método alternativo, aquele fator do exemplo anterior chamado de “o mais barato”, que havia recebido nota 6 no método original, passa a integrar a coluna do método alternativo com nota negativa (-6).

Isso quer dizer que, na realidade, nos fatores em que o método original é forte, o método alternativo é deficiente, por isso a nota negativa. O valor da nota passa de positivo para negativo, pois a relação estabelecida entre os dois métodos é inversa. O Quadro 10 apresenta um exemplo do quadro final, com notas apenas em função do método alternativo, com a nota transformada para o fator sinalizada para destacar a alteração descrita.

Quadro 10: Exemplo de questionário com notas tratadas ao final de uma entrevista

Instrução: A seguir, cada fator será citado, um a um, e será pedido que você avalie os fatores individualmente. Serão comparados os métodos alternativos e os métodos animais.							
1. Qual é o melhor método para o fator?							
2. Quanto o método escolhido é melhor que o outro?							
0	1	2	3	4	5	6	7
Não há diferença/ Não sabe/ Não se aplica	Pouco melhor		Melhor			Muito melhor	
3. Por quê?							
Fatores						Alternativo	
Maior facilidade de execução						-3	
Maior rapidez de realização do método						5	
Método é mais barato						-6	
Método tem melhor padronização						5	
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades						6	
O método que mais oferece resultados conclusivos						6	
Método tem maior facilidade de validação						0	
O treinamento do método é mais fácil						-4	
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia						6	
Método é mais incentivado pela chefia						6	
A organização oferece maior apoio para utilização do método						6	
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações						7	
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado						7	
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método						0	

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Essa transformação foi feita em todos os questionários e as notas de cada fator foram somadas. Assim, foi possível utilizar apenas notas de fatores em função de métodos alternativos para realizar as análises não paramétricas necessárias. A função das análises não paramétricas é determinar se há concordância entre grupos no que diz respeito aos fatores mais e menos importantes para adoção de métodos alternativos. Esses fatores agem respectivamente como facilitadores ou barreiras que afetam a mudança tecnológica.

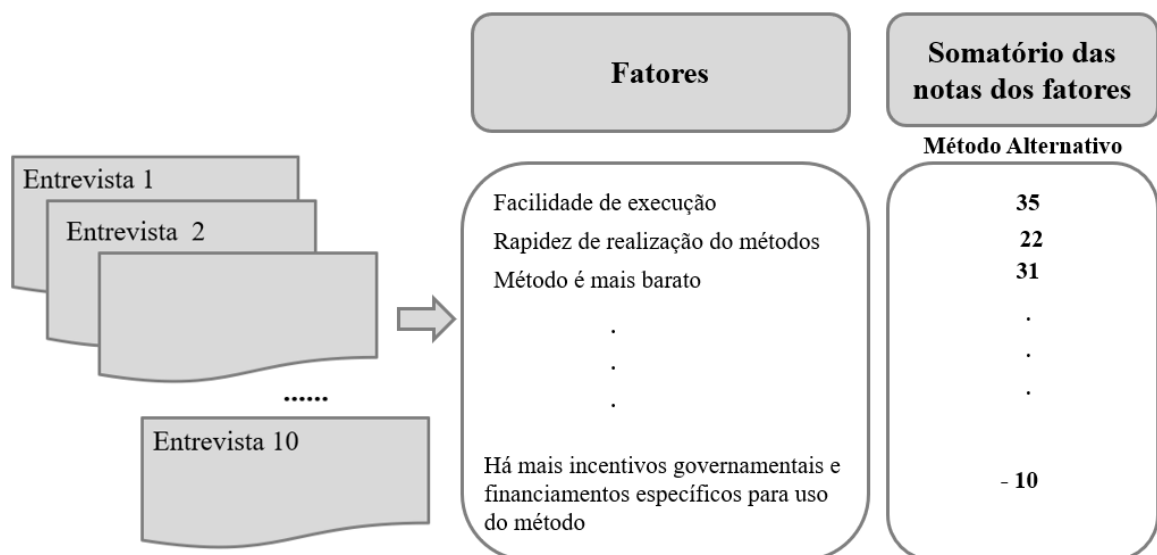
3.4.1 Unificação das Notas dos Métodos Alternativos

Como já explicado anteriormente, os resultados relacionados aos métodos originais foram transformados em resultados de métodos alternativos, apenas invertendo o sinal (de

positivo para negativo, mantendo o valor da nota atribuída). Para os fatores cujo método alternativo foi considerado mais poderoso, não houve alteração.

Ao final das 10 entrevistas, as notas de cada fator foram somadas, consolidando os valores do grupo em uma nota única para cada fator. Esse valor representa o somatório das notas dos 10 respondentes, já transformadas em função apenas do método alternativo. Dessa forma, será possível executar a análise estatística não paramétrica de concordância para ordenação de notas, bem como separar os grupos de respondentes para outras análises. A Figura 8 demonstra como as notas dos fatores foram unificadas.

Figura 8: Esquema de unificação de notas dos fatores



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

3.5 METODOLOGIA DE ANÁLISES DOS RESULTADOS

A análise das entrevistas e os testes não paramétricos presentes neste tópico se propõem a responder as questões apresentadas pelos objetivos específicos no início dessa dissertação. Ao início desse estudo foram abordados três objetivos específicos, a lembrar:

I. Identificar as barreiras e facilitadores de maior importância para os laboratórios que já implantaram ou estejam implantando métodos alternativos substitutivos.

II. Determinar se os facilitadores e as barreiras a adoção de métodos alternativos diferem em importância entre os métodos laboratoriais: oculares e cutâneos.

III. Determinar se os facilitadores e as barreiras a adoção de métodos alternativos diferem em importância entre os laboratórios: públicos e privados.

3.5.1 Tratamento dos Resultados do Objetivo I

Para que seja possível responder ao objetivo I, foi realizado o tratamento das entrevistas e a análise qualitativa de respostas. O tratamento de notas ocorreu com a soma das notas de todos os 10 entrevistados para cada um dos 14 fatores em função de métodos alternativos.

Assim, o primeiro passo para que seja possível identificar os fatores de maior relevância para o grupo é colocar os fatores em ordem decrescente de acordo com o total de notas recebidas, dos fatores com as maiores notas para os fatores com as menores notas. Os fatores com as maiores notas são considerados facilitadores para adoção de métodos alternativos, enquanto os fatores com menores notas são considerados as maiores barreiras. Para discutir a importância dos fatores de maior impacto na adoção do método alternativo foram selecionados apenas os três facilitadores e duas barreiras.

No entanto, não basta apenas ordenar os fatores e selecionar as maiores barreiras e facilitadores, mas também é preciso explicar os motivos que levaram os entrevistados dessa pesquisa a escolherem cada um desses fatores como relevantes a decisão de adotar ou não os métodos alternativos.

Portanto, os fatores mais importantes foram explicados e justificados pelos discursos dos participantes da pesquisa, de forma a oferecer um panorama mais completo sobre os motivos que os levaram a selecionar esses fatores como barreiras e facilitadores de maior relevância para adoção do método alternativo. Além disso, o suporte da literatura acadêmica é fundamental para compreender os achados de pesquisa, confrontando-os com os achados de outros pesquisadores.

3.5.2 Tratamento dos Resultados dos Objetivos II e III

Para que seja possível responder aos objetivos II e III, foram realizadas as análises qualitativa e quantitativa não paramétrica. Além do ordenamento de notas e discussão dos motivos apontados pelos entrevistados na escolha dos fatores mais relevantes, como feito anteriormente na análise do objetivo I, esta pesquisa também pretende comparar as notas atribuídas por subgrupos diferentes que compõem a amostra de respondentes. Dessa forma,

para atender completamente aos objetivos específicos II e III, é necessário realizar análise mais complexa, enriquecida com a utilização de método quantitativo por meio da estatística não paramétrica. Tanto o objetivo II quanto o objetivo III comparam o ordenamento atribuído aos fatores por dois subgrupos distintos formados por pesquisadores pertencentes ao grupo de entrevistados, de forma semelhante ao que foi feito no objetivo I.

A partir do objetivo específico II, busca-se descobrir se existem diferenças entre as barreiras e os facilitadores escolhidos pelos usuários de metodologias alternativas diferentes: ocular e cutânea. Assim, usuários que realizam testes alternativos cutâneos têm as notas dos fatores unificadas e comparadas com as notas dos usuários de testes alternativos oculares, também unificadas. Essa comparação visa a determinar se entre esses dois subgrupos de usuários de testes com finalidades distintas existem diferenças ou não nas percepções das barreiras e facilitadores mais importantes.

Com o objetivo III, busca-se descobrir se existem diferenças entre as barreiras e os facilitadores apontados pelos usuários que trabalham em segmentos de empresa diferentes: público e privado. Os 10 respondentes foram subdivididos por segmento de empresas em que trabalham, sendo o primeiro subgrupo formado por pesquisadores de empresas privadas e outro subgrupo de entrevistados formado por pesquisadores oriundos de laboratórios públicos.

Para que seja possível responder a esses dois objetivos e determinar se existe concordância no ordenamento ou diferença entre as respostas dos subgrupos, foi feita a análise não paramétrica do coeficiente de correlação tau de Kendall. Os participantes foram separados em dois grupos de acordo com os subgrupos que se quer comparar. Nesses casos, não é necessário proceder ao ordenamento dos fatores por subgrupos, uma vez que o *software* utilizado realiza esse procedimento automaticamente.

A fim de comparar as escolhas feitas pelos respondentes, foi utilizado o coeficiente de correlação tau de Kendall (Romdhani, Lakhali-Chaieb, & Rivest, 2014). As análises foram feitas no software SPSS da IBM. Para Romdhani *et al.* (2014), a comparação realizada pelo coeficiente de correlação tau de Kendall mede a associação ou correlação definida como a quantidade de concordantes menos a quantidade de discordantes entre os grupos.

Intuitivamente, a correlação de Kendall entre duas variáveis será elevada se as observações tiverem uma classificação semelhante ou idêntica à correlação igual a 1, comparadas as duas variáveis. Por classificação, entende-se a descrição das posições relativas das observações no interior de cada variável. A correlação de Kendall será baixa quando as observações tiverem classificações independentes entre as duas variáveis; neste caso, a correlação será próxima de 0.

Caso o valor do coeficiente de correlação entre grupos seja alto, significa dizer que os grupos tendem a concordar quanto à importância dos fatores. No entanto, caso o valor do coeficiente de correlação dos testes seja baixo, significa que não existe ou existe pouca concordância entre grupos.

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

As análises dos resultados só foram iniciadas após o tratamento dos dados obtidos nas entrevistas. Relembrando resumidamente, os dados dos questionários foram tratados de duas formas. O primeiro tratamento de dados foi feito no quadro comparativo entre métodos, no qual os fatores recebiam notas quando um método era apontado como sendo o mais poderoso. As notas recebidas do método com animais foram transformadas em notas dos fatores em função apenas do método alternativo – essa transformação já foi detalhada no tópico 3.4. No segundo tratamento do questionário, foram codificadas as respostas e explicações dadas na forma de discurso dos entrevistados, ao avaliarem cada fator – o processo de codificação foi explicado no tópico 3.3.1.

A partir do primeiro tratamento, as notas de cada um dos participantes foram somadas ao fator que se relacionavam, fator a fator. Ao final, formou-se um quadro único com uma única nota do grupo para cada fator, refletindo a soma dos valores dos 10 respondentes para cada um dos 14 fatores. A partir daí, os fatores foram ordenados de acordo com as notas recebidas, decrescentemente, organizando os fatores por ordem de importância.

Assim, os primeiros fatores, aqueles que receberam maiores notas, foram percebidos como sendo mais poderosos, e aqueles com menor somatório de notas, foram apontados como sendo os de menor poder para o método alternativo, na opinião do grupo amostral.

Independentemente do ordenamento de notas dos fatores de forma decrescente, a somatória e unificação de notas dos fatores também permitiu a realização de testes não paramétricos de concordância entre subgrupos de respondentes. Vale lembrar que os 10 participantes foram separados duas vezes em subgrupos para possibilitar análises específicas de concordância de respostas por perfis.

A primeira análise não paramétrica foi realizada em subgrupos de entrevistados alocados de acordo com a metodologia de trabalho. Nessa separação, os participantes foram agrupados em dois subgrupos: ocular ou cutâneo. A outra análise paramétrica foi realizada nos subgrupos de respondentes separados de acordo com o tipo de empresas a que pertenciam: pública ou privada.

Portanto, esses tratamentos permitiram dois tipos de abordagem de análise: a quantitativa não paramétrica, que afere a concordância entre grupos por meio do teste tau de Kendall, e a análise qualitativa de discursos dos participantes do estudo. As duas abordagens são complementares e fundamentais para que as conclusões deste estudo sejam possíveis.

4.1 PERFIL DOS RESPONDENTES

A seleção inicial de respondentes potenciais para a pesquisa apontou 20 profissionais na área de métodos alternativos que possuíam perfil condizente com o desejado para o estudo. Dentre todos os pesquisadores convidados, 10 efetivamente participaram da pesquisa. Dito isso, o perfil dos respondentes da pesquisa é apresentado a seguir, considerando o tipo de empresa que trabalham, a metodologia que utilizam em seus laboratórios, o tempo total de experiência laboratorial, se possuem experiência com uso de animais em pesquisa, o cargo e a experiência que possuem apenas na realização de métodos alternativos.

A primeira característica desse grupo diz respeito ao tipo de empresa que os entrevistados têm vínculo profissional. No caso dessa amostra, a divisão do grupo foi igualitária, sendo que metade dos respondentes trabalha em empresas privadas e a outra metade, em instituições públicas. Portanto, participaram da pesquisa cinco profissionais de laboratórios públicos e cinco profissionais de laboratórios privados. Essa divisão é apresentada no Quadro 11.

Quadro 11: Subgrupos de entrevistados por segmento profissional

Entrevistado	Atividade Profissional	Tipo de Empresa	Método Alternativo Utilizado	Experiência com Testes em Animais	Experiência Laboratorial (anos)	Experiência com Métodos Alternativos (anos)
E1	Técnico em Saúde	Laboratório Federal	Ocular	Sim	20	15
E2	Tecnologista	Laboratório Estadual	Cutâneo	Não	10	9
E3	Técnico	Laboratório Federal	Ocular	Sim	4	2
E4	Professor Titular	Laboratório Estadual	Cutâneo	Sim	30	18
E5	Técnico	Laboratório Federal	Ocular	Não	7	5
E6	Especialista em Segurança	Indústria Química	Ocular	Sim	12	5
E7	Gerente Técnico	Prestador de Serviços	Cutâneo	Sim	20	15
E8	Pesquisadora	Indústria Cosmética	Cutâneo	Sim	7	7
E9	Gerente de Bio Segurança	Indústria Cosmética	Cutâneo	Sim	12	12
E10	CEO de Empresa de Biotecnologia	Desenvolvedor de Tecnologia	Cutâneo	Sim	19	2

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Outro fator importante a ser ressaltado é o tipo de metodologia alternativa usada pelos pesquisadores. Dentre os dez participantes, quatro realizavam prioritariamente testes substitutivos de tecido ocular e seis utilizavam testes substitutivos de tecido cutâneo.

Observação importante a ser feita é que parte do estudo consiste em apontar se existem diferenças entre as barreiras e facilitadores percebidos entre usuários dessas duas metodologias, cutânea e ocular. Sendo assim, para alocar esses participantes com dupla habilidade em um dos grupos, o participante precisou apontar em qual metodologia possuía maior experiência. Portanto, os pesquisadores foram distribuídos no grupo referente ao teste em que possuem maior competência e conhecimento.

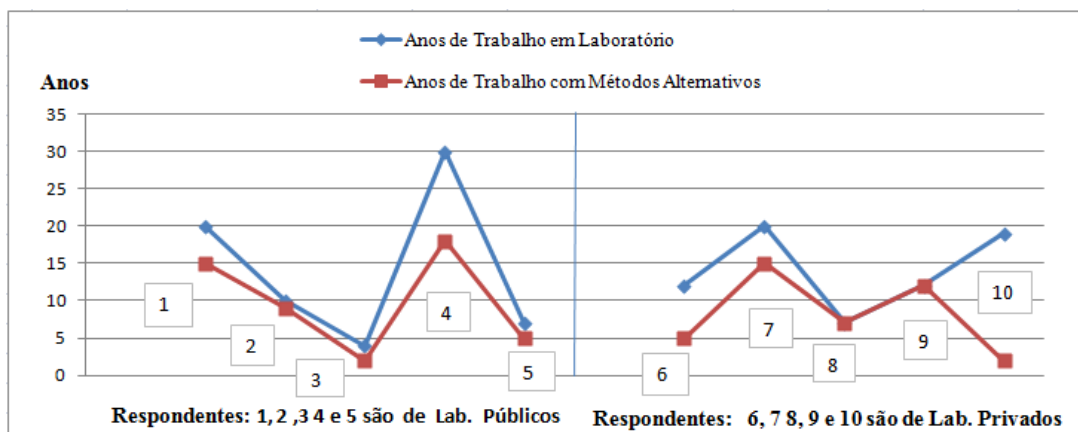
Quanto às características do grupo de entrevistados, é relevante dizer que, dentre os dez respondentes, a maioria pertencia a diferentes organizações, o que favoreceu a diversidade de contribuições. A amostra apresentou exceções em casos específicos, em que dois entrevistados pertencem à mesma instituição pública e outros dois são funcionários da mesma empresa privada.

A amplitude das contribuições provavelmente foi favorecida, pois os dois colaboradores da mesma instituição pública realizam pesquisas em laboratórios diferentes, enquanto os outros dois participantes oriundos da mesma empresa privada trabalham em áreas diferentes: o primeiro é responsável pelo setor de gestão tecnológica e o segundo, executa pesquisa aplicada. Todos os profissionais entrevistados possuem titulação de doutorado na área de pesquisa laboratorial.

Além das características citadas, os entrevistados também informaram o tempo de experiência em laboratório e o tempo em que trabalham apenas com métodos alternativos. É possível notar que muitos entrevistados possuem carreiras extensas na área laboratorial.

No entanto, nessa amostra de entrevistados, a maioria dos respondentes tem menos de 10 anos executando apenas metodologias alternativas, sendo que apenas quatro deles podem ser considerados profissionais seniores. Essas distribuições são apresentadas no Gráfico 1.

Gráfico 1: Tempo de experiência laboratorial dos respondentes



Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

De acordo com os dados dessa distribuição de respondentes, a média de anos de experiência laboratorial do grupo é de 14,1 anos, e a média de experiência do grupo realizando apenas testes com métodos alternativos é de 9 anos. É possível concluir que, independentemente do tempo de experiência profissional, os respondentes passaram a maior parte de suas carreiras utilizando métodos alternativos. Essa informação é importante, pois demonstra que os resultados obtidos nessa pesquisa apresentam relevância ao tratar do tema de estudo escolhido.

A mesma análise de tempo de experiência com os participantes do grupo também foi feita para comparar subgrupos específicos de pesquisadores entre os respondentes. Primeiramente, os entrevistados foram alocados em subgrupos de acordo com o tipo de empresa em que trabalham e, depois, também foram separados de acordo com o tipo de metodologia que possuem maior experiência.

A primeira análise feita considerou dois segmentos de empresas: público e privado, gerando dois subgrupos a serem confrontados. A segunda comparação foi realizada entre subgrupos de respondentes separados de acordo com o tipo de metodologia que executam prioritariamente: ocular ou cutânea.

Os resultados do subgrupo de entrevistados, divididos por tipo de empresas, apresentou resultados parecidos aos resultados da amostra. No caso de profissionais que trabalham no setor público, os dados mostram que a média de experiência desses profissionais é superior ao total da amostra, apresentando tempo médio de carreiras laboratoriais de 14,2 anos e período de utilização de métodos alternativos de 9,8 anos.

Comparativamente ao setor público, ao selecionar apenas as respostas dos entrevistados oriundos de empresas privadas, as médias apresentadas são de 14 anos para o tempo de experiência total e 8,2 anos para o tempo de uso de métodos alternativos.

Portanto, pode-se concluir que os subgrupos divididos por segmento de empresa apresentam certa homogeneidade profissional, e que o setor público apresenta ligeira superioridade de tempo de experiência com métodos alternativos. A Tabela 1 mostra a distribuição das médias entre os grupos.

Tabela 1: Tempo médio de experiência profissional dos respondentes dos segmentos: público e privado

Segmentos de Empresa	Experiência Profissional em Laboratórios (média em anos)	Experiência Profissional em Laboratórios de Métodos Alternativos (média em anos)
Respondentes de Lab.Público	14,2	9,8
Respondentes de Lab. Privado	14	8,2
Todos os Respondentes	14,1	9

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

A outra subdivisão feita, no grupo de 10 respondentes, comparou os pesquisadores usuários dos dois tipos de metodologia diferentes: ocular ou cutânea. Nesse caso, como já verificado anteriormente, os grupos mostram diferença no número de participantes. Nessa pesquisa foram entrevistados seis indivíduos que são usuários de metodologia cutânea e apenas quatro pessoas que realizam metodologia ocular. No entanto, como estão sendo comparadas as médias do subgrupo essa diferença não importa, uma vez que essa medida considera em seu cálculo o número de participantes.

Primeiramente, foram analisadas as médias de experiência dos pesquisadores que trabalham com metodologias oculares. Nesse subgrupo, o tempo de experiência total na profissão é de 10,75 anos, dentre os quais apenas 6,75 anos foram dedicados a métodos alternativos. É correto afirmar que esse subgrupo é composto por profissionais de carreiras menos maduras dentre os entrevistados da amostra. São profissionais com menos tempo de prática profissional e com menor experiência em métodos alternativos. O mesmo procedimento de avaliação foi feito para o subgrupo que utiliza metodologia cutânea em suas rotinas de trabalho, com os resultados em destaque na Tabela 2.

Para o subgrupo que realiza testes substitutivos ao uso de tecido cutâneo, a média de tempo de trabalho laboratorial foi de 16,33 anos, sendo que 10,5 anos foram dedicados exclusivamente a realizar ensaios com métodos alternativos. Pode-se dizer que esse subgrupo

é composto por pesquisadores com maior tempo de carreira laboratorial, bem como possui maior tempo de prática no método alternativo utilizado do que o subgrupo que executa testes substitutivos ao uso de tecido ocular.

Tabela 2: Tempo médio de experiência profissional dos respondentes usuários de metodologias: ocular e cutânea

Tipo de Método Alternativo	Experiência Profissional em Laboratórios (média em anos)	Experiência Profissional em Laboratórios de Métodos Alternativos (média em anos)
Metodologia Ocular	10,75	6,75
Metodologia Cutânea	16,33	10,5
Todos os Respondentes	14,1	9

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

É interessante dizer que em 2004 e 2009 os primeiros métodos alternativos cutâneo (RHE) e ocular (BCOP), respectivamente, receberam aceitação regulatória internacional da OECD segundo informações da *Non Animal Methods for Toxicity Test* (Alttox, 2016). Esse dado é importante porque se para as duas metodologias a aceitação regulatória se deu praticamente no mesmo momento, não é possível explicar porque entre os dois subgrupos da amostra o tempo de uso de cada metodologia apresenta diferença expressiva. Portanto, a explicação mais provável é que a diferença de expertise de cada subgrupo na utilização de cada metodologia tenha sido um achado amostral.

4.2 PERFIL DOS LABORATÓRIOS

Apesar de os entrevistados não representarem a posição oficial das instituições em que trabalham, contribuindo de forma voluntária e independente para os resultados dessa pesquisa, faz-se necessário registrar brevemente o perfil das organizações em que os respondentes trabalham.

O motivo pelo qual é importante determinar o perfil das empresas é fundamentado na ideia que se espera que as respostas, embora individuais, sofram influência não apenas da experiência pessoal que o indivíduo carrega consigo desde sua formação, mas também do tipo de empresa e atividade que realiza. Assim, é provável que as contribuições obtidas sofram influência de visões pessoais dos entrevistados e das experiências adquiridas trabalhando em segmentos de mercado diferentes, refletindo em realidades complementares e incrementando os resultados obtidos nas entrevistas.

Em seu artigo, Sullivan (2010) diz que a atenção dos gestores direcionada a solucionar os problemas da organização depende do contexto em as empresas estão inseridas. Portanto, é provável que a percepção das pessoas sobre as barreiras e facilitadores a adoção de métodos alternativos seja influenciada pelo ambiente empresarial a que estão expostas.

Por essa razão, delinear o perfil das empresas que detém os laboratórios de pesquisa é relevante porque as organizações têm finalidades diferentes e os fatores que mais as afetam podem ser específicos para os tipos de atividades a que são direcionadas. Existem muitos segmentos de atividade em que as empresas com laboratórios de métodos alternativos podem atuar, o que justifica percepções pessoais diferentes entre respondentes.

Essa pesquisa abordou entrevistados que pertencem a laboratórios privados de empresas prestadoras de serviços que executam testes para outras empresas e indústrias que comercializam produtos cosméticos, químicos, saneantes, e fabricantes de brinquedos.

Além disso, ainda no segmento privado foram coletados dados de laboratórios que utilizam métodos alternativos para desenvolver soluções tecnológicas inovadoras para testes de laboratório. Essas empresas não têm o objetivo de utilizar metodologias alternativas para seus próprios fins, nem prestam serviços para terceiros, como aquelas empresas citadas anteriormente. Esse modelo de negócio tem como finalidade criar produtos inovadores que facilitem a execução dos testes ou tornem os insumos utilizados nos ensaios mais acessíveis (Presgrave, 2014).

Além das empresas privadas, também foram abordados laboratórios de instituições públicas, que realizam atividades específicas voltadas ao setor governamental. Os laboratórios de instituições públicas utilizam métodos alternativos em finalidades e aplicações próprias de estado, como controle de qualidade, certificações de produtos ou validações de metodologias. No entanto, além das atribuições que esses laboratórios desenvolvem, também existem atividades voltadas para pesquisa e ensino técnico-acadêmico.

Isso mostra que independentemente do setor ao qual o laboratório pertença, público ou privado, as atividades realizadas por eles são bastante diversas, permitindo coletar informações distintas a depender dos objetivos a que estejam direcionados.

4.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS

As reflexões e análises das entrevistas avaliaram fatores que agem como barreiras ou facilitadores à mudança tecnológica quando os laboratórios cogitam abandonar métodos que

utilizam animais e adotar métodos alternativos totalmente substitutivos em suas rotinas de pesquisas.

As entrevistas feitas com cada um dos 10 respondentes resultaram em quadros preenchidos com notas atribuídas a cada fator, bem como conteúdo discursivo sobre como os fatores afetam os métodos alternativos. Os trechos dos discursos relacionados a cada fator foram destacados e organizados de acordo com o nome do fator, sentido de influência (positivo, negativo ou neutro) e nível de influência a que cada fator está sujeito (tecnológico, empresarial, governamental ou global). A maneira como as marcações foram feitas nos trechos das entrevistas já foi explicada anteriormente no tópico 3.3.1.

Para que os três objetivos propostos inicialmente sejam avaliados, cada um deles será analisado individualmente nesta etapa do trabalho, uma vez que a transformação das notas em função dos métodos alternativos e a codificação do conteúdo das entrevistas foram realizadas na fase anterior. Assim, será possível discutir quais são os fatores com melhor ou pior desempenho para os métodos alternativos e apresentar as reflexões sobre os motivos aprestados pelos entrevistados.

Cabe ressaltar que para os objetivos II e III, também discutidos nesta etapa do trabalho, além da análise dos principais fatores, também é feita a análise de concordância do ordenamento dos fatores entre subgrupos de respondentes por meio do coeficiente de correlação tau de Kendall. Para essa análise, o grupo de respondentes será subdividido em dois subgrupos menores de acordo com a metodologia ou o segmento de empresa, conforme objetivos propostos II e III. Nessa etapa, os subgrupos que utilizam determinada metodologia alternativa (ocular ou cutânea) e os subgrupos de pesquisadores oriundos de segmentos de empresa diversos (público ou privado), serão avaliados para determinar se existem diferenças significativas entre as respostas de cada subgrupo ao avaliarem as principais barreiras e fatores mais importantes.

Nesse capítulo, os fatores utilizados nas entrevistas serão readequados em suas nomenclaturas para facilitar a discussão dos resultados. Essas alterações não mudam o significado dos fatores, apenas adaptam os nomes das barreiras e facilitadores de forma a melhorar a compreensão dos resultados pelo leitor.

4.3.1 Facilitadores e Barreiras ao Método Alternativo

As notas de cada participante foram transformadas apenas em função dos métodos alternativos e cada fator recebeu as notas totais dos respondentes (as notas de todos foram

somadas), tornando-se uma única nota para cada fator, conforme já explicado no tópico 3.4. A partir desse ponto, foi possível iniciar a análise das entrevistas e responder aos objetivos propostos.

É importante destacar que, após a organização das notas dos fatores de forma decrescente, aqueles fatores de maior pontuação são considerados os maiores facilitadores, enquanto os fatores com menores notas são considerados as maiores barreiras à adoção do método alternativo. A partir dessa organização e ordenamento de notas, os objetivos serão avaliados um a um.

Cada objetivo será apresentado, discutindo individualmente as maiores barreiras, os maiores facilitadores e no caso dos objetivos II e III também serão apresentadas as análises estatísticas, com base no coeficiente de correlação tau de Kendell, com o objetivo de estudar a concordância entre os subgrupos.

4.4 OBJETIVO I

Identificar as barreiras e facilitadores de maior importância para os laboratórios que já implantaram ou estejam implantando métodos alternativos substitutivos.

O objetivo I avalia as maiores barreiras e os facilitadores mais importantes para adoção de métodos alternativos na opinião dos respondentes da pesquisa. Para que isso pudesse ser feito, inicialmente houve a unificação das notas dadas pelos respondentes e o ordenamento decrescente dos fatores com maiores notas para os fatores com menores notas.

Esse ordenamento tornou possível visualizar as maiores barreiras e os maiores facilitadores, de acordo com as notas atribuídas pelo grupo. Novamente, vale lembrar que os fatores com notas mais elevadas são percebidos como maiores facilitadores a adoção do método alternativo e, de forma oposta, os fatores com menores notas representam as maiores barreiras à adoção de métodos alternativos.

O simples ordenamento permitiu que os fatores mais importantes fossem visualizados, uma vez que as maiores barreiras e facilitadores se encontravam nas extremidades da lista de notas. A partir daí, as barreiras e facilitadores de destaque foram selecionados e avaliados de acordo com os discursos dos respondentes, com auxílio da literatura acadêmica.

Para a apresentação dos resultados, são analisadas primeiramente as maiores barreiras apontadas por todos os entrevistados e, logo após, são discutidos os maiores facilitadores a adoção de métodos alternativos.

4.4.1 Maiores Barreiras dos Métodos Alternativos para todos os entrevistados

Os resultados apresentados a seguir são relacionados às barreiras mais importantes, segundo as notas do grupo total de participantes da pesquisa. Essas barreiras podem causar maior impacto à adoção de métodos alternativos, obstruindo o processo de mudança tecnológica ou mesmo retardando a migração entre métodos (do uso de animais para os métodos alternativos de substituição total).

Inicialmente, as duas barreiras mais importantes elencadas pelo grupo são apresentadas de acordo com o ordenamento de notas feito para os 14 fatores avaliados. As duas maiores barreiras apontadas pelos entrevistados, estão relacionadas aos “altos custos” e a “maior dificuldade de validação” dos métodos alternativos. O Quadro 12 mostra as maiores barreiras dos métodos alternativos por ordem de importância e, em seguida esses achados serão discutidos como maior profundidade.

Quadro 12: Maiores barreiras à adoção do método alternativo na opinião dos dez respondentes

Barreiras mais importantes para a adoção de métodos alternativos		
Posição	Fator	Nota
1ª	Altos custos	3
2ª	Maior dificuldade de validação	6

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

A maior barreira apontada pelos entrevistados foram os “altos custos” dos métodos alternativos. Vale ressaltar que, só participaram desta pesquisa indivíduos que realizam metodologia ocular ou cutânea, não contemplando a opinião de usuários de outros tipos de métodos alternativos, portanto as opiniões não refletem a realidade para todas as metodologias alternativas existentes.

