

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE SAÚDE E BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOÉTICA

GABRIELA SANTOS RODRIGUES

**BEM-ESTAR ANIMAL COMO PARÂMETRO PARA AVALIAÇÃO
DA INTEGRIDADE NA PESQUISA**

CURITIBA

2016

GABRIELA SANTOS RODRIGUES

**BEM-ESTAR ANIMAL COMO PARÂMETRO PARA AVALIAÇÃO DA
INTEGRIDADE NA PESQUISA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Bioética da Pontifícia
Universidade Católica do Paraná como
requisito para obtenção de grau de Mestre em
Bioética.

Orientadora: Dra. Marta Luciane Fischer

CURITIBA

2016

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central

R696b
2016 Rodrigues, Gabriela Santos
Bem-estar animal como parâmetro para avaliação da integridade na
pesquisa / Gabriela Santos Rodrigues ; orientadora, Marta Luciane Fischer.
– 2016.
97 f. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná,
Curitiba, 2016
Bibliografia: f. 88-91

1. Animal – Experimentação. 2. Modelos animais em pesquisa. 3. Ética
4. Responsabilidade. 5. Bioética I. Fischer, Marta Luciane. II. Pontifícia
Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Bioética.
III. Título.

CDD 20. ed. – 174.9574

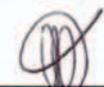
**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOÉTICA**

DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 01/2016

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Bioética

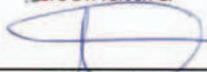
Aos vinte e cinco dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e dezesseis, às nove horas, na sala 2 do Mestrado, realizou-se a sessão pública de Defesa da Dissertação: **"A UTILIZAÇÃO DO BEM-ESTAR ANIMAL COMO PARÂMETRO PARA AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE NA PESQUISA"** apresentada pela aluna **Gabriela Santos Rodrigues**, sob orientação da **Prof.^a Dr.^a Marta Luciane Fischer** como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Bioética**, perante uma Banca Examinadora composta pelos seguinte membros:

Prof.^a Dr.^a Marta Luciane Fischer
PUCPR (Orientador e presidente)



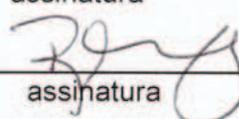
assinatura

Prof. Dr. Thiago Rocha da Cunha
PUCPR (Examinador interno)



assinatura

Prof.^a Dr.^a Rita de Cássia Maria Garcia
UFPR (Examinador externa)

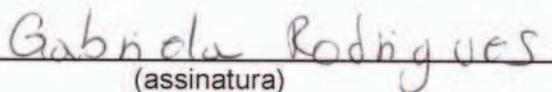


assinatura

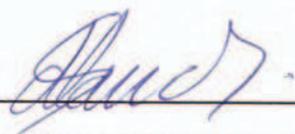
Início: 9h Término: 12h30

Conforme as normas regimentais do Programa de Pós-Graduação em Bioética e da Pontifícia Universidade Católica do Paraná o trabalho apresentado foi considerado aprovado (aprovado/reprovado), segundo avaliação da maioria dos membros desta Banca Examinadora. A aluna está ciente que a homologação deste resultado está condicionada: (I) ao cumprimento integral das solicitações da Banca Examinadora, que determina um prazo de 90 dias para o cumprimento dos requisitos; (II) entrega da dissertação em conformidade com as normas especificadas no Regulamento do PPGB/PUCPR; (III) entrega da documentação necessária para elaboração do Diploma.

ALUNO (A): Gabriela Santos Rodrigues



(assinatura)



Prof. Dr. Mário Antonio Sanches
Coordenador do PPGB PUCPR

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a universidade PUCPR e a CAPES pela oportunidade do estudo.

A minha orientadora, Marta Fischer, pelo acompanhamento neste período.

À Deus, pela vida e pelas oportunidades para meu crescimento.

Ao São Francisco, por me guiar sempre para o melhor caminho.

À minha família, pela compreensão da minha ausência.

Ao meu pai Fernando, por me ensinar que as pessoas têm histórias e estórias facilitando assim minha convivência.

À minha mãe Maria Inês, por toda a reza para que eu estivesse bem e cumprisse meu objetivo.

As minhas irmãs Mariana e Roberta, por acreditarem em mim e por todo incentivo.

Ao meu avô Sérgio (in memoriam), por me guiar sempre.

À Anamaria Feijó, por ter “plantado” a sementinha da Bioética em mim.

Aos meus amigos, pela ausência.

À memória dos meus cachorros Shana e Lelê, por me ensinarem o amor incondicional aos bichos.

A todos que de alguma forma contribuíram para meu crescimento.

RESUMO

As discussões no campo da integridade nas áreas da pesquisa e da educação vêm crescendo devido aos inúmeros casos de má conduta descobertos em países como EUA, Canadá e Reino Unido. A centralidade que a integridade científica ocupa na prática da pesquisa passa a ser sentida no Brasil a partir 2010. O termo Integridade na pesquisa deriva das condutas éticas dos pesquisadores nas suas práticas científicas como um todo, incluindo a preocupação com as condutas éticas no uso de animais nas pesquisas científicas. Considerando que a responsabilidade é um dos princípios defendidos pela integridade, questionou-se à responsabilidade do pesquisador sobre o resultado de suas pesquisas e aqui considerando especificamente as experimentações com animais. A hipótese testada foi que o termo ainda não está incorporado explicitamente por falta de conhecimento ao e pelo fato de muitos pesquisadores não associarem a importância do BEA na condução das pesquisas para obtenção de resultados válidos. Partindo-se da premissa que não há prática de se publicar as perdas e vieses da pesquisa acredita-se que mesmo que o pesquisador tenha conhecimento de que seus dados não correspondem totalmente com o resultado esperado, decide em veicular os resultados. O presente estudo foi elaborado em quatro capítulos. No primeiro analisou-se a contextualização histórica da ética e integridade nas pesquisas e a concepção de pesquisadores e da sociedade sobre o tema. No segundo, procedeu-se uma análise documental investigando a aplicação no conceito da integridade da pesquisa ao uso dos animais na normatização das pesquisas. Nos capítulos três e quatro por meio de análise documental e experimental, refletiu-se sobre a promoção do enriquecimento ambiental como uma prática de refinamento e a sua objeção relacionada com a integridade na pesquisa. O presente estudo atestou que o termo integridade em pesquisa, todavia não está incorporado teoricamente e tecnicamente à área de pesquisa com animais mesmo diante de dados bibliográficos que apontam que caso não haja promoção do Bem-Estar-Animal e um projeto experimental resulte em dor ou sofrimento ao animal, podem diminuir e até eliminar o valor científico do experimento, desconectando o resultado veiculado dos dados reais. A necessidade de estender o termo integridade na pesquisa aos animais se apoia na responsabilidade dos pesquisadores envolvidos na promoção do bem-estar-animal desde a elaboração do projeto até a veiculação de resultados confiáveis em um projeto, cuja veiculação de um resultado errado pode ser considerada uma fraude. Além da importância de conhecer a concepção do segmento que trabalha diretamente com animais em experimentos e da sociedade sobre a confiabilidade dessas pesquisas.

Palavras-chave: Responsabilidade. Bem estar animal. Princípio dos 3R's. Experimentação animal. Ética animal. Bioética.

ABSTRACT

The discussions in the field of integrity in the areas of research and education have been growing due to the numerous cases of misconduct discovered in countries like USA, Canada and the UK. The centrality of scientific integrity occupies in the practice of research begins to be felt in Brazil since 2010. The term integrity in research stems from the ethical conduct of researchers in their scientific practices as a whole, including the concern for ethical conduct in the use of animals in scientific research. Whereas the responsibility is one of the principles defended the integrity, if questioned the researcher's responsibility for the results of their research and here specifically considering trials with animals. The hypothesis tested was that the term is not explicitly incorporated by the lack of knowledge and the fact that many researchers do not associate the importance of BEA in the conduct of research to obtain valid results. Starting from the premise that there is no practice to publish the losses and biases of the research it is believed that even if the researcher is aware that their data do not fully correspond with the expected result, decides to serve the results. This study was carried out in four chapters. The first analyzed the historical context of ethics and integrity in research and design of researchers and society on the issue. In the second, we proceeded documentary analysis investigating the application on the concept of the integrity of the research to the use of animals in the standardization of research. In the third and fourth chapters through documentary and experimental analysis, it was reflected on the promotion of environmental enrichment as a refining practice and its related objection to integrity in research. This study attested that the term integrity in research, but is not incorporated theoretically and technically the area of research with animals in the face of bibliographic data showing that if there is no promotion of the welfare-Animal and experimental design results in pain or animal suffering, can reduce and even eliminate the scientific value of the experiment, unplugging the result conveyed the actual data. The need to extend the term integrity in research animals is based on the responsibility of researchers involved in promoting the well-being animal-from project design to the placement of reliable results in a project whose serving the wrong result can be considered a fraud. In addition to the importance of knowing the segment design that works directly with animal experiments and society about the reliability of such research.

Keywords: Responsibility. Animal welfare. Principle of the 3 R's. Animal experimentation. Animal ethics. Bioethics.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BEA- Bem estar animal

CEP – Cômite de Ética em Pesquisa

CEUAs - Comissões éticas ao uso de animais

DBCA - Diretriz Brasileira de Prática para o Cuidado e Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos

EA – Enriquecimento Ambiental

MA- Métodos Alternativos

TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Chegará o tempo em que o homem conhecerá o íntimo de
um animal e nesse dia todo crime contra um animal será um
crime contra a humanidade.**

Leonardo da Vinci

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	6
CAPITULO 1 CONCEPÇÃO DE PESQUISADORES E DA SOCIEDADE SOBRE INTEGRIDADE EM PESQUISA	8
1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Breve contextualização histórica e legal da ética em pesquisa com humanos	10
1.2 Breve contextualização histórica, legal e ética do uso de Animais para ciência	12
2 MÉTODOS	14
2.1 Instrumento	14
2.2 Participantes	16
2.2.1 Avaliação da concepção ética dos pós-graduandos e graduandos	16
2.2.2 Avaliação da percepção ética da sociedade	16
2.3 Análise dos dados e Variáveis	16
2.4 Procedimentos legais	17
3 RESULTADOS	18
3.1 Caracterização dos participantes	18
3.2 Análise qualitativa	18
3.2.1 Categoria I. Compreensão da Integridade em pesquisa.	19
3.2.2 Categoria II - da integridade ao BEA.	22
3.2.3 Categoria III - Compreensão sobre BEA	26
3.3 Avaliação da Concepção ética da sociedade	27
3.3.1 Caracterização dos participantes	27
4. CONCLUSÃO	35
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
CAPITULO 2 EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: DO PLANEJAMENTO A VEICULAÇÃO DOS DADOS	39
1 INTRODUÇÃO	39
2 MATERIAIS E MÉTODOS	41
2.1 Análise documental	41
2.2 Análise dos protocolos das CEUAS	41
2.3 Procedimentos legais	42
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
3.1 Análise dos formulários de submissão aos CEUAS	43
3.2 Análise dos Protocolos de pesquisa do CEUA avaliados dos últimos 12 anos	45
3.3 Políticas Editoriais - publicações dos resultados das pesquisas	48
4. CONCLUSÃO	50
5. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	51

CAPÍTULO 3 É NECESSÁRIO PADRONIZAR O ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL PARA ANIMAIS DE LABORATÓRIO?	54
1 INTRODUÇÃO	55
2 MÉTODO	57
2.1 Análise documental: caracterização da aplicação do EA em animais de laboratório	57
2.2 Análise experimental: Animais e local da pesquisa	57
2.2.1 Experimentos	58
2.2.2 Enriquecimento Ambiental	58
2.2.3 Enriquecimento Social	58
2.2.4 Análise do Comportamento	58
2.2.5 Estatísticos e Legal	59
3 RESULTADOS	60
3.1 Análise documental: caracterização da aplicação do EA em animais de laboratório	60
3.2 Análise do Comportamento	60
4 DISCUSSÃO	63
4.1 Documentos nacionais e internacionais	64
4.2 Artigos científicos com EA em ratos	65
4.3 Enriquecimento Social	65
4.4 Enriquecimento Ambiental	66
4.5 Enriquecimento ambiental e social	67
4.6 Macro ambiente	67
4.7 Padronização do Enriquecimento Ambiental	68
5 CONCLUSÃO	69
6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	70
CAPÍTULO 4 ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL COMO PRINCÍPIO ÉTICO NAS PESQUISAS COM ANIMAIS	73
1 INTRODUÇÃO	74
2 MATERIAL E MÉTODOS	76
2.1 Análise Documental	76
2.2 Avaliação Experimental	77
2.2.1 Animais e local da pesquisa	77
2.2.2 Experimentos	77
2.2.3 Enriquecimento Ambiental	77
2.2.4 Enriquecimento Social	78
2.2.5 Avaliação do Desempenho de Aprendizado	78
2.2.6 Análises Estatísticas e legal	79
3 RESULTADOS	80
3.1 Análise documental	80
3.2 Enriquecimento Ambiental	82
3.3 Enriquecimento Social	82
4 DISCUSSÃO	83

4.1 Responsabilidade social em pesquisas com animais não-humanos	85
5 CONCLUSÕES	88
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS GERAIS	92
APÊNDICES	95
Apêndice 1 Questionário sociedade	95
Apêndice 2 Tabela Revistas analisadas	97

INTRODUÇÃO GERAL

As discussões no campo da integridade nas áreas da pesquisa e da educação vêm crescendo devido aos inúmeros casos de má conduta descobertos nos últimos anos em países como EUA, Canadá e Reino Unido. A centralidade que a integridade científica ocupa na prática da pesquisa passa a ser sentida no Brasil nos últimos cinco anos (Pádua, 2015). O termo Integridade na pesquisa deriva das condutas éticas dos pesquisadores (Santos, 2011) nas suas práticas científicas como um todo, incluindo a preocupação com as condutas éticas no uso de animais nas pesquisas científicas. Considerando que a responsabilidade é um dos princípios defendidos pela integridade (Singapura, 2010), questionou-se à responsabilidade do pesquisador sobre o resultado de suas pesquisas e aqui considerando especificamente as experimentações com animais.