A maior barreira relacionada aos “altos custos” dos métodos alternativos condiz com a publicação de Vasconcelos (2016) feita na revista da FAPESP. No artigo, o autor enfatiza que as empresas têm arcado com altos gastos para aquisição de kits de pele reconstituída no mercado nacional. Em sua publicação, que trata especificamente de insumos para metodologias cutâneas, o autor ressalta que os preços de amostras individuais de pele podem

variar de 50 a 80 dólares, ressaltando ainda que, nesses valores, sequer estão contemplados outros custos como os de importação de insumo ou os custos de transporte.

No entanto, curiosamente, a revisão bibliográfica sobre metodologias oculares mostra que o baixo custo de insumos utilizados para tais metodologias é uma das grandes vantagens para adoção de métodos alternativos (Araújo *et al.*, 2014, Prinsen *et al.*, 2017). Os trabalhos feitos por Araújo *et al.* (2014) e Prinsen *et al.* (2017) destacaram que a metodologia ocular chamada de teste Olho Isolado de Galinha (ICE) é um método mais barato que o método com animais.

Além das publicações relacionadas ao ICE, Donahue *et al.* (2011) afirmam que os custos dos ensaios são inferiores aos custos dos métodos com animais para outras metodologias alternativas oculares que predizem a irritabilidade de produtos nos olhos. Os autores ressaltam ainda que o custo é um importante facilitador e não uma barreira à adoção de métodos alternativos de aplicação ocular.

Ainda abordando a revisão de literatura, é possível encontrar outras publicações como a de Vinardell e Mitjans (2008), que tratam do uso de métodos alternativos para tecidos cutâneos e oculares. O resultado de altos custos desta pesquisa também não condiz com os achados de Vinardell e Mitjans (2008), que enfatizam que os métodos alternativos realizados por eles para determinar o potencial irritante de substâncias em tecido ocular são relativamente baratos. Na pesquisa, os autores afirmam que ensaios realizados com células vermelhas do sangue para determinar a irritação de uma substância química são considerados rápidos e de baixo custo, sendo uma grande vantagem da técnica empregada. Ainda segundo os autores, o teste com células vermelhas do sangue pode ser utilizado para substituir o teste de irritação ocular de Draize (com animais) que avalia efeitos agudos de formulações e o uso de ingredientes típicos à base de surfactantes.

Os resultados da pesquisa feita para essa dissertação também são diferentes dos achados por Beilmann *et al.* (2019), que ao tratarem do desenvolvimento de modelos aprimorados e inovadores na área de métodos alternativos para a detecção de toxicidade de drogas e substâncias químicas industriais, dizem que os métodos alternativos são cruciais para criar novos produtos com maior segurança e com custos competitivos. Para os autores, o uso de animais é considerado um dos maiores custos para a indústria, de forma que a substituição é percebida como grande vantagem competitiva em termos econômicos.

Como os exemplos anteriores, existem muitos acadêmicos que acreditam que os métodos alternativos são mais baratos que a opção com animais em ensaios laboratoriais. Isso demonstra que, apesar dos altos custos terem sido apontados como a maior barreira à

mudança tecnológica neste estudo, é preciso que haja aprofundamento para compreender os motivos por trás das escolhas feitas pelos entrevistados.

Após a revisão de literatura e com base nos depoimentos dos entrevistados, pode-se especular que talvez existam duas explicações para que os altos custos sejam percebidos como a maior barreira neste estudo, são elas:

- Os altos custos percebidos estão relacionados apenas a alguns tipos de metodologias alternativas, não se aplicando a todas as metodologias alternativas existentes; ou
- O custo elevado para realizar métodos alternativos é um problema enfrentado apenas por pesquisadores no Brasil, devido às condições do mercado nacional.

Vale lembrar que, nesta pesquisa, o número de respondentes que são usuários de metodologias alternativas cutâneas é superior ao número de usuários que trabalham com metodologias oculares, havendo um desbalanceamento entre subgrupos. No estudo, foram entrevistados seis pesquisadores de metodologias cutâneas e quatro de metodologias oculares.

Isso quer dizer que, uma vez que a literatura já aponta que metodologias alternativas cutâneas são de fato caras enquanto as oculares são baratas, é possível que a primeira explicação de que os custos dependem realmente do tipo de metodologia empregada justifique os resultados encontrados nesta pesquisa, uma vez que há mais respondentes usuários de métodos alternativos cutâneos do que usuários de metodologias oculares.

Em seu artigo, Lago *et al.* (2018) avaliaram o uso de células adiposas de pele utilizadas em alguns métodos alternativos cutâneos. Os autores apontam que linhagens de células, em geral, são baratas e fáceis de cultivar em laboratório. Apesar de os insumos serem baratos, os resultados com esse tipo de material não são bons e não apresentam boa correlação de resultados encontrados em seres vivos, forçando a realização de modelos mais complicados. No entanto, para que seja possível utilizar modelos mais elaborados, é preciso adquirir materiais especializados e equipamentos mais refinados e caros.

Segundo Mason (2007), à medida que os sistemas se tornam mais complexos, entender o ambiente é mais difícil, assim as adaptações necessárias às situações específicas tornam-se mais problemáticas. A complexidade dos equipamentos e insumos necessários e as dificuldades encontradas para que os laboratórios se ajustem às novas demandas implicam em custos maiores para a realização de metodologias alternativas em geral. No entanto, como visto anteriormente, a complexidade e os altos custos não se aplicam a todos os tipos de métodos alternativos.

A segunda possível explicação do porquê os métodos alternativos são percebidos como de “altos custos” aborda o ambiente de pesquisa existente no Brasil e as condições de trabalho que os laboratórios estão sujeitos. Uma vez que os métodos alternativos podem ser considerados inovações, grande parte dessas tecnologias substitutivas podem demandar equipamentos novos ou insumos importados para uso específico. Sabe-se que a necessidade de materiais de difícil aquisição ou pouco ofertados implica, naturalmente, em preços mais elevados do que os produtos e maquinários utilizados normalmente na maioria dos laboratórios que trabalham com métodos animais.

Os laboratórios podem comprar insumos no Brasil ou no exterior. Atualmente, no país existem poucas empresas instaladas capazes de fornecer aos laboratórios nacionais os produtos necessários para a realização de métodos alternativos. Talvez o pequeno número de fornecedores nacionais se explique porque os produtos necessários para alguns métodos alternativos não são insumos comuns, mas sim, materiais bastante específicos e com rigorosos padrões de qualidade, essenciais para a confiabilidade dos resultados dos ensaios realizados.

A outra possibilidade para que os laboratórios adquiram produtos e equipamentos para realização dos métodos alternativos é por meio de importação desses produtos, que já são comercializados normalmente por grandes empresas em outros países. Essas empresas são capazes de ofertar insumos refinados e com qualidade garantida, mas com altos custos.

Além dos altos custos de produtos, a importação de insumos e equipamentos também oferece outros desafios. No Brasil, os preços de aquisição de equipamentos e insumos de pesquisa sofrem elevação devido às diferenças na cotação entre as moedas dos países dos fornecedores e a cotação da moeda nacional.

A diferença cambial torna os produtos muito mais caros do que na realidade são, visto que a maioria dos insumos e equipamentos é negociada, normalmente em dólar, euro ou libra, moedas muito mais fortes que o real. Essas disparidades cambiais afetam o montante de recursos financeiros disponíveis destinados para compras laboratoriais, uma vez que as instituições públicas e as pequenas empresas nacionais trabalham com planejamentos orçamentários em real.

Além das diferenças cambiais, Vasconcelos (2016) reforça que os laboratórios precisam arcar com despesas extras geradas nos processos de desembaraço alfandegário, pagamento de tributos nacionais e internacionais, e dispêndios relacionados às movimentações da carga – que podem ser de múltiplos modais, tais como: aéreos, marítimos ou terrestres.

Nas entrevistas, os pesquisadores explicaram porque acreditam que os métodos alternativos têm “altos custos” quando comparados aos métodos com animais e porque acreditam que essa é a maior barreira para adoção de novas tecnologias. Alguns trechos dos depoimentos são transcritos a seguir:

Para você ter uma ideia em termos de custo, hoje, uma célula do banco de célula, que tem o valor aberto, porque você consegue entrar no site e ver - o custo de cada célula é de dois mil reais. Os reagentes são todos importados, o meio de cultura (celular), as placas, tudo (que se precisa usar) é muito caro. Se você ainda levar em consideração o câmbio, a gente está trabalhando com o câmbio altíssimo, o custo sai ainda mais caro. (E7)

Na verdade, o (método) animal é bem mais barato do que qualquer reagente que a gente vai comprar. Quando (eu) comprava camundongos, cada animal custava 16 reais e, os ratos custavam 10,00 reais cada animal. O coelho já custava um pouco mais, uns 25 reais. Os animais são mais baratos quando comparados com (o custo de) um kit de pele da (marca) “skin”, que é bem mais caro, que aí já custa R\$ 350,00. Fora que (os custos de) manutenção (dos materiais de métodos alternativos), em si e tudo que é envolvido no laboratório de método alternativo, é mais caro. (E6)

Os materiais que a gente usa para os métodos alternativos - principalmente para os que exigem cultura celular - precisam de um ambiente muito controlado, são (necessários) vários equipamentos que são caros, meio de cultura e suplementos. Às vezes você gasta muito dinheiro para fazer isso (controle do ambiente), porque pode ter problema com contaminação (há perdas), então tudo isso (o custo de boas práticas necessárias) vai encarecendo muito o projeto. (E2)

Resumidamente, as falas dos entrevistados mostram que a necessidade de equipamentos apropriados, materiais específicos, os custos de manter boas práticas de laboratórios, as diferenças cambiais entre moedas estrangeiras e o real, e a inexistência de concorrência entre fornecedores nacionais que pratiquem preços competitivos, tornam os métodos alternativos muito caros para os laboratórios.

Outro respondente acrescenta que o custo do método alternativo é maior do que do método original com animais, pois a quantidade de animais que tem sido utilizada ao longo dos anos é tão grande, que os custos totais de produção são menores, sendo difícil para o método alternativo competir no mesmo patamar de custos. Os métodos animais têm ganhos de escala, o que as metodologias alternativas ainda não alcançaram. E4 comenta:

Porque já vem um histórico de mais de um centenário (de produção e uso de animais). Os cientistas vêm usando só animal (há muito tempo), então existe um componente cultural de que (é mais vantajoso para todos) usar animal,

que deixa o modelo mais barato porque muita gente usa (há economia de escala). (E4)

As falas anteriores mostram que existem poucos fornecedores no mercado nacional que estejam empenhados em suprir a indústria de métodos alternativos com produtos a preços competitivos e nas quantidades necessárias. Com isso, os laboratórios no Brasil tornam-se reféns de produtos fornecidos por empresas estrangeiras, sendo obrigados a lidar com as dificuldades e custos de importação, o que faz com que os métodos alternativos sejam, de fato, caros.

Segundo Eberlin *et al.* (2019), a importação de produtos biológicos no Brasil é um processo limitante, especialmente porque a demora no desembaraço alfandegário de materiais biológicos causa perdas significativas para a pesquisa nacional. A demora nos entrepostos afeta a validade dos insumos biológicos, que por serem perecíveis nem sempre chegam aos laboratórios a tempo de serem utilizados. Além das dificuldades burocráticas para desembaraço de insumos, ainda existem os problemas relacionados à incerteza dos prazos para entrega de materiais, o que sempre compromete o planejamento da pesquisa.

Esses obstáculos têm feito com que empresas e universidades busquem soluções e materiais semelhantes que possam substituir a dependência de produtos importados. No entanto, essa substituição tem sido difícil uma vez que a legislação brasileira não apresenta regulamentação clara que traga segurança jurídica para a comercialização de insumos de origem celular humana (Vasconcelos, 2016). Assim, embora a lei permita que tecidos humanos sejam utilizados em pesquisa básica, a deficiência na regulamentação nacional para comercialização desses insumos encarece a pesquisa e impede o desenvolvimento de novos produtos.

No entanto, apesar de a maior barreira ser o fato de os métodos alternativos serem mais caros na opinião dos 10 respondentes, ainda assim, dentre eles, alguns respondentes atenuaram o poder dessa barreira. Alguns pesquisadores, que concordam que a nova tecnologia têm custos iniciais mais altos, acreditam que existem outras vantagens a serem consideradas no longo prazo e que diminuem o custo final do método alternativo. E1 disse:

E quando você consegue fazer (os ensaios com) um método alternativo (quando tem todos os insumos), que te dá um resultado em menor tempo (por ser mais rápido de realizar), isso acaba reduzindo custos (totais) também. (E1)

No entanto, para que se possa afirmar que os métodos alternativos são, de fato, caros no Brasil devido a dificuldades internas, ainda é preciso que se comparem os custos dos métodos alternativos e os custos dos métodos com animais em outro país. Assim, ao confrontar os custos dos métodos alternativos e de métodos com animais nos Estados Unidos, onde não existem dificuldades para aquisição de insumos e equipamento, nem há flutuação cambial a ser considerada, os custos para adoção de métodos alternativos são, de fato, menores.

Meigs *et al.* (2018) apresentam tabela de valores em dólar, comparando os custos de métodos com animais e de métodos alternativos. Os autores demonstram que os valores dos métodos alternativos são significativamente menores que os custos envolvidos na realização de experimentos com animais. Essa variação entre custos nacionais e internacionais para pesquisa com métodos alternativos reforça as dificuldades brasileiras em avançar na área de inovação em métodos alternativos.

Em suma, pode-se dizer que no Brasil os métodos alternativos são mais caros do que em outros países. Sendo assim, os “altos custos” são a maior barreira à adoção dessa tecnologia pelos laboratórios nacionais. Além disso, a falta de legislações que permitam a comercialização de tecidos humanos para realização de métodos alternativos impede que os custos de pesquisa sejam diminuídos com a produção de insumos nacionais, potencializando o poder dessa barreira de adoção.

A segunda maior barreira apontada pelos respondentes foi que o método alternativo apresenta “maior dificuldade de validação” do que os métodos com animais. Essa barreira foi reconhecida no artigo de Swanston *et al.* (1991), no qual os autores reconhecem que a dificuldade de mudar dos métodos *in vivo* para os métodos *in vitro* se deve ao fato de que mudanças regulatórias esbarrarem em aspectos legais e considerações éticas que dificultam o processo de migração entre tecnologias. Por isso, qualquer mudança para adoção de um novo método alternativo só pode avançar após validação extensa de seus resultados e da comprovação científica de sua eficácia.

Swanston *et al.* (1991) enfatizam também que, se por um lado o progresso de novas metodologias alternativas como inovações acontece rapidamente, e que a fase de validação é necessariamente um processo lento, metódico e cauteloso. Além disso, Hartung (2015) completa dizendo que mesmo quando os métodos alternativos conseguem superar os obstáculos de desenvolvimento, aceitação e validação necessários para seu reconhecimento pela comunidade científica, existe lentidão também para implantação efetiva dessa tecnologia. O motivo dessa lentidão, segundo Hartung (2015), se deve ao fato de que os laboratórios não

são fiscalizados, e os órgãos reguladores não exercem cobranças efetivas para que os métodos alternativos sejam adotados.

A validação dos métodos alternativos pode ser realizada por entidades internacionais ou nacionalmente. A maioria dos processos de validação internacional dos métodos alternativos passa necessariamente pela OECD, instituição que representa 30 países e que, segundo Eberlin *et al.* (2019), coordena, harmoniza e publica diretrizes para que sejam realizados ensaios laboratoriais de segurança.

Vale lembrar que os métodos alternativos reconhecidos pela OECD e por algumas outras entidades internacionais já são aceitos no Brasil e podem ser utilizados sem restrições. No Brasil, os processos de validação de metodologias estão sujeitos à coordenação de entidades ligadas ao MCTI.

No entanto, validar um método alternativo é uma tarefa complicada e cara, nacionalmente ou internacionalmente. Casati *et al.* (2018) trataram sobre as conclusões de participantes de *workshop* sobre regulamentação de testes de irritação cutânea em vários setores da indústria. Para os autores, parece claro que para que um método alternativo seja aceito, primeiramente, é necessário que padronizações internacionais sejam definidas. Atender a esses critérios de harmonização para executar métodos alternativos também implica em custos extras a serem considerados pelos laboratórios.

Como exemplo dos altos custos envolvidos no desenvolvimento e validação de métodos alternativos, Hartung (2015) afirma que para realizar os procedimentos exigidos, seu grupo de pesquisa já havia destinado cinco milhões de euros do financiamento até a data do artigo.

Durante as entrevistas feitas para esta dissertação, os entrevistados também discorreram sobre motivos que os levaram a dizer que o método alternativo é difícil de validar. Os pesquisadores destacaram que além de ser um processo caro, pois obrigatoriamente envolve vários laboratórios, também é necessário que haja coordenação especializada para garantir os protocolos de validação.

Assim, apesar de existirem várias metodologias alternativas que poderiam já estar validadas no Brasil, as validações ainda não ocorreram porque aguardam suporte financeiro e técnico para que possam avançar. Algumas das observações coletadas nas entrevistas foram:

O (processo de validação de métodos alternativos) é até um problema pra gente. Por exemplo, a gente tem o RENAMA (Rede Nacional de Métodos Alternativos) que é muito legal, temos sempre algumas questões para a gente validar (junto ao órgão) relacionados a alguns métodos (alternativos). Só que

quando a gente quis validar o nosso método de pele dentro do RENAMA e meio que empacou porque não teve aporte do governo (financiamento). (E9)

Porque para fazer a validação, não é (possível fazer todo o processo com) um (único) laboratório, precisa ter (envolvimento de) uma rede (de laboratórios). E, mesmo com a rede para fazer essa validação, é muito difícil para conseguir o apoio financeiro. O que o laboratório desenvolve, por mais que seja (uma inovação) de interesse geral, arcar com os custos de internalizar um processo de validação sozinho é pesado. (E8)

Pode-se notar que existem claros interesses das empresas e da comunidade científica em validar métodos alternativos para uso próprio e para ganhos comerciais. No entanto, os altos custos necessários à realização dos processos de validação representam uma barreira difícil de ser superada sem que estejam disponíveis financiamentos e apoio logístico adequado do governo.

No entanto, apesar das dificuldades impostas pelo processo de regulamentação, Hartung (2015) argumenta que a importância da validação é fortemente justificada pelo fato de que as empresas que têm suas inovações validadas podem solicitar patentes de produtos e processos. Essas patentes asseguram aos laboratórios lucros sistemáticos no mercado global, apesar da necessidade de altos investimentos iniciais na fase validação. As condições financeiras de apoio à inovação nos Estados Unidos, Europa e países da Ásia são mais robustas que as condições disponíveis para pesquisa nacional (Parolin, Vasconcellos, & Bordignon, 2006, Angelo, 2019).

Pode-se afirmar que os processos de validação são caros e trabalhosos e necessitam de estruturas de apoio que facilitem sua conclusão (Hartung, 2015). Na Europa e nos Estados Unidos, há vários anos, os centros de validação fazem importante trabalho de suporte e apoio aos laboratórios que buscam validar novos métodos alternativos, sendo instituições atuantes e mundialmente reconhecidas.

No Brasil, apenas em 2012 foram criadas instituições com a finalidade de incentivar e fornecer suporte à validação de métodos alternativos, sendo ainda uma estrutura relativamente nova que enfrenta desafios para se consolidar. Para que seja possível validar metodologias alternativas no Brasil foi criada a rede RENAMA, pertencente ao MCTI, composta por laboratórios públicos e privados que trabalham para estimular a implantação de ensaios alternativos ao uso de animais (MCTI, 2012).

Uma das instituições chave da estrutura da rede RENAMA é o Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (BraCVAM), que tem como objetivo facilitar e tornar

mais rápidos os processos de validação que acontecem no país (Eberlin *et al.*, 2019), selecionando os processos de validação a serem executados e os laboratórios participantes.

No entanto, ainda que a finalidade do BraCVAM seja coordenar os laboratórios públicos e privados para participarem do desenvolvimento e validação de métodos alternativos, a falta de recursos tem comprometido o avanço dos esforços de validação nacionais. Não são apenas as dificuldades de financiamento que os processos de validação enfrentam. Existem também aspectos técnicos e burocráticos que, por não serem não muito claros para os pesquisadores, dificultam a resolução de problemas de validação junto às instituições da Rede RENAMA. Alguns depoimentos detalham como as dificuldades de coordenação e comunicação entre os laboratórios e a Rede RENAMA causam incertezas na solução de questões laboratoriais e atrasam o desenvolvimento das pesquisas:

A gente precisa de um pouco mais de acesso às agências reguladoras para saber como proceder. Então, acho que falta essa ponte com as agências reguladoras para saber até onde a gente pode ir, qual é a linha na areia para falar: eu posso ir até aqui com o modelo alternativo, e daqui pra frente, eu preciso ir com o modelo animal. (E5)

Acho que falta realmente é o governo dar (maior) importância (ao processo de validação de métodos alternativos), talvez ter um órgão dentro da ANVISA, do Ministério da Saúde, que fosse responsável por alavancar esse tema no Brasil, e a partir daí eu entendo que você começa a ter fomento financeiro e tudo mais (estrutura de apoio). (E9)

No entanto, não são apenas questões financeiras e de coordenação entre instituições e órgãos reguladores que dificultam a validação dos métodos alternativos. Os severos pré-requisitos de controle de qualidade exigidos na realização dessas metodologias também dificultam o processo de validação necessário para o reconhecimento de métodos alternativos no Brasil. O entrevistado comentou:

É bem mais fácil validar um teste animal. Vou justificar minha resposta, apesar de só ter passado por validações, de fato, de testes alternativos. E, como eu estava te falando, o controle (de qualidade) é rigoroso com a produção, com (o controle de) contaminação, com a infraestrutura do laboratório (de métodos alternativos). (E7).

É complicado, porque, para (conseguir) certificações aqui no Brasil, para BPL (boas práticas de laboratório) você certifica (apenas) o método e não a instituição. Isso é uma dificuldade, porque, fora do país, você chancela (certifica) a instituição. A instituição é (detentora de certificação de) BPL, ela tem certificação (válida para todos os ensaios que realiza) e não (só aquele) método. No Brasil a dificuldade de certificações de BPL acaba empacando muito a validação. (E9).

Os respondentes dizem que é mais difícil para os laboratórios que utilizam métodos alternativos conseguirem as certificações necessárias para a realização dos experimentos do que para laboratórios que utilizam animais. Portanto, para os pesquisadores que optam por trabalhar com métodos alternativos, o processo de validação de metodologias é mais complicado e trabalhoso.

A “maior dificuldade de validação” como barreira coincide com os achados já publicados em alguns artigos da área. Na literatura, alguns autores (Tralau, 2012, Green, 2015) têm afirmado que é muito mais fácil validar métodos que usam animais do que métodos alternativos, porque ensaios com uso de animais já são métodos largamente conhecidos e descritos, tendo sido estabelecidos desde os primórdios dos experimentos laboratoriais. Durante as entrevistas os pesquisadores expressaram suas opiniões sobre isso:

Eu acredito que (o método mais fácil de validar) é o animal, porque eu acho que já (o processo de validação) existe há muito tempo com a pesquisa animal, então é mais aceito. Por isso que eu acho que no (método) animal, a validação é mais fácil de ser feita. (E7)

Nesse sentido, eu acho que (o método) animal é historicamente (mais fácil de validar), você tem mais padrões a seguir, controles de qualidade mais estabelecidos, principalmente quando você pensa no Brasil, em que BPL (boas práticas de negócio), é um negócio meio unicórnio. Qual laboratório hoje segue BPL, tem certificação BPL para célula? Mas não é tão incomum você conseguir (encontrar) biotérios que tenham certificação para uso de animais. (E9)

Além das dificuldades citadas pelos entrevistados em conseguir as certificações laboratoriais necessárias, os métodos alternativos esbarram em obstáculos inerentes à própria tecnologia e que dificultam a validação dessas inovações. Segundo Desmoulin-Canselier e Moutaud (2019), não é possível executar estudos direcionados para controle de doenças neurológicas e nem há como prever efeitos deletérios de medicamentos em várias gerações de animais utilizando apenas metodologias alternativas.

Para dificultar ainda mais o processo de validação de métodos alternativos, Balls (2002) afirma que existem pesquisadores que acreditam que as validações para métodos alternativos devem realmente ser mais rigorosas do que as validações de métodos animais. Essa crença tem complicado os avanços de metodologias alternativas no Brasil. Para alguns pesquisadores, os métodos animais permitem coletar mais informações sobre os efeitos das substâncias em organismos vivos do que os métodos alternativos. Quanto mais dados para

avaliação, mais seguro é o processo de validação e mais rápida é a aceitação pelas agências reguladoras. Uma das respostas mostra esse aspecto:

Na verdade, o (método com) animal, por mais que você esteja validando para um parâmetro, você vê o animal como um todo. Então, por exemplo, quando eu mesma estava testando com animais, eu não via só se o produto estava favorecendo ou não à doença; eu já via se aquele produto era palatável, se ele aumentava o peso (do animal), se (o animal) ficava mais calmo ou agitado. Não eram (apenas) aspectos diretamente relacionados com a doença, mas eu já via o (animal) todo. Então você consegue ver outros parâmetros, consegue juntar outras informações. (E6)

No entanto, para que seja possível suprir as dificuldades de trabalhar com organismos ou estruturas menos completas que organismos animais, os métodos alternativos têm sido combinados de forma a suplantarem esses obstáculos e oferecer dados mais completos para o processo de validação. Segundo alguns autores como Balls (2002) e Eberlin *et al.* (2019), a depender do caso, é necessária a utilização de mais de um método alternativo para que sejam atingidos os fins regulatórios e confirmada a validade da técnica alternativa empregada.

Para que a validação seja bem-sucedida, podem ser combinados vários métodos alternativos como: os testes *in vitro*, informações computacionais, dados de avaliações químicas ou simulação com pedaços de órgãos humanos em chips, por exemplo. Também é possível que seja necessário mais de um tipo de teste alternativo para que os resultados sejam confirmados. Isso resulta em mais trabalho e apresenta custos extras para os laboratórios interessados na validação de um método alternativo.

Eberlin *et al.* (2019) comentam que o processo de validação é sempre dinâmico e passa por constantes atualizações. Para Balls (2002), no futuro os ensaios laboratoriais serão mais específicos devido a pesquisas atuais que começam a utilizar tecnologias ligadas ao genoma, ao proteoma e ao metabolismo, fornecendo oportunidades para o desenvolvimento de melhores métodos alternativos e, conseqüentemente, favorecendo o processo de validação conforme a tecnologia avança.

A pesquisa mostrou que os “altos custos” dos métodos alternativos são a maior barreira à adoção dessa tecnologia na opinião dos entrevistados. Essa barreira é classificada, de acordo com o modelo proposto, como pertencente ao nível tecnológico. Isso implica em dizer que há uma deficiência ligada diretamente aos métodos alternativos, uma vez que insumos necessários aos testes são caros e difíceis de obter.

Os altos custos dos ensaios têm relação com a necessidade de utilização de equipamentos importados e a escassez de fornecedores de insumos, o que dificulta a aquisição

de materiais e aumenta os preços pagos. Os valores elevados de materiais estão ligados a aspectos do cenário nacional, tais como: a diferença de câmbio para aquisição de produtos importados, dificuldades burocráticas de desembaraço alfandegário ou até mesmo limitações nas legislações brasileiras que atravancam a comercialização de produtos para testes à base de células humanas.

A segunda barreira mais importante apontada pelos entrevistados é a “maior dificuldade de validação” dos métodos alternativos. Essa barreira aborda as causas que impedem que os laboratórios consigam certificar e fazer com que novas tecnologias alternativas sejam reconhecidas e aceitas. Uma barreira é dita global quando, além dos problemas de desempenho do próprio método alternativo, ainda necessita da atuação de vários atores para que seja superada.

Assim, é necessário angariar suporte de instituições a que os laboratórios pertencem, do governo que financia e legisla, e dos atores globais interessados em reconhecer a nova tecnologia como capaz de substituir o uso de animais. Segundo Piersma *et al.* (2018), é necessário que haja uma organização global, uma visão estratégica e uma abordagem integrativa para acelerar os processos de validação e a implantação dos métodos alternativos.

Finalmente, é preciso dizer que, apesar das duas barreiras principais apontadas pertencerem a níveis diferentes de influência, existe inter-relação entre as causas que as explicam. Grande parte dos problemas relacionados aos “altos custos” e à “maior dificuldade de validação” dos métodos alternativos está relacionada com a insuficiência de apoio financeiro, técnico-administrativo, e regulatório do governo. Assim, caso essas causas subjacentes fossem solucionadas, o impacto negativo de ambas as barreiras à adoção dos métodos alternativos, provavelmente, seria atenuado, melhorando a adoção dos métodos alternativos.

4.4.2 Maiores Facilitadores ao Método Alternativo para todos os entrevistados

Após o tratamento e o ordenamento de notas dos 14 fatores serem feitos de maneira decrescente, também foi possível visualizar os maiores facilitadores à adoção de métodos alternativos. A lembrar, os facilitadores são os fatores que receberam as maiores notas, atribuídas pelo grupo de todos os 10 entrevistados. Os três maiores facilitadores são apresentados a seguir no Quadro 13.

Quadro 13: Maiores facilitadores à adoção do método alternativo para os dez respondentes

Facilitadores mais importantes para a adoção de métodos alternativos		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Menor pressão social e melhor imagem da empresa	70
2 ^a	Maior colaboração entre as organizações	55
3 ^a	Maior rapidez	47

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Para a discussão dos maiores facilitadores à adoção de métodos alternativos, optou-se por apresentar três fatores principais e não apenas dois, como anteriormente, na discussão sobre as maiores barreiras. O motivo dessa divergência na apresentação dos resultados se dá porque o primeiro fator, considerado o maior facilitador à adoção de métodos alternativos foi unanimidade entre todos os respondentes da pesquisa, que atribuíram a maior nota possível ao fator, de modo que parece ser uma questão pacificada no meio científico e empresarial, permitindo que outros facilitadores sejam avaliados.

Esse primeiro fator, considerado o maior facilitador para a mudança tecnológica atua sobre a “menor pressão social e a melhor imagem da empresa”. Isso quer dizer que a adoção de métodos alternativos diminui o descontentamento da sociedade com as empresas porque seus laboratórios passam a não mais utilizar animais em pesquisa e, conseqüentemente, isso causa impacto positivo na imagem das organizações no mercado.

Bansal e Roth (2000) apontaram a melhoria de imagem das empresas e a queda das pressões sociais a partir do momento em que a organizações que adotam tecnologias amigáveis ao meio ambiente, isso vale também para empresas que abandonam o uso de animais em pesquisa. Esse questionamento sobre a ética de utilizar animais em pesquisa já é presente na sociedade e no meio científico como relataram Takeuchi e Kwon (2018) e Piersma *et al.* (2018).

A sociedade tem pressionado as empresas a seguirem padrões cada vez mais rígidos de conduta ética. Os consumidores vêm, sistematicamente, cobrando das indústrias que o uso de animais em seus processos de pesquisa e produção seja abolido. Assim, visando a atender aos anseios da sociedade, as organizações têm recorrido ao uso de metodologias alternativas de substituição. Por meio da adoção de métodos alternativos é possível que as organizações melhorem sua imagem de marca e aumentem a participação de mercado, além de obterem maiores lucros.

O estudo de Wheale e Hinton (2007) mostrou que, nos anos próximos à data de publicação do artigo, 1/5 dos consumidores optava por comprar produtos de empresas éticas e evitavam comprar de empresas que não atendessem aos aspectos de produção desejados por

esse público. Naquela época, a maioria das empresas já reconhecia a existência de nichos lucrativos para produtos considerados éticos, capazes de se tornarem fonte de diferenciação corporativa e de projetar valor agregado à sua marca. Os autores concluíram que a estratégia de marketing por trás dessa diferenciação se apoia em preferências sociais e questões éticas, respeito ao meio ambiente, condições de comércio justo e, direitos e bem-estar dos animais.

Um entrevistado, que presta serviços de pesquisa laboratorial, reforçou que o mercado de pesquisa para cosméticos tem forte percepção das pressões sociais e reforça como essa indústria tem feito esforços para eliminar o uso de animais em pesquisa:

Não existe apenas muita pressão social em cima das prestadoras de serviços, mas também nas indústrias, isso é fortíssimo. Esse é o grande marketing das empresas. As maiores (indústrias) já fazem isso há muito tempo, banindo o uso de animais para esses testes. (E10)

Talvez seja exatamente porque uma parte considerável da sociedade repudie o uso de animais em pesquisa que a maioria dos países evita divulgar a quantidade de animais utilizados em laboratórios todos os anos. Em alguns países, não há sequer exigências de controle ou a obrigação de informar à sociedade as quantidades exatas de animais utilizados em experimentos laboratoriais (Ferdowsian & Beck, 2011).