O presente estudo justifica-se uma vez que dados bibliográficos (Simpson, Kelly 2011; Shair et al., 2011) apontam que, caso não haja promoção do Bem-Estar-Animal (BEA) e em dor ou sofrimento ao animal, muitas vezes diminui, e até elimina, o valor científico do experimento, uma vez que não está refletindo o resultado real para a comunidade científica. Ainda, deve-se advertir que veicular um resultado errado pode ser considerado uma fraude (Russo, 2014). Além da importância de conhecer a concepção do segmento que trabalha diretamente com animais em experimentos e da sociedade sobre a confiabilidade dessas pesquisas. Deste modo, a hipótese testada foi que o termo ainda não está incorporado explicitamente por falta de conhecimento e pelo fato de muitos pesquisadores não associarem a importância do BEA na condução das pesquisas para obtenção de resultados válidos.

A presente pesquisa foi estruturada em quatro capítulos: O primeiro abordou a análise dos formulários das CEUAs de Universidades públicas e privadas, os protocolos de uma CEUA de instituição particular, com registro do relato das condições de manutenção e manipulação dos animais quanto ao BEA; e por fim, a verificação de como os dados das pesquisas estão sendo veiculados por meio da análise documental das políticas de revistas nacionais e internacionais registrando se as mesmas alertam para responsabilidades do autor quanto à legitimidade dos dados e relacionam a integridade da pesquisa ao uso dos animais. No segundo capítulo, analisou-se a

contextualização histórica da ética e integridade nas pesquisas e o BEA por meio da análise de documentos oficiais de diferentes países, após foi analisada a concepção ética dos pesquisadores e graduandos, de forma que seria importante conhecer a opinião de um segmento da universidade diretamente ligado a temática; a concepção da sociedade, a fim de averiguar se pesquisadores estão considerando que o BEA proporcionado aos animais pode influenciar nos resultados obtidos, e apurar se a sociedade tem confiabilidade nas pesquisas. Nos capítulos três e quatro por meio de análise documental e experimental, foi analisada e refletida a promoção do enriquecimento ambiental como uma prática de refinamento e a sua objeção relacionada com a integridade na pesquisa. Os dados dos capítulos três e quatro já haviam sido coletados anteriormente, e no presente trabalho foram apenas analisados, testando a hipótese de que a falta de rigor na manutenção do macro ambiente refletiu nos resultados da pesquisa. Ressalta-se que esses dados fazem parte do banco de dados do Grupo de Pesquisa Bioética Ambiental Cnpq/PUCPR e foram analisados de acordo com o recorte proposto no presente estudo conjuntamente com os autores que compuseram a equipe de coleta dos mesmos.

CAPITULO 1

CONCEPÇÃO DE PESQUISADORES E DA SOCIEDADE SOBRE INTEGRIDADE EM PESQUISA

Gabriela dos Santos Rodrigues e Marta Luciane Fischer

RESUMO

A necessidade de estender o termo integridade na pesquisa aos animais vem do questionamento da responsabilidade dos pesquisadores buscando demonstrar que a confiabilidade dos resultados da pesquisa é diretamente proporcional a promoção do Bem-estar-animal (BEA). Desta forma o presente estudo se propôs responder à pergunta como termo integridade é percebido inserido na pesquisa por pesquisadores e pela sociedade. Primeiramente foram analisados textos científicos da contextualização histórica da ética e Integridade nas pesquisas e BEA. Então foi aplicada uma entrevista semiestruturada à 10 pesquisadores e 10 graduandos e um questionário on line para 450 membros sociedade civil visando identificar concepção sobre a confiabilidade das pesquisas. Foi evidenciado que o termo integridade na pesquisa ainda é pouco conhecido e aplicado, o que pode potencialmente gerar falhas nas condutas direcionadas à pesquisa pelo principalmente em decorrência do pouco reconhecimento na associação do termo ao BEA, demonstrando a necessidade de ampliação das discussões sobre o tema, principalmente na formação acadêmica.

Palavras-chave: Responsabilidade. Bem estar animal. Princípio dos 3R's. Experimentação animal.

ABSTRACT

The need to extend the term integrity in research animals comes from researchers responsibility of questioning seeking to show that the reliability of the survey results is directly proportional to promote welfare-animal (BEA). Thus, the present study aimed to answer the question as term integrity is perceived inserted in the research by researchers and society. First they were analyzed scientific texts of the historical context of ethics and integrity in research and BEA. So it was applied semi-structured interviews with 10 researchers and 10 graduate students and a questionnaire online to 450 members of civil society to identify design on the reliability of research. It was shown that the term integrity in research is still little known and applied, which could potentially generate failures in conduct directed research by mainly due to little recognition in the association of the term to BEA, demonstrating the need to expand the discussions on the subject mainly in academic education..

Keyword: Responsibility. Animal welfare. Principle of the 3 R's. Animal experimentation.

1 INTRODUÇÃO

As discussões no campo da integridade nas áreas da pesquisa e da educação vêm crescendo devido aos inúmeros casos de má conduta descobertos nos últimos anos (Schmitz et al., 2012). É notável a preocupação das agências de fomento à aderência de boas práticas, haja vista a publicação de três recentes guias de integridade nos últimos dois anos no Brasil (Pádua, 2015). A má conduta, frequentemente, está associada aos casos envolvendo seres humanos como no caso Tuskegee entre as décadas de 1930 e 1970, que se tratava de um estudo de sífilis em negros, mesmo com a cura da doença já descoberta (Lolas, 2001, p 23).

O conceito de integridade utilizado no presente trabalho foi o estabelecido por meio da “Declaração de Cingapura” na Conferência Mundial sobre Integridade em Pesquisa ocorrida em Cingapura em julho de 2010, que definiu como princípios da integridade: a honestidade em todos os aspectos da pesquisa, a responsabilidade na condução da pesquisa, respeito e a imparcialidade profissional no trabalho com os outros e a boa gestão da pesquisa em benefício de outros. Embora a integridade na pesquisa baseie-se nos princípios de honestidade, respeito, responsabilidade e cuidado, e inclua o cumprimento de diretrizes e regulamentos, é necessário estreitar as relações entre a ética e a integridade científica. Também compreender que não é possível dissociar a integridade na pesquisa para com humanos e com animais não humanos (Singapura, 2010),

Internacionalmente, nos documentos de integridade, é possível notar a preocupação com o respeito aos animais não humanos na condução das pesquisas, enquanto que o Brasil ainda trata de forma sucinta (Russo, 2014). A preocupação com o bem-estar físico e mental dos animais é fundamental para garantir a integridade física das dezenas de milhões de animais utilizados para experimentação, e para evitar a fraude científica decorrentes dos cuidados deficientes, da negligência ou do abuso dos animais (Heyde, 2002).

A responsabilidade é um dos princípios defendidos pela integridade, logo questionou-se o pesquisador está ciente da sua responsabilidade sobre o resultado de suas pesquisas e, mais especificamente, nas pesquisas com animais, uma vez que quando resultam em sofrimento pela falta de atendimento ao Bem-estar-animal (BEA), diminuem ou mesmo eliminam o valor científico do experimento (Heyde, 2002). A

ciência do BEA aceita a utilização de animais, entretanto defende a utilização adequada, que levará o pesquisador a obter resultados reproduzíveis e confiáveis, reconhecendo as orientações trazidas pelo princípio dos 3R's de Russell e Burch (1959): redução (*reduce*) orienta a uma diminuição do número de animais nas investigações; o refinamento (*refine*) refere-se às técnicas de analgesia, sedação e eutanásia para reduzir dor e desconforto dos animais; e por fim, a substituição (*replace*) ao uso de animais por métodos alternativos de forma a ser incorporada antes, durante e depois da pesquisa.

Logo, questionou-se a viabilidade de aplicação do termo “Integridade” na Pesquisa com animais testando a hipótese de que a utilização do termo neste contexto não está explicitamente incorporado devido à falta de conhecimento do mesmo. Assim, o presente estudo objetivou verificar a concepção de pós-graduandos e graduandos que integram a universidade em relação à integridade na pesquisa, investigando a concepção dos mesmos quanto a compreensão do termo e relacionando-o ao BEA. Também avaliar a concepção da sociedade sobre a confiabilidade das pesquisas, uma vez que é fundamental conhecer a concepção da academia e da sociedade para que a universidade, juntamente com a comissão de ética ao uso de animais (CEUA), possa propor ações educativas.

Para tal, primeiramente foi procedida uma análise da contextualização histórica, ética e conceitual da integridade nas pesquisas e o bem-estar animal por meio de referencial bibliográfico, seguido da abordagem qualitativa pela análise de conteúdo segundo Bardin (2009).

1.1 Breve contextualização histórica e legal da ética em pesquisa com humanos

As normas mais antigas sobre ética em pesquisa com humanos datam do início do século XX sendo que em 1947 foi instituído o Tribunal de Nuremberg para julgar médicos que durante a Segunda Guerra Mundial torturaram prisioneiros dos campos de concentração usando-os em experimentos biomédicos (Oliveira, 2006). A partir disso, deu-se início tanto às discussões éticas quanto aos direitos dos participantes de pesquisas, e a exigência de que as mesmas fossem primeiramente testadas em animais. Após quase vinte anos de existência do código, as pesquisas seguiam-se com o uso indiscriminado de seres humanos. Um exemplo é o caso Tuskegee (Oliveira, 2006), que

se tratava de um estudo de sífilis em negros, mesmo com a cura da doença já conhecida. Sendo o principal relato de caso da época sobre má conduta na investigação envolvendo seres humanos e que norteou as normativas subsequentes. Em 1964 foi criada a Declaração de Helsinque, diante da necessidade de uma regulamentação ética complementar ao Código de Nuremberg (1947), trazendo a preocupação com o consentimento informado dos participantes das pesquisas. Em 1975, com sua atualização, demandaram a criação de comitês de bioética. A revisão traz a preocupação com animais não humanos nesta versão. O Relatório Belmont, publicado três anos depois pelo governo e congresso norte americano, acrescentou princípios éticos tais como respeito à autonomia da pessoa, a maximização dos benefícios bem como a diminuição de possíveis danos. Esses documentos foram um marco na proteção a dignidade da pessoa. No Brasil, em 1988, foi editada pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) a resolução 1/88, revista em 1995 devido à falta de incentivo a criação de comitês de ética (CEP) e consequente a capacitação de seus membros, foi transformada na resolução 196/1996, denominada “Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos”, instituindo, dessa forma, o sistema CEP/CONEP, responsáveis pelas revisões éticas das pesquisas e de fiscalizar a atuação dos pesquisadores. A sua mais recente revisão foi revogada pela resolução 466/2012. A Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos (2005) é o marco mais recente. Traz consigo a importância da conexão entre ética em pesquisa e os direitos humanos. Embora as normas ao longo do tempo dirijam-se às práticas científicas como um todo, e não mencionem a integridade na pesquisa especificamente, destaca-se que a declaração reconhece na aplicação dos princípios não somente a integridade, como o profissionalismo, a honestidade, e a transparência na tomada de decisões das questões bioéticas. O dicionário Michaelis (1998) define honestidade como qualidade de honesto, ou seja, remete às regras morais. A palavra faz referência também, àquele que é íntegro. E muito além, respeitar a verdade. Esse princípio, por si só, traz em seu bojo o real significado do termo integridade. A declaração considera, ainda, o diálogo regular entre as pessoas e os profissionais envolvidos e também no seio da sociedade em geral. Ressalta que os seres humanos têm papel importante na proteção dos animais.

1.2 Breve contextualização histórica, legal e ética do uso de Animais para ciência

O uso de animais para o desenvolvimento de tecnologia acompanha o desenvolvimento da ciência desde a Grécia Antiga (Feijó, 2005). Aristóteles (384 a.C.-322 a.C.) (1992), embora tenha defendido o princípio gradual, posicionou o ser humano na parte superior da escala dos seres vivos, separando-o dos seres animados. Essa visão antropocêntrica de superioridade do homem trouxe consigo um contínuo distanciamento na relação ser humano/animal, afastando o homem da natureza. Esta separação se transmite à tradição posterior como a distinção forte entre os instintos animais e a razão humana, com consequências para ética (Peters, 1967). Essa visão antropocêntrica foi criticada pelo filósofo francês Michael Montaigne (1533-1592) (1996) pois, para ele, os humanos não estão acima nem abaixo dos demais seres, que tudo que existe sob os céus está sujeito a mesma lei. Por outro lado, o filósofo francês René Descartes (1596-1650) contribuiu para o pensamento antropocêntrico com sua visão mecanicista que os animais eram máquinas destituídas de sentimentos e que o animal não pertencia à mesma natureza que o homem (1990). Contrário a esse pensamento, o filósofo Voltaire (1694-1778) argumentou que não seria o homem superior aos animais, em relação aos sentimentos, devido à capacidade da linguagem e questionou: “É só por eu ser dotado de fala que julgas que tenho sentimentos, memórias, ideias?” (1978, p.96). O filósofo prussiano Kant (1724-1804) sustentou que a humanidade tem deveres indiretos com os animais, já que os animais não humanos não são fins em si próprios, são apenas meios, que se derivam do dever direto do homem até ele mesmo. Para ele os animais não são seres morais, e não se deve infringir sofrimentos inúteis, justificando que tais ações acarretariam prejuízo para a saúde moral dos seres humanos (Regam, 1989, p.23). Bentham (1748- 1832) se opôs à racionalidade com o pensamento de o que distinguia os animais dos homens não era a capacidade de raciocinar ou falar e sim a capacidade de sofrer (Bentham, 1973). Com Bentham (1973) passam a serem reconhecidos deveres diretos para com os animais não-humanos, incluindo-os na comunidade moral.

O antropocentrismo contribuiu para práticas de vivissecção e justificar o uso de animais. O fisiologista Claude Bernard (1813-1875) (1981) por exemplo, utilizou o cachorro da filha para dar aulas. Em resposta sua esposa fundou a primeira associação de defesa dos animais de laboratório. A primeira regulamentação ao uso de animais foi publicada no Reino Unido em 1876 intitulada *British Cruelty to Animal Act* (1990).

Subsequente, em 1909, a publicação pela Associação Médica Americana para uso de animais na experimentação (Goldim, 1997).

Atualmente, também no cenário internacional, Singer (2004), filósofo utilitarista, fundamentou o princípio da igualdade entre seres humanos e não humanos baseado no princípio da igual consideração de interesses, sugerindo que a capacidade de sofrer ou de desfrutar coisas é a característica que confere a um ser, seja ele humano ou animal, o direito a igual consideração e, não reconhecer esse princípio, é considerado especismo. Para o filósofo, seres sencientes têm interesses, logo, se um ser sofre, não pode haver nenhuma justificativa de ordem moral para alguém se recusar a levar esse sofrimento em consideração (Singer, 2004). A senciência (capacidade de sentir dor e prazer) é o critério que confere *status* moral aos animais (17) e implica em atender ao bem-estar animal.