Segundo Meigs *et al.* (2018), em alguns países da União Europeia 93% dos experimentos são realizados em espécies que não fazem parte do Ato de Bem-Estar Animal, de forma que a real quantidade de animais utilizados anualmente em testes e experimentos tem sido subestimada sistematicamente.

Ainda assim, a questão ética envolvida na realização de pesquisas com animais e as pressões sociais de grupos de ativistas que questionam a experimentação com outras espécies é o fator principal de fomento à adoção de métodos alternativos na visão dos entrevistados, sendo de longe o maior facilitador.

Myers *et al.* (2017) inclusive já citaram como a indústria de equipamentos tem interesse em expandir sua participação no mercado de métodos alternativos. Por isso, não são apenas os laboratórios que criam inovações de métodos alternativos que têm potencial para crescer, mas também o mercado provedor de soluções tecnológicas capaz de suprir as necessidades dos laboratórios para equipamentos específicos para métodos alternativos.

Há oportunidades de expansão nesse nicho de mercado para todas as empresas relacionadas a inovações na área de métodos alternativos (Research and Markets, 2020). Com o crescimento da utilização de métodos alternativos para outras finalidades, o mercado de

suprimentos tem potencial de obter lucros maiores conforme as indústrias de outros setores migrem – espontaneamente, por pressão popular ou forçosamente por lei – para utilização apenas de métodos alternativos.

Quanto mais a sociedade cobrar por transparência das indústrias e dos governos para a divulgação da quantidade de animais utilizados, dos métodos de pesquisa realizados e dos processos de fabricação, tanto maior é o potencial de crescimento de mercado para as empresas que já tenham se adequadado ao uso exclusivo de métodos alternativos substitutivos em seus processos de inovação, desenvolvimento e produção industrial.

Apesar de já existirem no Brasil e no mundo muitas empresas que utilizam apenas métodos alternativos, ainda parece haver certo ruído na comunicação com o público usuário de produtos, especialmente no segmento de cosméticos. Um respondente falou sobre as dificuldades que a sociedade tem para obter informações seguras sobre as estratégias de pesquisa das indústrias e da composição de seus produtos. Parte dessa fala está transcrita a seguir e reflete como os consumidores procuram e questionam as informações que recebem. A suspeita do uso de animais em pesquisa é um assunto que gera fortes questionamentos e cobranças nas redes sociais e nos canais de relacionamento das empresas:

A comunicação é meio complicada, eu vejo muita informação errônea em blogs, (canais de) youtuber, instagram (rede social). Têm pessoas falando um monte de coisas erradas, sobre como a empresa conduz ou não teste (com animais), isso eu acho bem complicado. Eu acho que (o método alternativo) melhora a imagem sim. Sempre que a gente faz uma campanha mostrando as ações da empresa, (a resposta) é super assertiva (positiva). No passado, quando a gente fechou acordo com um laboratório público de ponta, lembro que a gente teve uma coisa (resposta) absurda de interações (comentários de consumidores) no instagram. Tudo isso, porque uma pessoa relevante do cenário (de proteção) animal postou a parceria (da marca) e (a postagem) resultou no dobro de pressão, elogios ou achando bacana (positivando a publicação). Então, eu acho que melhora muito a imagem. Acho que tem sim a pressão das pessoas para que não (haja) teste em animal, (inclusive essa) é uma pergunta recorrente (nos canais de relacionamento da empresa). A minha área recebe também questionamentos do consumidor, então vira e mexe vem algum consumidor perguntando se (tal produto) é testado em animal, ou se tem componente de origem animal. (E9)

Assim, a importância da comunicação com os clientes é vital para a sobrevivência das empresas que decidem atuar com métodos alternativos. É por meio da comunicação que as empresas divulgam suas políticas de produção para o mercado e recebem o reconhecimento e apoio da sociedade. O marketing de relacionamento entre empresa e consumidor, segundo

D'angelo, Schneider e Larán (2009), é uma filosofia corporativa com objetivo de construir e manter relacionamentos individuais de longo prazo alinhados aos princípios das organizações.

O segundo maior facilitador destacado na pesquisa mostra que existe “maior colaboração entre organizações” que utilizam métodos alternativos. Segundo os resultados da pesquisa, para os 10 entrevistados, trabalhar com pesquisa na área de métodos alternativos é muito mais fácil quando a empresa desenvolve uma rede de instituições parceiras que colaboram entre si, trocam experiências e desenvolvem novas tecnologias

Para Patterson, Whelan e Worth (2021), estabelecer a colaboração entre desenvolvedores de tecnologias e laboratórios que realizam ensaios pode fomentar a adoção de métodos alternativos, especialmente quando a colaboração tem como objetivo fazer com que o método alternativo seja aceito entre os pares. Para os autores, maior colaboração entre cientistas implica em maior capilaridade da tecnologia.

Na visão de Kandarova *et al.* (2018), uma grande rede colaborativa é necessária entre instituições para que os laboratórios sejam capazes de realizar processos de pré-validação e de validação de métodos alternativos. A colaboração entre pares não só deve ser incentivada pelos laboratórios, como também é parte essencial do processo de desenvolvimento de novas tecnologias.

Existe ainda uma particularidade própria importante que envolve os usuários de métodos alternativos em pesquisa e que também impulsiona a colaboração entre pesquisadores pares no Brasil. A maioria das tecnologias dos métodos alternativos é mais nova que as tecnologias que usam animais. Por se tratar de tecnologias recentes, a comunidade que desenvolve e trabalha apenas com métodos alternativos é formada por um número restrito de cientistas e pesquisadores internacionalmente reconhecidos, detentores de longa experiência na área. Devido às dificuldades de desenvolver e implantar tecnologias novas, esses pesquisadores de destaque são acostumados com a pesquisa feita por meio de parcerias com outros colegas. A cooperação entre os pesquisadores de diferentes laboratórios torna os processos entre as instituições mais íntimos, colaborativos e amigáveis.

Um dos entrevistados falou um pouco sobre os laços existentes entre pesquisadores que desenvolvem métodos alternativos e que atuam em diferentes organizações:

Vou te contar aqui do nosso setor de cosméticos, a gente brinca, que tem poucas pessoas de destaque no mercado, todo mundo se conhece. Então, você pega o gerente das grandes empresas - vou pegar as três maiores, L'oréal, Boticário e Natura, as pessoas que mexem com métodos alternativos fizeram faculdade e pós-graduação juntas. Se você for buscar artigos científicos, os três (profissionais de destaque na área) têm artigos publicados

juntos, ou seja, há uma troca muito grande de informação a respeito dos testes (que utilizam métodos alternativos). Claro, que cada empresa guarda seus segredos industriais, mas, em termos de incentivo para colocar os métodos alternativos para funcionar, é uma (relação de) grande interação. Mesmo entre os prestadores de serviço: se você pegar as empresas Globoscience, Alergiza Medskin e a Episkin, os técnicos - todos se conhecem, todos trocam figurinhas. Se não for segredo industrial, tem uma troca de informação absurda. (E7)

Portanto, por se tratar de técnicas novas e disruptivas e com poucos representantes renomados, a cooperação é extremamente necessária para o crescimento dos métodos alternativos, sendo rotina entre laboratórios. A colaboração entre instituições que utilizam ou desenvolvem métodos alternativos acontece tanto entre empresas e laboratórios que concorrem no mesmo mercado, como entre instituições que realizam atividades complementares das diferentes etapas da cadeia de produção, como, por exemplo, entre as universidades que desenvolvem tecnologia e as indústrias que aplicam a tecnologia em seus processos produtivos.

Em seu artigo, McNamee *et al.* (2009) exemplificam que a indústria tem cooperado fortemente com a academia no desenvolvimento de métodos alternativos, ressaltando a parceria entre a Associação Europeia de Cosméticos e as universidades para desenvolvimento de testes alternativos preditivos para irritação ocular. A colaboração é feita por meio da integração de projetos entre os parceiros envolvidos em diferentes etapas das pesquisas. Essa colaboração permitiu que o processo de reconhecimento da técnica fosse efetivado com sucesso junto a órgãos internacionais de validação.

No entanto, apesar das parcerias e cooperação serem parte importantes no desenvolvimento de tecnologias entre indústria e universidade, Goldhor e Lund (1983) apontam que esse não é um processo fácil, uma vez que as universidades têm dificuldades para lidar com determinadas exigências burocráticas ou legais necessárias para que a cooperação seja bem sucedida.

Um dos entrevistados que desenvolve seu trabalho em laboratório de universidade pública falou sobre essa dificuldade de cooperação, discorrendo sobre os vários parceiros potenciais que têm interesse na colaboração com as universidades e reforçando que existem obstáculos para superar a burocracia operacional, o que atrasa o avanço das parcerias:

Então, a gente (universidade) tem vários parceiros de indústria que têm interesse (em colaboração). A gente vem negociando faz muito tempo com diversos parceiros; mas até hoje, (a parceria) não se efetivou. Bom, eu acho até que (um dos problemas que inviabiliza a colaboração) é questão de

logística para obter insumo para universidade, que também poderia contar com mais colaboração (dos parceiros). Eu acho que as empresas poderiam entrar nessa junto com a universidade, para conseguir produtos mais rapidamente. (E4)

Por fim, o terceiro facilitador apontado pelos entrevistados é o de que os métodos alternativos apresentam “maior rapidez” de execução quando comparados a métodos que utilizam animais em pesquisa. Esse facilitador indica que as tecnologias dos métodos alternativos são superiores às tecnologias com uso animal quando se avalia o tempo de realização dos ensaios.

No trabalho de Vinardell e Mitjans (2008), em que o autor discute os métodos alternativos em substituição ao uso de coelhos para testes de irritação ocular, a rapidez de execução aparece como um dos grandes facilitadores à mudança de tecnologia. No artigo, o autor ressalta que a rapidez do método alternativo possibilita predizer rapidamente estágios da irritação ocular, ainda que seja preciso combinar outras metodologias alternativas. Para Donahue *et al.* (2011) e Takeuchi e Kwon (2018), determinados testes oculares, além de serem mais rápidos que os métodos animais, são mais baratos e produzem bons resultados preditivos no comportamento de substâncias em contato com o olho humano.

A rapidez dos métodos alternativos implica em maior facilidade para os laboratórios resolverem seus ensaios e, segundo Rogers (2002), inovações menos complexas estão entre as mais bem aceitas pelo mercado, uma vez que as novas tecnologias trazem vantagem competitiva à empresa. Por não haver a necessidade de usar animais, a rapidez na realização dos ensaios e os bons resultados preditivos permitem que a indústria obtenha maiores lucros e se torne mais competitiva para lançar novos produtos.

Durante as entrevistas, os respondentes explicaram a escolha desse fator com o terceiro mais poderoso à adoção dos métodos alternativos:

O método alternativo é mais rápido porque você já resolve todos os testes em uma semana; a partir do momento em que você encomendou o material e se conseguir ter tudo em mãos, o teste roda (é feito) muito rápido. Acho que o (método alternativo) mais longo (dentro dos utilizados no laboratório que trabalho) leva no máximo quatro dias (do início ao fim). Eu acredito que depende muito de qual método que a gente vai usar, mas uma vez que já está estabelecido o procedimento de trabalho, que o método já é padronizado, o alternativo é razoavelmente mais rápido que o método animal. (E6)

O que eu entendo do (uso de) animal (em pesquisa), é que demanda muito tempo para adquirir e manter até poder usar. O uso de animais envolve uma série de cuidados para trabalhar com seres vivos. Você tem que fazer (solicitação a) um comitê de ética, o que acaba impactando (o tempo de

pesquisa). E com o método alternativo você não tem isso (não é necessário passar pelo comitê de ética, o que é mais rápido). (E9)

Quando você consegue fazer o método alternativo, que te dá um resultado de menor tempo, isso acaba reduzindo custos também. (E1)

Resumindo, os três facilitadores mais importantes à adoção de métodos alternativos são: “menor pressão social e melhor imagem da empresa”, “maior colaboração entre organizações” e “maior rapidez”. Os dois primeiros fatores são considerados de nível global e, portanto, necessitam da colaboração de múltiplos atores em diferentes esferas para que sejam criadas condições favoráveis para consolidação dos métodos alternativos.

A soma de esforços colaborativos para adoção de métodos alternativos por diferentes partes interessadas na validação ou na criação de métodos alternativos já havia sido diagnosticada como essencial por Piersma *et al.* (2018). Para os autores, diversas partes interessadas (acadêmicos, clínicos, toxicologistas, reguladores e indústria) precisam trabalhar como equipe, desde o início do desenvolvimento do novo método e da estratégia necessária para sua implantação. Só a partir desse ponto, o desenvolvimento, a difusão e a adoção de novas tecnologias serão bem-sucedidos.

Piersma *et al.* (2018) ainda ressaltam que, mesmo que existam alguns conflitos de interesse entre as partes, os envolvidos devem se concentrar prioritariamente nos objetivos comuns, colaborando e apoiando as pesquisas do grupo, antes de se concentrarem em seus interesses pessoais. Por fim, o terceiro fator apontado pelos entrevistados como facilitador à adoção de métodos alternativos, “maior rapidez” do método alternativo trata unicamente das vantagens e os ganhos na escolha dessas tecnologias.

A percepção do grupo é a de que existe vantagem em adotar métodos alternativos, pois essas metodologias são mais rápidas de executar em comparação com métodos animais. A rapidez dos métodos alternativos garante maiores vantagens para os laboratórios, pois permite à empresa executar ensaios em tempos reduzidos, com menos recursos, diminuindo os gastos com pesquisa e desenvolvimento e, conseqüentemente, gerando maiores ganhos.

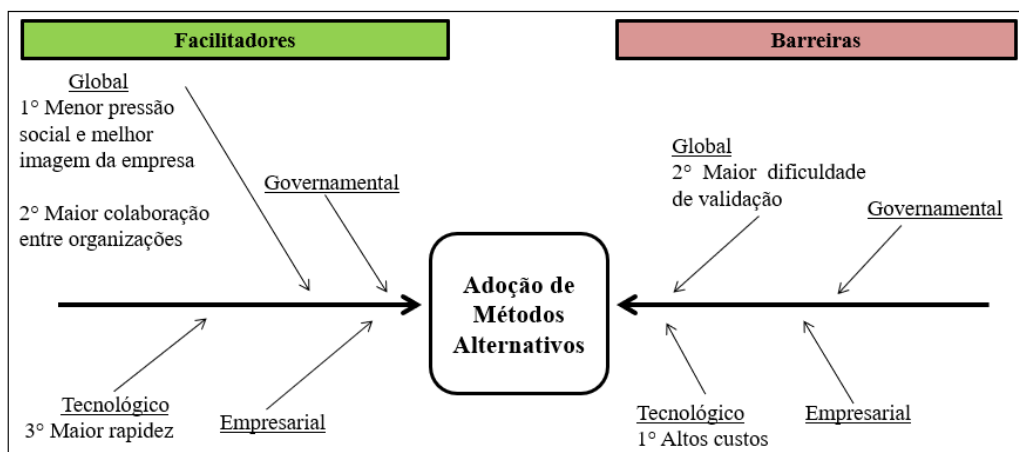
4.4.3 Síntese dos Resultados do Objetivo I

O objetivo I proposto buscou determinar as barreiras e facilitadores mais importantes à adoção dos métodos alternativos na opinião dos respondentes. Além de apontar os principais

fatores, também foi possível determinar algumas causas que afetam a percepção dos entrevistados e que contribuem para os resultados encontrados.

Os resultados anteriores para os principais fatores, tanto barreiras quanto facilitadoras, levaram em conta as respostas dos 10 participantes da pesquisa, sem que houvesse nenhum tipo de separação por subgrupos de respondentes da amostra. A Figura 9 mostra as principais barreiras e os facilitadores mais importantes alocados nos quatro níveis de influência: tecnológico, empresarial, governamental e global.

Figura 9: As duas maiores barreiras e os três maiores facilitadores para a adoção de métodos alternativos na opinião dos dez entrevistados



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

As duas barreiras de maior importância são os fatores: “altos custos” e “maior dificuldade de validação”. Os “altos custos” são afetados pelas condições desfavoráveis de câmbio para importação de insumos e equipamentos (Vasconcelos, 2016), dificuldades de desembaraço com a burocracia alfandegária de produtos sanitários (Eberlin *et al.*, 2019) e legislações pouco flexíveis ao comércio de métodos alternativos que utilizem células humanas (Vasconcelos, 2016).

A segunda maior barreira à adoção de métodos alternativos é a “maior dificuldade de validação”. Segundo Hartung (2015), os altos valores envolvidos nos processos de validação de métodos alternativos e a escassez de financiamentos dificultam a superação dessa barreira. Swanston *et al.* (1991) destacam que existem limitações de fiscalização dos governos para que outros laboratórios implantem métodos alternativos já aprovados devido aos altos custos que a mudança tecnológica requer.

Além disso, são evidentes os problemas de integração entre agências reguladoras e laboratórios. Essa baixa sinergia faz com que as empresas precisem se esforçar para atender às exigências de certificações de boas práticas laboratoriais, o que demanda tempo extra. Somam-se a isso as dificuldades de padronização dos métodos alternativos validados (Tralau, 2012, Green, 2015, Casati *et al.*, 2018), o que também atrasa o processo de mudança tecnológica.

Já os três maiores facilitadores escolhidos pelo grupo foram os fatores: “menor pressão social e melhor imagem da empresa”, “maior colaboração entre organizações” e “maior rapidez”.

O maior facilitador, “menor pressão social e melhor imagem da empresa”, tem como explicação o recrudescimento de questões pessoais sobre éticas para os pesquisadores (Takeuchi & Kwon, 2018, Piersma *et al.*, 2018), a pressão do mercado para adquirir produtos sustentáveis (Wheale & Hinton, 2007), a crescente oferta de equipamentos voltados a métodos alternativos (Myers *et al.*, 2017), e o potencial de crescimento para empresas que utilizem métodos alternativos (Research and Markets, 2020).

O segundo maior facilitador aborda a “maior colaboração entre organizações” existente entre laboratórios que utilizam métodos alternativos. A cooperação entre pesquisadores de diferentes instituições é capaz de fomentar a aceitação dos métodos alternativos entre os pares (Patterson *et al.*, 2021). Uma vez que os pesquisadores de métodos alternativos no Brasil formam uma comunidade pequena e muito acostumada a compartilhar experiências, mesmo com o crescimento desse mercado, os laços de integração entre instituições permanecem. Na área de administração de empresas, os benefícios da colaboração entre instituições têm sido relatados com frequência e já estão sedimentados em outros setores nos mercados mundiais (McNamee *et al.*, 2009).

Por fim, o terceiro facilitador, a “maior rapidez” de realização dos métodos alternativos oferece além de agilidade na execução dos ensaios, excelentes resultados preditivos (Donahue *et al.*, 2011, Takeuchi & Kwon, 2018). Além disso, essa rapidez não está relacionada apenas à execução dos métodos alternativos em si. Por não utilizarem animais em seus experimentos, os ensaios com metodologias alternativas não apresentam os longos períodos de espera, como os métodos animais. O uso de animais demanda aquisições e manutenção até que as cobaias estejam aptas para serem utilizadas.

A aquisição e manutenção impactam negativamente no tempo de execução dos métodos animais. Além disso, os laboratórios usuários dos métodos alternativos não precisam

submeter seus experimentos, previamente, a comitês de ética, o que também agiliza a execução dos ensaios.

4.5 OBJETIVO II

Determinar se os facilitadores e as barreiras à adoção de métodos alternativos diferem entre os métodos laboratoriais: oculares e cutâneos.

O segundo objetivo buscou identificar se existem diferenças entre as duas principais barreiras e os dois facilitadores mais importantes para pesquisadores que executam metodologias alternativas diferentes. Os 10 respondentes da pesquisa foram divididos em dois subgrupos de acordo com as metodologias utilizadas: cutânea e ocular.

A separação por tipo de metodologia tem como objetivo comparar as barreiras e facilitadores dos dois subgrupos. Portanto, um subgrupo é composto por pesquisadores que utilizam metodologias oculares e o outro subgrupo, por pesquisadores que trabalham com metodologias cutâneas.

É importante ressaltar que, para esse objetivo em específico, o grupo de respondentes ficou levemente desbalanceado, pois foram entrevistados seis pesquisadores que executam métodos cutâneos e quatro que trabalham com métodos oculares. A análise é iniciada pela discussão das barreiras apontadas pelos dois subgrupos, e os facilitadores serão abordados na sequência.

Ao final, é apresentado o teste de concordância entre o ordenamento dos fatores, de acordo com as escolhas dos dois subgrupos. Para isso, são utilizados todos os 14 fatores avaliados, de maneira a determinar se existe diferença entre os principais fatores escolhidos pelos dois subgrupos de pesquisadores.

4.5.1 Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas Oculares e Cutâneas

O Objetivo II busca determinar se, para cada metodologia, as duas principais barreiras à adoção de métodos alternativos são diferentes. Neste tópico, as respostas dos dois subgrupos de usuários de metodologias alternativas oculares e cutâneas são comparadas qualitativamente pela análise de entrevistas e, juntamente como os facilitadores serão também avaliados quantitativamente por meio da análise não paramétrica.

4.5.1.1 Maiores Barreiras apontadas pelos pesquisadores que usam Metodologias Alternativas Oculares

Novamente é importante ressaltar que são consideradas barreiras os fatores com menor pontuação entre os entrevistados. As duas barreiras de maior importância foram escolhidas por cada subgrupo de pesquisadores, de acordo com a metodologia que executam.

O primeiro subgrupo de respondentes a avaliar as maiores barreiras é composto por quatro pesquisadores usuários de metodologia alternativa ocular. O Quadro 14 mostra as duas barreiras mais relevantes para esse subgrupo. Isso quer dizer que, na opinião dos pesquisadores que trabalham com essa metodologia, esses dois fatores são os que mais dificultam a adoção de metodologias alternativas oculares.

Quadro 14: Maiores barreiras à adoção das metodologias oculares na opinião dos quatro usuários que compõem esse subgrupo

Barreiras mais importantes para a adoção de metodologias oculares		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Menos aplicações a outras finalidades	-7
2 ^a	Menos resultados conclusivos	-3

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Os quatro respondentes do subgrupo que utilizam majoritariamente métodos alternativos em aplicações substitutivas para tecido ocular apontam como duas das maiores barreiras à adoção dessas tecnologias. Os métodos alternativos são deficientes porque têm “menos aplicações a outras finalidades” e “menos resultados conclusivos”.

A primeira e mais importante barreira apontada por esse subgrupo, chamada de “menos aplicações a outras finalidades”, é responsável por determinar o grau de diversificação que métodos alternativos oculares permitem. Essa barreira mostra que os métodos alternativos oculares não podem ser utilizados em outros tipos de testes laboratoriais, além daqueles para os quais foram criados.

Para que fique mais claro sobre a finalidade de uma metodologia, são apresentados dois exemplos hipotéticos a seguir. Primeiro exemplo: a metodologia que é utilizada para analisar um tipo específico de substância pode ser utilizada para avaliar uma classe diferente de produtos. Outro exemplo, um teste que é normalmente utilizado para determinar toxicidade de um produto também pode ser executado para apontar níveis diferentes de irritação de substâncias. Esses exemplos mostram tipos de aplicação diferentes da tecnologia, além

daquela para a qual foi criada para atender. Resumindo, esse fator visa a determinar a flexibilidade de uso das metodologias oculares para resolver outros problemas laboratoriais.

Durante as entrevistas, a barreira “menos aplicações a outras finalidades” foi escolhida pelos entrevistados desse subgrupo. Isso quer dizer que, na opinião desses quatro usuários, as metodologias de uso ocular não são boas opções quando é preciso descobrir os efeitos de outras classes de produtos diferentes daqueles para os quais foi desenvolvida.

Esse achado vai ao encontro com as discussões de Donahue *et al.* (2011), que avaliam as aplicações do teste BCOP – *Bovine Corneal Opacity and Permeability*. Para os autores, o BCOP é um teste limitado para prever efeito de alcoóis, cetonas e produtos sólidos. O mesmo problema de aplicabilidade a diferentes classes de produtos também são apontadas por Prinsen *et al.* (2017), ao considerar ainda uma outra metodologia ocular, o ICE. As limitações de uso de algumas metodologias oculares constam, inclusive, nos guias da OECD, não sendo novidade para os pesquisadores da área. A relevância desse achado está em descobrir o quanto essa barreira é importante para usuários das metodologias oculares e como a barreira afeta a adoção dessas metodologias.

No entanto, essa barreira que mostra a pouca flexibilidade de uso das metodologias alternativas oculares é amenizada por Vinardell e Mitjans (2008), que diz que o método concorrente ao método alternativo ocular, o teste Draize (que usa animais) superestima as reações oculares humanas à exposição a xampus, detergentes e outros tipos de produtos utilizados caseiramente.

Portanto, mesmo o teste Draize com animais também não pode ser considerado um método perfeito para prever as reações humanas oculares. Os resultados do teste com animais ao avaliar diferentes tipos de produtos, tem como resultado reações muito mais severas do que na realidade ocorreriam em humanos.

Esse resultado é interessante porque apesar desse fator ser apontado como sendo o maior problema das metodologias oculares alternativas, o método animal considerado como padrão ouro também não é tão bom para determinar quais seriam as reações exatas do olho humano a algumas substâncias.

Durante as entrevistas, os entrevistados justificaram a escolha dessa barreira ao compararem o método alternativo com os métodos com uso de animais. As respostas apontam que apesar de os métodos animal e alternativo não serem perfeitos, o método animal ainda é percebido como melhor porque pode oferecer mais informações sobre as reações humana. Além disso, há a possibilidade de aproveitamento de outros tecidos e outros órgãos dos animais para pesquisa. Foi dito:

O animal (tem mais aplicações para outras finalidades). No animal você não usa só a pele ou só o olho do animal. Você pode, depois, utilizar (o animal); não mais para (controle de) segurança, mas você pode aproveitar outras partes (do animal) para fazer uma validação de eficácia. Então é muito mais reciclável, já o alternativo não. Ele é usado só para aquilo, ele não tem como você reciclar. (E6)

Não é que método alternativo tem poucas aplicações, mas geralmente, o (método alternativo) é muito mais específico. Quando eu faço o teste de toxicidade aguda (ocular), eu consigo ver nesse teste quais são os possíveis alvos daquela substância que eu estou testando; onde tem maior toxicidade no coração, nos rins, no fígado ou na pele. Já no método alternativo, eu vejo pontos específicos (oculares), não vejo as coisas de uma maneira geral. (E1)

Com base nos depoimentos coletados, é possível perceber que a barreira principal, relacionada ao baixo potencial de uso de métodos alternativos oculares a outras aplicações, se explica por dois motivos. A primeira explicação é que os materiais dos métodos oculares não podem ser reciclados ou reutilizados como no método animal. A segunda explicação é que os métodos oculares são muito mais individualizados em suas aplicações, pois não permitem que outros tecidos ou órgãos sejam avaliados em conjunto com o tecido ocular.

Assim, além da metodologia ocular ser extremamente específica, os entrevistados reforçam a dificuldade de utilizar métodos alternativos oculares quando existe a necessidade de prever os efeitos colaterais dos produtos em outros sistemas ou órgãos corporais. A literatura também discute as limitações dos métodos alternativos em geral, em especial quando é necessário acompanhar efeitos de drogas em várias gerações de cobaias ou medir a atividade cerebral de indivíduos afetados por doenças degenerativas ao longo do tempo, como o mal de Parkinson (Desmoulin-Canselier & Moutaud, 2019), por exemplo.

A segunda maior barreira à adoção de metodologias alternativas oculares foi que nessa tecnologia há “menos resultados conclusivos”. Pode-se dizer que uma metodologia é conclusiva quando basta executá-la para que a resposta adequada e confiável seja obtida de imediato, sem a necessidade de realizar outros tipos de ensaios para solucionar o problema proposto. Essa barreira também é citada por Lotz *et al.* (2018), que afirmam que apesar das várias críticas ao uso de animais, o teste Draize ainda não pode ser totalmente substituído por um único método alternativo, exigindo que outros testes sejam realizados para completar os resultados preliminares.

Na pesquisa feita por Lotz *et al.* (2018), com intuito de discutir como substituir o método animal completamente, os autores sugerem que para desenvolver um teste *in vitro* capaz de identificar todas as categorias de irritação ocular, é necessário combinar outros modelos que conjuguem diversas tecnologias, como testes que sejam realizados em órgão

isolado (organotípicos), ou baseados em células humanas primárias de córnea com um sistema de leitura elétrica que consiga medir a impedância dos testes.

Por isso, enquanto não é desenvolvido um único teste, capaz de atender a todas as necessidades de pesquisa e que possa ser aplicado a várias substâncias existentes, uma série de metodologias são combinadas de acordo com o objetivo do pesquisador, suprimindo a limitação de cada tecnologia em oferecer todas as informações necessárias para garantir a segurança e confiabilidade dos resultados. Dessa forma, hoje em dia, para que o pesquisador consiga um resultado completo e conclusivo com métodos alternativos substitutivos oculares, é necessário que mais de um teste seja realizado, demandando mais esforços, custos financeiros adicionais e de tempo extra.

Cruz, Barbosa e Pinto (2004) comentam sobre a evolução dos métodos alternativos. Os autores citam um estudo japonês feito na década de 1990 que avaliou 12 métodos alternativos existentes para determinar quais técnicas poderiam substituir o teste de Draize com animais para medir o grau de irritação ocular. Após as análises dos resultados pelos japoneses, a conclusão final do estudo foi de que não é indicado utilizar apenas uma metodologia para avaliar todas as substâncias e produtos disponíveis. A conclusão, novamente, está alinhada ao que os entrevistados desta pesquisa relataram.

Um dos quatro respondentes, usuários de metodologia alternativa ocular, avaliou as limitações das metodologias alternativas oculares em oferecer resultados conclusivos apenas com um teste. A justificativa se apoia na recomendação da entidade validadora internacional.

Sabe o que acontece com os produtos irritantes que a gente trabalha para determinar a segurança de toxicidade ocular? A OECD (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico) preconiza que a gente precisa, necessariamente, empregar vários métodos (para cada tipo de produto) - então a gente não pode fazer só um (método alternativo) - porque as (substâncias) têm (perfis) de irritação diferente. Trabalhamos com (testes para produtos) irritantes leves, moderados e severos, e como produtos não irritantes. Então, eu não posso aplicar um único método alternativo, bater o martelo e dizer que é aquilo mesmo que eu aferi, até porque, no ocular, a gente tem um gargalo muito grande, que é a questão da classificação das categorias intermediárias. (E5)

Uma maneira de complementar os resultados encontrados nos métodos alternativos oculares poderia ser a utilização de dados existentes sobre a exposição ocular humana a determinadas substâncias. No entanto, Swanston *et al.* (1991) apontam que infelizmente esses dados são escassos, uma vez que a exposição ocular humana a substâncias químicas ocorrem mais em razão de acidentes, em ambientes não controlados. A falta de dados é mais uma

razão pela qual vários métodos alternativos precisem ser realizados para que sejam obtidos resultados confiáveis e definitivos. É preciso combinar outros tipos de ensaios alternativos oculares que consigam excluir dúvidas.

Comparando os resultados específicos para o subgrupo de usuários de metodologias oculares com o resultado do grupo total de respondentes do objetivo I, pode-se visualizar diferenças nas barreiras mais importantes. Enquanto as barreiras mais importantes para adoção de metodologias oculares foram os fatores: “menos aplicações a outras finalidades” e “menos resultados conclusivos”, para a adoção de métodos alternativos em geral, vimos que o grupo de 10 respondentes apontou como as maiores barreiras os fatores: “altos custos” e “maior dificuldade de validação”.

No levantamento de literatura feito para o objetivo I, as duas maiores barreiras para os usuários de métodos alternativos em geral: “altos custos” e “maior dificuldade de validação”, aparentemente não ofereciam grande impacto para adoção de metodologias alternativas oculares, o que é confirmado agora pelos resultados do objetivo II.

4.5.1.2 Maiores Barreiras apontadas pelos pesquisadores que usam Metodologias Alternativas Cutâneas

O subgrupo de respondentes que trabalha com metodologias alternativas cutâneas é composto por seis respondentes. Esses indivíduos também avaliaram as duas principais barreiras à adoção dessa tecnologia por seus laboratórios de pesquisa. É importante reforçar que os fatores com menores notas são as maiores barreiras. A seguir, os resultados são apresentados no Quadro 15.