Os abolicionistas Rollin (1981), Regan (1983) e Francione (2013) comungam de pensamentos semelhantes e são referenciais importantes nessa esfera. Enquanto Rollin (1981) defende o respeito à natureza animal, a seu telos, que indica que o animal possui valor intrínseco, Regan (1983) considera que o fato de que os animais são sujeitos de vida, possuem valor inerente. Defendendo de forma clara e incisiva o direito de um animal ser tratado com respeito como indivíduo: “algo que deixa de ocorrer toda vez que nós usamos força física ou conhecimento para infringir danos a eles em troca de benefícios para os seres humanos” (Regan, 1983, p. 162). Já Francione (2013) aprofundou essa visão defendendo que, além do interesse do animal em não sofrer, tem o interesse também em viver, e tem a expectativa de uma vida ao lutar pela sobrevivência própria e de sua descendência, não sendo justificável interromper a vida de nenhum ser vivo. Os animais são titulares de direitos (a vida, a integridade física e a liberdade).

No Brasil, o debate só ganhou força com o surgimento da Declaração do Direito dos Animais pela UNESCO em 1978 e atualmente, conta com a Lei 11.794 (2008) que regulamenta o uso científico de animais, criou o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) que estabelece normas em suas constantes e recentes diretrizes.

Como se pode constatar, o surgimento da Ética Animal traz consigo a difícil tarefa de mediar conflitos éticos ao uso de animais (Rodrigues et al., 2011). Embora crescente atenção ética e legal quanto ao seu uso, percebe-se que, diferente do ocorrido

com os humanos, às normas para os animais não humanos em comparação as normas para humanos, estão voltadas para atender ao rigor científico, a preocupação ainda se deve muito mais à integridade da pesquisa em geral do que com a vulnerabilidade do animal não humano. A visão científica do animal como objeto impede que seja respeitado pelo seu valor inerente. O debate é antes moral do que técnico científico.

2 MÉTODOS

A contextualização histórica, ética e conceitual de integridade nas pesquisas e o BEA foi trabalhada por meio da análise documental de textos científicos recuperados pelo portal da Capes. Foi aplicado como termo de busca “integridade na pesquisa”, “research integrity”, “responsabilidade científica”, “research responsibility”, “Bem estar animal” e “animal welfare”. A busca inicial foi realizada primeiramente pela avaliação dos títulos e resumos e, quando o mesmo não foi esclarecedor, buscou-se os artigos na íntegra para verificar a inclusão.

Foi realizada uma análise de documentos nacionais e internacionais, disponibilizados na Internet, relativos às orientações para condução de pesquisa com animais de laboratório e integridade. Foram recuperados por meio do sistema de busca Google e Google acadêmico. A escolha pelo sistema Google foi devido a ser um meio acessível para busca de informações pelos pesquisadores. Foi realizada uma análise exploratória do conteúdo de como a integridade na pesquisa é abordada nas diretrizes e como é procedida a orientação para o pesquisador.

2.1 Instrumento

Para avaliação da concepção dos pós-graduandos e graduandos a respeito do BEA e integridade na pesquisa e concepção da sociedade sobre a confiabilidade das pesquisas utilizando animais, foi elaborado um instrumento específico para cada grupo.

O instrumento utilizado para avaliação da percepção dos pesquisadores e estudantes continha seis questões de caracterização da amostra, três questões abertas sobre integridade em pesquisa, três assertivas para pontuar de 1 a 9 as questões de acordo com o grau de concordância ou discordância sobre BEA.

Para avaliação da concepção da sociedade foi realizada uma análise quantitativa. O instrumento continha oito questões assertivas que eram relatos de caso cujo desfecho foi verificar a confiabilidade das pesquisas. A primeira afirmação foi construída com o objetivo verificar o conhecimento quanto à existência de Lei que normatiza o uso de animais. A segunda foi construída com o objetivo de verificar a crença no atendimento ao BEA para a confiança no resultado das pesquisas científicas. A terceira teve como objetivo verificar a confiança nos resultados das pesquisas. A quarta teve como objetivo verificar a escolha pelo uso de produtos somente testados em animais. A quinta teve como objetivo verificar a crença de que o Brasil não possui profissionais capacitados e treinados para o uso de animais nas pesquisas. A sexta teve como objetivo verificar a crença de que o animal não deve ser visto como utilitário. A sétima teve como objetivo verificar a escolha por produtos não testados em animais. E a oitava teve como objetivo verificar a crença pela substituição dos animais por Métodos alternativos (MA) (Apêndice 1). O instrumento continha o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em anexo.

Para validação do questionário foi adotada a Metodologia Delphis (TUROFF, 1975) de análise e validação dos questionários por seis painelistas atuantes nas áreas correlatas ao projeto. Assim, após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), as questões foram discutidas com seis profissionais atuantes na área de direito, biológicas, psicológicas, bioética, veterinária e ativistas. Os painelistas, após assinarem o TCLE, pontuaram cada questão e sugeriram retiradas, inclusões ou modificações.

A pesquisa, após os pós-graduandos e graduandos serem contatados presencialmente, foi aplicada virtualmente por meio do *Qualtrics*. Para a sociedade, a pesquisa foi virtualmente por meio do *Qualtrics*, divulgada para os usuários do facebook relacionados à rede social e aos grupos relacionados à causa animal. Para que a amostra não selecionasse um grupo específico, para uma amostra por conveniência, foram realizadas entrevistas presenciais com moradores da área rural dos municípios: Lapa, Pinhais, São Mateus do Sul, todos no Paraná.

2.2 Participantes

2.2.1 Avaliação da concepção ética dos pós-graduandos e graduandos

Para o grupo pós-graduandos e graduandos foram considerados como critério de inclusão: estudantes de pós-graduação e graduação das áreas Ciências da saúde que utilizassem animais em seus experimentos e maiores de 18 anos. Como critério de exclusão: os pós-graduandos e graduandos que não utilizassem animais em seus experimentos, os questionários respondidos incompletos e menores de 18 anos. Os pesquisadores foram contatados primeiramente nos laboratórios das áreas da saúde de uma faculdade particular e uma federal de Curitiba e, após a explicação da pesquisa, os questionários foram enviados aos e-mails dos mesmos, de modo a facilitar o preenchimento, com o endereço do questionário.

2.2.2 Avaliação da percepção ética da sociedade

O grupo sociedade foi considerado a amostragem mínima de 450 entrevistados a fim de se obter uma amostragem válida. O cálculo amostral foi realizado por meio de calculadoras disponibilizadas on line que considerou o tamanho da população de 2 milhões com o índice de erro desejado de 0,05, resultando no valor de 385. Foram incluídos maiores de 18 anos e questionários preenchidos completos. Como critério de exclusão foram desconsiderados os questionários preenchidos de forma incompleta e menores de 18 anos.

2.3 Análise dos dados e Variáveis

Para avaliação da percepção ética dos pesquisadores e da sociedade foi utilizada a Escala de *Likert*. A escala atribui-se valores numéricos para que os entrevistados indiquem seu grau de concordância ou discordância com declarações relativas à atitude que está sendo medida. As declarações de concordância devem receber valores positivos ou altos enquanto as declarações das quais discordam devem receber valores negativos

ou baixos (Oliveira, 2001). De modo que o indivíduo pontuou de 1 a 9 o quanto concordava com as afirmações a respeito do uso de animais para pesquisa, sendo 1 relativo a não concordo e 9 para concordo totalmente.

As variáveis testadas para percepção dos pós-graduandos e graduandos foram: gênero, área de formação, convívio com animais e utilização de animais na graduação. Para a sociedade foram: gênero, área de formação, convívio com animais, formação e local de residência. Foram utilizados os indicadores “integridade na pesquisa” e “Bem-estar animal”. Espera-se encontrar uma identificação com pensamentos vinculados às variáveis.

A análise qualitativa foi realizada pela análise de conteúdo segundo Engers (1994). Em relação à análise qualitativa, Lüdke e André (2005) ressaltam que os dados qualitativos permitem proceder uma análise trabalhando com todo material obtido no decorrer da investigação. A análise de Engers (1994) estabelece cinco etapas. A primeira etapa trata-se da leitura da transcrição das entrevistas. A segunda etapa corresponde à análise vertical dos dados, na qual se busca agrupar as ideias de cada entrevista individualmente para cada questão do questionário norteador, de maneira que possam ser destacadas as ideias principais. Na etapa seguinte, fez-se a análise horizontal, na qual se agrupa as ideias de cada entrevistado por pergunta do questionário, o que possibilita a visualização do que cada entrevistado respondeu em cada questão. Com base nesse conjunto de informações, a quarta etapa compreende a síntese do material de forma a estabelecer um agrupamento. Por fim, a última etapa envolve a categorização dessas informações, seguindo-se de reflexões sobre os resultados encontrados. Os valores foram comparados entre as variáveis através do teste Anova e a posteriori de Tukey, sendo as médias significativamente ($P < 0,05$) diferentes acompanhadas por letras distintas.

2.4 Procedimentos legais

O projeto teve aprovação do CEP nº 887.908/2014. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi anexado ao questionário. Para atender aos princípios éticos o estudo foi realizado em conformidade com a declaração Helsinque (1964) e Resolução CNS 466/12, respeitando a integridade dos participantes bem como a

preservação dos dados. Foi claramente informado para o participante que o único risco decorrente do questionário aplicado estava relacionado há um provável constrangimento em decorrência de alguma pergunta, porém este foi amenizado ao ser assegurado para o entrevistado que em nenhum momento seu nome será associado às respostas e todas as informações serão codificadas. As informações obtidas visam subsidiar cursos de capacitação e/ou treinamento para os pesquisadores.

3 RESULTADOS

3.1 Caracterização dos participantes

O grupo de estudo constituiu-se de 10 estudantes de pós-graduação, sendo dois pesquisadores de mestrado e os demais de doutorado. Todos os respondentes obtidos foram do gênero feminino, sendo que os pós-graduandos possuíam uma idade média de $32 \pm 8,9$ anos ($N=10$; i.v.=24-57) e eram originários de quatro cursos (Farmácia, Biomedicina, Ciências Biológicas e Medicina), enquanto que os estudantes de graduação o grupo constituiu-se de 10 estudantes, possuíam a idade média $27 \pm 14,4$ ($N=10$; i.v.=19-56) e eram originários de apenas dois cursos (Ciências Biológicas e Medicina), entre o quarto e oitavo períodos.

Dos respondentes pós-graduandos seis possuem animal de companhia, sendo citados gato e cachorro. A maioria utilizou animais na graduação, sendo sete em aulas práticas, seis em iniciação científica e quatro em trabalho de conclusão de curso. Foram mencionados sete grupos de animais utilizados, sendo os roedores os mais citados.

Metade dos 10 respondentes graduandos convive com animais, sendo citados os de companhia: cachorros, gatos e *calopsita*. A maioria utilizou animais na graduação, sendo sete em iniciação científica, cinco em aulas práticas e 33,3% em trabalho de conclusão curso.

3.2 Análise qualitativa

O questionamento foi analisado pelas perguntas norteadoras: 1- Você tem conhecimento sobre o termo “Integridade na Pesquisa”? Caso positivo, diga o que você

entende pelo termo: 2- Você acredita ser possível associar integridade na pesquisa ao uso de animais em pesquisa? 3- Você acredita que os fatores ambientais (temperatura, ambiente, enriquecimento ambiental...) ou a falta de BEA possam interferir nos resultados de sua pesquisa? Caso sua resposta seja positiva, descreva como: 4- Três assertivas sobre grau conhecimento de BEA, 3Rs e dor e sofrimento.

As análises das respostas dos pesquisadores emergiram em três categorias: a) compreensão da Integridade em pesquisa; b) da integridade ao BEA; c) Compreensão da terminologia BEA.

3.2.1 Categoria I. Compreensão da Integridade em pesquisa.

Essa categoria apresenta a análise de dados coletados que remetem a identificação da compreensão dos respondentes pelo termo integridade na pesquisa. É necessário inicialmente que se tenha o conceito de integridade para que se possa discorrer sobre o tema. Na Conferência Mundial sobre Integridade em Pesquisa ocorrida em Cingapura em julho de 2010, por meio da “Declaração de Cingapura” definiu como princípios da integridade: a honestidade em todos os aspectos da pesquisa, a responsabilidade na condução da pesquisa, respeito e a imparcialidade profissional no trabalho com os outros e a boa gestão da pesquisa em benefício de outros. Assim, definiu-se integridade na pesquisa afirmando: "a confiabilidade da investigação por força da solidez de seus métodos e da honestidade e precisão na sua apresentação. Falta integridade à pesquisa quando seus métodos ou apresentação distorcem ou deturpam a verdade" (Singapura, 2010).

Na proposição, execução, revisão ou pesquisa, ou na apresentação de resultados de pesquisa, entende-se por fraude a fabricação, ou seja, produzir dados ou resultados fictícios e registrá-los no relatório; a falsificação, contendo a manipulação de materiais de pesquisa, equipamentos ou processos, ou alteração, ou omissão de dados, ou quando os resultados não são exatamente representados; e plágio referindo-se à apropriação de ideias de outra pessoa, processos, resultados, ou palavras sem dar o crédito apropriado (Office Of Science And Technology Policy, 2000).

No âmbito acadêmico observou-se que quatro dos respondentes pós-graduandos e sete dos graduandos afirmam que não detem conhecimento do termo “integridade na

pesquisa”, dado já registrado por Schmitz et al.. (2012) em seu estudo com estudantes de medicina em que apenas cinco dos 20 respondentes tinham conhecimento sobre o termo, e concluiu que o tema é pouco discutido no meio acadêmico. Embora o respondente o relacione com a conduta do pesquisador, um pós-graduando afirma desconhecimento do termo: *“Desconheço o termo, mas acredito ser referente à conduta ética do cientista em relação aos seres vivos por ele manipulados, levando sempre em consideração o bem-estar geral de todos, sem que sejam executados apenas em benefício próprio”*. Os respondentes que afirmaram conhecimento do termo o associaram a conduta ética conforme verificado por um pós-graduando: *“Ética dos profissionais envolvidos na pesquisa, deveres éticos para a prática do objeto de estudo”*. Ou ainda outra compreensão trazida por um graduando: *“Sim, responsabilidade e consciência na realização de pesquisas”*. Somente um pós-graduando ressaltou que as condutas éticas devem ser realizadas em todas as etapas do projeto: *“Sim. Seguir todas as recomendações que garantam a conduta ética, correta, de cada etapa da pesquisa.”* E um pós-graduando compreende que pode associá-lo aos resultados da pesquisa mencionando a falsificação: *“Sim. Manipulação de resultados”*.