Quadro 15: Maiores barreiras à adoção de metodologias alternativas cutâneas na opinião dos seis usuários que compõem esse subgrupo

Barreiras mais importantes para a adoção de metodologias cutâneas		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Altos custos	-4
2 ^a	Maior dificuldade de validação	8

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Para esse subgrupo de pesquisa que utiliza metodologias cutâneas as duas barreiras mais importantes são: os “altos custos” e “maior dificuldade de validação”. Isso quer dizer que para migração do método animal para o uso de métodos alternativos cutâneos, os altos

custos envolvidos para que utilizar essa tecnologia e as dificuldades em validar os métodos alternativos são obstáculos de alta relevância e necessitam de maior esforço para serem superados.

É importante ressaltar que as duas principais barreiras apontadas pelos usuários do subgrupo de metodologias cutâneas são diferentes das duas principais barreiras que o subgrupo de usuários de metodologias oculares escolheu. No entanto, as barreiras apontadas por esses seis pesquisadores do subgrupo de metodologias cutâneas são as mesmas barreiras apontadas pelo grupo total de entrevistados, discutidas no objetivo I.

Entretanto, existe um aspecto interessante a ser ressaltado quando são comparados os resultados obtidos nas respostas do grupo de todos os entrevistados (composto de usuários das duas metodologias) e os resultados do subgrupo que utiliza apenas metodologia alternativa cutânea.

Apesar das barreiras coincidirem e estarem inclusive na mesma ordem de importância, a intensidade com que cada conjunto de respondentes avalia o poder dessas barreiras é diferente. Ao verificar as notas atribuídas pelo grupo e pelo subgrupo para essas barreiras, nota-se que as duas barreiras são percebidas como mais difíceis de serem superadas pelo subgrupo de metodologia cutânea, sendo menos poderosas para o grupo total da amostra.

Como já discutido, quanto menor a nota do fator, mais esse é considerado um empecilho à mudança tecnológica para abandonar o uso de animais em laboratórios e migrar para métodos alternativos. O subgrupo que se utiliza de testes alternativos cutâneos atribuíram nota -4 ao fator que avalia os “altos custos”, enquanto o grupo total de pesquisadores atribuiu nota 3 a essa mesma barreira.

No primeiro objetivo, logo no começo da análise dos resultados e da literatura da área, notou-se que a barreira de custo é apontada por diversos autores como de grande impacto para metodologias cutâneas (Vasconcelos, 2016). No entanto, de forma inversa, essa barreira de custo não é percebida como fator de impacto para adoção de metodologias oculares (Donahue *et al.*, 2011, Araújo, 2014, Prinsen *et al.*, 2017).

No momento da discussão do objetivo I, foi aventada a hipótese, baseada na literatura, de que os resultados para o grupo total pudessem ter sido afetados pelo maior peso de respostas de usuários de metodologias cutâneas, que estão em maior número que os respondentes de metodologias oculares.

Na discussão dos resultados encontrados nesta etapa para o objetivo II, que compara as duas principais barreiras apontadas individualmente pelos dois subgrupos de metodologias diferentes – ocular e cutânea – é possível confirmar a suposição anterior de que os resultados

das barreiras do grupo total sofreram forte influência das notas atribuídas pelo subgrupo de usuários de metodologia cutânea, que prevaleceram em número aos respondentes do subgrupo de metodologia ocular.

Isso demonstra que para o subgrupo de metodologias alternativas cutâneas, o peso da barreira de “altos custos” é muito maior do que havia sido apontado antes, ao se considerar as respostas de todos os respondentes (usuários das duas metodologias). Isso porque, no grupo total, o poder dessa barreira foi bastante atenuado pelas respostas de usuários de metodologias oculares, que percebem outros fatores como barreiras mais relevantes.

Situação similar acontece quando é avaliada a importância da segunda maior barreira escolhida pelo subgrupo de usuários de metodologias cutâneas, em comparação com os resultados do objetivo I para o grupo total. Curiosamente, apesar de também haver concordância entre o grupo total e o subgrupo cutâneo quanto à importância da barreira “maior dificuldade de validação”, as notas atribuídas pelo grupo total e pelo subgrupo cutâneo para essa barreira apresentam diferença bem menos acentuada que as diferenças encontradas na comparação da barreira de “altos custos”.

Enquanto o subgrupo de metodologia cutânea atribui nota 8 à dificuldade de validar métodos alternativos, o grupo total de respondentes atribuiu nota 6. Nesse caso, a participação de respondentes de metodologia ocular, que também são parte do grupo total, parece não ter representado grande influência para enfraquecer a importância dessa barreira. Um respondente usuário de metodologias cutâneas explicou a importância da barreira “maior dificuldade de validação”:

O processo de validação dos métodos alternativos (cutâneo) que precisam passar pela OECD, para serem validados internacionalmente, é (um processo) extremamente difícil, complicado e demorado. Enfrentamos essa dificuldade hoje com as metodologias que queremos submeter (a validação).
(E8)

Concluindo a análise, pode-se dizer que, ao avaliar as maiores barreiras para o subgrupo de usuários de metodologias alternativas cutâneas, os achados foram diferentes dos resultados do subgrupo de metodologias oculares. Para o subgrupo cutâneo, a principal barreira envolve os “altos custos”, o que implica dizer que existe uma percepção dos entrevistados de que a metodologia cutânea é mais cara, diferentemente do que pensam os usuários de metodologias oculares.

Os altos custos existentes para realização das metodologias cutâneas têm forte relação com os preços de insumos (Vasconcelos, 2016), com as dificuldades burocráticas de

importação de produtos e equipamentos (Eberlin *et al.*, 2019), com cotações cambiais e com obstáculos regulatórios (Vasconcelos, 2016), como já havia sido apontado no objetivo I discutido antes.

A segunda barreira para adoção de metodologias alternativas cutâneas foi o fator “maior dificuldade de validação”. As dificuldades de validar metodologias são causadas pela falta de financiamentos e altos investimentos necessários para que os processos de validação sejam iniciados e concluídos (Hartung, 2015).

Além disso, a falta de apoio de instituições de regulamentação para auxiliarem as etapas de validação de metodologias, as exigências de boas práticas laboratoriais que antecedem a validação (Tralau, 2012, Green, 2015, Casati *et al.*, 2018), somadas à falta de colaboração da comunidade científica que nem sempre apoia a validação de metodologias alternativas (Balls, 2002) também complicam a validação da metodologia cutânea e dão maior poder a essa barreira.

A conclusão final é que as principais barreiras para os subgrupos de usuários de metodologias ocular e cutânea diferem. As duas principais barreiras que as metodologias oculares enfrentam são de nível tecnológico, uma vez que estão relacionadas às limitações da própria tecnologia. Os métodos alternativos oculares não podem ser aplicados a outras finalidades e exigem testes complementares para que sejam obtidos resultados confiáveis.

Por outro lado, as metodologias cutâneas esbarram em duas barreiras de níveis diferentes. A primeira barreira, relacionada ao nível tecnológico, trata dos altos custos que os métodos alternativos cutâneos apresentam para que sejam executados. A segunda barreira, de nível global, reflete as dificuldades enfrentadas para que seja possível validar novas metodologias no Brasil e internacionalmente.

4.5.2 Maiores Facilitadores apontados por usuários que usam Metodologias Alternativas Oculares e Cutâneas

Neste tópico são comparados os principais facilitadores para as metodologias alternativas ocular e cutânea, de forma a verificar se existem diferenças entre os fatores de maior impacto para cada grupo. Os resultados obtidos para os facilitadores dos dois subgrupos de metodologias (oculares e cutâneas) coincidiram, inclusive havendo concordância na ordem de importância dos fatores. Devido à concordância entre subgrupos, os dois facilitadores mais importantes e comuns serão apresentados e analisados em conjunto.

Os fatores que receberam maior pontuação são ditos facilitadores, pois têm maior capacidade de impulsionar a transição dos métodos animais para os métodos alternativos. Os maiores facilitadores apresentados nos Quadros 16 e 17 representam as escolhas de fatores feitas pelos dois subgrupos de metodologias oculares e cutâneas.

Quadro 16: Maiores facilitadores à adoção de metodologias oculares na opinião dos quatro usuários que compõem esse subgrupo

Facilitadores mais importantes para a adoção de metodologias oculares		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Menor pressão social e melhor imagem da empresa	28
2 ^a	Maior colaboração entre as organizações	22

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Quadro 17: Maiores facilitadores à adoção de metodologias cutâneas na opinião dos seis usuários que compõem esse subgrupo

Facilitadores mais importantes para a adoção de metodologias cutâneas		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Menor pressão social e melhor imagem da empresa	42
2 ^a	Maior colaboração entre as organizações	33

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Para os dois subgrupos, cutâneo e ocular, o facilitador mais importante é a “menor pressão social e melhor imagem da empresa”. Os dois subgrupos apontaram que a tecnologia alternativa seguramente diminui a pressão da sociedade, pois em geral as pessoas são contra a utilização de animais em testes laboratoriais. Além disso, a indústria tem uma melhoria de imagem por optar pelo uso de métodos alternativos.

O segundo fator facilitador mais bem avaliado pelos entrevistados, que também obteve a concordância entre os dois subgrupos de metodologias diferentes, mostra que os métodos alternativos contribuem para a “maior colaboração entre organizações”. Para os dois subgrupos de metodologias abordadas, a colaboração entre instituições e empresas diferentes favorece a adoção de métodos alternativos de forma relevante.

Se os dois subgrupos que compõem a amostra concordam integralmente quanto aos maiores facilitadores, esse resultado para os dois facilitadores principais mostra-se idêntico ao resultado geral apresentado no objetivo I, que avaliou facilitadores mais importantes para o grupo de todos os respondentes da amostra.

O facilitador mais poderoso “menor pressão social e melhor imagem da empresa” foi unanimidade retumbante entre os respondentes, pois recebeu de todos os entrevistados a maior nota permitida pela pesquisa. Esse fator, de nível global, sofre influência de diferentes *stakeholders* (consumidores de produtos preocupados com o uso de animais, cientistas que precisam atender a padrões éticos cada vez mais elevados, indústrias que dependem da imagem da marca para sobreviver, governo que implanta regulamentações mais restritivas a métodos animais e comunidade internacional que valida metodologias).

Assim, é possível considerar que talvez a ampla concordância entre todos os respondentes da pesquisa ao escolherem o facilitador mais importante tenha se dado devido à existência de grande pressão que a sociedade exerce sobre os diferentes atores, para que os testes com animais acabem (Wheale & Hinton, 2007, Piersma *et al.*, 2018, Takeuchi & Kwon, 2018).

Os entrevistados não relutaram em salientar que o poder desse facilitador se sustenta fortemente porque com o uso apenas de métodos alternativos há melhoria significativa na imagem das empresas. O uso de métodos alternativos tem sido o diferencial para as empresas que já fizeram essa mudança tecnológica. Foi dito por um respondente que:

Os líderes das empresas, donos do capital, estão tomando consciência que usar métodos alternativos ao invés de usar animais é mais e importante a cada dia. É claro que, ele (dono do capital) não toma consciência disso, simplesmente, porque, ele queira ser bonzinho e não usar animais. Seria ignorância nossa falar dessa maneira. Ele sabe que (as empresas) dependem do consumidor, que além do aspecto ético, também tem o aspecto mercadológico que influencia a venda do produto. Essas empresas, sim, têm essa preocupação com a função social, como está escrito ali e com a maneira de imagem da organização. Aí, volta àquela pergunta que já falei, tem uma politização ética, mas, ele também enxerga a posição dele dentro do mercado. (E7)

No entanto, mesmo com a importância dos métodos alternativos, segundo Ferdowsian e Beck (2011), o número de animais utilizado em pesquisa no mundo era estimado em 100 milhões por ano, e esses números têm apresentado crescimento sistemático ao longo do tempo, e não queda, como era de se esperar devido ao poder desse facilitador.

Então, a grande pergunta a ser feita é: se esse facilitador à adoção dos métodos alternativos que possibilita “menor pressão social e melhor imagem da empresa” é considerado impulsionador tanto para cientistas, quanto para sociedade, indústrias e setores

produtivos, por que ainda os dados mundiais têm registrado aumento no uso de animais em pesquisa?

Alguns pesquisadores procuram responder a essa questão e dão algumas pistas do porquê esse facilitador tão poderoso é enfraquecido por problemas inerentes ao próprio ambiente de pesquisa. Pesquisadores conhecidos na área de métodos alternativos apontaram que apesar do grande desenvolvimento da tecnologia presente nos métodos alternativos, a lentidão no processo de validação de metodologias tem impactado a adoção dessas inovações em pesquisa (Myers *et al.*, 2017).

Para Kolar (2011), apesar do reconhecimento dos aspectos éticos envolvidos na experimentação animal, o uso de animais tem se propagado porque a legislação de experimentação animal nas sociedades modernas é baseada na suposição de que isso é eticamente aceitável desde que certas demandas formais, logísticas, técnicas e princípios éticos sejam minimamente atendidos, mesmo que notadamente insuficientes, de maneira a garantir que animais não experimentem algum tipo de sofrimento ou estresse.

No entanto, não são apenas os aspectos éticos, mas também existem algumas limitações técnicas que impedem a substituição total de animais para uso apenas de métodos alternativos. Para Presgrave (2014), animais são utilizados quando não existe método alternativo que ofereça resultados confiáveis.

Outra dificuldade que impede o abandono total do uso de animais acontece quando, mesmo com a existência de métodos alternativo de substituição capazes de oferecer bom desempenho preditivo, as entidades regulatórias governamentais continuam a exigir que os resultados obtidos nos ensaios alternativos sejam confirmados por testes com animais (Myers *et al.*, 2017) porque acreditam que isso irá garantir a segurança humana.

A não existência de métodos substitutivos adequados ou que resolvam completamente certas questões laboratoriais, de fato, são limitações insuperáveis no momento e que prejudicam e impedem a adoção total de métodos alternativos. No entanto, a exigência de confirmação dos resultados dos métodos alternativos com o uso de testes em animais poderia ter sido abolida se os legisladores tivessem reconhecido a segurança e a confiabilidade dos resultados dos métodos alternativos.

Um respondente comentou sobre a obrigatoriedade de utilizar animais e como as empresas enfrentam os riscos de sofrerem maior pressão social e impacto na imagem:

Eu também vejo que isso a visão (de que a pesquisa só se utiliza de métodos alternativos) é um pouco distorcida da realidade, porque na hora que você

precisa fazer uma investigação, mesmo toxicológica, você não pode só se basear no método alternativo. As empresas tendem a falar: "olha, a gente faz alternativo", e depois: "a gente faz um pouquinho de animal também". Bem baixinho (tentando omitir que), a gente faz só um pouquinho (de métodos com animais). (E6)

Assim, por mais poderoso que o facilitador seja do ponto de vista de crenças e percepções da comunidade científica e da sociedade, ainda existem legislações e limitações técnicas que forçam empresas e a indústria a utilizarem animais. Esses são obstáculos aos processos de pesquisa e de mudança tecnológica para abandono total do uso de animais.

Além disso, mesmo que não existissem obstáculos legais, há uma parcela de usuários que simplesmente minimiza a importância da substituição de animais, escorando-se nas justificativas de cumprimento de protocolos éticos de pesquisa, que permitem a utilização contínua de animais em experimentos laboratoriais (Desmoulin-Canselier & Moutaud, 2019).

Para Desmoulin-Canselier e Moutaud (2019), esses questionamentos científicos que envolvem a adoção de métodos alternativos ultrapassam a ciência e o conhecimento técnico existente, avançando em novas áreas da ciência que buscam explicar aspectos que vão além da tecnologia e que estão no campo da sociologia da ciência.

A polêmica criada sobre a diferença entre o que se acredita e o que se pratica pode envolver uma variedade de atores e argumentos que extrapolam o campo científico, uma vez que as pessoas envolvidas nesse debate estão sujeitas às influências econômicas, ambientais, políticas, regulatórias, legais e éticas (Desmoulin-Canselier & Moutaud, 2019). Assim, o sistema de crença e a propensão a mudar são aspectos individuais de cada cientista.

O segundo facilitador, apontado por usuários de ambas as metodologias, indica que a adoção de métodos alternativos permite “maior colaboração entre organizações”. Esse facilitador também foi escolhido por ambos os subgrupos como sendo o segundo maior influenciador à adoção de métodos alternativos e, portanto, concorda com o resultado da amostra total de respondentes.

O papel da colaboração entre indivíduos e instituições já vem sendo discutido há anos na área de administração de empresas. Para Franco (2007), que avaliou os tipos de cooperação que existem entre empresas, a colaboração é um processo que ajuda as organizações a ganharem espaço em novos mercados, uma vez que as organizações conseguem acesso a novos recursos, produtos ou processos tecnológicos, o que acrescenta valor aos seus produtos e serviços.

O fator “maior colaboração entre organizações” é um facilitador de nível global, o que significa dizer que para que a adoção dos métodos alternativos prospere, é necessário que haja

forte integração entre diferentes partes envolvidas, para agirem de maneira simbiótica. Assim, as redes colaborativas que se formam em torno dos métodos alternativos podem ser tanto nacionais quanto internacionais e são compostas por pessoas (pesquisadores), organizações (empresas, laboratórios, prestadores de serviço, universidades e indústrias) e órgãos reguladores do governo brasileiro ou instituições internacionais. A colaboração, por meio do compartilhamento de informações e das trocas de conhecimentos tecnológicos, permite desenvolver e validar a inovação na área de métodos alternativos, fomentando sua adoção por outras instituições de pesquisa.

Para Baum, Cowan e Jonard (2010), não se pode negar que alianças estratégicas entre empresas têm importante papel em prover estoques de conhecimentos complementares, direcionadas a formar uma rede de aprendizado e inovação. Autores como Ray e Romano (2013) dizem que até mesmo pessoas distantes fisicamente ou em outros países podem formar grupos criativos e impulsionar a mudança por meio de sistemas colaborativos. Para os autores, quanto mais familiaridade existir entre as partes para trabalharem juntas em redes, maior será a capacidade das instituições para alcançarem resultados positivos futuros, frutos dessa interação harmônica e da confiança desenvolvida entre parceiros.

No caso de metodologias alternativas, a colaboração entre diferentes organizações pode acontecer em vários momentos: no início da criação de uma nova tecnologia, no desenvolvimento da metodologia alternativa, durante o processo de pré-validação e validação da metodologia, ou ao final, quando são fabricados e comercializados os testes prontos ou kits de pesquisa ou insumos necessários.

Segundo Franco (2007), as fases de cooperação entre organizações são etapas do processo de sinergia entre empresas. A cooperação tem início na formação da rede de organizações quando são selecionados os parceiros, passa para a fase de operacional da parceria para quando são determinados os objetivos em comum, e termina no desenvolvimento propriamente dito, quando o acordo é posto em prática.

Um exemplo de forte colaboração entre vários laboratórios é o processo de validação de uma tecnologia alternativa. É consenso que trata-se de um processo difícil, longo e caro (Piersma *et al.*, 2018), no qual a cooperação harmônica pode amenizar os desgastes e os dispêndios financeiros.

A necessidade de colaboração entre instituições, com o objetivo de validar métodos alternativos, surgiu na fala de um entrevistado. O entrevistado enfatiza que a colaboração entre laboratórios é elemento obrigatório para garantir o sucesso da validação junto aos órgãos competentes:

Se faltar colaboração entre as instituições, todo processo de validação do método (alternativo) é atrapalhado. A colaboração é essencial, sem ela a validação se torna inviável. (E2)

Outro aspecto relevante que deve ser destacado é que a colaboração entre instituições pode acontecer tanto entre empresas de setores industriais diversos (alimentício, cosmético, alimentício, químico etc.), quanto entre instituições de segmentos complementares (público ou privado). Ainda é possível encontrar parcerias estabelecidas dentro do mesmo grupo empresarial ou entre empresas concorrentes no mesmo mercado, ou ainda, entre organizações que sejam responsáveis por etapas sequenciais de criação, desenvolvimento ou aplicação de uma nova tecnologia.

Nos Estados Unidos, em 2018, o *Food and Drug Administration* (FDA) se engajou em parceria com a empresa Emulete Inc., para validar chip com pedaços de tecido hepático com a finalidade de substituir animais em testes de produtos com potencial de dano ao fígado. Nesse caso, uma instituição de governo se uniu a uma companhia da iniciativa privada para validar um novo produto (Marshall & Rowan, 2018).

Segundo Hu e Korneliussen (1997), a colaboração entre empresas concorrentes tem se tornado uma estratégia importante para organizações de pequeno e médio porte que desejem trabalhar com maior eficiência e atingir maior participação de mercado. A colaboração entre pequenas empresas também acontece com a maioria dos laboratórios nacionais. Os laboratórios, em geral, pertencem a organizações maiores e precisam competir internamente por recursos tecnológicos e financeiros, normalmente escassos. Uma forma de minimizar as deficiências de investimentos e, ao mesmo tempo, aumentar sua base de conhecimento, é estabelecendo parcerias com outros laboratórios de métodos alternativos.

As metodologias alternativas cutâneas e oculares são tecnologias disruptivas e dependem fortemente de cooperação entre os vários atores da cadeia de desenvolvimento de produtos, desde fornecedores de insumos e equipamentos até os parceiros para as atividades de desenvolvimento, pré-validação e validação dos métodos alternativos.

Chikudate (1999), ao estudar a parceria entre laboratório de pesquisas europeu e a indústria farmacêutica japonesa concluiu que parcerias ou colaboração entre instituições podem aumentar a chance de sobrevivência de corporações que dependem fortemente de atividades de pesquisa e desenvolvimento. No entanto, o autor também aponta que, às vezes, parcerias apresentam obstáculos na negociação entre as partes, atrapalhando os resultados da cooperação (Chikudate, 1999). Um dos entrevistados comentou que apesar de existir a

possibilidade real de parceria entre a indústria e universidade para desenvolvimento de kits de substituição cutânea, ainda há certa lentidão para que a cooperação seja efetivada.

Então, a gente tem vários parceiros de indústria que têm interesse (em desenvolver kits de métodos alternativos para substituir animais em pesquisa de produtos para pele). A gente vem negociando faz muito tempo com diversos parceiros; mas até hoje, (a cooperação) não se efetivou. (E4)

No entanto, mesmo com os entraves que existem para que a colaboração seja intensificada, as empresas têm persistido em buscar apoio dos laboratórios de centros acadêmicos para complementar o desenvolvimento de novos métodos alternativos. Em outra entrevista, um profissional que trabalha com metodologias alternativas oculares em laboratório de universidade falou sobre as demandas que a academia recebe de outros laboratórios para colaborar na conclusão de pesquisas e desenvolvimento de produtos. Isso mostra que mesmo que a colaboração ainda não tenha atingido seu potencial máximo, existe um reconhecimento por parte dos laboratórios de que a colaboração agrega valor à pesquisa de métodos alternativos.

Então, há uma procura maior (de laboratórios por colaboração) até para dar seguimento às pesquisas que eram feitas em outros laboratórios e que precisavam de apoio da universidade para avançar. Eu vivenciei muito isso com o método alternativo. (E5)

O que se conclui é que apesar do facilitador de “maior colaboração entre organizações” ser o segundo fator mais relevante para adoção de métodos alternativos, ainda há espaço para fomentar novas parcerias e cooperações entre laboratórios das diversas organizações. Um entrevistado com experiência em laboratórios na área de metodologias alternativas oculares comparou a situação dos mercados brasileiro e americano para incentivar a colaboração entre empresas e laboratórios:

Minha experiência tem muito a visão (de colaboração) da indústria. Pelo menos eu vim dos Estados Unidos, e lá, há um incentivo muito grande para não continuar repetindo o que existe, mas para buscar inovação mesmo. Eu acho que a pesquisa acadêmica (no Brasil) tem muito mais colaboração dentro da academia, e talvez falte mesmo esse incentivo (de cooperação) com a indústria. Eu também vejo que no Brasil a questão da pesquisa com parceria entre universidade e indústria é muito pequena, muito fraca. Eu comparo muito com os Estados Unidos, porque é o meu referencial. Lá fora (nos Estados Unidos) a colaboração entre indústrias, governo e universidade, é de praxe, é comum. Você sempre tem projetos (colaborativos), todo professor tem projeto com parceria da indústria. Aqui no Brasil a burocracia

atrapalha muito, eu acredito que deveriam existir mecanismos de incentivo mesmo, programas que aproximassem a indústria da universidade com o apoio do governo, porque interessa a todos ter desenvolvimento científico na universidade com a aplicação na indústria. Não adianta a gente desenvolver (métodos alternativos) dentro da universidade e os métodos morrerem em um artigo (de publicação científica) ou em uma tese, sem ser aplicado. (E9)

A conclusão final dos usuários de métodos alternativos oculares e cutâneos ao avaliarem a cooperação como segundo maior facilitador é que a colaboração entre instituições apresenta grandes dificuldades de coordenação entre os vários interessados nos avanços de pesquisa, faltando talvez um órgão governamental ou outra instituição que facilite e fomente a integração entre o conhecimento das universidades, o empreendedorismo das empresas de serviços e o potencial produtivo das indústrias.

A colaboração entre empresas já existe em outros segmentos empresariais, sendo estimulada em outros países. No artigo de Pinkse, Bohnsack e Kolk (2014), no qual se avaliou o incentivo a tecnologias ecológicas no setor automobilístico, a conclusão é que incentivos fiscais, regulação e parcerias público-privadas têm estimulado o desempenho das empresas e criação de novas tecnologias na França.

O próprio governo brasileiro poderia participar mais ativamente na coordenação de processos colaborativos entre laboratórios ou até mesmo incentivar as inovações com métodos alternativos ao desburocratizar e prover mais flexibilidade regulatória para comércio de insumos originários de tecidos humanos. Além disso, o governo também poderia ajudar os laboratórios de métodos alternativos a desenvolverem novas tecnologias, oferecendo financiamentos diretos a essa área, por meio de editais de agências de fomento que incrementassem a cooperação entre universidades, prestadores de serviço e indústria.

4.5.3 Análise estatística de ordenamento dos fatores para os subgrupos de usuários de metodologias alternativas oculares e cutâneas

As duas barreiras e os dois facilitadores mais importantes para usuários de metodologias oculares e cutâneas foram apresentados no início da discussão dos resultados do objetivo II. No entanto, não foi avaliado se existe concordância entre os dois subgrupos que usam metodologias diferentes ao ordenarem todos os fatores de acordo com a importância atribuída a cada um. Sendo assim, para que a avaliação do ordenamento dos fatores pelos dois subgrupos possa ser feita, foi realizada a análise estatística por meio do coeficiente de correlação do teste *tau* de Kendall, que é apropriado para amostras pequenas. Essa análise não

paramétrica tem como objetivo estabelecer se os subgrupos concordam ao escolherem a ordem dos 14 fatores. Assim, foi verificado se o ordenamento dos dois subgrupos se assemelha ou difere, o que determina se os subgrupos concordam ou não.

O coeficiente de correlação tau de Kendall compara as notas dos subgrupos de respondentes (Romdhani, Lakhali-Chaieb, & Rivest, 2014) e foi executado com o *software* SPSS da empresa IBM. Segundo Romdhani *et al.* (2014), a comparação realizada pelo coeficiente de correlação tau de Kendall mede a associação ou correlação definida como a probabilidade de concordância menos a probabilidade de discordância entre grupos.

A Tabela 3 mostra os fatores de acordo com o ordenamento de importância feito pelos usuários de metodologias de substituição ocular e a Tabela 4, os fatores ordenados por importância pelos usuários de metodologia cutânea. Os fatores são apresentados de maneira decrescente, uma vez que as maiores notas correspondem aos maiores facilitadores e as menores notas representam as maiores barreiras.

Tabela 3: Ordenamento de notas dos fatores feito pelos usuários de metodologias oculares

Fatores para Metodologias Oculares	Soma das notas
Pressões sociais e imagem da empresa	28
Colaboração entre organizações	22
Rapidez	20
Apoio da organização	15
Aceitação entre pesquisadores	13
Facilidade	9
Incentivo da chefia	8
Incentivos governamentais e financiamentos	8
Custos	7
Padronização	3
Treinamento	1
Validação	-2
Resultados conclusivos	-3
Aplicações a outras finalidades	-7

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Tabela 4: Ordenamento de notas dos fatores feito pelos usuários de metodologias cutâneas

Fatores para Metodologias Cutâneas	Soma das notas
Pressões sociais e imagem da empresa	42
Colaboração entre organizações	33
Aceitação entre pesquisadores	30
Resultados conclusivos	28
Rapidez	27
Incentivo da chefia	26
Treinamento	21
Padronização	19
Aplicações a outras finalidades	17
Facilidade	16
Apoio da organização	14

Incentivos governamentais e financiamentos	9
Validação	8
Custos	-4

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Após inserir os dados no programa utilizado para realizar a análise, obteve-se coeficiente de correlação de 0.354. Como o coeficiente de correlação tau de Kendall foi baixo (próximo a zero), temos evidências de que para os dois subgrupos de usuários de metodologias de pesquisa diferentes não houve forte concordância quanto ao ordenamento dos fatores.

Esse resultado se baseia no artigo de Akoglu (2018), que explica a existência de diferentes interpretações para os resultados do coeficiente de correlação do teste tau de Kendall, a depender da área acadêmica em que o estudo é focado. Akoglu (2018) apresenta diferentes parâmetros para interpretação dos resultados em três áreas distintas da ciência: psicologia, política e médica. Para esta pesquisa, foram escolhidos os parâmetros de avaliação de resultados da psicologia, por ser a área que mais se aproxima da pesquisa. Assim, o resultado é considerado fraco para a concordância entre dados, reforçando a diferença de opinião entre os subgrupos.

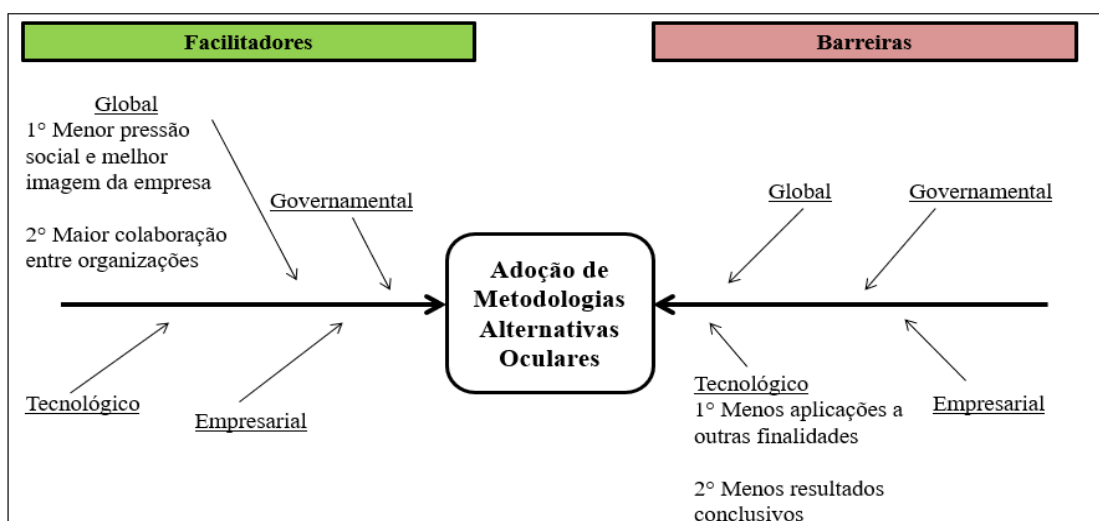
Portanto, pode-se esperar que, a depender do tipo de metodologia alternativa que o laboratório utilize (ocular ou cutânea), os fatores mais importantes à adoção dos métodos alternativos sejam diferentes. Assim, os laboratórios precisam considerar as barreiras e facilitadores de cada tecnologia antes de adotar determinada metodologia alternativa.

4.5.4 Síntese dos Resultados do Objetivo II

O objetivo II buscou determinar se existem diferenças entre as duas barreiras e os dois facilitadores mais importantes para os subgrupos que realizam testes com metodologias alternativas cutâneas e oculares. Os resultados foram apresentados anteriormente, sendo apresentadas possíveis explicações para que esses fatores tenham obtido destaque na pesquisa.

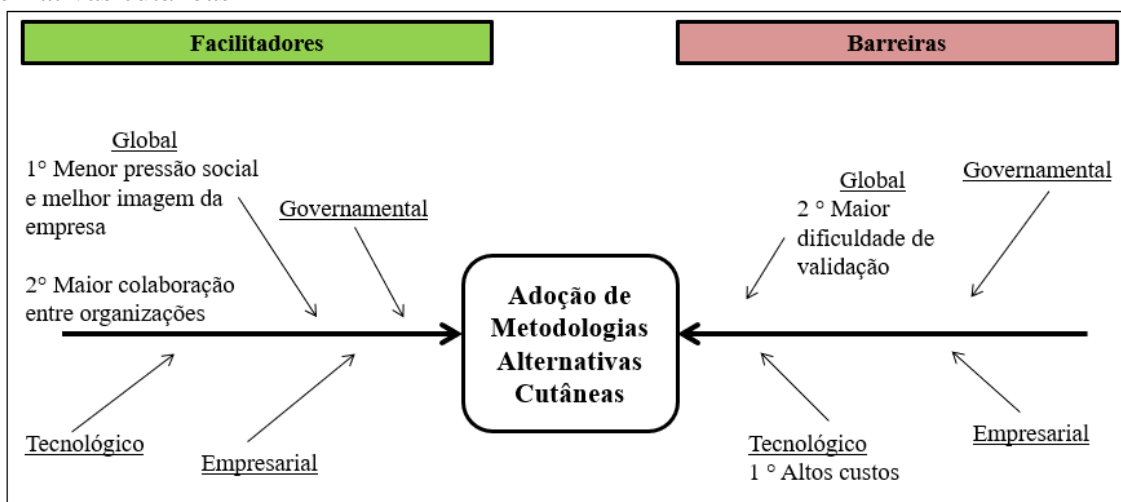
Na Figura 10 são apresentados os fatores mais importantes para usuários de metodologias alternativas oculares e na Figura 11 os fatores mais relevantes na opinião dos usuários de metodologias alternativas cutâneas.

Figura 10: Barreiras e Facilitadores mais importantes para usuários de metodologias alternativas oculares



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Figura 11: Barreiras e Facilitadores mais importantes para usuários de metodologias alternativas cutâneas



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Os resultados refletem as respostas dos 10 participantes da pesquisa, separados em dois subgrupos. Um subgrupo é composto por seis usuários de metodologias alternativas cutâneas e outro subgrupo por quatro usuários de metodologias oculares. Os resultados encontrados foram resumidos a seguir.

As duas barreiras de maior importância para o subgrupo de usuários de metodologias alternativas oculares são os fatores: “menos aplicações a outras finalidades” e “menos resultados conclusivos”.

A barreira mais difícil a ser superada, na visão do subgrupo de metodologias oculares, o fator “menos aplicações a outras finalidades”, mostra que existem alguns problemas com a própria tecnologia dos métodos alternativos. As deficiências da metodologia ocular são baseadas nos seguintes fatos: os métodos alternativos não apresentam bons resultados quando utilizados em algumas classes de produtos, não permitem a avaliação do efeito dos produtos em outros órgãos do corpo (Donahue *et al.*, 2011, Prinsen *et al.*, 2017), e não resolvem dúvidas clínicas que necessitem de múltiplas gerações de animais (Desmoulin-Canselier & Moutaud, 2019).

A segunda maior barreira em importância para o grupo de usuários de metodologias alternativas oculares, o fator “menos resultados conclusivos” também aponta que essas metodologias exigem ensaios complementares para que resultados confiáveis sejam alcançados (Lotz *et al.*, 2018). Essa limitação também está relacionada à tecnologia e ocorre porque existem deficiências da metodologia para classificar substância em graus intermediários de reatividade (Swanston *et al.*, 1991).

Já as duas barreiras mais importantes para os usuários de metodologias alternativas cutâneas são diferentes das apontadas pelo subgrupo ocular, são elas: “altos custos” e “maior dificuldade de validação”. A primeira barreira apontada pelo subgrupo de metodologias cutâneas, o fator “altos custos”, enfatiza que os métodos alternativos preditivos para reações em tecidos cutâneos são de fato considerados caros (Vasconcelos, 2016). As razões que explicam os altos custos são: a dificuldade de aquisição de insumos especiais e com poucos fornecedores, a necessidade de equipamentos caros ou importados (Eberlin *et al.*, 2019), a falta de fornecedores nacionais (Vasconcelos, 2016), e os custos de validação das novas tecnologias (Hartung, 2015).

A segunda maior barreira apontada pelo subgrupo de usuários de metodologia cutânea é a “maior dificuldade de validação”. Essa barreira foi apontada na literatura como um obstáculo causado pelos altos custos do processo de validação e pela falta de financiamento que auxilie os laboratórios a obterem sucesso nas validações (Hartung, 2015). As dificuldades de validar metodologias alternativas cutâneas são agravadas por insuficiência de comunicação com agências reguladoras no Brasil e pelas exigências de padronizações e boas práticas laboratoriais que demandam certificações difíceis de serem obtidas (Tralau, 2012, Green, 2015). Somam-se a isso, crenças científicas de que é preciso maior rigor para validar métodos alternativos (Balls, 2002) do que para validar métodos animais, o que implica lentidão e obstáculos para o sucesso da validação (Myers *et al.*, 2017).

Ao avaliar os facilitadores apontados pelo estudo, foi percebido que apesar dos dois subgrupos de usuários de metodologias alternativas cutâneas e oculares diferirem na escolha das duas principais barreiras, ambos os subgrupos concordaram no ordenamento e na importância dos dois principais facilitadores: “menor pressão social e melhor imagem da empresa” e “maior colaboração entre organizações”.

O maior facilitador, “menor pressão social e melhor imagem da empresa” tem forte influência positiva de valores éticos que permeiam a comunidade científica (Piersma *et al.*, 2018, Takeuchi & Kwon, 2018) e da opinião pública que exerce pressão para que seja abolido o uso de animais em pesquisa (Wheale & Hinton, 2007). Somam-se a isso as oportunidades de crescimento de mercado que têm alavancado o uso de métodos alternativos (Research and Markets, 2020) e o surgimento de mais fornecedores interessados em ofertarem equipamentos e soluções para a área laboratorial de pesquisa de métodos alternativos (Myers *et al.*, 2017).

O segundo facilitador de maior importância para ambos os subgrupos de metodologias diferentes foi o fator “maior colaboração entre organizações”. Esse facilitador é fortemente impulsionado pela troca positiva de conhecimentos entre instituições e pesquisadores, pela divisão dos custos de pesquisa e de validação, e pelo maior envolvimento da comunidade científica que as cooperações proporcionam.

Por fim, ao comparar as análises qualitativas das respostas dos dois subgrupos usuários de metodologias cutâneas e oculares, pode-se dizer que existem diferenças entre as duas principais barreiras à adoção das respectivas metodologias alternativas, mas há concordância entre os dois subgrupos para os dois facilitadores mais importantes capazes de impulsionar essas novas tecnologias.

Após as análises das duas barreiras e dos dois facilitadores principais, foi executada a análise não paramétrica de ordenamento de todos os fatores para os dois subgrupos. Os resultados mostraram não haver concordância entre os dois subgrupos, pois a correlação encontrada foi baixa (próxima de zero).

Isso quer dizer que cada subgrupo entende que as barreiras mais difíceis de superar são diferentes, apesar dos facilitadores mais relevantes serem iguais. Assim, quando um laboratório for implantar métodos alternativos, deve considerar quais as metodologias alternativas a serem adotadas, de forma a preverem os obstáculos mais importantes a serem suplantados.

4.6 OBJETIVO III

Determinar se os facilitadores e as barreiras à adoção de métodos alternativos diferem entre laboratórios: públicos e privados.

No tópico anterior, foram discutidas as maiores barreiras e maiores facilitadores para as metodologias alternativas oculares ou cutâneas. Neste tópico serão analisados as duas maiores barreiras e dois maiores facilitadores para laboratórios de segmentos diferentes: de instituições públicas e de empresas privadas. O objetivo de avaliar os laboratórios por segmento é verificar se existem diferenças entre os fatores principais apontados por usuários de cada um desses segmentos. No entanto, antes disso, algumas características particulares desses segmentos e dados sobre inovação são apresentadas.

Ao realizar a revisão de literatura sobre características de empresas pertencentes aos segmentos público e privado, Boyne (2002) abordou os diferentes estilos de gerenciamento existentes, revisando os resultados de oito estudos, dentre os quais foram selecionando seis artigos. O autor percebeu que existiam resultados diferentes nos seis artigos ao comparar objetivos nos dois segmentos. Em três desses artigos os autores concluíram que empresas públicas têm objetivos mais ambíguos do que empresas privadas. Em apenas um deles a conclusão final era de que os objetivos do segmento público são tão claros quanto do segmento privado. Nos dois últimos artigos, os resultados mostravam que os segmentos se comportavam da mesma forma em relação a seus objetivos.

Boyne (2002) também examinou outros nove estudos que discutiam o grau de burocracia no segmento privado comparado à burocracia do segmento público. O autor mostra que os resultados dessas publicações apresentam conclusões contraditórias, demonstrando que diferentes autores estudando o mesmo objeto nem sempre obtêm os mesmos resultados. Para o autor, não parece haver consenso entre pesquisadores quando analisam características básicas de empresas dos segmentos público e privado, existindo resultados díspares em sua revisão de literatura.

Portanto, por existirem pesquisas com diferentes resultados para os diferentes aspectos dos dois segmentos – público e privado –, faz-se necessário que outros estudos investiguem melhor a forma de atuação desses segmentos. Assim, parece razoável pensar que por existirem tantas diferenças ainda não pacificadas, também possa haver diferença entre as barreiras e facilitadores mais importantes para laboratórios de pesquisa públicos e para

laboratórios de pesquisa privados, ao decidirem adotar métodos alternativos em suas rotinas de trabalho.

Oliva *et al.* (2019) discutem as diferenças existentes nos processos de inovação ligados a vários setores de mercado, mas sem abordar diretamente os segmentos público ou privado. Ainda assim, para os autores, as condições que suportam inovações dependem: da dinâmica de mercado dos setores, do processo competitivo em que a empresa está envolvida, das oportunidades tecnológicas disponíveis, da base de conhecimento existente e das condições de adaptação que permitam distinguir atividades inovadoras em cada setor.

Oliva *et al.* (2019) analisaram cinco setores produtivos brasileiros: bancos, indústrias automobilísticas, grandes farmacêuticas, empresas de alta tecnologia e indústrias de bens de consumo. Dentre as conclusões de Oliva *et al.* (2019), há um aspecto específico que pode contribuir com a pesquisa proposta neste estudo, pois aponta que as indústrias de base científica e tecnológica possuem fornecedores mais especializados, além de apresentarem maior propensão a inovar em seus produtos do que empresas de outros setores. Isso quer dizer que o setor científico e tecnológico possui certa vocação em adotar novas tecnologias, o que pode ser um facilitador à adoção de métodos alternativos.

Portanto, se os estudos de Boyne (2002) ratificam que entre autores existem discordância quanto às formas de atuação dos segmentos público e privado, e os resultados de Oliva *et al.* (2019) mostram que setores diretamente ligados a novas tecnologias têm maior propensão para mudança tecnológica, é razoável supor que ao se confrontarem características dos segmentos (público ou privado) pertencentes ao setor de ciência e tecnologia, possam existir barreiras e facilitadores diferentes capazes de afetar a adoção de inovações, o que configura exatamente a hipótese abordada por este objetivo de pesquisa.

Então, a grande questão a ser discutida neste objetivo é: será que, para laboratórios que realizem métodos alternativos nos segmentos público e privado, existem diferenças relevantes entre as duas principais barreiras e os dois maiores facilitadores para adoção dessas novas tecnologias?

Para responder a esse questionamento, os 14 fatores foram analisados por respondentes de dois subgrupos, de pesquisadores do segmento público e privado. Dentre os 14 fatores foram destacados os dois facilitadores e duas barreiras de maior importância. Os subgrupos são compostos por cinco participantes de empresas privadas e cinco pesquisadores de instituições públicas.

As duas maiores barreiras para cada segmento são apresentadas no próximo tópico e, logo a seguir, são apresentados os dois maiores facilitadores de cada subgrupo. Por fim, a

análise não paramétrica de ordenamento para os 14 fatores é apresentada para verificar se há concordância entre os dois subgrupos.

4.6.1 Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas nos Segmentos Público e Privado

É importante ressaltar que as maiores barreiras escolhidas pelos usuários de cada segmento, público e privado, são os fatores que receberam menores notas. O primeiro resultado a ser discutido são as duas barreiras mais relevantes para o subgrupo com cinco respondentes que trabalham no segmento público.

Logo em seguida, serão apresentadas as duas maiores barreiras para o subgrupo de cinco entrevistados de empresas privadas. Os resultados dos dois facilitadores de maior relevância para cada segmento virão na sequência, nessa mesma ordem de segmento: público e depois privado.

4.6.1.1 Maiores Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Público

As duas barreiras mais importantes para o segmento de usuários de instituições públicas receberam as mesmas notas, havendo empate nas barreiras. Uma das barreiras mais importantes apontadas por esses respondentes tem relação com a “maior dificuldade de validação” dos métodos alternativos. Essa barreira sofre influência de múltiplos atores capazes de influenciar sua dificuldade ou facilidade, sendo, portanto, barreira de nível global.

A outra barreira, não menos relevante, aponta que os métodos alternativos possuem limitações, pois possibilitam “menos aplicações a outras finalidades”. Essa barreira é uma deficiência do método, pertencendo ao nível tecnológico.

As maiores barreiras apontadas pelos pesquisadores de laboratórios públicos estão apresentadas no Quadro 18.

Quadro 18: Maiores barreiras à adoção do método alternativo por laboratórios públicos

Barreiras mais importantes para a adoção de métodos alternativos no segmento público		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Maior dificuldade de validação	1
2 ^a	Menos aplicações a outras finalidades	1

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

A barreira que aborda a dificuldade de validação de métodos alternativos já foi anteriormente discutida neste trabalho, uma vez que foi apontada como a segunda maior barreira para o grupo de todos os 10 respondentes da pesquisa. Essa barreira mostra que existem obstáculos no processo de validação de novos métodos alternativos, o que impacta negativamente na adoção da inovação por outros laboratórios.

Problemas que impactam a validação de métodos alternativos já foram discutidos por Schiffelers *et al.* (2014b). Os autores abordam especificamente problemas na regulação e na validação dos métodos alternativos, reforçando que esse fator é uma das barreiras mais significantes e limitadoras para a mudança tecnológica dos métodos com animais para métodos alternativos.

No entanto, apesar de os resultados do trabalho de Schiffelers *et al.* (2014b) expressarem concordância quanto às dificuldades de validação dos métodos alternativos, existe diferença entre o estudo feito por esses autores e esta pesquisa. A principal diferença entre os trabalhos tem relação com o perfil dos entrevistados e das empresas em que os respondentes trabalham.

Na pesquisa feita por Schiffelers *et al.* (2014b) foram entrevistados pesquisadores usuários de métodos alternativos dos setores farmacêutico e químico, sem diferenciação entre tipos de metodologia alternativa e sem especificar o segmento de atuação dos respondentes. Já os resultados deste trabalho, nesta etapa, discutem diferenças de respostas entre pesquisadores de segmentos de público e privado, sem que setores industriais tenham sido comparados, além do fato de que todos os entrevistados são usuários de uma das duas metodologias escolhidas para esse estudo: oculares ou cutâneas.

Outro estudo feito por Punt *et al.* (2018), que aborda as dificuldades de pesquisadores que trabalham com métodos alternativos para determinar a segurança de substâncias químicas no setor alimentício, relata problemas que podem explicar as dificuldades de validação de métodos alternativos.

Nos dois trabalhos, tanto de Punt *et al.* (2018) quanto de Schiffelers *et al.* (2014b), são apontados como causas das dificuldades de validar métodos alternativos: a falta de processos apropriados que auxiliem a validação técnica e as incertezas regulatórias que atrasam a adoção dos métodos alternativos.

Outra explicação viável para que a “maior dificuldade de validação” tenha sido destacada como uma das barreiras principais nesta pesquisa por respondentes oriundos do segmento público, é o alto controle que a administração pública exerce sobre atos de órgãos, entidades governamentais e laboratórios ligados aos entes federativos.

Sendo assim, para que os laboratórios públicos possam trabalhar apenas com métodos alternativos em todos os ensaios que realizam, é necessário que existam comandos que tornem os métodos alternativos obrigatórios ou que pelo menos exista reconhecimento e aceitação de resultados dos testes já validados. Essas permissões dependem fortemente das validações feitas em território nacional ou do reconhecimento dos métodos validados internacionalmente.

Talvez por esse motivo, os pesquisadores da área governamental tenham percepções mais acentuadas das dificuldades e limitações de validação em seus campos de pesquisa, cerceando o avanço em suas áreas de conhecimento. No entanto, isso é apenas uma suposição feita pelas análises dos resultados deste estudo, não sendo de fato uma premissa explorada pelas questões de pesquisa.

O que se sabe ao certo é que, para alguns métodos alternativos, mesmo aqueles que apresentem resultados confiáveis, a lei ainda exige que os resultados sejam confirmados com novos ensaios feitos em animais (Myers *et al.*, 2017). As exigências da lei, a baixa propensão das pessoas para aceitarem riscos e as incertezas dos métodos alternativos, talvez sejam as causas pelas quais a barreira de validação apareça no segmento público, como um dos obstáculos de maior peso, assim como apontaram Punt *et al.* (2018) e Schiffelers *et al.* (2014b) em seus trabalhos.

Um dos respondentes, pesquisador de uma universidade federal, falou justamente sobre as incertezas geradas pela falta de orientação e regramento dos órgãos reguladores e como isso afeta a adoção total de métodos alternativos para alguns ensaios:

Eu acho que falta um pouco essa interlocução com as agências reguladoras. Por exemplo, hoje nós já sabemos que a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) aceita os métodos que são validados pela OECD. Só que existem dúvidas de compliance (que nem sempre são respondidas, porque faltam informações). Essas dúvidas dificultam as pesquisas e os avanços. (E5)

A outra barreira considerada de alto impacto pelo subgrupo de pesquisadores da área pública foi o fator “menos aplicações a outras finalidades”. Essa barreira também já havia sido citada anteriormente como uma das mais importantes pelo subgrupo de quatro usuários de metodologia alternativa ocular.

Esse fator torna-se uma barreira para adoção da nova tecnologia porque, na visão dos pesquisadores do segmento público, os métodos alternativos apresentam limitações de uso para outros ensaios além daqueles para os quais foram criados, havendo imperfeições para aplicá-los a outras pesquisas ou na solução de outros problemas laboratoriais.

Para Urbinati *et al.* (2018), o impacto de uma inovação depende fortemente de como ela é percebida pelo ambiente externo ao qual é exposta. Para os autores, a inovação só é de fato disruptiva quando ela é percebida por outros usuários como algo realmente capaz de mudar o mercado consumidor. Segundo Urbinati *et al.* (2018), mesmo que uma inovação seja conceitualmente disruptiva, a inovação só é dita disruptiva se o mercado como um todo assim a perceber, atribuindo amplas possibilidades para seu uso.

Urbinati *et al.* (2018) afirmam ainda que o surgimento de inovações disruptivas podem mudar completamente as formas de competição em uma indústria. Sendo assim, mesmo que um método alternativo seja inovador para uma determinada finalidade, caso não possa ser utilizado em outras aplicações, torna-se menos poderoso como inovação de mercado e, conseqüentemente, menos disruptivo porque é limitado.

Um entrevistado do segmento público falou sobre a aplicação de métodos alternativos a outras finalidades, comparando-os a métodos que usam animais, dizendo que o método animal é superior ao alternativo.

Nos testes como animais há mais aplicações a outras finalidades, porque (os métodos com animais) permitem que sejam feitos ensaios de doenças crônicas e ensaios que dependem de resposta imunológica, mas a maioria dos tecidos *in vitro* (método alternativo) ainda é imunologicamente incompetente. (E10)

É de se esperar que um processo científico incompleto necessite de maiores investimentos para que possa eliminar suas deficiências. É preciso incentivar a melhoria das técnicas existentes para que os métodos alternativos se tornem de fato inovações disruptivas ou, pelo menos, inovações incrementais. O governo poderia reconhecer essa carência de recursos para pesquisa e financiar as inovações no setor de saúde.

O artigo de Shadlen e Fonseca (2013) investigou as relações de investimento do governo brasileiro para a produção de inovação na indústria farmacêutica. Para os autores, a intervenção do governo no setor de saúde pode catalisar intervenções para promover o desenvolvimento industrial no setor farmacêutico.

Para Lima e Vargas (2012), o segmento público é descrito como pouco capaz de prover inovações, sendo visto apenas por sua atuação regulatória, como agente financiador de empreendimentos e como consumidor de produtos do segmento privado, mas pouco percebido como desenvolvedor efetivo de novas tecnologias.

Os laboratórios públicos são elo importante na cadeia de inovação da área da saúde, uma vez que são capazes de desenvolver tecnologias de ponta na área de métodos alternativos

ocular e cutâneo, necessários ao desenvolvimento de produtos nos setores farmacêutico, de cosmético, de brinquedos, entre outros.

Portanto, o fomento financeiro do governo para o setor de saúde, especializado em inovações farmacêuticas poderia favorecer também os laboratórios do segmento público. Para Shadlen e Fonseca (2013) existem duas formas pela quais o governo pode promover a inovação no setor farmacêutico: investindo onde já se conhecem as deficiências ou investindo para capacitar o desenvolvimento de novos produtos.

Assim, se existisse maior apoio financeiro do governo para incentivar o melhoramento dos métodos alternativos que existem hoje, para que a tecnologia se desenvolvesse no sentido de ampliar seu escopo de uso, haveria um ganho para a indústria de saúde como um todo e uma diminuição nas deficiências das tecnologias que postergam a adoção dos métodos alternativos.

4.6.1.2 Maiores Barreiras à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Privado

A seguir são discutidas as duas barreiras mais importantes e que atravancam a adoção de métodos alternativos pelo segmento privado. Esse subgrupo de entrevistados é composto por cinco pesquisadores da iniciativa privada, que selecionaram dois fatores vistos como as maiores barreiras à adoção de métodos alternativos no segmento.

As duas barreiras escolhidas pelos entrevistados do segmento privado foram diferentes daquelas apontadas anteriormente pelo subgrupo de pesquisadores de instituições públicas. O Quadro 19 destaca essas barreiras.

Quadro 19: Maiores barreiras à adoção do método alternativo por laboratórios privados

Barreiras mais importantes para a adoção de métodos alternativos no segmento privado		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Altos custos	-4
2 ^a	Menos incentivos governamentais e financiamentos	5

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

A maior barreira para esses usuários foi aquela com a menor pontuação: “altos custos”. Apesar de a barreira mais poderosa ser diferente das duas principais apontadas anteriormente pelo subgrupo de usuários de instituições públicas, essa barreira também é um

fator de nível tecnológico. Isso quer dizer que também se trata de uma barreira relacionada a limitações e dificuldades inerentes à adoção da própria tecnologia dos métodos alternativos.

A barreira de “altos custos” diz respeito aos dispêndios exorbitantes que o uso dessa tecnologia acarreta para os laboratórios. Esse primeiro fator já havia sido previamente mencionado tanto por usuários do subgrupo de metodologia alternativa cutânea, como também foi escolhido como relevante por consenso entre todos os respondentes da amostra como a barreira mais poderosa a ser superada pelos laboratórios de métodos alternativos.

A barreira de custos apontados pelos usuários do segmento privado já havia sido relatada também por Stucki (2019), ao tratar de adoção de inovações amigáveis para o meio ambiente. O autor explica que problemas como os altos custos das próprias tecnologias verdes, a baixa propensão dos consumidores a pagarem mais caro por esse tipo de produto, a falta de financiamentos para desenvolvimento de alternativas mais baratas, a alta complexidade de inovações e o fato de essas inovações se apoiarem em tecnologias novas, aumentam os custos de produtos direcionados à criação de inovações sustentáveis.

Segundo Danneels (2002), empresas responsáveis por criar novos produtos também devem ponderar que não apenas os custos envolvidos para desenvolvimento da capacidade tecnológica devam ser considerados, mas também os investimentos necessários em ações de marketing para que novos produtos gerem retorno financeiro desejado. Isso também se aplica aos métodos alternativos, uma vez que além dos custos de desenvolvimento da tecnologia, existem também os elevados custos de validação que certificam o poder da técnica, ratificando sua confiabilidade e auxiliando sua difusão entre os laboratórios e pesquisadores pares.

Hartung (2015) comenta que, caso os laboratórios consigam superar os altos custos iniciais de desenvolvimento tecnológico, no futuro podem obter ganhos consideráveis. O autor cita como exemplo o teste de endotoxina bacteriana, que se tornou o segundo kit mais utilizado no mundo, sendo responsável por ganhos significantes para a empresa que o comercializa. No entanto, parte da consolidação de um produto no mercado, assim como a solidificação de novos métodos alternativos entre laboratórios, vai além dos custos de criação de um novo teste.

É preciso considerar também outros dispêndios que podem impactar a expansão de uma tecnologia, dentre os quais: custo para aquisição de matérias primas de qualidade e equipamentos adequados, investimentos necessários para registros de patentes, gastos com marketing e custos de distribuição dos métodos alternativos.

A operacionalização logística, por si só, tem desafios especiais no caso de métodos alternativos, uma vez que podem envolver a movimentação de produtos perecíveis, que têm validade curta de uso ou que necessitem de condições especiais de refrigeração para transporte (Ávila & Valadares, 2019).

Os respondentes de empresas privadas explicaram ao longo da pesquisa as razões pelas quais acreditam que a maior barreira à adoção de métodos alternativos são os altos custos envolvidos na realização dos testes. Com o avanço das entrevistas, maiores detalhes foram surgindo para explicar a percepção desse subgrupo sobre essa barreira.

Foram citadas reiteradamente as dificuldades e os custos de obter insumos e equipamentos. Os problemas de acesso a produtos já haviam sido discutidos anteriormente, quando os pesquisadores comentaram as dificuldades de importação de insumos devido aos altos custos alfandegários e cambiais que impactavam as aquisições internacionais feitas pelos laboratórios.

Ávila e Valadares (2019) afirmam que a pesquisa no Brasil é cara porque em muitos laboratórios os materiais utilizados em pesquisa, desenvolvimento e inovação são importados e, após os custos de transporte, desembaraço aduaneiro e tarifas brasileiras, seu custo final é, no mínimo, triplicado.

Além dos altos custos de importação gerados pela burocracia, há outro problema causado pela legislação obsoleta brasileira, que impede que os custos dos produtos necessários à realização de métodos alternativos sejam mais acessíveis.

Segundo De Vecchi *et al.* (2018), a legislação desatualizada que não permite a comercialização de materiais biológicos de origem humana no Brasil e os poucos fornecedores locais dificultam o acesso aos modelos alternativos *in vitro*, elevando ainda mais seus custos, porque a importação torna-se quase obrigatória.

Em uma das entrevistas, foi apontado como a falta de regulamentação nacional obriga os laboratórios a utilizarem fornecedores internacionais, tolhendo a capacidade de inovação dos laboratórios e empresas brasileiras:

A grande barreira nossa hoje (dos laboratórios de métodos alternativos), como fabricante do modelo, é a questão da comercialização de células. Falta de legislação para que a gente possa vender as células que são doadas para desenvolvimento de produtos para pesquisa. Isso ainda é uma indecisão total do Estado (brasileiro) de como fazer isso. Hoje também compramos (material) do banco de células do Rio de Janeiro, mas a gente tem um banco (de células) aqui que estamos tentando implantar com doações de tecidos também. Só que, quando a gente vai para a questão legislativa (para implantar a doação de tecidos no Brasil), tu não tens respaldo legal. Porque é

simplesmente proibido. Proibido a comercialização de células em território brasileiro; por isso que a maioria (das empresas) trouxe a célula francesa para cá (aumentando muito os custos). A legislação é muito antiga; lá de 1988, nesse contexto, a própria ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) já organizou a questão (de células) para uso exclusivo em pesquisa, um modelo em si, só que ninguém regulamentou ainda aquela célula que está aí para reconstituir o tecido (e que poderia ser comercializada em kits de que permitam testes com métodos alternativos). (E10)

A falta de fornecedores nacionais, tolhidos pela falta de legislação que lhes permitam ampliar o uso de tecidos humanos por meio de comércio, aumenta os custos de pesquisa nacional, pois todos os kits prontos precisam ser importados para que os laboratórios possam avançar em suas pesquisas. O Brasil classifica os tecidos necessários à realização dos métodos alternativos como simples reagentes de pesquisa, de uso exclusivo para laboratórios (De Vecchi *et al.*, 2018), proibindo a comercialização de qualquer inovação que faça uso de tais insumos.

Segundo Ávila e Valadares (2019), kits reconstruídos de tecidos vivos (como pele, córnea, membranas mucosas etc.) são comercializados em vários países. No entanto, não seria possível fazer o pedido desses kits e tê-los entregues e disponíveis para uso no Brasil antes que o prazo de validade de exaurisse.

As dificuldades de importação inevitavelmente atrasam a pesquisa e a inovação e elevam custos. As leis que regem a importação de bens para pesquisa científica e tecnológica estão desatualizadas e não atendem às necessidades atuais derivadas do progresso científico do país.

A segunda barreira de maior impacto para os usuários de métodos alternativos de instituições privadas mostra que existem “menos incentivos governamentais e financiamentos” para pesquisa na área de métodos alternativos. Essa barreira não é relacionada às limitações do método, como a maior barreira discutida anteriormente para esse segmento, mas sim é uma barreira de nível governamental. Assim, a falta de ações governamentais impede que o segmento privado avance na pesquisa e no mercado de produtos que utilizem métodos alternativos.

Esse fator ainda não havia sido apontado por nenhum subgrupo de metodologias e nem pelo grupo de todos os respondentes, sendo destaque apenas entre o subgrupo de usuários de empresas privadas. No entanto, apesar de essa barreira não ter sido citada individualmente, nos tópicos anteriores já havia sido discutido como a falta de legislação governamental que incentive o desenvolvimento de pesquisas, facilitando o uso de tecidos humanos e a importação de insumos, tem afetado a adoção de métodos alternativos.

Além disso, não é apenas pela ineficiência em aprovar legislações adequadas que o governo pode dificultar a adoção de métodos alternativos. A falta de investimentos e incentivos para pesquisa também tem se mostrado um obstáculo importante, em especial para a indústria e empresas privadas.

É preciso ressaltar que o incentivo para adoção de metodologias alternativas vai além dos aportes financeiros. É possível apoiar a pesquisa simplesmente provendo ferramentas de integração entre instituições, como já é feito por meio das plataformas de treinamento de pessoas para uso de métodos alternativos.

Um desses recursos tecnológicos de fomento foi criado em 2016, ao ser implantada a Plataforma Regional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais (PReMASUR), que tinha como objetivo estabelecer infraestrutura laboratorial e ofertar recursos humanos especializados para promover o uso de métodos alternativos na América Latina, especialmente no Brasil, Argentina, Paraguai e Uruguai (Ávila & Valadares, 2019, Eberlin *et al.*, 2019).

Ainda assim, os financiamentos governamentais também são de suma importância para o crescimento do número de empresas que utilizam de métodos alternativos. Punt *et al.* (2018), ao comparar barreiras e facilitadores à adoção de métodos alternativos na indústria alimentícia, recomendou que os governos da Europa deveriam melhorar os mecanismos de financiamento para validação e aceitação de métodos alternativos.

No entanto, a busca por financiamentos não se restringe apenas à operacionalização de processos de pré-validação e validação de métodos alternativos. Há também grande carência por recursos financeiros direcionados à melhoria dos métodos alternativos existentes ou para a criação de novas tecnologias.

A inovação tem se tornado o ponto focal do segmento privado, uma vez que as empresas, indústrias e prestadores de serviço precisam investir em capacidades internas para desenvolverem novas tecnologias e aumentarem suas participações de mercado, bem como sobreviverem às investidas da concorrência.

Os financiamentos governamentais têm se mostrado cruciais, pois segundo os achados da pesquisa de Colombo e Martinez-Vazquez (2020), há uma tendência de que investimentos em pesquisa e desenvolvimento para a criação de inovações, quando centralizados nos governos federais, apresentem melhores resultados. No Brasil, o Governo Federal conta com respeitada agência de fomento, o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que tem financiado projetos de pesquisa científicos na área acadêmica.