Tais dados demonstram que os respondentes pesquisados desconhecem o termo, pode-se inferir a imparcialidade das respostas ao fato do tema ainda ser recente, de forma que é preciso aprofundá-lo no meio acadêmico para evitar condutas inadequadas. Países como EUA, Canadá, Alemanha e Reino Unido têm se mostrado ativos na promoção das discussões no campo da integridade. Nos EUA foi criado em 2004 o ORI (Office Research Integrity) que compõe o Escritório de Ciência e Saúde Pública dos EUA (PHS) que tem como objetivo supervisionar, promover a educação responsável e, ainda, prevenir a má conduta em pesquisas (2007). De acordo com o Guidelines for Scientific Integrity (Rocha, 2004), do Scientific Integrity Committee of Midwest Nursing Research Society, as instituições ou agências de fomento que levantam fundos para a pesquisa têm, como uma de suas responsabilidades, formarem pesquisadores íntegros.

No Brasil, embora as discussões caminhem vagarosamente e não haja um órgão regulador de condutas, em 2011 foi criado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) o Código de Boas Práticas Científicas que estabelece diretrizes éticas para as atividades científicas dos pesquisadores beneficiários de auxílios e bolsas da FAPESP. Nesta mesma linha, também em 2011 o Conselho

Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) estabeleceu, diante do recebimento de denúncias de fraude em publicações científicas envolvendo pesquisas apoiadas pelo órgão, suas diretrizes básicas para a integridade nas atividades científicas. Dois anos mais tarde, em 2013 a Academia Brasileira de Ciências publicou o Guia Rigor e Integridade nas Pesquisas, um guia de recomendações práticas responsáveis, estabelecendo valores, princípios e orientações para a condução da pesquisa científica e a comunicação de seus resultados.

Percebe-se com o crescente aumento nas publicações a preocupação cada vez maior das agências de fomento com a integridade em pesquisas. Porém, cabe ressaltar que internacionalmente há uma preocupação muito evidenciada com a fraude atrelada ao intuito de punição, modelo esse que não pode ser copiado pelo Brasil, ainda que tenha interesse à visibilidade internacional para publicações. É necessário que se avalie o contexto de cada país, há de se entender que são culturas distintas e o mesmo modelo pode não ser eficaz para o Brasil. Nos EUA, os candidatos a um financiamento devem assinar um termo em que se comprometem a devolver o dinheiro em caso de fraude e, caso venha a ocorrer, foi criado um seguro antifraude, pago pelo candidato (Fagot-Largeault, 2011). Russo (2014) questionou se a solução seria a punição extrema e se esses esforços não poderiam ser aplicados na pesquisa, ao invés de combater a fraude.

Ações preventivas ajudariam a diminuir a necessidade de investigar abusos e estabelecer punições, políticas educativas auxiliariam nesse processo. A fim de que seja possível transformar essas preocupações em uma consciência propriamente ética da questão. Algumas iniciativas educativas no Brasil são exemplificadas pelas instituições como o Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis da UFRJ, que oferece desde 2011 a disciplina “Conduta responsável em pesquisa” para alunos de pós-graduação e o Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho que também oferece uma disciplina sobre ética e integridade na pesquisa para pós-graduandos. Ou, ainda, programas de treinamento em integridade como o Collaborative Institutional Training Initiative CITI, um programa da universidade de Miami, já aderido pelas universidades Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS) e Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

A figura do pesquisador foi inclusa por Steneck (2000) no rol de responsabilidade na condução das pesquisas e ampliou o conceito de integridade para uma medida do grau em que os pesquisadores respeitam as regras ou leis, regulamentos,

diretrizes e códigos profissionais comumente aceitos e as normas de suas respectivas áreas de pesquisa.

A definição de integridade encontrada no dicionário Michaelis (1998) é apresentada como inteireza moral, que associada à pesquisa pode-se entender como a ação tomada pelos pesquisadores atribuídas pelos valores de cada um, e a isso inclui-se a variável de que os indivíduos os expressam de acordo com suas convicções. Quiçá o outro caminho encontrado seja a mudança de valores, e talvez seja a isso que Bergada se refere quando afirma que "nem o direito civil e nem o direito penal podem resolver o caso da fraude acadêmica" (2012, p.51).

A relação entre ciência e a esfera dos valores suscita reflexões quanto à responsabilidade do pesquisador. Jonas (2014) indaga se o mesmo pode tornar-se culpado por elas, esclarecendo que o conceito de “responsabilidade” não é o mesmo que “obrigação” em geral, mas um caso especial dela. A obrigação pode subjazer a uma conduta, a responsabilidade vai além dela. Por exemplo, na pesquisa existe o dever interno de “rigoriedade”: levá-la a cabo conscienciosamente conforme as regras vigentes de busca da verdade e força probatória, não favorecer na avaliação o resultado que se deseja. E ainda....

“Estamos, pois, submetidos a uma certa pressão, embora não seja uma pressão absoluta, que exclui toda liberdade de escolha...

...Sem dúvida, o pesquisador concreto se sente oprimido pela possível avaliação das consequências de sua ação. Entretanto, são precisamente estas consequências as que estipulam uma responsabilidade...

... Para isso seria preciso uma tomada de consciência de todo o aparato institucional, que de fato começou com as mencionadas questões de consciência entre os pesquisadores”. (p.89-90)

A integridade colocada como valor por Jonas (2014) vai ao encontro a busca pela ética, permitindo para além de mudanças metodológicas, mudanças nos valores, que permitam o pesquisador considerar para além de seus interesses na tomada de decisões que envolvam o uso de animais. Seria possível sensibilizar os pesquisadores? De que forma? A educação é o ponto chave nessa questão.

3.2.2 Categoria II - da integridade ao BEA.

A segunda categoria emergiu das perguntas dois e três.

Embora os casos de má conduta estejam na maioria das vezes associados a pesquisa com humanos, pode-se verificar em alguns documentos internacionais, como o Responsible Conduct in the Global Research Enterprise (Interacademy Council, 2012), a preocupação à má conduta à animais não humanos, conforme verificado nos trechos: “Os pesquisadores têm a responsabilidade de respeitar e cuidar dos assuntos da sua pesquisa, se esses são humanos ou animais de laboratório”; “A pesquisa não pode ser justificada se inflige danos inaceitáveis sobre o objeto de pesquisa, se as pessoas, os animais, em que a "aceitação" é um julgamento social que pese potenciais ganhos contra possíveis danos”. “Inclui como prática de pesquisas irresponsáveis maus tratos de animais não humanos de laboratório”. Pode-se verificar tal preocupação também no E-book desenvolvido pela Teaching the Responsible Conduct of Research in Human (RCRH, 2006) em contrato com o PHS. O documento cita a definição de integridade da National Academy of Sciences (NAS, 2009) em que para os indivíduos a integridade da investigação é um aspecto do caráter moral. Trata-se, acima de tudo um compromisso com a honestidade intelectual e a responsabilidade pessoal para ações de uns e de uma série de práticas que caracterizam a conduta da investigação responsável. Essas práticas incluem, dentre uma delas: cuidado humano com os animais na conduta das pesquisas. Pimple (2002), indo além da percepção de conduta adequada na pesquisa envolvendo animais, traçou um esqueleto conceitual complementar a Política Federal de Conduta na Pesquisa Americana. Na categoria sugerida por ele denominada de “É justo?” ele norteou a conduta ética nas relações entre pesquisador e sujeito animal em domínios, que complementaria a categoria pesquisa envolvendo animais da política, e em um dos domínios o autor dedica ao BEA e incluiu: dor e sofrimento, enriquecimento ambiental, direito dos animais e o uso dos 3R’s

Os documentos brasileiros trazem de forma sucinta a má conduta relacionada a animais: “Todo trabalho de pesquisa deve ser conduzido dentro de padrões éticos na sua execução, seja com animais ou com seres humanos...” (CNPQ, 2011); O guia da Academia Brasileira de Ciências (2013) acrescenta os termos respeito e cuidado: “Todos os objetos da pesquisa, sejam eles humanos, animais... devem ser tratados com respeito e cuidado”. Embora evidente menção aos animais nos documentos, observa-se que os mesmos são muito abrangentes. Tais documentos demonstram a possibilidade da aplicabilidade do termo integridade ao uso de animais.

Observou-se que embora oito pós-graduandos e seis graduandos tenham afirmado acreditar ser possível associar o termo integridade ao uso de animais na pesquisa, um dos respondentes afirma ter buscado sobre o significado do mesmo, e após verificado acreditou ser possível associá-lo: *“Fui buscar a expressão e acredito que é possível e necessária esta associação”*. Ou *“Acredito que deve e é possível garantir o direito a integridade física dos animais utilizando como ferramenta a bioética”*. E ainda por um graduando: *“Não sei dizer. Mas acredito que sim”* Tais respostas evidenciaram novamente a importância de colocar na prática essa associação. É importante que se distinga integridade em pesquisa de integridade física dos animais, que segundo Bovenkerk (2002) conceitua pelos direitos dos animais por possuírem interesses e por isso titulares de direito a integridade. É urgente que se estabeleça de forma clara o termo integridade em pesquisa aos animais, de modo que as condutas possam ser associadas ao mesmo.

O conceito oficial de Bem-estar Animal foi citado pela primeira vez em 1965 pelo comitê Brambell que o denominou como um termo amplo que inclui tanto o estado físico quanto o mental do animal. Contudo, a definição mais aceita e aplicada por diferentes segmentos sociais foi estabelecida por Broom (2010) como o estado de um organismo durante suas tentativas de ajuste ao meio ambiente. Qualquer tentativa para avaliar o BEA deve levar em conta a evidência científica existente relativa aos sentimentos dos animais. Esta evidência deverá descrever e compreender a estrutura, função e formas comportamentais que expressam o que o animal sente." Rollin (1981) divulgou uma visão ampla de BEA, pois ele incluiu a satisfação das necessidades, vontades, desejos e objetivos na categoria de interesses e não interferir nesses interesses caracteriza a busca por seu bem-estar.

A teoria do BEA aceita a utilização de animais, porém defende a utilização adequada de animais reconhecendo as orientações trazidas no Princípio ético dos 3Rs' de Russell e Burch (1959). A ciência do BEA também se preocupa com as condições ambientais dos animais, pois alterações fisiológicas e comportamentais se alteradas podem indicar um BEA pobre (2010). Braga (2010) ressaltou que o que levará o pesquisador a obter resultados confiáveis e reproduzíveis deve-se a condições adequadas, uma vez que, um delineamento experimental que resulte em dor ou sofrimento, muitas vezes diminui, se não elimina, o valor científico da pesquisa. Essas proteções são necessárias para garantir a integridade física das dezenas de milhões de

animais utilizados para experimentação, e para evitar a fraude científica como resultado dos cuidados deficientes, negligência ou abuso dos animais (Heyde, 2013).

Pela Resolução Normativa (RN) nº 23 (CONCEA, 2013) que alerta que se o BEA for comprometido, as consequências podem incluir: aumento da variabilidade nos dados; necessidade de um maior número de animais; dificuldade na reprodutibilidade dos resultados; ausência de dados; credibilidade reduzida dos resultados e resultados impúblicáveis. A lei que normatiza o uso de animais em experimentos para Francione (2013) é pautada no propósito de produzir dados científicos válidos, logo exige-se cuidados mínimos dos animais para gerarem dados publicáveis e confiáveis, uma vez que a angústia do animal pode afetar adversamente a validade dos dados e assim resultar em desperdício de recursos animais. O filósofo ressalta que mesmo quando se há regulamentação as instituições e pesquisadores ainda argumentam da impossibilidade de mudar a estrutura pautada em um fluxo organizacional que envolve a padronização da criação e manutenção dos animais.

Os respondentes afirmaram em sua maioria que os fatores ambientais influenciaram os dados das pesquisas e mencionam principalmente o estresse como principal causa para alterações conforme verificado: *“Sim. Fatores ambientais podem causar estresse no animal, o que pode interferir com toda a fisiologia e resposta a estímulos no animal”*. *“Sim. Qualquer condição de estresse leva a alterações metabólicas nos diferentes períodos de desenvolvimento animal”*. E por um graduando: *“Sim. Pois o animal tem que tentar se adaptar ao ambiente modificado”*. Há de se aumentar a eficácia no atendimento ao BEA baseado nos 3R's principalmente no que diz respeito ao refinamento na execução da pesquisa, pois ao minimizar a dor e estresse tem impacto nos resultados, que alteram as condições psicológicas e fisiológicas dos animais, diminui-se a variabilidade no experimento. Poole (1997) argumenta que os animais em ambientes melhores refinados são mais estáveis psicologicamente e fisiologicamente.

Cabe ressaltar a visão desse pesquisador de que o bem estar do animal não seja atingido apenas para benefício próprio: *“Desconheço o termo, mas acredito ser referente à conduta ética do cientista em relação aos seres vivos por ele manipulados, levando sempre em consideração o bem-estar geral e de todos, sem que sejam executados apenas em benefício próprio”*. A busca pelo BEA deve ser pautada nas necessidades dos animais, Rivera (2006), ressalta que atualmente os cuidados com os

animais não humanos não podem ser somente a fim de evitar variáveis nos resultados das pesquisas, os cuidados devem existir a fim de proporcionar BEA, segundo a autora os pesquisadores não proporcionam BEA aos animais de laboratório por considerá-los todos iguais e por serem utilizados em grande número suas necessidades individuais acabam por ser ignoradas em favor do grupo.

Alguns respondentes associaram os fatores ambientais aos resultados dos dados: *“Sim, o bem-estar animal reflete diretamente na qualidade de nossos resultados. Especialmente em estudos durante a gestação, qualquer estresse pode afetar negativamente nossa pesquisa”*. *“Sim, os fatores ambientais interferem diretamente no estado fisiológico animal, podendo, assim, levar a observação e conclusões errôneas ou incertas para a pesquisa”*. Estudos atuais corroboram (SHAIR e colaboradores, 2011; MIKKELSEN e colaboradores, 2010) que a relação BEA é diretamente proporcional a resultados obtidos confiáveis, uma vez que, a promoção do BEA diminui as variáveis nos experimentos devido ao oferecimento de condições semelhantes à natureza de cada espécie. Tal realidade suscita questionamentos sobre a responsabilidade do pesquisador quanto à veiculação de dados, diante de tais evidências. Uma vez que má conduta se refere à falsificação de dados e nesse caso o pesquisador tendo alteração de dados e, conseqüentemente, os mesmos não são exatamente representados, estaria o pesquisador faltando com a integridade na pesquisa.

3.2.3 Categoria III - Compreensão sobre BEA

A terceira categoria emergiu da pergunta 4. Os pós-graduandos e graduandos atestaram conhecimento sobre o BEA e elevada preocupação com dor e sofrimento dos animais, todavia o conhecimento sobre o princípio dos 3R's demonstrado foi menos evidente principalmente entre os graduandos (Figura 1). A senciência vem sendo estabelecida como critério de dor por muitas legislações o que tem auxiliado na cultura de que a animal não sente dor, principalmente quando esse se encontra mais afastado do homem na escala filogenética (Rodrigues et al., 2011).

Os resultados encontrados nessa pesquisa evidenciam a importância de que o BEA seja definido de forma que integre o uso dos 3R's, uma vez que, as condutas no planejamento das pesquisas em relação aos 3R's foram pouco enfatizadas nas metodologias dos protocolos analisados (será abordado no capítulo 2), atestando o

pouco conhecimento ao princípio dos 3R's. Tais dados também foram encontrados nos estudos de percepção com docentes e discentes de Barbosa (2010) e Tréz (2012). Balls (2006) acrescentou que o BEA e o Princípio dos 3R's devem ter um conceito unificado.

A falta de conhecimento, frente à questão de que atualmente a informação está tão acessível, denota preocupação. É necessário que as CEUA façam cursos de educação aos pesquisadores envolvidos em pesquisa com animais, uma vez que o princípio dos 3Rs é a base da legislação para experimentação animal.

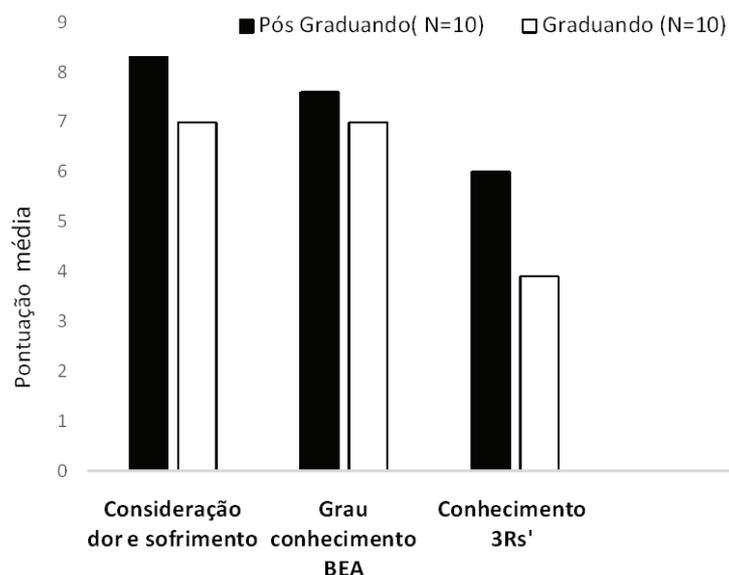


Figura 1. Atribuição de pontuação média de pós-graduandos e graduandos quanto à valoração para o quanto consideram dor e sofrimento do animal na pesquisa; Grau de conhecimento quanto ao BEA e Grau de conhecimento quanto ao Princípio dos 3R's.

3.3 Avaliação da concepção ética da sociedade

3.3.1 Caracterização dos participantes

O grupo de estudo constituiu-se de 450 respondentes. Dos respondentes obtidos foram do gênero feminino (74%) e masculino (26%), sendo que os pesquisadores possuíam uma idade média de $32 \pm 8,9$ anos (N=10; i.v.=24-57). A maioria dos respondentes eram da região urbana (79%) e de ensino superior (90%).

3.3.2 Análise quantitativa

O uso de animais na pesquisa promove discussões pela sociedade. Há vários fatores que influenciam a atitude das pessoas em relação aos animais, tais como características pessoais e culturais. Podendo as experiências com animais moldar essas atitudes. Algumas pessoas desejam que o uso de animais seja abolido alegando o sofrimento dos animais, enquanto que outras defendem o uso argumentando que a utilização é para benefícios da ciência. É importante compreender as atitudes do público em relação à pesquisa científica a fim de que se possam estabelecer novas formas de envolvimento da sociedade nessa questão.

Detectou-se diferença de pontuações de acordo com o gênero, sendo que os respondentes do gênero feminino pontuaram maior utilização de produtos que não foram testados em animais bem como utiliza menos os que foram testados. Ambos os gêneros utilizam mais produtos que não foram testados em animais (Figura 2). Os entrevistados do gênero feminino demonstraram maior crença de que o animal não deve ser visto como utilitário, e aceitaram melhor a utilização de métodos alternativos em relação ao gênero masculino (Figura 2). Os respondentes do gênero masculino demonstraram maior confiança nas pesquisas e em profissionais capacitados, bem como maior atendimento ao BEA nas mesmas. Também demonstraram maior conhecimento de uma legislação que regule do que os respondentes do gênero feminino (Figura 2).

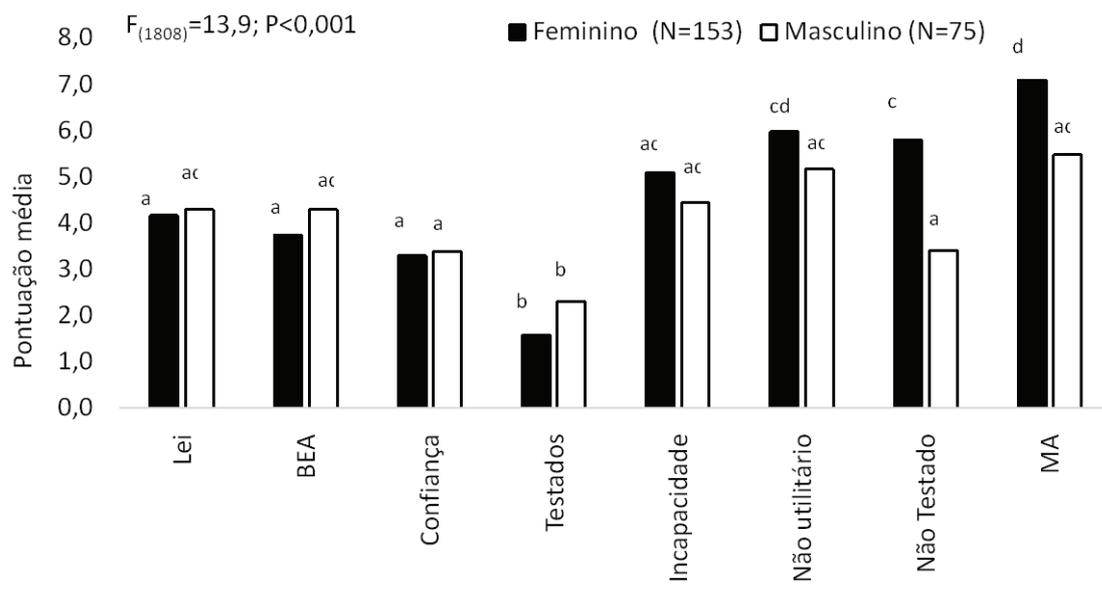


Figura 2. Pontuação média atribuída por entrevistados do gênero feminino e masculino a respeito da confiabilidade das pesquisas com uso de animais (Legenda: Lei= Confiabilidade na lei que regule o uso de animais; BEA= Confiança nos dados devido ao atendimento do BEA; Confiança= Confiança nos resultados das pesquisas; Testados= Somente utilização de produtos testados em animais; Incapacidade= Crença de que os profissionais brasileiros não são qualificados; Não utilitário= Crença de que o animal não deve ser visto como utilitário; Não testado= Escolha somente por produtos que não tenham sido testado em animais; MA= Aceitação por métodos alternativos). Os valores foram comparados entre as variáveis através do teste Anova e a posteriori de Tukey, sendo as médias significativamente ($P < 0,05$) diferentes acompanhadas por letras distintas.

A área de formação influenciou na concepção dos entrevistados, uma vez que os indivíduos que não pertencem à área da saúde utilizam mais produtos que não foram testados em animais bem como utilizam menos os que foram testados. Ambas as áreas respondentes utilizam mais produtos que não foram testados em animais (Figura 3). Os entrevistados que não pertencem à área da saúde demonstraram maior crença de que o animal não deve ser visto como utilitário, e aceitaram melhor a utilização de métodos alternativos em relação aos indivíduos da área da saúde (Figura 3). Os respondentes que não pertencem à área da saúde demonstraram maior confiança nas pesquisas e menor percentual da existência de profissionais capacitados, bem como menor atendimento ao BEA nas mesmas. Também demonstraram menor conhecimento de uma legislação que regule do que os da área da saúde (Figura 3).

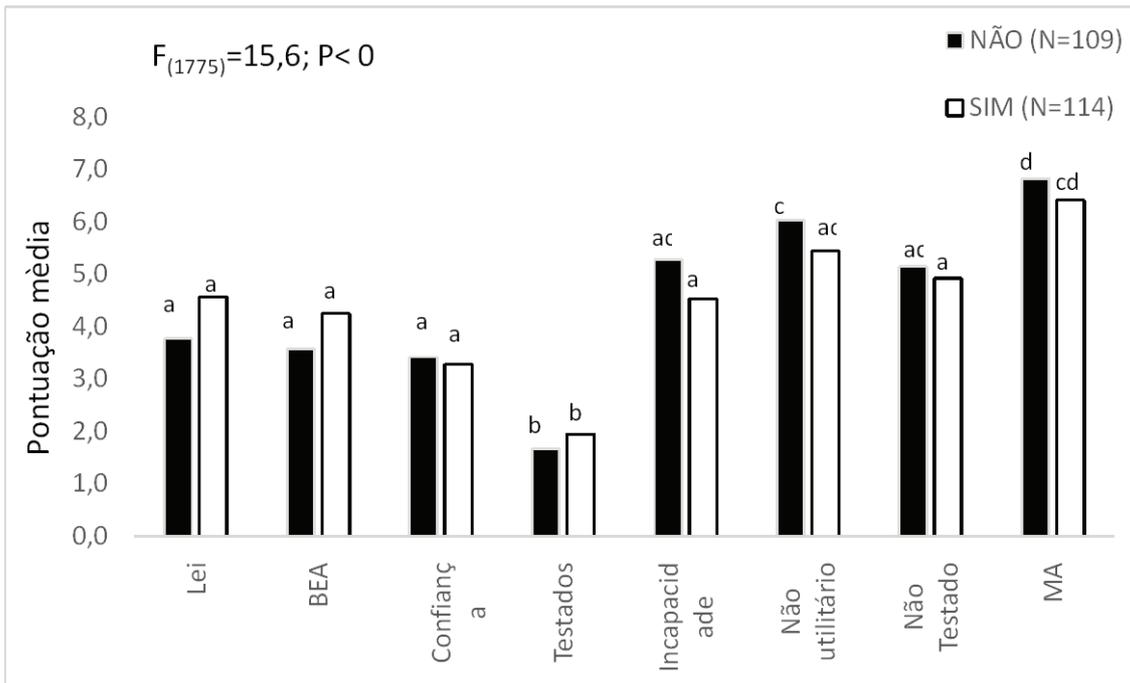


Figura 3. Pontuação média atribuída por entrevistados da área da saúde e demais áreas, a respeito da confiabilidade das pesquisas com uso de animais. (Legenda: Lei= Confiabilidade na lei que regule o uso de animais; BEA= Confiança nos dados devido ao atendimento do BEA; Confiança= Confiança nos resultados das pesquisas; Testados= Somente utilização de produtos testados em animais; Incapacidade= Crença de que os profissionais brasileiros não são qualificados; Não utilitário= Crença de que o animal não deve ser visto como utilitário; Não testado= Escolha somente por produtos que não tenham sido testado em animais; MA= Aceitação por métodos alternativos). Os valores foram comparados entre as variáveis através do teste Anova e a posteriori de Tukey, sendo as médias significativamente ($P < 0,05$) diferentes acompanhadas por letras distintas.

A convivência com animais também foi uma variável que influenciou na concepção, uma vez que os respondentes que convivem afirmam ter preferência pela utilização de produtos que não foram testados em animais bem como pontuaram menos quanto à opção aos que foram testados. Ambos respondentes obtiveram baixa pontuação quanto à utilização de produtos que não foram testados em animais (Figura 4). Os entrevistados que não convivem pontuaram menor crença de que o animal não deve ser visto como utilitário, e demonstraram menor aceitação a utilização de métodos alternativos verificado pela baixa pontuação (Figura 4). Os respondentes que não convivem demonstraram pela pontuação maior confiança nas pesquisas e menor percentual da existência de profissionais capacitados, bem como maior crença no atendimento ao BEA nas mesmas. Também demonstraram maior conhecimento de uma legislação que regule o uso de animais em relação aos que convivem (Figura 4).