No entanto, para acessarem financiamentos de pesquisa e desenvolvimento no segmento privado, as empresas e indústrias têm que recorrer ao Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) ou à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). Além das instituições públicas federais capazes de financiar as inovações o setor privado, ainda os Estados e Municípios de cada localidade também podem investir no segmento privado por meio de instituições de fomento que ofereçam recursos especiais para empresas localizadas sob seus territórios de influência.

Os Estados de São Paulo e Rio de Janeiro atuam fortemente no financiamento de projetos regionais por meio de suas fundações de pesquisa: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Rio de Janeiro (FAPERJ), respectivamente. No entanto, as agências de fomento de outros Estados federativos brasileiros não têm o mesmo poder de financiamento que São Paulo e Rio de Janeiro, o que restringe as fontes de investimento governamental.

Para que seja possível verificar a insuficiência de recursos nacionais destinados ao segmento privado é preciso citar o estudo feito por Pacheco (2002). Em seu artigo, o autor avaliou os financiamentos, incentivos fiscais para pesquisa e desenvolvimento ofertados pelo governo brasileiro a empresas privadas, comparando os valores nacionais com investimentos feitos por governos de outros países. Pacheco (2002) aponta que os gastos com autofinanciamento do segmento privado brasileiro são de cerca de 50% do total de todos os investimentos feitos em pesquisa e desenvolvimento no Brasil, enquanto que nos países desenvolvidos esse gasto é consideravelmente maior. No entanto, o BNDES responde por apenas 10% do investimento no segmento privado.

Segundo Pacheco (2002), em tempos em que o país não enfrenta crises, o financiamento próprio em pesquisa e desenvolvimento feito pelas empresas privadas é oriundo de seus próprios recursos, ou seja, as inovações nesse segmento são suportadas por recursos próprios. O autor ainda aponta que os financiamentos públicos direcionados para o segmento privado concentram-se nos setores automobilístico, de petróleo/petroquímico, de informática, telecomunicações e indústria química, além de financiamentos ao próprio segmento governamental.

No entanto, segundo Eberlin *et al.* (2019), considerando os dados da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (Abihpec), o Brasil ocupa o quarto lugar no ranking mundial de consumo de produtos cosméticos, movimentando aproximadamente US\$ 30 bilhões por ano, sendo que 15% desse total são destinados à

pesquisa, ao desenvolvimento de tecnologias, à comunicação e lançamentos de novos produtos.

Portanto, o que se pode concluir comparando os dados de Eberlin *et al.* (2019) e de Pacheco (2002), é que os financiamentos disponíveis para pesquisa e inovação no segmento privado do Brasil, especialmente no setor de farmacêutico voltado para cosméticos e produtos de higiene, é insuficiente, mesmo com a grande participação desse mercado na economia nacional. Existem poucas políticas públicas de oferta de recursos específicos para o segmento privado e para outros setores além da indústria de base.

Durante as entrevistas, alguns entrevistados que trabalham em organizações privadas no setor industrial e em empresas prestadores de serviços comentaram sobre a falta de financiamentos públicos disponíveis para a pesquisa e desenvolvimento de produtos na área de métodos alternativos:

É bem complicado. Eu (na empresa em que trabalho) não recebo nenhum incentivo específico para métodos alternativos. Em tudo que a gente (indústria) desenvolve de tecnologia a gente só começa a ter um ganho com o governo na forma de um benefício fiscal, mas (o benefício) não é específico de métodos alternativos. Qualquer pesquisa ou qualquer tecnologia que se desenvolva, tanto de produto, como de um método, qualquer tipo de novo método de avaliação, não (especificamente para) método alternativo tem esse incentivo. Eu desconheço um incentivo direcionado para a indústria por conta de métodos alternativos, mas também desconheço para animal. Eu acho que isso não é incentivado. (E9)

É, aqui em São Paulo, a gente tem a FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), mas, não são todos os Estados do Brasil que tem (condições de acesso a uma organização como) a FAPESP. Mas a gente sabe a diferença que tem de uma FAPESP, de uma FAPERJ (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro) para outras instituições do mesmo nível em outros estados, a gente sabe que (as outras fundações) têm menos recursos. E, aí o pessoal acaba dependendo muito do CNPQ (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e outras instituições de financiamento público federal. Com isso, a gente sabe para qual caminho isso está levando, tem menos dinheiro a cada dia. Então, acho que tem uma dificuldade maior para quem está fora do eixo RJ-SP. Aqui em São Paulo, ainda, a FAPESP é muito participativa. Ela vem segurando os projetos, mas veja, (que antes) era mais fácil aprovar um projeto. Se a gente pensar, então, aqui dentro do mundo empresa (segmento privado) e no mundo da minha formação, como cientista, voltado para a indústria e inovação, pensando em Pesquisa Inovativas de Pequenas Empresas (PIPEs), anteriores, antes de 2010 e 2011, você conseguia aprovar um projeto muito mais facilmente do que você se aprova hoje. É claro, que o rigor científico e rigor técnico foram aumentando, isso é bom. A gente sente também que existe um pouco de diminuição de capital repassado para a própria FAPESP e isso vem diminuindo o número de projetos. Com “certeza, é mais difícil você aprovar (projetos) hoje em dia. (E7)

Outro respondente disse:

Olha, eu não vejo muita diferença em (obter financiamento para) nenhum dos dois (métodos: alternativos e com animais). Claro, que a gente nota que existe um pouco de tendência (a financiar pesquisas) do método com animais. (E6)

Ao final das análises das barreiras mais importantes para os segmentos público e privado foi possível perceber que para cada segmento as duas principais barreiras para a adoção de métodos alternativos são diferentes. Para o segmento público existem dificuldades de validar novas tecnologias e os métodos alternativos carecem de maior amplitude de aplicação, sendo pouco flexíveis tecnologicamente.

Já no segmento privado, que engloba empresas provedoras de serviços e indústria, as duas principais barreiras de destaque são outras. Nesse segmento, os altos custos para adoção de metodologias alternativas e a falta de financiamentos e incentivos governamentais voltados para essas tecnologias são os maiores empecilhos ao processo de mudança tecnológica.

Segundo Shadlen e Fonseca (2013), que avaliaram políticas brasileiras para fomentar a indústria farmacêutica, o governo brasileiro reconhece que o país só poderá contar com um setor de saúde forte quando as indústrias desse setor se fortalecerem. Portanto, parece haver um *gap* entre o que o governo prega como diretriz e os incentivos e financiamentos que disponibiliza para pesquisa e desenvolvimento, tanto para o segmento público, quanto para o segmento privado.

Se existissem maiores aportes financeiros e apoio público ao desenvolvimento de métodos alternativos, os dois segmentos poderiam investir em soluções capazes de superar as barreiras tecnológicas existentes que limitam o poder dos métodos alternativos. O suporte do governo, por meio de legislações mais flexíveis ou por meio de linhas de financiamentos direcionados a essa área de pesquisa poderia favorecer tanto o refinamento das tecnologias alternativas, quanto a diminuição de seus custos. Como isso, os laboratórios seriam capazes de investir nos processos de validação dessas metodologias, o que é fundamental para adoção dos métodos alternativos e ganhos futuros.

4.6.2 Facilitadores à Adoção de Metodologias Alternativas nos Segmentos Público e Privado

Na discussão anterior foram comparadas as duas principais barreiras à adoção de métodos alternativos nos segmentos público e privado. A partir deste ponto, são tratados os dois principais facilitadores apontados por usuários de cada um dos dois segmentos distintos, de maneira a determinar se existem diferenças entre os facilitadores mais relevantes para cada segmento para adoção de métodos alternativos.

4.6.2.1 Maiores Facilitadores à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Público

Os pesquisadores de instituições públicas elegeram dois facilitadores de nível global como os mais relevantes à adoção de métodos alternativos. Isso quer dizer que esses facilitadores sofrem influência positiva de uma série de atores nacionais e internacionais que potencializam a aceitação e adoção dos métodos alternativos. Os facilitadores mais poderosos são apresentados no Quadro 20 e discutidos logo a seguir.

Quadro 20: Maiores facilitadores à adoção do método alternativo por laboratórios públicos

Facilitadores mais importantes para a adoção de métodos alternativos no segmento público		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Menor pressão social e melhor imagem da empresa	35
2 ^a	Maior colaboração entre as organizações	24

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Os cinco pesquisadores entrevistados do segmento de instituições públicas apontaram como facilitadores de maior importância para a adoção de métodos alternativos: “menor pressão social e melhor imagem da empresa” e “maior colaboração entre organizações”. É importante dizer que os fatores mais poderosos são aqueles que receberam maiores notas na pesquisa.

O facilitador mais importante, “menor pressão social e melhor imagem da empresa”, foi o fator de consenso entre todos os respondentes, sendo o que recebeu nota máxima de todos os entrevistados. Esse fator já foi discutido anteriormente nas análises dos outros objetivos. Apesar de esse facilitador ter recebido notas máximas, tanto no segmento público quanto no segmento privado, a forma com que afeta cada segmento tem algumas particularidades.

O motivo de existir essa diferença na forma de influência que o fator exerce sobre cada segmento ocorre porque esse facilitador conjuga em si dois aspectos que se inter-

relacionam: a imagem da empresa e as pressões sociais para eliminação de uso de animais em testes laboratoriais.

No segmento público, pode-se dizer que as estratégias das instituições não têm como foco a valorização de marcas de produtos ou a imagem das instituições no mercado consumidor. O segmento público não se preocupa especificamente com a imagem que seus produtos projetam no mercado, simplesmente porque as inovações que essas organizações produzem não são comercializadas diretamente para o público de varejo de um setor, como, por exemplo, ocorre com indústrias privadas dos setores de cosméticos ou farmacêuticos.

No decorrer da pesquisa, ficou claro que o segmento público tem foco nos resultados e vantagens que um método novo é capaz de oferecer. As universidades, institutos de pesquisa e fundações públicas não vendem produtos com suas marcas a compradores diretos, portanto, a imagem pública que projetam não tem correlação direta com nenhum produto acabado e disponível para consumo.

Uma vez que o segmento público não tem foco prioritário em obter lucros, é possível dizer que nesse segmento a imagem de mercado não exerce uma influência significativa sobre as decisões de uso de uma metodologia, alternativa ou animal. Segundo Boyne (2002), a administração pública é menos materialista que o segmento privado, e não tem preocupações primordiais com questões comerciais.

Por outro lado, as instituições públicas estão sujeitas à forte influência de controles sociais. Por isso, laboratórios públicos estão sujeitos ao controle coletivo e sofrem pressões populares dos cidadãos por transparência e posicionamentos éticos para o fim do uso de animais em pesquisa. Daí se conclui que, nesse segmento, as pressões sociais têm mais peso do que a preocupação com a imagem de marca.

Por isso, o facilitador, “menor pressão social e melhor imagem da empresa”, obteve destaque também junto aos respondentes do segmento governamental, pois as pressões populares afetam as decisões de pesquisa das instituições. Para Ávila e Valadares (2019), os modelos de pesquisa baseados em animais têm sido amplamente criticados por muitos motivos, e alguns cientistas acreditam que, com o avanço da ciência, futuramente esses modelos não serão mais a primeira escolha para vários ensaios e investigações biológicas.

Esse achado foi importante, pois mostra como a opinião das pessoas, na qualidade de contribuintes, pode afetar decisões de pesquisa no segmento público. Alguns entrevistados de laboratórios oriundos de segmento público citam que existe certo constrangimento gerado pelo uso de cobaias em pesquisa, o que afeta a forma de atuação dos laboratórios públicos.

Eu acho que já começa a ter uma mudança de mentalidade, não só como consumidor, mas (também como pesquisador) de não querer contribuir para maus tratos de animais, vamos dizer assim. Apesar de que existirem tantos protocolos (éticos de pesquisa), ainda a experimentação animal é muito relacionada a maus tratos. Eu vejo muita gente que, às vezes, não quer fazer experimento com animal, que não ter o nome envolvido em trabalhos que usem animais, porque acham que isso pode ser um diferencial também (valorizando o trabalho do pesquisador que não se utiliza de animais). (E2)

Acho que a sociedade tem buscado isso - não só os pesquisadores, mas os leigos também buscam - que (a experimentação animal) minimize o uso de animais nas pesquisas, e até que se consiga banir. Algumas (pessoas) são bem radicais mesmo nesse sentido de banir. Então, eu acho que uma instituição, um laboratório que tem um método alternativo implantado, ele é olhado com outros olhos pela sociedade mesmo. (E3)

A pressão social atua diretamente para que pesquisadores sejam incentivados a adotar metodologias alternativas no segmento público. No entanto, existe também uma certa pressão indireta da sociedade que afeta o trabalho dos laboratórios públicos. A pressão indireta ocorre quando sociedade pressiona os agentes políticos para que alterem legislações e fomentem a adoção de métodos que não utilizem animais ou proíbam o uso de animais em experimentos que já contam com métodos alternativos validados.

A alteração de legislações federais e estaduais, resultantes de movimentos de proteção animal que constantemente têm cobrado de representantes políticos a produção de novas leis e regulamentações no sentido de aumentar a aceitação de métodos alternativos e restringir o uso de métodos com animais, é hoje uma realidade no Brasil.

Segundo Araújo, Rocha e Carvalhais (2015), as pressões da sociedade sobre a administração pública por melhoria e ampliação dos serviços provocam revisões nas funções do Estado, questionando tanto as diretrizes de ação, quanto a própria legitimidade das instituições, exigindo dessas organizações cada vez mais preparo para acompanhar os anseios da sociedade e a realidade socioeconômica.

Stucki (2019), ao comparar países da Europa que possuíam políticas públicas direcionadas a inovações amigáveis para o meio ambiente, concluiu que países com maiores incentivos governamentais direcionados a essas inovações, têm maior potencial de prover novas tecnologias.

Já em seu estudo, Pinkse *et al.* (2014), escreveram sobre fatores que dão suporte à indústria automobilística no sentido de produzir inovações menos danosas ao meio ambiente. Os autores comentam que legislações específicas e incentivos fiscais favorecem essas inovações verdes.

No Brasil, as legislações que regulamentam e ainda permitem o uso de animais têm se tornado mais rigorosas devido ao surgimento constante de questionamentos sobre a necessidade de utilização de animais na pesquisa e no ensino (Guimarães, Freire, & Menezes, 2016). Por outro lado, outras leis que incentivam a adoção de métodos alternativos vêm se fortalecendo no regramento nacional, fomentando a aceitação regulatória e implementação de métodos inovadores para substituir a experimentação animal na pesquisa industrial, na academia, nas agências reguladoras e a na divulgação científica (Ávila & Valadares, 2019). Alguns métodos alternativos, antes de uso opcional, passam a ser de uso obrigatório.

O segundo facilitador apontado por entrevistados de instituições públicas foi “maior colaboração entre organizações”. Esse facilitador já foi citado anteriormente como um dos mais importantes pelo grupo de todos os participantes da amostra e pelos pesquisadores dos dois subgrupos de metodologias cutânea e ocular.

Portanto, a colaboração entre instituições já havia sido apontada nas discussões feitas anteriormente. Também foram destacadas duas vantagens que são frutos das parcerias entre laboratórios: a facilitação dos processos de validação de métodos alternativos e o potencial desenvolvimento de novos métodos alternativos.

No entanto, é necessário maior compreensão dos motivos que levam ao reconhecimento da colaboração como aspecto crucial pelo segmento público de pesquisa. Talvez a colaboração seja um fator de peso entre instituições públicas, não apenas porque trabalhando em conjunto os laboratórios melhorem a capacidade de produção e consigam maximizar investimentos. É possível que a colaboração seja um fator importante nesse segmento pela própria estrutura na qual o serviço público se apoia.

No Brasil, o princípio do federalismo que institui três esferas públicas (Federal, Estadual e Municipal) já institui mecanismos colaborativos entre seus entes. Um exemplo do sistema colaborativo entre poderes da federação é o próprio Sistema Único de Saúde (SUS). Dessa forma, a cooperação faz parte da estrutura das instituições públicas, uma vez que suas funções sociais se complementam.

Ao criar legislações que facilitem o intercâmbio entre conhecimentos, recursos e habilidades entre segmentos público e privado, há uma expansão do potencial de parceria dos laboratórios públicos, que além de colaborarem entre si, passam a interagir com agentes externos ao sistema governamental (empresas, prestadores de serviços, fornecedores e indústria) por meio de convênios e instrumentos de cooperação nacional e internacional.

A pesquisa de Faulkner e Senker (1994) abordou as relações entre organizações públicas e privadas na Inglaterra em três setores diferentes: biotecnologia, engenharia e

computação. Os autores apontaram que há intensa colaboração entre indústria, laboratórios de governo e universidades. Para Faulkner e Senker (1994), as interações entre diferentes tipos de instituições aumentam as chances de que se alcancem benefícios mútuos, uma vez que ocorrem junções dos potenciais das organizações.

Uma pessoa entrevistada, que respondeu sobre cooperação entre diferentes laboratórios, detalhou sua experiência dentro da mesma universidade quando foi convidada a colaborar com outra equipe de métodos alternativos de outro laboratório. Além da colaboração que já existe no segmento público, o mesmo entrevistado também relatou que outros laboratórios de empresas privadas têm procurado a universidade para desenvolver pesquisas colaborativas.

A gente (dois pesquisadores de diferentes laboratórios que trabalham com métodos alternativos) fez uma permuta (de posições entre laboratórios) - eu vim para cá (laboratório atual) e ele foi para lá (para o outro laboratório). E aí ele estava desenvolvendo esse modelo de córnea, um modelo *in vitro* de córnea, para substituir esses testes feitos no coelho e tal. Além disso, (desses intercâmbios de conhecimentos na universidade), algumas empresas também têm interesse, principalmente as da área de cosméticos, de fazer essas parcerias também (para desenvolver de novos modelos) e têm nos procurado. (E6)

A colaboração entre instituições de nos segmentos público e privado acontece em várias áreas de conhecimento. Pinkse *et al.* (2014), ao avaliar o papel das instituições públicas e empresas privadas para fomentar inovações de baixa emissão de carbono na indústria automobilística, identificaram alguns facilitadores importantes para estimular o desempenho dessa indústria. Entre os facilitadores principais se destacam, justamente, as parcerias entre os segmentos público e privado.

Para Fuglsang (2010), a inovação no serviço público consiste em construir habilidades e expandir rotinas. O autor identificou cinco ramos de pesquisa correlacionados ao segmento público e a seus processos inovativos. Dentre essas cinco perspectivas apontadas para fomentar a inovação, uma perspectiva, em especial, trata das formas de cooperação disponíveis para incentivar diretamente a colaboração entre organizações. Na perspectiva de Fuglsang (2010), as ações de inovação são atividades distintas das atividades normais do segmento público, impulsionadas por fatores internos e externos de mudança e por interações mais complexas com outros atores.

A solidificação de inovações feitas em redes por vários atores é entendida como um processo em desdobramento, incerto e heterogêneo que deverá ser continuamente negociado e

redefinido (Fuglsang, 2010). Em outras palavras, o autor comenta como são intrincadas as relações de cooperação, negociação, parceria e colaboração entre agentes. Essas relações intrincadas também são realidade para laboratórios públicos que se dedicam a desenvolver novas tecnologias e, portanto, precisam interagir constantemente com outras instituições desde as etapas de desenvolvimento até a fase de validação de métodos alternativos.

4.6.2.2 Maiores Facilitadores à Adoção de Metodologias Alternativas no Segmento Privado

Os cinco entrevistados de empresas privadas também selecionaram dois facilitadores como os mais importantes para adoção de métodos alternativos. O primeiro fator, como já comentado anteriormente foi unanimidade entre todos que responderam as questões propostas, sendo um fator de nível global que aborda como o comportamento social pode afetar a imagem de uma marca ou empresa.

O segundo fator, um facilitador de nível tecnológico da rapidez dos métodos alternativos, é vantagem inerente à tecnologia que impulsiona a migração de métodos animais para métodos alternativos. No Quadro 21 são apresentados esses facilitadores de acordo com pesquisadores de empresas privadas.

Quadro 21: Maiores facilitadores à adoção do método alternativo por laboratórios privados

Facilitadores mais importantes para a adoção de métodos alternativos no segmento privado		
Posição	Fator	Nota
1 ^a	Menor pressão social e melhor imagem da empresa	35
2 ^a	Maior rapidez	31

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Os pesquisadores de instituições privadas, assim como todo o grupo entrevistados bem como todos os subgrupos de pesquisa, também selecionaram o fator “menor pressão social e melhor imagem da empresa” como o principal facilitador a adoção de métodos alternativos. O segundo facilitador destacado, trata de uma vantagem que a tecnologia de métodos alternativos oferece, pois para os entrevistados os métodos alternativos têm “maior rapidez” para serem executados do que os métodos com animais.

A partir daqui serão analisadas as escolhas dos facilitadores apontados por pesquisadores, segundo a ótica do segmento privado. Esses respondentes apontaram como facilitador mais importante o fator “menor pressão social e melhor imagem da empresa”. Para

discutir esse fator para o subgrupo de pesquisadores oriundos de empresas privadas, faz-se necessário oferecer uma análise mais específica.

Para o subgrupo de pesquisadores do segmento público, a imagem de mercado não se mostrou uma preocupação importante, havendo maior influência das pressões sociais que afetam a percepção dos pesquisadores sobre ética e que fomentam o surgimento de legislações que facilitem o uso de métodos alternativos. Assim, segundo Calley (2017), o governo é obrigado a regulamentar a forma com que os animais são tratados, evitando o uso desnecessário de animais em laboratórios.

No entanto, diferentemente do segmento público, no segmento privado as pressões sociais estão fortemente correlacionadas à imagem de mercado. As decisões das organizações de utilizarem ou não de animais em pesquisa afetam a percepção do consumidor sobre a marca das empresas, o que pode afetar a participação de mercado e os lucros finais.

Para exemplificar como as empresas podem ter sua imagem de mercado afetada por pressões sociais, um acontecimento de muito impacto na época foi citado no artigo de Prinsen *et al.* (2017, p. 132). Os autores comentam que “[...] em 15 de abril de 1980, Henry Spira, um advogado belgo-americano, membro e fundador do grupo Animal Rights International comprou espaço para um anúncio de página inteira no *New York Times*, com o título: Quantos coelhos a Revlon cega por causa da beleza? [...]”.

O impacto do anúncio mobilizou a opinião pública instantaneamente e pressionou a empresa a investir no desenvolvimento de alternativas que não utilizassem animais em testes de irritação ocular. A comoção gerada foi tanta que, um ano após o anúncio de Spira, a Revlon doou US \$ 750.000 a um fundo que pesquisasse métodos alternativos para evitar os testes em animais. Além disso, foram conseguidas doações substanciais para pesquisa para desenvolvimento de métodos substitutivos de empresas como a Avon, Bristol Meyers, Estée Lauder, Max Factor, Chanel e Mary Kay Cosmetics (Prinsen *et al.*, 2017).

A comunicação com o mercado consumidor é muito importante e ainda há muitas dúvidas dos consumidores para determinar se as empresas são verdadeiramente éticas quanto à experimentação animal. Segundo Sheehan e Lee (2014), a percepção dos consumidores pode ser bastante diferente quando se trata de produtos éticos. Existem empresas que contam com imagens diferentes, boas ou ruins, a depender do mercado ou do país em que o estudo seja realizado, porque existe o componente cultural de cada país.

Hoje as indústrias investem muitos recursos no desenvolvimento de produtos com uso de métodos alternativos e realizam ações de comunicação com o mercado, de maneira a informar aos consumidores que os produtos são livres de sofrimento animal. Uma das formas

de comunicação bastante conhecida acontece com o uso da certificação *Cruelty Free* (produtos livres de crueldade), que se apresenta por meio do selo chamado Leaping Bunny (Pallocca & Leist, 2018).

Essa certificação busca assegurar ao consumidor que o produto não utiliza de substâncias testadas em animais pela indústria produtora ou por seus parceiros da cadeia produtiva. No Brasil, já existem algumas empresas e marcas que possuem essa certificação, tais como a Natura (indústria de cosmético), o Boticário (indústria de cosmético), a Coty (empresa de cosméticos da marca CoverGirl), entre outras.

Como aumento de adeptos de movimentos como o veganismo, que pregam o não consumo de produtos de origem animal ou mesmo pela simples conscientização do grande sofrimento animal na indústria alimentícia e de beleza, tem-se observado uma expansão constante na quantidade de empresas que buscam alterar seu posicionamento de mercado, ancorando-se nas tecnologias dos métodos alternativos.

Mesmo em período de recente pandemia, a revista *Global Cosmetic Industry* (2021), que avalia a sustentabilidade de uso de embalagens e itens de bem-estar, diz que marcas, varejistas e fornecedores continuaram a avançar nos esforços para atender a compromissos sustentáveis. Esse compromisso de atuar com sustentabilidade em suas cadeias de produção foi possível pela expansão dos tipos tecnologias disponíveis.

Isso quer dizer que empresas voltadas à sustentabilidade têm grande potencial de crescimento, mesmo em períodos de adversidades mundiais. O mercado de produtos éticos é imenso e as pressões sociais e a necessidade de claros posicionamentos de marca obrigam as empresas a modernizarem seus processos produtivos.

Segundo Dalmarco *et al.* (2015), a partir de entrevistas com presidentes de grandes empresas cosméticas, 89% deles disseram que as demandas dos consumidores são elementos cruciais para a avaliação de políticas de sustentabilidade. Destaca-se que a eliminação do uso de animais em pesquisas laboratoriais se enquadra em políticas de sustentabilidade.

Dois entrevistados que atuam em diferentes empresas como prestadores de serviços e pesquisadores de métodos alternativos fizeram comentários sobre a pressão social:

Então, na verdade, (o uso de métodos alternativos) é visto com bons olhos, vamos dizer assim. A imagem da organização melhora quando ela assume que uso de métodos alternativos, porque existe maior aceitação da sociedade. Por isso que eu acho que é tendência usar (métodos) alternativos. (E6)

As empresas sentem (a pressão social), não tenha dúvida. Hoje em dia, todas as empresas (sentem). Eu posso falar, não só no mercado doméstico (mas

também internacional). Mas, como a gente estava conversando sobre a percepção da indústria de brinquedos ou material escolar, que a gente tem mais contato. Essas empresas, sim, têm essa preocupação com a função social, como está escrito ali na missão e com a maneira de imagem da organização. Aí, sem dúvida, tem uma politização ética (para o uso de métodos alternativos), mas, o setor também enxerga a posição que tem dentro do mercado (posicionamento de marca) e vê as oportunidades de crescimento. (E7)

A imagem que a empresa reflete no mercado, em especial no segmento privado, tem um apelo bastante significativo nas decisões de comunicação dessa indústria. Segundo Sheehan e Lee (2014), as mensagens de marketing que conectam os valores pessoais dos consumidores a um produto ou serviço podem ajudar os consumidores a formar imagens positivas sobre a marca.

Assim, enquanto no segmento público as pressões sociais têm maior efeito sobre as legislações e regulamentações aprovadas, no segmento privado essas mesmas pressões afetam diretamente a maneira com que a marca da empresa é percebidas pelo mercado consumidor e afeta os resultados financeiros dessa indústria.

O segundo facilitador mais importante na visão dos entrevistados oriundos de empresas privadas é o fator “maior rapidez” dos métodos alternativos. Esse facilitador já havia sido citado anteriormente como o terceiro mais prevalente entre o grupo de todos os respondentes da pesquisa e também havia sido enfatizado pelos autores Vinardell e Mitjans (2008), Donahue *et al.* (2011) e Takeuchi e Kwon (2018) como sendo característica intrínseca a algumas tecnologias dos métodos alternativos.

A rapidez de execução do método tem relação direta com ganhos financeiros, uma vez que reduz os investimentos que anteriormente eram direcionados a processos produtivos mais longos. Processos mais rápidos podem ser considerados mais eficientes e, portanto, mais lucrativos para a indústria, razão pela qual esse facilitador tem, particularmente, maior destaque no segmento privado, que precisa responder com destreza a demandas de mercado.

Para Kim *et al.* (2010), empresas que dependem do funcionamento correto de seus equipamentos e da rapidez de seus processos precisam evitar e minimizar paradas de produção, uma vez que isso pode gerar prejuízos consideráveis. O mesmo raciocínio pode ser aplicado a processos: quanto mais demorados, mais chances de que ocorram falhas e problemas de continuidade, ocasionando perdas.

Apesar dos métodos alternativos terem sido apontados como mais rápidos autores como Tralau (2012) e Green (2015), outros autores dizem que os métodos alternativos são de fato mais difíceis de serem executados. Além disso, Mason (2007) já mostrou que sistemas

mais complexos, demandam maior adaptação e são mais difíceis de serem implantados, pois é necessário que mudanças mais radicais sejam executadas.

Isso quer dizer que os métodos alternativos, apesar de serem rápidos para alcançar os resultados nos ensaios, apresentam algumas dificuldades tecnológicas que precisam ser resolvidas antes que possam ser plenamente adotadas. Podem-se citar como dificuldades iniciais os custos iniciais para adaptação tecnológica e a demora para sedimentação dos conhecimentos necessários para que os métodos alternativos sejam realizados como segurança e precisão.

No entanto, ao passo que esses processos inerentes aos métodos alternativos são acomodados nas etapas iniciais de produção das empresas, a execução de suas rotinas passa a ser mais rápida, apresentando ganhos de produtividade e redução de custos no longo prazo.

O conceito de economia já permeia várias inovações amigáveis ao meio ambiente. Em seu artigo, Lemaire *et al.* (2015) discorrem sobre como a busca por energias sustentáveis tem impulsionado a indústria a mudar e investir nesse tipo de inovação que tem custos iniciais maiores. No artigo, os autores comentam que uma das formas de melhorar a eficiência das inovações na área energética é diminuir a complexidade das inovações, tornando os processos de fabricação mais rápidos. Assim, processos mais rápidos diminuem o impacto ecológico no meio ambiente e diminuem a necessidade energética dos produtos ou de outros insumos, aumentando os lucros da indústria.

Quanto mais rápidos os métodos alternativos, mais eficientes são os processos de produção e maior a rentabilidade das empresas que optam por essas novas tecnologias. Autores como Popp (2005) têm reforçado que incentivos na forma de redução de dispêndios podem incentivar a adoção de uma tecnologia nova.

Durante as entrevistas com profissionais da indústria e de prestação de serviços oriundos do segmento privado, a rapidez dos métodos alternativos como facilitador foi discutida e os entrevistados disseram porque esse fator tem tanta relevância para o segmento privado:

Acredito que os métodos alternativos sejam mais rápidos, porque eu já trabalhei muito com animais e eu sei o quanto é demorado isso (usar animais). Por exemplo, só esses minutos de tempo de estar respondendo (a sua pergunta) já seriam o suficiente para gente resolver o problema no (realizar o método alternativo) in vitro ter os resultados. (E10)

Se (o teste) estiver redondo (bem ajustado) no protocolo, o método alternativo é mais rápido, sem dúvida. Só que você tem que estar com o laboratório e o experimento todos padronizados. (E7)

Do que eu entendo do animal, você teria (que esperar) todo esse tempo de ter que adquirir o animal e manter vivo com uma série de cuidados. Trabalhando com animal você tem que fazer (solicitação de uso a) um comitê de ética, que acaba impactando (no tempo de realização do teste). E com o método alternativo você não tem isso. Não diria que é perfeito, porque querendo ou não, para a gente ter a pele, usando o desenvolvimento e a fabricação interna da empresa, você tem um tempo de quase um mês para ter (o produto desenvolvido em) um modelo pronto, isso quer dizer que não é assim também de uma hora pra outra você vai lá e faz (o método alternativo). (E9)

É o que eu falo, falta facilidade, mas ele é muito rápido. O (método) alternativo é mais rápido porque você já resolve todos os testes em uma semana; a partir do momento em que você encomendou o material e tudo mais, se conseguiu ter tudo em mãos, ele (método alternativo) roda muito rápido. Acho que o método mais longo leva quatro dias. Enquanto que o animal, ele já não é tão rápido. Geralmente você recebe um animal, ele ainda é jovem; você tem que manter os animais cuidados durante duas, três semanas, e só depois você pode usar para pesquisa. Assim, o método (alternativo) acaba sendo mais rápido. Eu acho que, em termos de tempo de execução e cuidado, os métodos animais são muito mais longos (de serem executados). (E6)

A rapidez de realização dos métodos alternativos é de fato importante facilitador à adoção dessas tecnologias no segmento privado. O fator principal para que os métodos alternativos sejam percebidos como mais rápidos é que os métodos com animais são muito mais demorados, pois é preciso esperar pelo nascimento e crescimento dos animais. Durante o crescimento, os animais precisam ser mantidos até que atinjam a maturidade necessária para serem utilizados em experimentos laboratoriais. Para Meigs *et al.* (2018), os testes que usam animais são muitos demorados, com resultados questionáveis, o que implica em vantagem considerável aos métodos alternativos quando o fator avaliado é sua rapidez de execução.