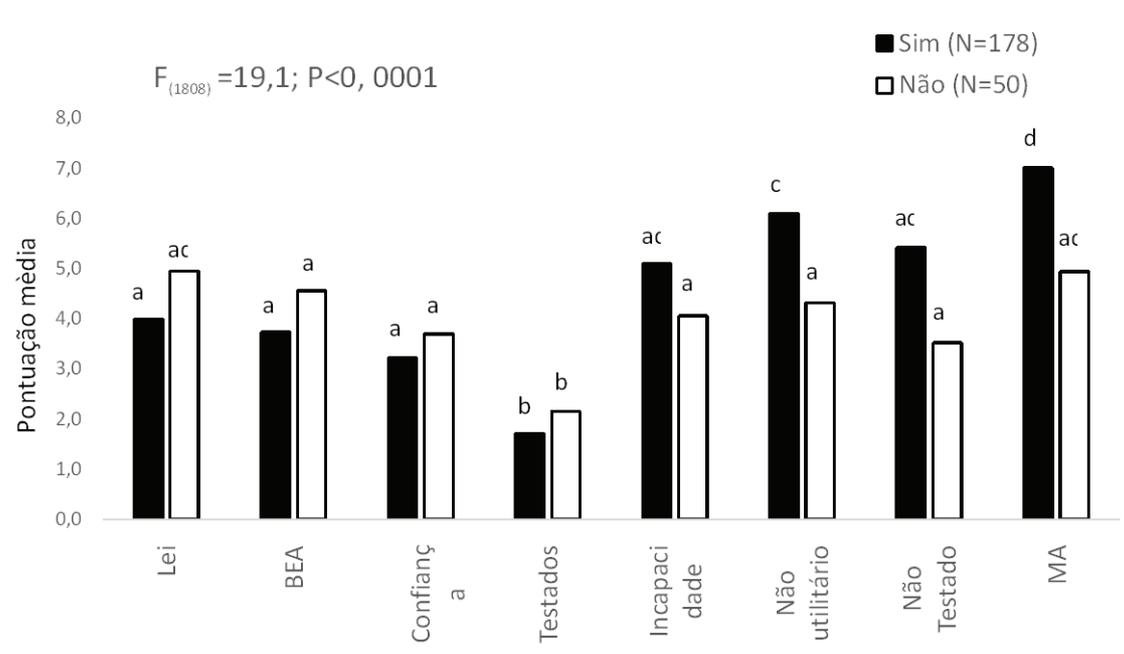


Figura 4. Pontuação média atribuída por entrevistados que convivem e não convivem com animais, a respeito da confiabilidade das pesquisas com uso de animais (Legenda: Lei= Confiabilidade na lei que regule o uso de animais; BEA= Confiança nos dados devido ao atendimento do BEA; Confiança= Confiança nos resultados das pesquisas; Testados= Somente utilização de produtos testados em animais; Incapacidade= Crença de que os profissionais brasileiros não são qualificados; Não utilitário= Crença de que o animal não deve ser visto como utilitário; Não testado= Escolha somente por produtos que não tenham sido testado em animais; MA= Aceitação por métodos alternativos). Os valores foram comparados entre as variáveis através do teste Anova e a posteriori de Tukey, sendo as médias significativamente ($P < 0,05$) diferentes acompanhadas por letras distintas.

A variável “formação acadêmica” influenciou na concepção dos entrevistados com nível superior que demonstraram mais preferência pela utilização de produtos que não foram testados em animais bem como pontuaram menos quanto à opção aos que foram testados. Ambos os grupos respondentes obtiveram baixa pontuação quanto à utilização de produtos que não foram testados em animais (Figura 5). Os respondentes com nível básico pontuaram menor crença de que o animal não deve ser visto como utilitário, e demonstraram menor aceitação a utilização de métodos alternativos (Figura 5). Os entrevistados com nível superior demonstraram, pela pontuação, maior confiança nas pesquisas e maior percentual da existência de profissionais capacitados, porém menor crença no atendimento ao BEA nas mesmas. Também demonstraram menor conhecimento de uma legislação que regule o uso de animais em relação ao ensino básico (Figura 5).

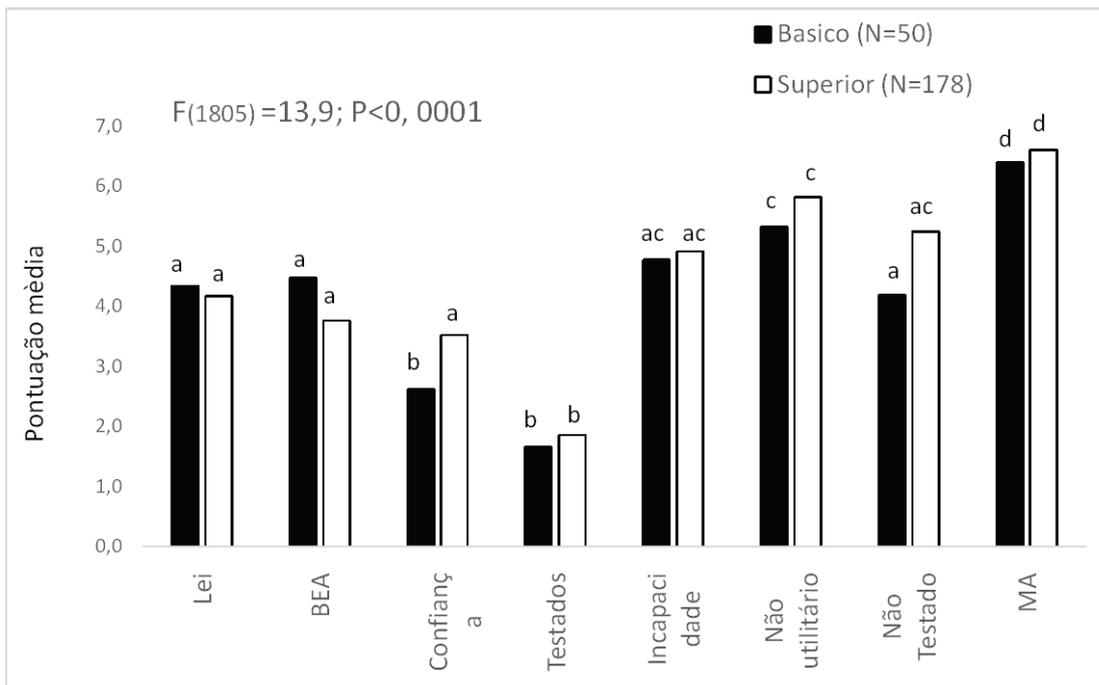


Figura 5. Pontuação média atribuída por entrevistados com formação em ensino superior e básico, a respeito da confiabilidade das pesquisas com uso de animais (Legenda: Lei= Confiabilidade na lei que regule o uso de animais; BEA= Confiança nos dados devido ao atendimento do BEA; Confiança= Confiança nos resultados das pesquisas; Testados= Somente utilização de produtos testados em animais; Incapacidade= Crença de que os profissionais brasileiros não são qualificados; Não utilitário= Crença de que o animal não deve ser visto como utilitário; Não testado= Escolha somente por produtos que não tenham sido testado em animais; MA= Aceitação por métodos alternativos). Os valores foram comparados entre as variáveis através do teste Anova e a posteriori de Tukey, sendo as médias significativamente ($P < 0,05$) diferentes acompanhadas por letras distintas.

Houve influência da variável “local de moradia”, os entrevistados da área urbana demonstraram maior preferência pela utilização de produtos que não foram testados em animais bem como quanto à opção aos que foram testados. Ambos os locais obtiveram baixa pontuação quanto à utilização de produtos que não foram testados em animais (Figura 6). Os respondentes da área urbana pontuaram maior crença de que o animal não deve ser visto como utilitário, e demonstraram maior aceitação a utilização de métodos alternativos (Figura 6). Os entrevistados da área rural demonstraram pela pontuação menor confiança nas pesquisas, porém maior percentual na crença da existência de profissionais capacitados e no atendimento ao BEA nas mesmas. Também demonstraram maior conhecimento de uma legislação reguladora em relação aos da área urbana (Figura 6).

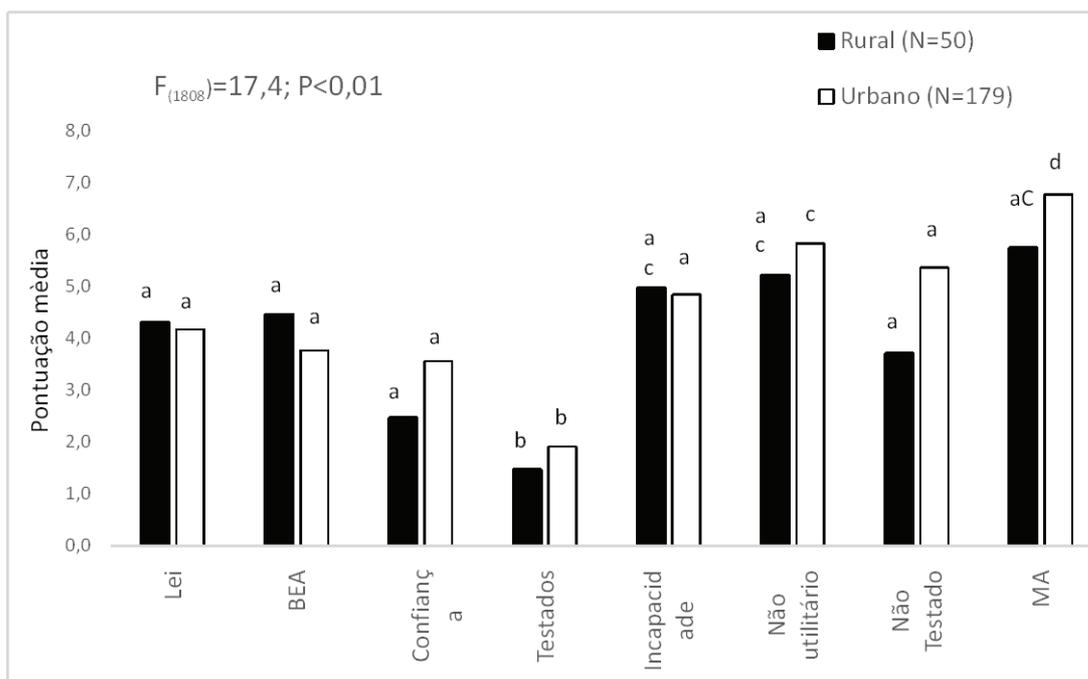


Figura 6. pontuação média atribuída por entrevistados residentes em área urbana e rural a respeito da confiabilidade das pesquisas com uso de animais legenda: lei= confiabilidade na lei que regule o uso de animais; bea= confiança nos dados devido ao atendimento do bea; confiança= confiança nos resultados das pesquisas; testados= somente utilização de produtos testados em animais; incapacidade= crença de que os profissionais brasileiros não são qualificados; não utilitário= crença de que o animal não dever ser visto como utilitário; não testado= escolha somente por produtos que não tenham sido testado em animais; ma= aceitação por métodos alternativos). os valores foram comparados entre as variáveis através do teste anova e a posteriori de tukey, sendo as médias significativamente ($p<0,05$) diferentes acompanhadas por letras distintas.

O fato de os respondentes do gênero feminino e dos que possuem animais de estimação terem demonstrado menor aceitação pelo uso de animais em pesquisas, atestado pela menor visão do animal como utilitário, maior aceitação pela utilização de métodos alternativos, maior busca pela utilização de produtos que não foram testados em animais e maior preocupação quanto ao BEA, evidenciou serem mais sensíveis em relação aos animais. Knight et al.. (2003) argumentaram que as mulheres são menos favoráveis ao uso de animais porque são mais propensas a atribuir estados mentais para os animais, além de serem mais propensas a reações simpáticas se acreditam que vá causar algum tipo de dor ou sofrimento aos animais enquanto que os homens tem menor sensibilidade para o tratamento ético de outras espécies. Jasper et al.. (1992) também confirmaram em seu estudo que indivíduos que possuem animais de estimação são menos favoráveis às pesquisas com animais do que os que não possuem animais, por serem companheiros e parte de a família e possuem maior preocupação com o BEA. O

contato com animais pode aumentar a empatia promovendo atitudes positivas para com os mesmos.

Os respondentes que possuem nível superior de estudo e os residentes da área urbana demonstraram resultados semelhantes quanto à aceitação ao uso de animais em pesquisas. Pode-se inferir que os residentes da área rural em sua maioria aceitam a utilização por utilizarem o animal como fonte de alimento e por trabalharem na agricultura percebem o animal como instrumental. Pifer et al.. (1994) sugerem que as áreas que têm mais contato com a terra têm atitudes mais pragmáticas e utilitárias sobre animais. Os estudos de Stern e colaboradores (1999) também corroboraram, pois segundo os autores, pessoas de origens mais urbanas apresentam atitudes mais positivas para com os animais e segundo Shimizu e Pifer (1994) pessoas menos urbanizadas podem ser mais favoráveis ao uso de animais. Os residentes da área urbana podem nunca terem contato com os animais que comem, no entanto, percebem os animais mais susceptíveis. Knight et al.. (2003) e Davey (1997) atribuíram em seus estudos que o aumento de conhecimento diminui a aceitação. O posicionamento dos autores demonstra a importância da implementação de medidas educativas.

Em contrapartida, os respondentes das áreas da saúde demonstraram-se mais favoráveis a utilização de animais nas pesquisas ao terem atestado buscar menos os produtos que não foram testados em animais, menor crença de que o animal não deve ser visto como utilitário e aceitaram menos a utilização de métodos alternativos. Pode-se entender que os estudantes ligados diretamente ao uso de animais acabam por insensibilizar pela utilização contínua trazida pela cultura do uso. Segundo Capaldo (2004) e Tréz (2012) ocorre uma perda da capacidade cognitiva reduzindo o aprendizado e uma dessensibilização do aluno em relação à vida, sendo os alunos muitas vezes impelidos a suprimir seus princípios éticos a fim de minimizar seu estado emocional em relação ao animal. Ou ainda o uso rotineiro de animais pode estar sendo mantido pela falta de informações sobre os métodos alternativos existentes e sobre a legislação vigente ou ainda resultado de uma negação (HOPKINS, 2008).

Quanto ao conhecimento da existência de uma legislação que normatize o uso de animais, os respondentes que não convivem com animais e da área da saúde atestaram maior crença na lei. A essa confiança na legislação e consequente transferência de uma responsabilidade, Eadie (2001) argumenta que há provavelmente uma percepção na comunidade que a existência de tal legislação fornece proteção aos animais na maioria

das circunstâncias, ao passo que, na realidade, parece que as considerações de BEA estão comprometidas ou desconsideradas quando fatores de interesse humano econômicas ou outras estão envolvidos.

Nos últimos anos percebe-se um fortalecimento na conscientização da sociedade sobre BEA, haja visto a mobilização de movimentos abolicionistas em prol dos animais, contudo ainda se faz necessário que a sociedade seja constantemente educada para uma relação cada vez menos antropocêntrica e substituída pelo paradigma biocêntrico (Taylor, 1987) em que o animal é visto por seu valor inerente.