4.6.3 Análise estatística de ordenamento dos fatores para os subgrupos de usuários dos segmentos público e privado

As duas barreiras e os dois facilitadores de maior relevância para pesquisadores oriundos do segmento público e do segmento privado foram discutidos anteriormente. Os resultados foram comparados com a literatura da área de pesquisa laboratorial e como artigos da administração de empresas.

No entanto, para que seja possível verificar a concordância entre esses dois subgrupos de usuários de segmentos: público e privado, para o ordenamento por importância de fatores,

é necessário que todos os quatorze fatores sejam considerados e não apenas os dois facilitadores e as duas barreiras mais importantes.

A ferramenta escolhida para a comparação entre o ordenamento feito pelos subgrupos foi o teste de coeficiente de correlação tau de Kendall (Romdhani, Lakhali-Chaieb, & Rivest, 2014). O coeficiente de correlação do tau de Kendall permite a comparação entre o ordenamento dos fatores feito pelos entrevistados dos dois segmentos e foi executado pelo software SPSS da IBM e é pode ser utilizado para comparar amostras pequenas.

Para a realização do teste estatístico, foram utilizadas as Tabelas 5 e 6 de notas para os fatores, que apresentam os quatorze fatores ordenados pelos usuários dos segmentos público e privado, respectivamente. Os fatores são apresentados de maneira decrescente, uma vez que as maiores notas correspondem aos facilitadores e as menores notas, as barreiras.

Tabela 5: Ordenamento de notas dos fatores feito por entrevistado o segmento público

Fatores para Segmento Público	Soma das notas
Pressões sociais e imagem da empresa	35
Colaboração entre organizações	24
Aceitação entre pesquisadores	19
Rapidez	16
Treinamento	16
Facilidade	15
Apoio da organização	14
Incentivos governamentais e financiamentos	12
Custos	7
Resultados conclusivos	6
Padronização	5
Incentivo da chefia	3
Aplicações a outras finalidades	1
Validação	1

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

Tabela 6: Ordenamento de notas dos fatores feito por entrevistado o segmento privado

Fatores para Segmento Privado	Soma das notas
Pressões sociais e imagem da empresa	35
Rapidez	31
Incentivo da chefia	31
Colaboração entre organizações	31
Aceitação entre pesquisadores	24
Resultados conclusivos	19
Padronização	17
Apoio da organização	15
Facilidade	10
Aplicações a outras finalidades	9
Treinamento	6

Validação	5
Incentivos governamentais e financiamentos	5
Custos	-4

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa (2021).

O resultado da análise estatística não paramétrica entre os dois subgrupos de segmentos diferentes apresentou coeficiente de correlação de 0,375. O resultado positivo da correlação significa que nos dois subgrupos as notas variam do mesmo sentido. Isso quer dizer que quando as notas de um subgrupo aumentam ou diminuem as notas do outro subgrupo também se comportam da mesma forma, aumentando ou diminuindo, o que demonstra haver correlação direta (Miot, 2018) na variação de notas dos dois subgrupos.

No entanto, para interpretar o resultado da análise do valor de correlação de 0,375, foi utilizado como referência o artigo de Akoglu (2018). Em seu artigo, o autor apresenta diferentes interpretações dos resultados de correlação do teste tau de Kendall de acordo com três áreas da ciência em que essa análise estatística é aplicada: na psicologia, na política e na medicina. Para este estudo, foram escolhidos os parâmetros da psicologia, pois são mais próximos da administração de empresas.

O resultado obtido é considerado de fraca correlação entre os ordenamentos dos dois subgrupos de usuários dos dois segmentos diferentes. Isso significa que há pouca concordância entre os dois subgrupos quanto ao ordenamento dos 14 fatores, pois cada subgrupo atribui importância diferente às barreiras e facilitadores para a adoção de métodos alternativos.

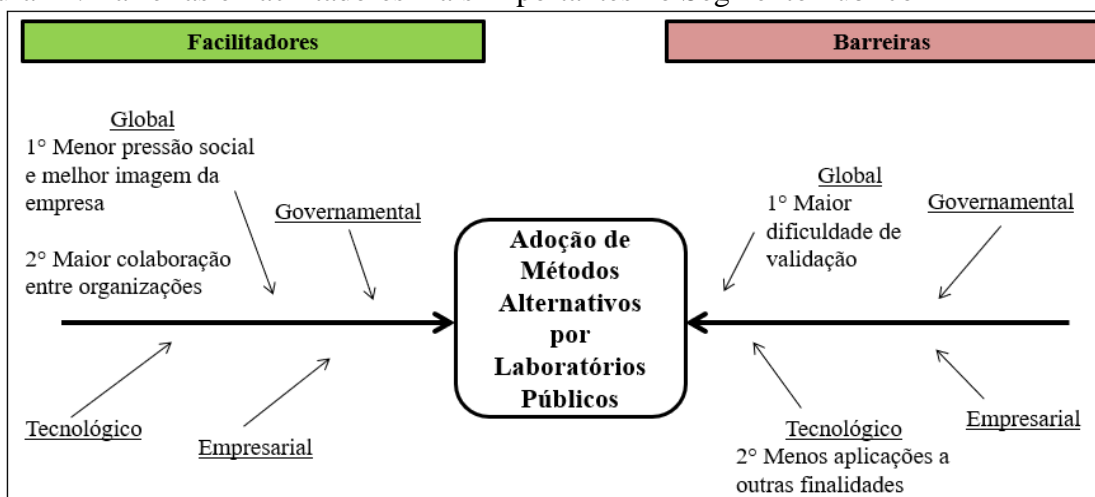
Portanto, pode-se dizer que, a depender do segmento a que um laboratório pertença, público ou privado, os fatores de maior impacto a adoção dos métodos alternativos variam, devido a características inerentes ao segmento em que serão utilizados: público ou privado.

4.6.4 Síntese dos Resultados do Objetivo III

O objetivo III proposto procurou determinar se existem diferenças entre barreiras e os facilitadores de maior importância para subgrupos que trabalhem em empresas de segmentos diferentes, público e privado. Os resultados refletem as respostas dos 10 participantes da pesquisa, separados em dois subgrupos de usuários. Um subgrupo é composto por cinco respondentes do segmento público e o outro subgrupo é composto por cinco respondentes do segmento privado.

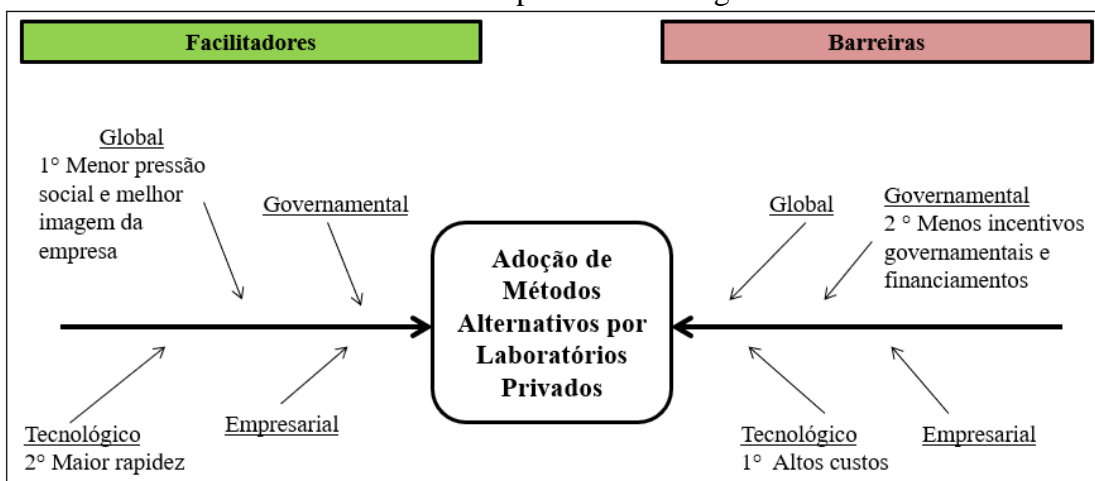
As duas barreiras e os dois facilitadores de maior impacto, escolhidos por cada subgrupo já foram apresentados anteriormente e as explicações para a seleção de cada barreira e cada facilitador também foram discutidas. A Figura 12 apresenta os fatores que mais se destacaram entre os pesquisadores do segmento público e a Figura 13, os fatores mais relevantes na opinião de respondentes do segmento privado.

Figura 12: Barreiras e Facilitadores mais importantes no Segmento Público



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Figura 13: Barreiras e Facilitadores mais importantes no Segmento Privado



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

As duas barreiras de maior importância para o subgrupo de respondentes de instituições públicas são os fatores “maior dificuldade de validação” e “menos aplicações a outras finalidades”. A maior barreira de “maior dificuldade de validação”, diz respeito às dificuldades que os métodos alternativos encontram para serem validados.

Existem alguns motivos apontados tanto pela literatura quanto pelos entrevistados que explicam porque essa barreira é percebida como tão poderosa. Artigos da área têm dado especial atenção aos problemas que atrasam os processos de validação. Autores como Punt *et al.* (2018) e Schiffelers *et al.* (2014b) têm apontado que existem causas subjacentes que podem ser responsáveis pelo atraso na validação, tais como: incertezas regulatórias, falta de padronização dos métodos alternativos, imprecisão dos ensaios, resistências pessoais e baixa propensão a correr riscos. Outro motivo pelo qual a validação é complicada de ser executada, segundo Myers *et al.* (2017) é que, para algumas aplicações, a lei exige que os resultados dos métodos alternativos sejam confirmados por testes com animais. Essa causa também foi apontada pelos entrevistados.

A segunda barreira do subgrupo público, o fator “menos aplicações a outras finalidades”, aborda as limitações dos métodos alternativos em relação às técnicas disponíveis. Para esse subgrupo de entrevistados de empresas públicas, os métodos alternativos são deficientes porque não podem ser utilizados para outras finalidades além daquelas para as quais foram criados.

A limitação de uso faz com que a tecnologia não seja percebida como de fato disruptiva no mercado, segundo o conceito de inovação disruptiva apresentado por Urbinati *et al.* (2018), no qual uma tecnologia com ampla possibilidade de utilização é considerada disruptiva. Além disso, falta financiamento para aprimorar as técnicas (Shadlen & Fonseca, 2013), permitindo que os ensaios possam se tornar mais abrangentes e menos específicos. Hoje, os métodos alternativos não são capazes de solucionar demandas como a de prever resultados de doenças crônicas ou que antevêm respostas imunológicas em determinados casos.

Já o subgrupo de respondentes do segmento privado escolheu duas barreiras diferentes do que as principais barreiras selecionadas no segmento público. Foram destacados como barreiras os “altos custos” e o fato de haver “menos incentivos governamentais e financiamentos” disponíveis e direcionados exclusivamente aos métodos alternativos.

A primeira barreira “altos custos” é explicada porque inovações amigáveis ao meio ambiente apresentam altos custos de desenvolvimento, são complexas e requerem investimentos em comunicação com o mercado consumidor (Danneels, 2002, Stucki, 2019). Além disso, há dificuldades para as empresas obterem insumos e equipamentos no mercado brasileiro, forçando as organizações a gastarem mais com produtos de fornecedores internacionais.

As importações de produtos biológicos têm preços elevados devido ao impacto das diferenças cambiais e dos custos de transporte (Ávila & Valadares, 2019), o que faz com que os custos de aquisição tripliquem. A importação é quase obrigatória, uma vez que faltam fornecedores locais, pois as legislações brasileiras proíbem a produção para comércio de produtos que utilizem células humanas (De Vecchi *et al.*, 2018), sendo permitido o uso de células apenas para fins de pesquisa. Portanto, mesmo que as empresas desenvolvam tecnologias com esses componentes, ficam impedidas de vendê-las no mercado nacional, aumentando os custos de insumos para laboratórios nacionais.

A segunda maior barreira para o subgrupo de entrevistados do segmento privado foi o fator “menos incentivos governamentais e financiamentos”. Para o segmento privado a carência de linhas de financiamento e de incentivo que facilitem o desenvolvimento de métodos alternativos e viabilizem os processos de validação (Punt *et al.*, 2018) tornam essa barreira muito relevante.

Esses problemas talvez pudessem ser amenizados se existisse maior coordenação de recursos de pesquisa no Brasil (Colombo & Martinez-Vazquez, 2020), de forma a prover maiores financiamentos para desenvolvimento de métodos alternativos especificamente para o segmento privado que utilize métodos alternativos (Pacheco, 2002).

O autofinanciamento das próprias empresas privadas ainda responde por mais de 50% dos investimentos em pesquisa no segmento de inovações amigáveis ao meio ambiente, bem abaixo do que é praticado em outros países (Pacheco, 2002), que contam com mais recursos públicos de financiamento.

Já os facilitadores relatados por cada segmento também apresentaram algumas diferenças, apesar de o primeiro facilitador ser unanimidade entre todos os subgrupos da pesquisa (tanto para os subgrupos de metodologias quanto para os subgrupos por segmento) e entre todos os participantes da amostra.

Para o subgrupo de entrevistados do segmento público, os dois maiores facilitadores à adoção de métodos alternativos apontados foram os fatores “menor pressão social e melhor imagem da empresa” e “maior colaboração entre organizações”. No entanto, no segmento público ao avaliar o facilitador “menor pressão social e melhor imagem da empresa” é encontrada maior relevância nas pressões sociais sofridas do que na imagem das instituições. Para esses pesquisadores do segmento público, a pressão social pela eliminação de animais tem mais importância do que a imagem que projetam mercado, uma vez que instituições públicas não têm o mesmo foco de comercialização e lucros como as empresas privadas.

Tanto os cidadãos como os pesquisadores apresentam posições pessoais pela diminuição de uso de animais em testes laboratoriais (Calley, 2017, Ávila & Valadares, 2019). As pressões sociais exercidas sobre agente políticos fazem com que mais legislações direcionadas à proteção do meio ambiente sejam criadas (Pinkse et al., 2014) para atender ao desejo da sociedade (Araújo *et al.*, 2015, Guimarães *et al.*, 2016), inclusive eliminando o uso de animais em pesquisa.

O segundo maior facilitador para o subgrupo do segmento público é o fator “maior colaboração entre organizações”. Esse facilitador é impulsionado nesse segmento porque os processos de validação de métodos alternativos exigem a colaboração entre instituições públicas e privadas, indo além das rotinas normais de pesquisa (Fuglsang, 2010).

A colaboração faz como que as instituições públicas intensifiquem seu espírito de cooperação, desde as fases iniciais de desenvolvimento dessas tecnologias (Faulkner & Senker, 1994, Pinkse *et al.*, 2014) até o momento da validação do método alternativo. Já o segmento privado elegeu como os dois maiores facilitadores os fatores: “menor pressão social e melhor imagem da empresa” e “maior rapidez”. Novamente, o primeiro fator é destacado como o facilitador mais importante, pois foi consenso entre todos os respondentes da amostra.

No entanto, é importante mostrar que nesse segmento os pesos da pressão social e da imagem projetada no mercado são equivalentes. Não existem apenas pressões por diminuição de uso de animais em pesquisa, mas também existem impactos sobre a marca e o consumo de produtos da indústria. A imagem da empresa atrelada a produtos amigáveis ao meio ambiente e com compromisso de sustentabilidade é crucial para o sucesso dos negócios.

A demanda de consumidores por produtos que reflitam seus valores pessoais (Sheehan & Lee, 2014), impulsionam, especialmente, os investimentos na área de cosméticos (Dalmarco *et al.*, 2015). Assim, para que os produtos de uma indústria possam ser percebidos como alinhados aos desejos dos consumidores, ações direcionadas de marketing são necessárias (Sheehan & Lee, 2014), de maneira a reafirmar os compromissos éticos da marca. É importante dizer que, só é possível alinhar as práticas das empresas com as expectativas do mercado devido ao surgimento constante de tecnologias ecologicamente amigáveis (Global Cosmetic Industry, 2021), inclusive na área de métodos alternativos. Por fim, o último facilitador apontado pelos pesquisadores do segmento privado foi o fator “maior rapidez”. Esse achado encontra suporte em artigos de vários autores como Vinardell e Mitjans (2008), Donahue *et al.* (2011) e Takeuchi e Kwon (2018). Para os autores, uma das causas que tornam o facilitador de rapidez tão poderoso para métodos alternativos é o fato de que métodos

animais são muito demorados para serem executados, devido a tempo de espera para o crescimento e desenvolvimento das cobaias (Kim *et al.*, 2010, Meigs *et al.*, 2018).

Por fim, ao fazer as análises qualitativas das respostas dos dois subgrupos avaliados, proveniente de segmento público e privado, é possível dizer que: existem diferenças entre as duas principais barreiras à adoção de métodos alternativos, mas entre os facilitadores há consenso quanto ao fator mais importante, havendo diferença apenas no segundo facilitador apontado por cada segmento.

No entanto, ao executar a análise estatística, que utilizou todos os 14 fatores ordenados pelos dois subgrupos, a concordância entre notas atribuídas aos fatores se provou fraca e pouco significativa. Dessa forma, é possível concluir para o objetivo III que os laboratórios públicos e privados precisam considerar barreiras e facilitadores diferentes ao migrarem de métodos animais para métodos alternativos, e que o segmento da organização realmente afeta a forma com que os obstáculos e oportunidades são percebidas.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação se propôs a averiguar as barreiras e facilitadores à adoção de métodos alternativos para pesquisa laboratorial. Para isso, foram estipulados três objetivos específicos a serem testados. O primeiro objetivo avaliou as respostas de todos os entrevistados. Os objetivos II e III comparam a escolha feita, de barreiras e facilitadores, pelos pesquisadores ao serem divididos em subgrupos diferentes.

O objetivo I determinou quais as duas barreiras e os dois facilitadores mais importantes à adoção de métodos alternativos. Os resultados para esse objetivo mostraram que as duas barreiras mais importantes para adoção de métodos alternativos são os altos custos dos métodos alternativos e as dificuldades de validação. Já os três maiores facilitadores escolhidos pelos entrevistados foram: o apoio da sociedade para abandono do uso de animais com favorecimento da imagem das empresas, a maior colaboração entre instituições que impulsiona a adoção de métodos alternativos e a rapidez de execução dessas tecnologias pelos laboratórios.

O objetivo II buscou responder se entre as duas metodologias escolhidas, cutâneas e oculares, existiam diferenças para a seleção das duas barreiras e os dois facilitadores mais importantes para seus usuários. Além disso, também foi avaliado o ordenamento dos 14 fatores mais importantes para cada subgrupo, de maneira a verificar a concordância no ordenamento feito pelos dois subgrupos. Os resultados para esse objetivo mostraram que os subgrupos de usuários de diferentes metodologias, cutânea ou ocular, discordam totalmente ao apontarem as duas barreiras mais relevantes e concordam plenamente ao apontarem os dois facilitadores mais importantes para adoção de métodos alternativos.

Ao executar a verificação de concordância para as notas entre subgrupos por meio do teste tau de Kendall, com todos os fatores, o resultado mostrou que os dois subgrupos de metodologias ocular e cutânea apresentam pouca concordância. Esse resultado faz com que se conclua que, ao decidirem adotar um método alternativo, é preciso que os laboratórios levem em conta o tipo de metodologias a ser utilizada, uma vez que para cada tipo de metodologia existem diferenças nos fatores de maior impacto no processo de mudança tecnológica.

O terceiro objetivo teve como foco analisar se entre adotantes de métodos alternativos, oriundos de segmentos organizacionais distintos, público e privado, havia diferenças nas duas principais barreiras e dois facilitadores escolhidos. Além disso, os resultados das escolhas desses subgrupos para os 14 fatores também foram submetidos à análise não paramétrica de concordância do ordenamento das notas.

Os resultados mostraram que, para os subgrupos de pesquisadores de empresas privadas e de organizações públicas as duas barreiras mais importantes são diferentes. Já para a avaliação dos dois facilitadores mais importantes para os subgrupos, houve concordância quanto ao facilitador mais importante, o fator “menor pressão social e melhor imagem da empresa”. No entanto, os dois subgrupos discordaram quanto ao segundo facilitador mais relevante.

Também para esse objetivo houve discordância quanto ao ordenamento de notas de todos os fatores feitos pelos dois subgrupos, ao ser realizado o teste não paramétrico do tau de Kendall. Dessa forma, também para esse objetivo fica claro que, a depender do tipo de organização a que os laboratórios pertencam, haverá diferença entre as barreiras e facilitadores mais importantes a serem considerados para adoção de métodos alternativos. No entanto, é preciso lembrar que esse facilitador dito de mais impacto foi unanimidade em todos os subgrupos e no grupo de pesquisa.

Apesar do resultado das análises dos objetivos terem alcançado seus propósitos, alguns pontos importantes merecem destaque. O primeiro achado de destaque ocorreu ao se avaliarem as barreiras mais importantes para métodos alternativos em geral. Foi percebido que na literatura havia discordância entre autores sobre a importância da barreira de custos, a depender da metodologia que os artigos abordavam.

No momento da revisão de literatura para métodos alternativos, os autores que avaliavam metodologias cutâneas citavam os altos custos como barreira importante à adoção daquela tecnologia, enquanto autores que abordavam metodologias oculares desconsideravam os custos como barreiras tecnológicas.

No entanto, esses dados oriundos da revisão de literatura do objetivo I só puderam ser ratificados pelas análises específicas feitas no objetivo II, que tratou individualmente das duas barreiras e dos dois facilitadores mais importantes de acordo com o tipo de metodologia utilizada: cutânea ou ocular.

Verificou-se então que para adoção de metodologias alternativas cutâneas, os custos eram citados por autores da área laboratorial e pelos entrevistados como a barreira de mais alto potencial para obstruir a adoção de métodos alternativos. Por outro lado, os entrevistados de metodologias oculares e os autores de publicações sobre metodologias oculares sequer citaram os custos como barreira relevante à adoção dessa tecnologia.

Já a análise das respostas dos entrevistados quando foram separados por subgrupos de segmento de trabalho mostraram que o segmento público enfrenta como principais gargalos as dificuldades de validação e baixa aplicabilidade dos métodos alternativos. Por outro lado, no

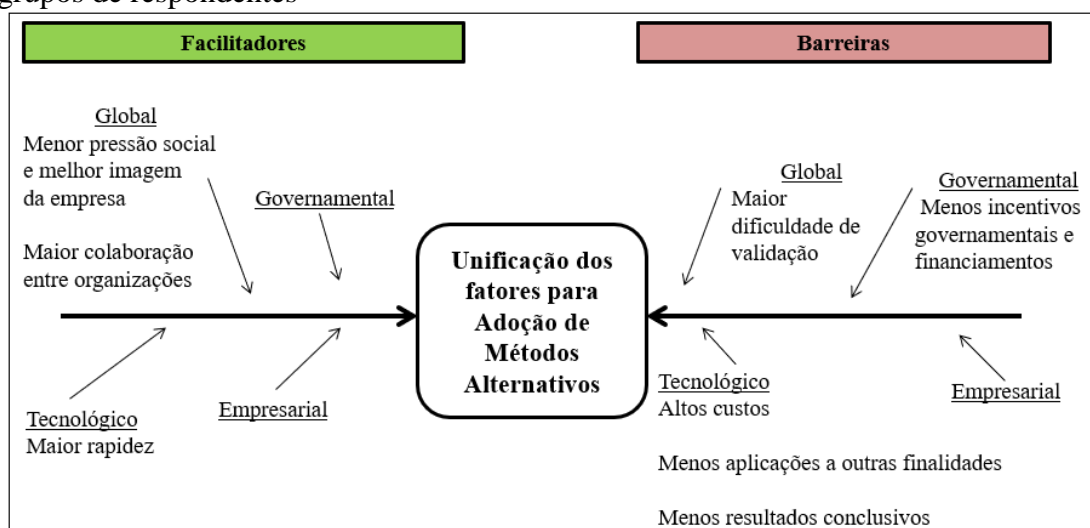
segmento privado, problemas financeiros se destacaram nas duas barreiras principais. Os altos custos e a falta de apoio governamental foram os obstáculos de destaque a serem superados.

Outro aspecto interessante a ser destacado nos resultados foi que, para todos os respondentes, independentemente de trabalharem em empresas privadas ou para o governo e utilizarem as metodologias cutâneas ou oculares, a dificuldade de aquisição de insumos e equipamentos foi constantemente ressaltada. É preciso também que as legislações mais modernas sejam aprovadas para que a área científica elimine os problemas de suprimento que hoje impactam negativamente a utilização de métodos alternativos.

Pode-se concluir que há grande necessidade de apoio técnico, legal e financeiro do governo para melhorar as condições de pesquisa no país. Isso mostra que as dificuldades internas brasileiras têm provido inúmeros empecilhos para que os métodos alternativos se desenvolvam e sejam validados.

Todos os fatores de maior relevância para os três objetivos específicos foram unificados na Figura 14, de modo a oferecer uma visão geral de todas as barreiras e facilitadores de maior impacto apontados durante as análises anteriores.

Figura 14: Todas as barreiras e facilitadores mais importantes apontados pelo grupo e pelos subgrupos de respondentes



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A Figura 14 mostra as dificuldades e as facilidades mais relevantes de acordo com os atores a que se relacionam. O nível global, que envolve entidades nacionais e internacionais, mostra facilitadores importantes que motivam a adoção de métodos alternativos, entre eles a colaboração entre empresas e o poder das pressões sociais. No entanto, as dificuldades de validação tem sido destaque nesse nível.

No nível governamental, as deficiências de legislação e de coordenação entre entidades vêm causando aos laboratórios vários problemas que atrasam a mudança tecnológica. A falta de financiamentos direcionados a métodos alternativos e os entraves burocráticos, especialmente para importação de materiais biológicos e comercialização de kits nacionais com células humanas, têm aumentado os custos dos métodos alternativos. A análise do nível empresarial não mostrou barreiras ou facilitadores relevantes apontados na pesquisa, o que não significa que não exista espaço para melhorias.

Por fim, a análise do nível tecnológico apresentou contribuições significantes. Apesar de os métodos alternativos apresentarem vantagem sobre os métodos animais do ponto de vista de rapidez de execução, ainda apresentam problemas importantes a serem solucionados porque apresentam limitações de uso e seus resultados, às vezes, precisam ser confirmados por outros testes alternativos ou mesmo animais. Além disso, os altos custos dos materiais para a realização de metodologias cutâneas foi uma barreira ressaltada na pesquisa.

5.1 LIMITAÇÕES DA PESQUISA

A pesquisa tem como limitação principal a escolha dos respondentes, que foi feita por conveniência. Além disso, o número de respondentes poderia ter sido maior e as entrevistas seriam mais ricas se o cenário de pandemia tivesse permitido entrevistas presenciais em laboratórios públicos e empresas privadas.

Uma das limitações da pesquisa relacionadas ao público entrevistado se deu pois houve desbalanceamento entre subgrupos de usuários de tecnologias diferentes, uma vez que quatro usuários utilizavam metodologias oculares, enquanto seis utilizavam metodologias cutâneas. Além disso, dentre o grupo de entrevistados, houve prevalência de pesquisadores da área laboratorial em detrimento de gestores e analistas, que participaram em menor número.

Outra limitação importante diz respeito aos resultados dos objetivos II e III. Em ambos os objetivos, os resultados mostraram que os subgrupos de pesquisadores escolheram barreiras diferentes como as mais importantes à adoção de métodos alternativos, havendo poucas variações nas escolhas dos facilitadores. Talvez se fossem avaliados mais fatores além apenas dos 2 mais importantes, haveria maior antagonismo na contribuição dos facilitadores.

Assim, a conclusão para os dois objetivos mostrou que, tanto para o tipo de metodologia utilizada (ocular ou cutânea) quanto para o tipo de segmento em que os pesquisadores trabalham (público ou privado), diferentes fatores devem ser considerados antes da adoção dos métodos alternativos. Assim, é preciso considerar esses aspectos antes de

realizar a migração tecnológica dos métodos que usam animais para os métodos alternativos que não usam animais.

No entanto, o instrumento de pesquisa utilizado não contou, em seu roteiro, com perguntas ou ferramentas que possibilitassem comparar os tipos de metodologias com os tipos de segmentos dos laboratórios. Isso quer dizer que, não houve como determinar o que é mais importante para os laboratórios que considerem adotar métodos alternativos, o tipo de tecnologia escolhida ou o segmento a que pertencem.

5.2 ESTUDOS FUTUROS

Como sugestão para continuidade da pesquisa, seria interessante que os fatores de destaque pudessem ser medidos estatisticamente por meio de pesquisas quantitativas com mais respondentes. Além disso, seria interessante determinar a importância desses recortes nas análises e verificar o que é mais importante na adoção de métodos alternativos, a metodologia escolhida ou o segmento ao qual o laboratório pertence.

REFERÊNCIAS

- Akoglu, H. (2018). User's guide to correlation coefficients. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 18(3), 91-93. doi: 10.1016/j.tjem.2018.08.001.
- Alépée, N., Bessou-Touya, S., Cotovio, J., De Smedt, A., De Wever, B., Faller, C., ... & McNamee, P. (2013). Cosmetics Europe multi-laboratory pre-validation of the SkinEthic™ reconstituted human corneal epithelium test method for the prediction of eye irritation. *Toxicology in Vitro*, 27(5), 1476-1488. doi: 10.1016/j.tiv.2013.02.009.
- Alttox (2016). *Non-Animal Methods For Toxicity Testing – Methods, approaches, programs & policies*. Recuperado de <http://alttox.org/mapp/table-of-validated-and-accepted-alternative-methods>.
- Angelo, C. (2019). Brazil's government freezes nearly half of its science spending. *Nature*, 568(7751), 155-157.
- Anning-Dorson, T. (2017). How much and when to innovate: the nexus of environmental pressures, innovation and service firm performance. *European Journal of Innovation Management*, 20(4), 599-619. doi: 10.1108/EJIM-05-2016-0050.
- Araújo, R. F., Rocha, E. M. P., & Carvalhais, J. N. (2015). Inovações em organizações públicas: estudo dos fatores que influenciam um ambiente inovador no estado de Minas Gerais. *RAI Revista de Administração e Inovação*, 12(3), 7-27. doi: 10.11606/rai.v12i3.100929.
- Arellano, E. B., Wakamatsu, A., & Ribas, R. (2013). Organizational values in the Brazilian public sector: An analysis based on the tri-axial model. *Cross Cultural Management*, 20(4), 578-585. doi: 10.1108/CCM-10-2012-0096.
- Ávila, R. I., & Valadares, M. C. (2019). Brazil moves toward the replacement of animal experimentation. *Alternatives to Laboratory Animals*, 47(2), 71-81. doi: 10.1177/0261192919856806.
- Baker, D. G. (2011). A user-friendly approach to cost accounting in laboratory animal facilities. *Lab Animal*, 40(9), 277-286. doi: 10.1038/lab0911-277.
- Balls, M. (2002). Future improvements: replacement in vitro methods. *ILAR Journal*, 43(Suppl_1), S69-S73. doi: 10.1093/ilar.43.Suppl_1.S69.
- Bansal, P., & Roth, K. (2000). Why companies go green: A model of ecological responsiveness. *Academy of Management Journal*, 43(4), 717-736. doi: 10.2307/1556363.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2016. Recuperado de <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/anvisa-reune-diversos-setores-para-discutir-metodos-alternativos-ao-uso-de-animais>
- Boyne, G. A. (2002). Public and private management: what's the difference?. *Journal of Management Studies*, 39(1), 97-122. doi: 10.1111/1467-6486.00284.