4. CONCLUSÃO

Com o presente estudo espera-se que o termo “integridade na pesquisa” seja aplicado ao uso de animais. A integridade na pesquisa precisa estar alicerçada nos três pilares: ética, integridade e legislação referidos e refletidos nesse artigo. As informações obtidas no presente trabalho demonstraram que a discussão do tema em questão precisa ser ampliada nas instituições de ensino para promoção da integridade nas pesquisas acadêmicas, bem como a elaboração e implementação de linhas de condutas mais eficientes para consolidação de novos paradigmas éticos a respeito do uso de animais, principalmente por aqueles que manipulam animais em sua rotina de trabalho.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS. **Rigor e Integridade na Condução da Pesquisa Científica**. Guia de Recomendações de Práticas Responsáveis. 2013. Disponível em: <https://www.ufmg.br/prpq/images/guia.pdf>
- ARISTÓTELES. **Historia de los animales**. Madri: Gredos, 1992.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Helsinki. Aprovada na 18ª Assembleia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964) [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin1.htm466>
- BALLS, M. **The three Rs**: looking back and forward. *Altex* 23, special issue, 2006, p.29-32.
- BARBOSA LV. **Conhecimento sobre Bem estar animal pela comunidade acadêmica e acompanhante de cães e gatos no hospital veterinário do departamento de medicina veterinária da universidade federal rural de Pernambuco**. 2010 78f. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária)- Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Recife, Pernambuco. 2010.
- BENTHAM J. **An introduction to the principles of morals and legislation**. New York: Hafner Publishing Company; 1973.

- BERGADA, M. **Science au plagiat**. In: Cojan I, Fries G, Grosheny D, Parize O. *Expression de l'innovation en géoscience*. Une journée avec Bernard Beaudoi. Paris: Presses de Mines, 2012. p.51-63. (Collection Sciences de la Terre et de l'environnement).
- BERNARD C. **Animal Rights & Human Morality**. Prometheus Books. 1981.
- BOVENKERK B et al.. Brave new birds: The use of 'animal integrity' in animal ethics. **The Hastings Center Report**. Volume 32. Nº 1. Janeiro-fevereiro 2002.
- BRAGA LMGM. **Animal como um modelo experimental: noções básicas de genética, sanidade, alojamento e manutenção de animais de laboratório**. In: Feijó AGS, Braga LMGM, Pitrez PMC, organizadoras. *Animais na pesquisa e no ensino: aspectos éticos e técnicos*. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2010. p.171-86.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2013.
- BRASIL Lei n. 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei n. 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília; 2008;(196); Seção 1:1-4.
- BROOM DM; FRASER AF. **Comportamento e bem-estar de animais domésticos**. 4ed. São Paulo. Editora Manole; 2010.
- CAPALDO, T. **The psychological effects on students of using animals in ways that they see as ethically, morally or religiously wrong**. *Alternative to Laboratory Animals*, 32(1), p.525–531, 2004.
- CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO. Relatório da Comissão de Integridade de Pesquisa do CNPq. (2011) [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://www.cnpq.br/web/guest/diretrizes>
- DECLARAÇÃO UNIVERSAL DOS DIREITOS DOS ANIMAIS. Assembléia da UNESCO, Bruxelas, 27 jan. 1978. Disponível em: <<http://noticias.uol.com.br/ultnot/bichos/leiseprotecao/direitos.jhtm>>. Acesso em: 28 dez. 2009.
- DESCARTES R. **El tratado del hombre**. Madrid: Alianza; 1990.
- ENGERS ME. **Pesquisa educacional: reflexões sobre a abordagem etnográfica**. In: Engers ME, organizadora. *Paradigmas e metodologias da pesquisa em educação: notas para uma reflexão*. Porto Alegre: EDIPUCRS; 1994. p.65-74.
- EVANS, G.; DURANT, J. The relationship between knowledge and attitudes in the public understanding of science in Britain. **Public Underst. Sci**. 1995, 4, 57–74.
- FAGOT-LARGEAULT A. **Petites et grandes fraudes scientifiques**. In: *La mondialisation de la recherche*. Paris: Collège de France, 2011 (Conférences). [Acesso em: 27 out. 2015]. Disponível em: <http://conferences-cdf.revues.org/354>
- FEIJÓ AGS. **A Utilização de animais na investigação e docência: Uma reflexão ética necessária**. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2005.
- FRANCIONE GL. **Introdução aos direitos animais: seu filho ou o cachorro**. Campinas: Unicamp, 2013.
- FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Código de boas práticas científicas**. São Paulo. 2012. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em http://www.fapesp.br/boaspraticas/FAPESPCodigo_de_Boas_Praticas_Cientificas_jun2012.pdf
- GOLDIM JR, RAYMUNDO MM. **Pesquisa em Saúde e os Direitos dos Animais**. 2 ed. Porto Alegre: HCPA, 1997.
- HOPKINS, PATRICK D, DACEY A. 2008 “Vegetarian meat: Could technology save animals and satisfy meat eaters?”, **Journal of Agricultural and Environmental Ethics**, Dordrecht, vol. 21:579-596.
- HUGHES BO. **Behaviour as Index of Welfare**. Proceedings Vth European Poultry. 1976 Conference, Malta, 1005-1018.

- INTERACADEMY COUNCIL. **Responsible Conduct in the Global Research Enterprise: A Policy Report**. 2012. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em <http://www.interacademies.net/File.aspx?id=19789>
- JASPER, J.; NELKIN, D. **The Animal Rights Crusade**; The Free Press: New York, NY, USA, 1992.
- JONAS H. **Técnica, medicina e Ética**. Sobre a prática do princípio responsabilidade. Porto Alegre: Paulus Editora; 2014.
- KNIGHT S. et al.. 2003 “Using grounded theory to examine people's attitudes toward how animals are used”, *Society & Animals*, London, vol. 11:307-328.
- LOLAS F. **Bioética - O que é, como se faz**. São Paulo. Loyola. 2001. 23-24.
- LÜDKE M, MEDA A. **Pesquisa em Educação: abordagens qualitativas**. São Paulo: EPU; 2005.
- MICHAELIS: moderno dicionário da língua portuguesa. São Paulo: Companhia Melhoramentos, 1998-(Dicionários Michaelis). 2259p.
- MIKKELSEN, L.F., Sorensen, D.B., Krohn, T., Lauritzen, B., Dragstedt, N., Hansen, A.K., Ottesen, J.L., 2010. Clinical pathology and cardiovascular parameters are not influenced by housing rats under increased environmental complexity. *Animal Welfare* 19, 449–460.
- MONTAIGNE M. **Apologia de Raymond Sebond**. São Paulo: Nova Cultural; 1996.
- NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES. Committee on the Conduct of Science. **On Being a Scientist: Responsible Conduct in Research**. 3rd Edition. Washington, DC: The National Academies Press. 2009. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=12192&page=1
- OFFICE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY POLICY (2000) **Federal Policy on Research Misconduct**. Federal Register 65: 76260-76264 [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://ori.dhhs.gov/html/programs/rcrcontents.asp>
- OLIVEIRA GG. **Ensaio clínico: princípios e prática**. Brasília: ANVISA; 2006.
- OLIVEIRA T MV. (2001) - Escalas de Mensuração de Atitudes: Thurstone, Osgood, Stapel, Likert, Guttman, Alpert. **Revista Administração** online [online]. V.2, n.2. Disponível na internet: <www.fecap.br/admonline/art22/tânia/htm>.ISSN 1517-7912.
- PÁDUA Gabriela, Cristina Cantisani, Guilhem Dirce. Integridade científica e pesquisa em saúde no Brasil: revisão da literatura. **Rev. Bioét.** [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Feb 03] ; 23(1): 124-138. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000100124&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422015231053>
- PETERS EF. **Greek philosophical terms**. A historical lexicon. London/New York: University Press, 1967.
- PIFER, L.; SHIMIZU, K.; PIFER, R. Public attitudes toward public research: Some international comparisons. **Soc. Anim.** 1994, 2, 95–113.
- PIMPLE KD. Six domains of research ethics. A heuristic framework for the responsible conduct of research. **Sci Eng Ethics**. 2002;8(2):191-205.
- POOLE, T.B., 1997. Happy animals make good science. **Laboratory Animals** 31, 116124.
- REGAM T, SINGER P. **Animal Rights and Human Obligations**. 2.^a ed., Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1989, pp. 23-24.
- REGAM T. **The case for animal rights**. Berkeley: University of California Press; 1983 p. 43.
- RELATÓRIO BELMONT. In: The Encyclopedia of Bioethics. New York: Simon & Schuster, Macmillan; 1995. t.5, p.2.769-2.773.
- RESOLUÇÃO NORMATIVA n.25, de 20 de setembro de 2013. Disponível na URL: http://www.mct.gov.br/upd_blob/0238/238051.pdf
- RIVERA EAB. **Bem-estar na experimentação animal**. In: Feijó AGS, Braga LMG, Pitrez PMC. Animais na pesquisa e no ensino: Aspectos éticos e técnicos. Porto Alegre: EDIPUCRS, pp., 2010, p. 74-81.
- RIVERA EAB. **Ética na experimentação animal e alternativas ao uso de animais em pesquisas e testes**. In: Rivera EAB, Amaral MH, Nascimento VP, organizadores. Ética e bioética aplicadas à medicina veterinária. Goiânia: UFG; 2006. p. 159-85.

- ROCHA SMM, OGATA MN. Guidelines for Scientific Integrity. **Rev Esc Enferm. USP** 2004; 38(4): 475-7.
- RODRIGUES, G. S., SANDERS, A., & Feijó, A. G. D. S. RIVERA EAB. **Ética na experimentação animal e alternativas ao uso de animais em pesquisas e testes**. In: Rivera EAB, Amaral MH, Nascimento VP, organizadores. *Ética e bioética aplicadas à medicina veterinária*. Goiânia: UFG; 2006. p. 159-85.
- Estudo exploratório acerca da utilização de métodos alternativos em substituição aos animais não humanos. **Rev bioet (Impr.)**, 19(2), 577-96.
- ROLLIN BE. **Animal rights and human morality**. Buffalo: Prometheus Books, 1981.
- RUSSEL WMS, BURCH L. **The principles of humane experimental techniques: special edition**. London: Universities Federation for Animal Welfare; 1992.
- RUSSO M. Ética e integridade na ciência: da responsabilidade do cientista à responsabilidade coletiva. **Estud. av.** vol.28 no.80 São Paulo Jan./Apr. 2014.
- SCHMITZ PD, MENEZES M, LINS I. Perception of scientific integrity by medical students. **Rev. bras. educ. med.** vol.36 no.4 Rio de Janeiro Oct./Dec. 2012.
- SHAIR, H.N., Nunez, Y., Osman, M.M., 2011. Enrichment materials do not negatively affect reproductive success and offspring survival and weight in mice. **Lab Animal (NY)** 41, 14–19.
- SINGER P. **Libertação animal**. Porto Alegre: Lugano; 2004.
- STERN, P. C. et al..(1999). A value-belief-norm theory of support for social movements: The case of environmentalism. **Human ecology review**, 6(2), 81.
- STENECK, N (2000). **Assessing the Integrity of Publicly Funded Research: A Background Report for the ORI Research Conference on Research Integrity**. Rockville, MD, USA: Office of Research Integrity.
- TAYLOR, Paul W. **Respect for Nature: a theory of environmental ethics**. 2. impress with corrections. New Jersey, Princeton: Princeton University Press, 1987.
- THE OFFICE OF RESEARCH INTEGRITY. Introduction to the Responsible Conduct of Research. Revised Edition. 2007. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em <http://ori.dhhs.gov/>
- THE NUREMBERG CODE (1947) In: Mitscherlich A, Mielke F. Doctors of infamy: the story of the Nazi medical crimes. New York: Schuman, 1949: xxiii-xxv.
- THE SINGAPORE STATEMENT on Research Integrity 2010. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://www.singaporestatement.org/statement.html>
- TRÉZ TA. **O uso de animais no ensino e na pesquisa acadêmica: estilos de pensamento no fazer e ensinar ciência**. 2012. 539 f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia)- Centro de Ciências e Educação, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2012.
- TUROFF, Linstone, HAROLD A. **The Delphi method**. New York: addison Wesley Publishing Company Inc, 1975.
- VOLTAIRE. **Dicionário filosófico**. São Paulo: Abril Cultural; 1978 p 96.

CAPITULO 2

EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: DO PLANEJAMENTO A VEICULAÇÃO DOS DADOS

Gabriela Santos Rodrigues e Marta Luciane Fischer

RESUMO

Os valores de uma pesquisa estão relacionados às responsabilidades dos profissionais envolvidos desde a elaboração do projeto até a veiculação de resultados confiáveis em um projeto. Baseada na utilização do princípio dos 3R's os projetos devem ser elaborados buscando sempre a promoção do Bem estar animal (BEA) quando não for possível a substituição. Buscando analisar como os projetos de pesquisa vêm sendo solicitados e descritos, principalmente quanto à metodologia dos protocolos, o presente estudo analisou formulários das comissões de ética ao uso de animais (CEUA) disponíveis *on line* e protocolos dos CEUAs de uma universidade particular de Curitiba para registro das solicitações e relatos quanto ao BEA. Seguido da análise documental das políticas de revistas nacionais e internacionais registrando se alertam para responsabilidades do autor e relacionam a integridade da pesquisa ao uso dos animais. A análise dos formulários indicou discrepância entre as instituições, fato esse que dificulta a análise. Quanto ao BEA o preenchimento do mesmo pelos pesquisadores demonstrou pouca ou nenhuma menção dificultando o monitoramento da pesquisa, bem como pouca menção a solicitação pelas revistas sendo necessária adequação das revistas para aumento na qualidade das publicações. Faz-se necessário uma atuação conjunta das universidades e editores de revistas para que o BEA seja atingido.

Palavras-chave: Ética animal. Bem-estar animal. Bioética. Princípio dos 3R's.

ABSTRACT

The amounts of research are related to the responsibilities of professionals involved from project preparation to the serving of reliable results in a project. Based on the use of the principle of the 3Rs projects must be prepared always seeking to promote the Animal Welfare (BEA) when replacement is not possible. Trying to analyze how research projects are being requested and described, particularly regarding the protocols methodology, the present study analyzed forms of ethics committees to animal use (CEUA) available online and protocols CEUAs a private university in Curitiba for registration of requests and reports about the BEA. Followed by the documentary analysis of national and international journals policies logging if warn of the author and responsibilities relating to the integrity of the research to the use of animals. The analysis of the forms indicated discrepancy between the institutions, a fact that complicates the analysis. As for the BEA completing it by the researchers showed little or no mention complicating the monitoring of research and little mention of the request by the magazines being required fitness magazines to increase the quality of publications. a joint effort of universities and magazine editors is necessary so that the BEA is reached.

Keywords: animal ethics. animal welfare. Bioethics. Principle of the 3Rs

1 INTRODUÇÃO

As descobertas principalmente de plágio e falsificação em pesquisas publicadas intensificaram as discussões no campo da integridade na pesquisa nos últimos anos em países como EUA, Reino Unido e Alemanha e mais recentemente no Brasil (Russo,

2014). O termo Integridade na pesquisa deriva das condutas éticas dos pesquisadores (Santos, 2011) nas suas práticas científicas como um todo, incluindo a preocupação com as condutas éticas no uso de animais nas pesquisas científicas (Pithan, 2013).