- Calley, D. (2017). The Aggregation of suffering in the regulatory context: scientific Experimentation, Animals, and intrinsic Value. *Journal of Animal Ethics*, 7(1), 1-30. doi: 10.5406/janimalethics.7.1.0001.
- Campos, H. D., Chuamulera, F., Thomé, Y. A., Borges, D. S. (2017). Fatores facilitadores da inovação no serviço público. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo Do Conhecimento*, 01, 601-619.
- Carpinetti, L. C. r., Buosi, T., & Gerólamo, M. C. (2003). Quality management and improvement: A framework and a business-process reference model. *Business Process Management Journal*, 9(4), 543–554. <https://doi.org/10.1108/14637150310484553>
- Casati, S., Aschberger, K., Barroso, J., Casey, W., Delgado, I., Kim, T. S., ... & Zuang, V. (2018). Standardisation of defined approaches for skin sensitisation testing to support regulatory use and international adoption: position of the International Cooperation on Alternative Test Methods. *Archives of Toxicology*, 92(2), 611-617. doi: 10.1007/s00204-017-2097-4.
- Castellacci, F. (2008). Technological paradigms, regimes and trajectories: Manufacturing and service industries in a new taxonomy of sectoral patterns of innovation. *Research Policy*, 37(6-7), 978-994. doi: 10.1016/j.respol.2008.03.011.
- Cazarin, K. C. C., Corrêa, C. L., & Zambrone, F. A. D. (2004). Redução, refinamento e substituição do uso de animais em estudos toxicológicos: uma abordagem atual. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 40(3), 289-299. doi: 10.1590/S1516-93322004000300004.
- Chikudate, N. (1999). Generating reflexivity from partnership formation: a phenomenological reasoning on the partnership between a Japanese pharmaceutical corporation and western laboratories. *The Journal of Applied Behavioral Science*, 35(3), 287-305. doi: 10.1177/0021886399353003.
- Colombo, D. G., & Martinez-Vazquez, J. (2019). Fiscal Decentralization and Public Investment in Innovation: A Country Panel Analysis. *Publius: The Journal of Federalism*, 50(4), 672-697. doi: 10.1093/publius/pjz033.
- CONCEA. RN nº 17: Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil e dá outras providências. Recuperado de <http://www.agrarias.ufpr.br/portal/wp-content/uploads/2015/02/RN17-2014-Reconhecimento-de-m%C3%A9todos-alternativos-para-uso-de-animais-em-pesquisa.pdf>.
- CONCEA. RN nº 18: Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil, nos termos da Resolução Normativa nº 17, de 3 de julho de 2014, e dá outras providências. Recuperado de <http://www.agrarias.ufpr.br/portal/wp-content/uploads/2015/02/RN18-2014-Reconhece-m%C3%A9todos-alternativos-para-uso-de-animais-em-pesquisa.pdf>.
- Dalmarco, D. A. S., Hamza, K. M., & Aoqui, C. (2015). The Implementation of Product Development Strategies Focused on Sustainability: From Brazil – The Case of Natura

- Sou Cosmetics Brand. *Environmental Quality Management*, 24(3), 1-15. doi: 10.1002/tqem.21394.
- Danneels, E. (2002). The dynamics of product innovation and firm competences. *Strategic Management Journal*, 23(12), 1095-1121. doi: 10.1002/smj.275.
- De Vecchi, R., Dakic, V., Mattos, G., Rigauadeau, A. S., Oliveira, V., Garcia, C., ... & Bouez, C. (2018). Implementation, availability and regulatory status of an OECD accepted reconstructed human epidermis model in Brazil. *Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology*, 6(1), 64-71. doi: 10.22239/2317-269x.01055.
- Desmoulin-Canselier, S., & Moutaud, B. (2019). Animal models and animal experimentation in the development of deep brain stimulation: From a specific controversy to a multidimensional debate. *Frontiers in Neuroanatomy*, 13, 7937. doi: 10.3389/fnana.2019.00051.
- Donahue, D. A., Kaufman, L. E., Avalos, J., Simion, F. A., & Cerven, D. R. (2011). Survey of ocular irritation predictive capacity using Chorioallantoic Membrane Vascular Assay (CAMVA) and Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) test historical data for 319 personal care products over fourteen years. *Toxicology in Vitro*, 25(2), 563-572. doi: 10.1016/j.tiv.2010.12.003.
- Eberlin, S., da Silva, M. S., Facchini, G., Silva, G. H., Pinheiro, A. L. T. A., & Pinheiro, A. S. (2019). Métodos Alternativos para Avaliação de Segurança de Produtos no Brasil. *Cosmetics e Toiletries*, 31(6), 18-26.
- Eskes, C., Detappe, V., Koëter, H., Kreysa, J., Liebsch, M., Zuang, V., ... & Depallens, O. (2012). Regulatory assessment of in vitro skin corrosion and irritation data within the European framework: Workshop recommendations. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 62(2), 393-403. doi: 10.1016/j.yrtph.2011.10.015.
- Estado de São Paulo. Lei nº 15.316, de 23 de janeiro 2014. Proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimento e teste de produtos cosméticos e de higiene pessoal, perfumes e seus componentes e dá outras providências. Recuperado de <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/lei/2014/lei-15316-23.01.2014.html>
- Faulkner, W., & Senker, J. (1994). Making sense of diversity: public-private sector research linkage in three technologies. *Research Policy*, 23(6), 673-695. doi: 10.1016/0048-7333(94)90017-5.
- Ferdowsian, H. R., & Beck, N. (2011). Ethical and scientific considerations regarding animal testing and research. *PloS One*, 6(9). doi: 10.1371/journal.pone.0024059.
- Fichman, R. G., & Kemerer, C. F. (1997). The assimilation of software process innovations: An organizational learning perspective. *Management Science*, 43(10), 1345-1363. doi: 10.1287/mnsc.43.10.1345.
- Flick, U., & Lopes, M. (2017). *Introdução à metodologia de pesquisa: um guia para iniciantes*. Penso Editora.

- Frambach, R. T., & Schillewaert, N. (2002). Organizational innovation adoption: A multi-level framework of determinants and opportunities for future research. *Journal of Business Research*, 55(2), 163-176. doi: 10.1016/S0148-2963(00)00152-1.
- Franco, M. J. B. (2007). Tipologia de processos de cooperação empresarial: uma investigação empírica sobre o caso português. *Revista de Administração Contemporânea*, 11(3), 149-176. doi: 10.1590/S1415-65552007000300008.
- Freitas, C. S. D., & Medeiros, J. J. (2015). Organizational impacts of the electronic processing system of the Brazilian Superior Court of Justice. *Journal of Information Systems and Technology Management*, 12(2), 317-332. doi: 10.4301/S1807-17752015000200007.
- Fuglsang, L. (2010). Bricolage and invisible innovation in public service innovation. *Journal of Innovation Economics Management*, 5(1), 67-87. doi: 10.3917/jie.005.0067.
- Gerhardt, T. E., & Silveira, D. T. (2009). *Métodos de pesquisa*. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009.
- Global Cosmetic Industry (2021). Sustainable Packaging: 2021 & BEYOND: What 2020 tells us about the year ahead. *Gale Academic OneFile*, 189 (1).
- Green, S. B. (2015). Can animal data translate to innovations necessary for a new era of patient-centred and individualised healthcare? Bias in preclinical animal research. *BMC Medical Ethics*, 16(1), 1-14. doi: 10.1186/s12910-015-0043-7.
- Goldhor, R. S., & Lund, R. T. (1983). University-to-industry advanced technology transfer: a case study. *Research Policy*, 12(3), 121-152. doi: 10.1016/0048-7333(83)90015-X.
- Guimarães, M. V., Freire, J. E. D. C., & Menezes, L. M. B. D. (2016). Utilização de animais em pesquisas: breve revisão da legislação no Brasil. *Revista Bioética*, 24(2), 217-224. doi: 10.1590/1983-80422016242121.
- Haas, J., Palma-Behnke, R., Valencia, F., Araya, P., Díaz-Ferrán, G., Telsnig, T., ... & Jiménez-Estévez, G. (2018). Sunset or sunrise? Understanding the barriers and options for the massive deployment of solar technologies in Chile. *Energy Policy*, 112, 399-414. doi: 10.1016/j.enpol.2017.10.001.
- Hartung, T. (2015). The human whole blood pyrogen test: lessons learned in twenty years. *ALTEX: Alternatives to Animal Experimentation*, 32(2), 79-100. doi: 10.14573/altex.1503241.
- Human Society International, HSI (2012). *About animal testing*. Recuperado de <https://www.hsi.org/news-media/about/>.
- Jabbour, C. J. C., Jugend, D., de Sousa Jabbour, A. B. L., Govindan, K., Kannan, D., & Leal Filho, W. (2018). “There is no carnival without samba”: Revealing barriers hampering biodiversity-based R&D and eco-design in Brazil. *Journal of Environmental Management*, 206, 236-245. doi: 10.1016/j.jenvman.2017.10.019.

- Kim, J., Kim, K. H., Garrett, T. C., & Jung, H. (2015). The contributions of firm innovativeness to customer value in purchasing behavior. *Journal of Product Innovation Management*, 32(2), 201-213. doi: 10.1111/jpim.12173.
- Kim, S. H., Cohen, M. A., Netessine, S., & Veeraraghavan, S. (2010). Contracting for infrequent restoration and recovery of mission-critical systems. *Management Science*, 56(9), 1551-1567. doi: 10.1287/mnsc.1100.1193.
- Kolar, R. (2011). Animal experimentation. *Science and Engineering Ethics*, 12(1), 111-122.
- Kooiman, J. (1996). Research and theory about new public services management: review and agenda for the future. *International Journal of Public Sector Management*, 9(5-6), 7-22. doi: 10.1108/09513559610146311.
- Lakatos, E. M., & Marconi, M. de A. (2003). Fundamentos de metodologia científica. In *Editora Atlas S. A.* (5th ed.). <https://doi.org/10.1590/S1517-97022003000100005>
- Lang, C. M. (2009). The cost of animal research. *Lab Animal*, 38(10), 335-338. doi: 10.1038/labani1009-335.
- Lemaire, E., Thuau, D., Caillard, B., & Dufour, I. (2015). Fast-fabrication process for low environmental impact microsystems. *Journal of Cleaner Production*, 108, 207-216. doi: 10.1016/j.jclepro.2015.05.111.
- Liebsch, M., Grune, B., Seiler, A., Butzke, D., Oelgeschläger, M., Pirow, R., ... & Luch, A. (2011). Alternatives to animal testing: current status and future perspectives. *Archives of Toxicology*, 85(8), 841-858. doi: 10.1007/s00204-011-0718-x.
- Lima, D. H., & Vargas, E. R. D. (2012). Estudos internacionais sobre inovação no setor público: como a teoria da inovação em serviços pode contribuir?. *Revista de Administração Pública*, 46(2), 385-401.
- Lovell, H. (2007). The governance of innovation in socio-technical systems: the difficulties of strategic niche management in practice. *Science and Public Policy*, 34(1), 35-44. doi: 10.3152/030234207X190540.
- Lotz, C., Kiesewetter, L., Schmid, F. F., Hansmann, J., Walles, H., & Groeber-Becker, F. (2018). Replacing the Draize eye test: Impedance spectroscopy as a 3R method to discriminate between all GHS categories for eye irritation. *Scientific Reports*, 8(1), 1-13. doi: 10.1038/s41598-018-33118-2.
- Lotz, C., Schmid, F. F., Rossi, A., Kurdyn, S., Kampik, D., De Wever, B., ... & Groeber, F. K. (2016). Alternative methods for the replacement of eye irritation testing. *ALTEX-Alternatives to Animal Experimentation*, 33(1), 55-67. doi: 10.14573/altex.1508241.
- Mangla, S. K., Govindan, K., & Luthra, S. (2017). Prioritizing the barriers to achieve sustainable consumption and production trends in supply chains using fuzzy Analytical Hierarchy Process. *Journal of Cleaner Production*, 151, 509-525. doi: 10.1016/j.jclepro.2017.02.099.

- Marconi, M. D. A., & Lakatos, E. M. (2003). *Fundamentos de metodologia científica*. 5. ed.- São Paulo: Atlas.
- Marshall, L. J., & Rowan, A. N. (2018). Advances in alternative non-animal testing methods represent a way to find new treatments for patients. *European Journal of Internal Medicine*, 48, e31-e32. doi: 10.1016/j.ejim.2017.05.010.
- Mason, R. B. (2007). The external environment's effect on management and strategy: a complexity theory approach. *Management decision*, 45(1), 10-28. doi: 10.1108/00251740710718935.
- McNamee, P., Hibatallah, J., Costabel-Farkas, M., Goebel, C., Araki, D., Dufour, E., ... & Scheel, J. (2009). A tiered approach to the use of alternatives to animal testing for the safety assessment of cosmetics: eye irritation. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 54(2), 197-209. doi: 10.1016/j.yrtph.2009.04.004.
- MCTI, Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Portaria MCTI n° 491, de 03 julho de 2012. Retirado de https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/legislacao/portarias/migracao/Portaria_MCTI_n_491_de_03072012.html.
- Miot, H. A. (2018). Análise de correlação em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*, 17(4), 275-279. doi: 10.1590/1677-5449.174118.
- Monte, P. A. (2017). Public versus private sector: Do workers' behave differently?. *Economia*, 18(2), 229-243. doi: 10.1016/j.econ.2017.01.001.
- Morgenstern, C. (2009). *That Which Must Not , Can Not Be ... a Reply to the EChA and EDF Responses to the REACH Analysis of Animal Use and Costs*. c, 209–211.
- Myers, D. K., Goldberg, A. M., Poth, A., Wolf, M. F., Carraway, J., McKim, J., ... & Hartung, T. (2017). From in vivo to in vitro: The medical device testing paradigm shift. *ALTEX- Alternatives to animal experimentation*, 34(4), 479-500. doi: 10.14573/altex.1608081.
- Natura Campus (2016). Inovação em produtos cosméticos. Retirado de: naturacampus.com.br/cs/naturacampus/post/2016-09/um-decada-sem-testes
- Nature (2015). *Challenging Times*. 521, 125. Recuperado de <https://www.nature.com/articles/521125b.pdf>
- Oliva, F. L., Semensato, B. I., Prioste, D. B., Winandy, E. J. L., Bution, J. L., Couto, M. H. G., ... & Massaini, S. A. (2019). Innovation in the main Brazilian business sectors: characteristics, types and comparison of innovation. *Journal of Knowledge Management*, 23(1), 135-175.
- Olsen, A. M. S., Fosbøl, E. L., Lindhardsen, J., Andersson, C., Folke, F., Nielsen, M. B., ... & Gislason, G. H. (2013). Current research: Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs among myocardial infarction patients: a nationwide study. *AJP: The Australian Journal of Pharmacy*, 94(1118), 83-90.

- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2004). *Test No. 431: In Vitro Skin Corrosion: Human Skin Model Test*. Paris: OECD Publishing. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/9789264071148-en>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2004). *Test No. 435: In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion*. Paris: OECD Publishing. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/9789264067318-en>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2005). *Guidance document on the validation and international acceptance of new or updated test methods for hazard assessment*. Paris: OECD Publishing. Recuperado de <https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/oecd/oecd-gd34.pdf>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2013). *Test No. 430: In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test Method (TER)*. Paris: OECD Publishing. Recuperado de <https://doi-org.ez67.periodicos.capes.gov.br/10.1787/9789264203808-en>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2019). *Test No. 432: In Vitro 3T3 NRU Phototoxicity Test*. OECD Publishing. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/9789264071162-en>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2017). *Test No. 437: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4*. Paris: OECD Publishing. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/9789264090958-en>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2004). *Test No. 439: In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method*. Paris: OECD Publishing. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/9789264090958-en>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, OECD (2017). *Test No. 460: Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4*. Paris: OECD Publishing. Recuperado de <https://doi.org/10.1787/9789264185401-en>
- Pacheco, C. A. (2011). O financiamento do gasto em P&D do setor privado no Brasil e o perfil dos incentivos governamentais para P&D. *Revista USP*, (89), 256-276.
- Pallock, G., & Leist, M. (2018). Cruelty Free INTERNATIONAL: Ending animal experiments worldwide. *ALTEX*, 35(4), 524-526.
- Parolin, S. R. H., Vasconcellos, E., & Bordignon, J. A. (2006). Barreiras e facilitadores à inovação: o caso Nutritional S/A. *Revista de Economia Mackenzie*, 4(4), 12-34.
- Pellevoisin, C., Bouez, C., & Cotovio, J. (2018). Cosmetic industry requirements regarding skin models for cosmetic testing. *Skin Tissue Models for Regenerative Medicine*, 3-37. doi: 10.1016/B978-0-12-810545-0.00001-2.

- Pinkse, J., Bohnsack, R., & Kolk, A. (2014). The role of public and private protection in disruptive innovation: The automotive industry and the emergence of low-emission vehicles. *Journal of Product Innovation Management*, 31(1), 43-60. doi: 10.1111/jpim.12079.
- Popp, D. (2005). Lessons from patents: Using patents to measure technological change in environmental models. *Ecological Economics*, 54(2-3), 209-226. doi: 10.1016/j.ecolecon.2005.01.001.
- Presgrave, O. A. F. (2002). *Alternativas para animais de laboratório: do animal ao computador*. 361-367. Recuperado de https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/12296/2/Animais_Octavio_2.pdf.
- Presgrave, O. A. F. (2014). *O uso de animais no desenvolvimento de cosméticos e as alternativas*. 12-13. Recuperado de https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/11071/1/Info_CRQ_125_12-13.pdf.
- Prinsen, M. K., Hendriksen, C. F., Krul, C. A., & Woutersen, R. A. (2017). The Isolated Chicken Eye test to replace the Draize test in rabbits. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 85, 132-149. doi: 10.1016/j.yrtph.2017.01.009.
- Prior, H., Casey, W., Kimber, I., Whelan, M., & Sewell, F. (2019). Reflections on the progress towards non-animal methods for acute toxicity testing of chemicals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 102(December 2018), 30–33. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.12.008>
- Punt, A., Bouwmeester, H., Schiffelers, M. J. W., & Peijnenburg, A. A. (2018). Expert opinions on the acceptance of alternative methods in food safety evaluations: Formulating recommendations to increase acceptance of non-animal methods for kinetics. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 92, 145-151. doi: 10.1016/j.yrtph.2017.11.015.
- Ray, D. K., & Romano, N. C. (2013). Creative problem solving in gss groups: Do creative styles matter?. *Group Decision and Negotiation*, 22(6), 1129-1157. doi: 10.1007/s10726-012-9309-3.
- Research And Markets (2020). *Global Animal Testing and Non-Animal Alternative Testing Industry (2019 to 2035) - Develop Strategies Based on Likely Future Developments*. p. 1–8, 2020. Recuperado de <https://www.globenewswire.com/news-release/2020/04/07/2012638/0/en/Global-Animal-Testing-and-Non-Animal-Alternative-Testing-Industry-2019-to-2035-Develop-Strategies-Based-on-Likely-Future-Developments.html>
- Rogers, E. M. (2002). Diffusion of preventive innovations. *Addictive Behaviors*, 27(6), 989-993. doi: 10.1016/S0306-4603(02)00300-3.
- Romdhani, H., Lakhali-Chaieb, L., & Rivest, L. P. (2014). Kendall's tau for hierarchical data. *Journal of Multivariate Analysis*, 128, 210-225. doi: 10.1016/j.jmva.2014.03.016.

- Sartorius, C. (2008). Promotion of stationary fuel cells on the basis of subjectively perceived barriers and drivers. *Journal of Cleaner Production*, *16*(1), S171-S180. doi: 10.1016/j.jclepro.2007.10.013.
- Schiffelers, M. J., Blaauboer, B., Bakker, W., & Hendriksen, C. (2014a). Replacing the NIH test for rabies vaccine potency testing: a synopsis of drivers and barriers. *Biologicals*, *42*(4), 205-217. doi: 10.1016/j.biologicals.2014.04.001.
- Schiffelers, M. J. W., Blaauboer, B. J., Bakker, W. E., Beken, S., Hendriksen, C. F., Koëter, H. B., & Krul, C. (2014b). Regulatory acceptance and use of 3R models for pharmaceuticals and chemicals: Expert opinions on the state of affairs and the way forward. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *69*(1), 41-48. doi: 10.1016/j.yrtph.2014.02.007.
- Schumpeter, J. A. (1934). *The Theory of Economic Development*. London: Oxford.
- Shadlen, K. C., & Fonseca, E. M. D. (2013). Health policy as industrial policy: Brazil in comparative perspective. *Politics & Society*, *41*(4), 561-587. doi: 10.1177/0032329213507552.
- Sheehan, K. B., & Lee, J. (2014). What's cruel about cruelty free: An exploration of consumers, moral heuristics, and public policy. *Journal of Animal Ethics*, *4*(2), 1-15. doi: 10.5406/janimalethics.4.2.0001.
- Silva, V. A. da, Scherer, F. L., & Pivetta, N. P. (2018). Práticas Empresariais e o Efeito Greenwash: Uma Análise no Contexto Beauty Care. *Revista Brasileira de Marketing*, *17*(04), 502-519. <https://doi.org/10.5585/remark.v17i4.3775>
- Silva Júnior, S. D. D., & Costa, F. J. (2014). Mensuração e escalas de verificação: uma análise comparativa das escalas de Likert e Phrase Completion. *PMKT – Revista Brasileira de Pesquisas de Marketing, Opinião e Mídia*, *10*, 1-16.
- Sousa, D. (2018). Natura recebe selo contra testes em animais. *O Estado de São Paulo*. Recuperado de <https://economia.estadao.com.br/noticias/negocios,natura-recebe-selo-contra-teste-em-animais,70002522765>.
- Stokes, W. S. (2015). Animals and the 3Rs in toxicology research and testing: The way forward. *Human & Experimental Toxicology*, *34*(12), 1297-1303. doi: 10.1177/0960327115598410.
- Stucki, T. (2019). What hampers green product innovation: the effect of experience. *Industry and Innovation*, *26*(10), 1242-1270. doi: 10.1080/13662716.2019.1611417.
- Sullivan, B. N. (2010). Competition and beyond: Problems and attention allocation in the organizational rulemaking process. *Organization Science*, *21*(2), 432-450. doi: 10.1287/orsc.1090.0436.
- Swanston D.W., Black J.G., Duffy P.A., Pemberton M.A. (1991) The Current Status of Non-animal Alternative Methods in Skin and Eye Irritancy Testing. In: Balls M., Bridges J., Southee J. (eds) *Animals and Alternatives in Toxicology*. London: Palgrave. doi:

10.1007/978-1-349-12667-5_2.

Takahashi, V. P. (2015). Transferência de conhecimento tecnológico: estudo de múltiplos casos na indústria farmacêutica. *Gestão & Produção*, 12(2), 255-269. doi: 10.1590/s0104-530x2005000200009.

Takeuchi, S., & Kwon, S. (2018). In Vitro Methods for Predicting Ocular Irritation. *In Vitro Toxicology*, 209-219. doi: 10.1016/B978-0-12-804667-8.00011-0.

Teixeira, M. G. C., & Azevedo, L. P. (2013). A agenda ambiental pública: barreiras para a articulação entre critérios de sustentabilidade e as novas diretrizes da administração pública federal brasileira. *REAd. Revista Eletrônica de Administração*, 19 (1), 139-164. doi: 10.1590/S1413-23112013000100006.

Tralau, T., Riebeling, C., Pirow, R., Oelgeschläger, M., Seiler, A., Liebsch, M., & Luch, A. (2012). Wind of change challenges toxicological regulators. *Environmental Health Perspectives*, 120(11), 1489-1494. doi: 10.1289/ehp.1104782.

Tuvel, R. (2015). Against the use of knowledge gained from animal experimentation. *Societies*, 5(1), 220-244. doi: 10.3390/soc5010220.

Urbinati, A., Chiaroni, D., Chiesa, V., Franzò, S., & Frattini, F. (2018). An exploratory analysis on the contextual factors that influence disruptive innovation: the case of Uber. *International Journal of Innovation and Technology Management*, 15(3), 1-26. doi: 10.1142/S0219877018500244.

USDA, Department of Agriculture, (2009). *Annual report animal usage by fiscal year*. Recuperado de <https://speakingofresearch.files.wordpress.com/2020/01/usda-annual-report-animal-usage-in-research-2018.pdf>.

Vasconcelos, Y. (2016). *Pele de laboratório*. FAPESP, 15-21. Recuperado de <https://revistapesquisa.fapesp.br/pele-de-laboratorio/>.

Vinardell, M. P., & Mitjans, M. (2008). Alternative methods for eye and skin irritation tests: an overview. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97(1), 46-59. doi: 10.1002/jps.21088.

Wheale, P., & Hinton, D. (2007). Ethical consumers in search of markets. *Business Strategy and the Environment*, 16(4), 302-315. doi: 10.1002/bse.484.

APÊNDICE 1: MÉTODOS ALTERNATIVOS SUBSTITUTOS

- Corrosão Dérmica *in vitro*: Teste de Resistência Elétrica Transcutânea (TER):

Trata-se de um teste com objetivo de determinar se substâncias químicas são corrosivas ou não quando em contato com a pele (Eskes *et al.*, 2012).

O teste consiste em aplicar um determinado produto químico sobre 3 (três) pedaços de pele por período não superior a 24 horas. As substâncias corrosivas são identificadas quando causam perda da integridade normal da pele, medida por meio da propagação de corrente elétrica que percorre o tecido (OECD, 2013). São colocados eletrodos dos dois lados do pedaço de pele e aplica-se a substância química que se quer testar. Caso a corrente elétrica gerada seja menor que a corrente elétrica normal aferida na pele integra, diz-se que houve corrosão do tecido epitelial.

- Corrosão Dérmica *in vitro*: Teste da Epiderme Humana Reconstituída (RHE):

É um teste também de corrosão dérmica que, apesar de poder indicar se uma substância química é mais ou menos corrosiva, não tem essa aplicação específica (Eskes *et al.*, 2012). A análise mede o dano celular e determina se houve ou não corrosão da pele.

A substância a ser testada (sólida ou líquida) é aplicada uniformemente e topicamente a um modelo tridimensional de pele humana, compreendendo pelo menos uma epiderme reconstruída com um estrato córneo funcional. Duas réplicas de tecido são usadas para cada tratamento (tempo de exposição) e para controle. Os materiais corrosivos são identificados por sua capacidade de produzir uma diminuição na viabilidade celular abaixo dos níveis limite definidos em períodos de exposição especificados (OECD, 2004).

- Teste de Barreira de Membrana *in vitro*:

Esse teste, igualmente aos anteriores, tem a função de determinar o potencial corrosivo de uma substância. O ensaio utiliza uma membrana artificial projetada para responder a substâncias corrosivas de maneira semelhante à pele de animal. Esta classificação é baseada no tempo de penetração da substância através da barreira da membrana (OECD, 2015).

- Teste de Irritação Cutânea *in vitro*:

Trata-se de procedimento *in vitro* que pode ser usado para a identificação de perigos de produtos químicos irritantes (substâncias e misturas). Baseia-se na epiderme humana reconstruída que, em geral, imita as propriedades bioquímicas e fisiológicas das partes

superiores da pele humana. A viabilidade celular é medida por conversão enzimática do corante vital chamado MTT em um sal *Azul de Formazan* que é medido quantitativamente após extração dos tecidos.

As substâncias irritantes para teste são identificadas por sua capacidade de diminuir a viabilidade celular abaixo dos níveis limite definidos (OECD, 2010). Ou seja, o produto é colocado na pele, e em seguida é adicionado o corante específico. Depois, esse corante é retirado e por meio de cálculo de programa de computador para essa finalidade, determina-se se houve ou não irritação cutânea.

- Teste de Permeabilidade e Opacidade de Córnea Bovina (BCOP)

O teste de opacidade e permeabilidade da córnea bovina (BCOP) é um método de teste *in vitro* que pode ser usado para identificar produtos químicos que causem lesões oculares graves ou que não exijam classificação para irritação ocular ou danos oculares graves. O BCOP utiliza córneas isoladas dos olhos de bovinos abatidos para fins comerciais, evitando assim o uso de animais de laboratório. Os efeitos tóxicos para a córnea são medidos como opacidade e permeabilidade que o produto pode causar (OECD, 2017).

- Teste de Olho Isolado de Galinha (ICE)

O método de teste de olho de galinha isolado é um método de teste *in vitro* que pode ser usado para classificar substâncias como “corrosivos oculares e irritantes graves”. O ICE usa olhos coletados de galinhas obtidas de matadouros. A substância de teste e os controles negativo/positivo são aplicados à córnea.

Os efeitos tóxicos para a córnea são medidos por uma avaliação da opacidade, uma avaliação qualitativa dos danos ao epitélio, uma medição quantitativa do inchaço e uma avaliação qualitativa do dano morfológico macroscópico à superfície, gerando uma classificação de irritação para cada substância de teste (OECD, 2009).

- Teste de Permeação de Fluoresceína:

Trata-se de ensaio *in vitro* que pode ser usado para identificar corrosivos oculares solúveis em água e irritantes graves. O ensaio é realizado em um poço onde rim canino Darby (MDCK) é usado como uma separação entre duas câmaras. Ele usa um corante de fluoresceína como marcador. A substância em estudo tem o potencial de prejudicar as junções das células MDCK e, assim, aumentar a permeabilidade da monocamada.

Conseqüentemente, a fluoresceína passa através da monocamada e o vazamento de fluoresceína (FL) aumenta. O FL é calculado como uma porcentagem de vazamento em relação a um controle em branco e um controle máximo de vazamento. A concentração da substância de teste que causa 20% de FL é calculada e usada no modelo de previsão para identificação de substâncias corrosivas oculares e irritantes graves. O valor de corte do FL20, para identificar produtos químicos solúveis em água como corrosivos oculares/irritantes graves, é de 100 mg/mL (OECD, 2017).

- Teste de Fototoxicidade *in vitro* 3T3 NRU

Esta diretriz descreve um método para avaliar a fotocitotoxicidade pela redução relativa da viabilidade das células expostas ao produto químico comparadas com células na ausência de luz. Posteriormente, uma das duas placas é exposta à dose de irradiação não citotóxica mais alta, enquanto a outra placa é mantida no escuro.

A citotoxicidade neste teste é expressa como uma redução da concentração da captação do corante Vital Vermelho Neutro. É assim possível distinguir entre células viáveis, danificadas ou mortas. Para prever o potencial fototóxico, as respostas de concentração obtidas na presença e ausência de irradiação são comparadas (OECD, 2019).

APÊNDICE 2: ROTEIRO DA ENTREVISTA

Explicação sobre os objetivos da pesquisa e sobre a proteção dos dados do respondente.

Perguntas qualificadoras

- Qual seu cargo e tempo de experiência laboratorial:
- Há quanto tempo trabalha com Métodos Alternativos?
- Já utilizou Métodos com Animais?
- Para qual tecido utiliza métodos alternativos: cutâneo ou ocular?
- Quais métodos alternativos substitutos você utiliza?
- Quanto tempo demorou até que adoção do método alternativo se consolidasse em sua organização?

Irei citar alguns fatores individualmente que influenciam as decisões do uso de métodos alternativos e de métodos com uso de animais em laboratório, por favor:

1. Escolha o melhor método, considerando em qual deles o fator melhor se aplica,
2. Atribua uma nota de acordo com a escala abaixo, atribuindo uma nota a quanto cada fator é melhor para esse método.
3. Explique os motivos pelos quais sua escolha foi feita.

Instrução: A seguir, cada fator será citado, um a um, e será pedido que você avalie os fatores individualmente. Serão comparados os métodos alternativos e os métodos animais.							
1. Qual é o melhor método para o fator? 2. Quanto o método escolhido é melhor que o outro?							
0	1	2	3	4	5	6	7
Não há diferença/ Não sabe/ Não se aplica	Pouco melhor		Melhor			Muito melhor	
3. Por quê?							
Fatores						Animal	Alternativo
Maior facilidade de execução							
Maior rapidez de realização do método							
Método é mais barato							
Método tem melhor padronização							
Há mais aplicações do mesmo método a outras finalidades							
O método que mais oferece resultados conclusivos							
Método tem maior facilidade de validação							
O treinamento do método é mais fácil							
Tem maior aceitação das pessoas que realizam a metodologia							
Método é mais incentivado pela chefia							
A organização oferece maior apoio para utilização do método							
A escolha do método aumenta a colaboração entre organizações							
Método diminui pressões sociais sobre a empresa e melhora sua imagem no mercado							
Há mais incentivos governamentais e financiamentos específicos para uso do método							

4. Em sua opinião, há mais algum fator importante que influencie a migração entre os métodos que não tenha sido citado nessa nas questões anteriores?

OBRIGADA!