A expressão “má conduta” refere-se à falsificação de dados (Singapura, 2010) podendo ser caracterizada por resultados errados (CNPQ, 2011), e que veicular um resultado errado pode ser considerado um tipo de fraude (Heyde, 2002). A sociedade como um todo espera que os resultados das pesquisas científicas sejam honestos e reflitam de forma correta o trabalho dos cientistas, pois seu apoio à ciência depende da confiança na boa conduta dos pesquisadores e das instituições responsáveis pelo acompanhamento da atividade de pesquisa (Academia Brasileira De Ciências, 2013).

Um fator importante para o sucesso de uma pesquisa começa com o planejamento, para tal a metodologia deve ser elaborada de forma que o projeto possa ter reprodutibilidade. Um estudo elaborado recentemente pelo psicólogo Nosek (2015) atestou que apenas 36 estudos, de um total de 100, foi possível sua reprodutibilidade. A pressão por publicações em periódicos de alto impacto, e uma vez que as revistas não abram espaço para a publicação dos vieses torna o pesquisador vulnerável diante da demanda de publicação de dados perfeitos. Frente a esta questão, o pesquisador pode não ter a devida atenção aos resultados, talvez afetados por fatores metodológicos equivocados, ineficácia ou baixa tecnologia dos instrumentos ou mesmo manejo inadequado advindo da despreocupação com o animal. Desta forma, veicula erroneamente os seus dados, o que poderia ser evitado caso houvesse o incentivo pela publicação de erros e vieses de modo que evitaria a demanda de novos estudos com a mesma finalidade, auxiliando na redução do número de animais utilizados.

Os projetos devem ser elaborados baseados na utilização do princípio dos 3R's, buscando sempre a promoção do Bem-estar-animal (BEA) quando não for possível a substituição. A promoção do BEA deve ser pautada nas orientações trazidas pelo princípio dos 3R's de Russell e Burch (1959): redução (reduce) orienta a uma diminuição do número de animais nas investigações; o refinamento (refine) refere-se às técnicas de analgesia, sedação e eutanásia para reduzir dor e desconforto dos animais; e por fim a substituição (replace) ao uso de animais por métodos alternativos, de forma a ser incorporado antes, durante e depois da pesquisa. Partindo-se da premissa que o pesquisador preocupado em atender aos procedimentos burocráticos, preocupe-se mais com a utilidade imediata do animal do que propriamente com seu bem-estar, objetivou-

se verificar como os projetos estão sendo solicitados e submetidos bem como verificar a veiculação dos dados após o término do projeto.

O presente estudo foi estruturado em três etapas: primeiramente foi realizada a análise dos formulários das CEUAs de universidades públicas e privadas. Após, foram verificados como esses formulários estão sendo preenchidos na prática, por meio dos protocolos do CEUA de uma universidade particular. Por fim, para verificou-se como os dados das pesquisas estão sendo veiculados, por meio da análise documental das políticas editoriais de revistas nacionais e internacionais.

2 MÉTODOS

2.1 Análise documental

Por meio do portal da Capes foram resgatadas 30 revistas (Apêndice 2), sendo 15 nacionais e 15 internacionais distribuídas igualmente nos *qualis* de A, B e C classificados pela Capes (Sucupira, 2014). A seguir foram analisadas as políticas editoriais das mesmas por meio das instruções aos autores e registrando se alertam para responsabilidades do autor quanto a legitimidade dos dados e se relacionam a integridade da pesquisa ao uso dos animais. Posteriormente, as revistas foram analisadas observando-as de acordo com a presença ou não das seguintes variáveis: a) **Animais**: aprovação da CEUA; conformidade com documentos oficiais, menção às condutas de BEA e aplicação dos princípios dos 3R's. b) **Humanos**: Solicitação do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conformidade com a Declaração de Helsinque e Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/12 (Para o Brasil); c) **Integridade**: plágio, falsificação e fabricação de dados; d) **Declaração do autor**: conflito de interesses e outros documentos: consentimento para fotos, registro ensaio clínico, permissão para reprodução de ilustrações e tabelas.

2.2 Análise dos protocolos das CEUAS

Foram analisados os formulários de avaliação dos CEUAs disponíveis *on line*. A amostra foi aleatória, escolhidas universidades públicas e privadas, sendo uma de cada Estado Brasileiro, e utilizando como base o protocolo recomendado pelo Conselho

Nacional de Experimentação Animal (CONCEA), para verificar a conformidade com os formulários. Foram analisados 57 protocolos, sendo 27 de universidades federais (F), 19 particulares (P) e 11 estaduais (E), analisando-os quanto à: a) justificativa e relevância do projeto; b) métodos alternativos; c) modelo animal; d) ambiente de criação e manejo; e) estatística; f) uso de fármacos e pós-operatório; g) análise de riscos e h) atitudes mitigatórias; i) finalização (eutanásia); j) fiscalização; e k) termo de responsabilidade.

Os critérios à justificativa e relevância, ambiente de criação e manejo, estatística, fármaco e pós-operatório foram categorizados em: detalhado, geral e “não consta”. O método alternativo foi categorizado em: solicita ou “não solicita”. O modelo animal categorizado em: detalhado, justificar escolha do animal e geral. A análise de riscos e atitudes mitigatória foram categorizados em: detalhado e “não contém”. A fiscalização foi categorizada em: geral e “não contém”. A finalização categorizada em: detalhado e geral. Sendo detalhadas as explicações que explicitavam de forma específica, e geral as mais sucintas.

Quanto às questões relativas à metodologia dos experimentos dos, analisou-se os protocolos do CEUA de uma universidade particular do, por meio do acesso de registros codificados, no qual se teve acesso apenas à metodologia relatada na folha de rosto, sem acesso ao título da pesquisa e ao nome dos pesquisadores. Foram sorteados 10 registros de cada ano, de 2004 a 2015. Foram registrados o relato das condições de manutenção e manipulação dos animais quanto ao BEA e os riscos e as medidas mitigatórias. Foram analisadas as solicitações quanto à a) justificativa; b) objetivo; c) metodologia; d) animal utilizado; e) condição de BEA e f) fármacos. Quanto à justificativa, metodologia, condições de fármacos e condições de BEA se tiveram foco nos 3R ‘s.

2.3 Procedimentos legais

Para atender aos princípios éticos o estudo foi realizado em conformidade com a declaração Helsinque (Associação Médica Mundial, 1964) e Resolução CNS 466/12 (BRASIL, 2012), respeitando a integridade dos participantes bem como a preservação dos dados. O projeto teve aprovação do CEP nº 887.908/2014.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Análise dos formulários de submissão aos CEUAS

Quanto às diferenças entre as instituições (Estadual=E, Federal=F e Particular=P) baseando-se na RN n. 12¹³ do CONCEA atestou-se que as estaduais (81,8%) destacaram-se (F=74%; P=63,1%) quanto a solicitação de relevância do projeto. Contudo a justificativa não estava presente em 57% dos particulares (F=25,9%; E=9,1%). A substituição de animais por métodos alternativos foi pouco solicitada (F=33,3%, E=18,1%,P=21%), porém o desenho estatístico que promove a redução do número de animais esteve ausente em poucos protocolos (F=11,1%,P=26,3%). A justificativa do modelo animal foi requerida em mais de 50% das universidades (E=72,7%; F=59,2%; P=57,8%). Não houve solicitação de ambiente de criação animal e transporte em Federais e Estaduais, e pouco solicitados em Particulares (27,7%;10,5% respectivamente). O uso de fármacos e pós-operatório, assim como eutanásia e destino do animal, foram solicitados pela maioria (E=100%; F=85,1%; P=73,6%), tendo baixa solicitação de análise de riscos e atitudes mitigatórias (F=3,7%, E=9%, P=10,5%),e fiscalização apenas em particulares (13,6%). O termo de responsabilidade está desatualizado em 8,5% das universidades e ausente em 17,5%.

Tabela 1. Frequência relativa das alternativas mais frequentes em cada categoria analisada em protocolos de submissão de projetos para serem avaliados em CEUAS originárias de Instituição de ensino particular, estadual e federal.

	Particular	Estadual	Federal
1.Relevância	Geral (63%)*	Geral (82%)*	Geral (70%)*
2.Justificativa	Geral (79%)*	Geral (90%)*	Geral (67%)*
3.Método Alternativo	Sim (21,1%)	Sim (18,2%)	Sim (33,3%)
4.Modelo Animal	Geral (31,55%)	Geral (18,18%)	Geral (29,6%)
5.Ambiente criação	Geral (38,8%)	Geral (36,7%)	Geral (44,4%)
6.Manejo	Geral (10,55%)	Geral (9,0%)	Geral (14,8%)
7.Transporte	Não Solicita (89,5%)*	Não Solicita (100%)*	Não Solicita (100%)*
8.Estatística	Geral (73,7%)*	Geral (100%)*	Geral (77,9%)
9.Farmacos	Geral (5,3%)*	Geral (0%)	Geral (14,8%)
10.Pós Operatório	Geral (15,7%)	Geral (18,18%)	Geral (11,11%)*
11.Análise Riscos	Geral (10,5%)*	Geral (9,09%)	Geral (3,7%)

12.Finalização	Geral (0%)*	Geral (14,8%)*	Geral (26,3%)
13.Fiscalização	Geral (5,3%)*	Geral (0%)	Geral (0%)*

**A homogeneidade da amostra foi testada através da comparação da frequência absoluta de cada alternativa dentro de cada categoria através do teste do qui-quadrado, sendo os valores significativamente maiores acompanhados de asterisco (*).

A atuação do CEUA em todas as etapas do projeto é de suma importância e a fiscalização permite verificar se após a aprovação do protocolo, as solicitações permanecem atendendo ao BEA. A baixa menção verificada nos protocolos alerta para a necessidade de que seja incluída. Os dados também indicaram que, todavia, existe discrepância entre as instituições no protocolo de pesquisa, mesmo diante da existência de um modelo, fato que pode dificultar a análise e conseqüentemente monitoramento da pesquisa, bem como a reprodutibilidade dos estudos. Oliveira et al. (2012). verificaram no workshop Sucessos e Vicissitudes dos CEUAs, que reuniu CEUAs de todas as regiões brasileiras em 2013, sendo que 33,4% destas levantaram como principal dificuldade relacionada à fiscalização, a necessidade de uniformização de formulário *on-line*. Recentemente a RN n. 27 (CONCEA, 2015) aprovou o formulário unificado podendo ser ampliado por cada CEUA. Espera-se, a partir disso, que a fiscalização se dê de forma mais efetiva por parte das CEUAs. A Diretriz Brasileira de Prática para o Cuidado e Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos (DBCA) (CONCEA, 2013) foi submetida à consulta pública em 2015 revogando a RN 12 (CONCEA, 2013). Observa-se uma preocupação crescente quanto à normatização da utilização de animais, fato esse que auxiliará na promoção do BEA.

Os dados do presente estudo demonstram que embora a relevância do projeto seja solicitada na maioria dos protocolos, bem como o desenho estatístico seja contemplado, o que auxilia na redução do número de animais, a necessidade de justificativa foi menos frequente. A DBCA orienta que a justificativa em todos os aspectos deve estar relacionada ao BEA, observando o princípio dos 3R's, sendo, por isso, de extrema importância sua solicitação. O novo formulário unificado ressalta a importância da Justificativa no protocolo como forma de evitar a duplicação de resultados e utilização desnecessária de animais.

Mais de 50% não solicitavam a apresentação de métodos alternativos e a DBCA atenta para se os objetivos do estudo podem ser atingidos sem a utilização dos animais. Tal evidência reflete em um atraso não somente na substituição de animais, mas em

uma substituição de pensamento, pois segundo Tréz (2012) a aceitação de métodos substituiria mentalidades e padrões de comportamento focados no antropocentrismo. Os métodos alternativos não comprometerem a qualidade do trabalho, muito pelo contrário, segundo Hartung (2006) ampliam a confiança nos resultados dos experimentos.

O modelo animal foi sempre solicitado, e salienta-se a importância do conhecimento do pesquisador pela espécie escolhida, pois devem conhecer o comportamento da espécie a fim de identificar dor e desconforto específicos da espécie auxiliando no refinamento até mesmo em possíveis intercorrências. O refinamento na pesquisa é contemplado pela administração de fármacos e os protocolos solicitam em sua maioria. A baixa solicitação de ambiente de criação alerta para a preocupação do controle do ambiente tanto micro quanto macro ambiente, pois segundo Braga (2010), apresentam variáveis aos resultados da pesquisa, uma vez que condições de manutenção adequadas promovem o BEA que conseqüentemente incide na confiabilidade do resultado das pesquisas. Nordstrom et al.. (2000) ressaltaram que embora os pesquisadores reconheçam a necessidade de evitar a dor, não percebem o sistema de criação como danoso, indicando aceitação ou insensibilidade às técnicas, considerando primeiramente em detrimento do BEA. Cabe ressaltar a pouca ou nenhuma solicitação quanto ao transporte, que deve garantir que o impacto na saúde e BEA seja mínimo, pois pode causar distresse ao animal devido ao confinamento, ruídos e mudança no ambiente e de pessoal que manipula os animais (DBCA, 2013), pois também pode acrescentar variável a pesquisa. Destaca-se também a baixa solicitação de riscos e atitudes mitigatórias o que denota preocupação quanto à avaliação do impacto sobre o BEA e a DBCA alerta para importância de estudo piloto em caso de desconhecimento do impacto, verifica também a confiabilidade e validade dos resultados. Ressalta-se que o não cumprimento das exigências dos protocolos incide em má conduta.

3.2 Análise dos Protocolos de pesquisa do CEUA avaliados dos últimos 12 anos

Dos protocolos de pesquisas analisados 48,8% eram de graduação, 34,4% de pós-graduação e 12% direcionados para outras finalidades como cursos de extensão. Sendo os animais mais utilizados foram os ratos (43,2%), seguido dos cães (12,8%), coelhos (7,2%), bovinos e equinos (6,4%), porcos (5,6%), peixes (4,8%), ovinos (3,2%),

invertebrados (2,4%), aves (1,6%) e lagarta (0,8%). A maioria da categoria dos estudos foi a C (52,8%) seguido de B (31,2%), D (14,4%) e A (1,6%). Quanto à justificativa solicitada no protocolo somente 3,2% mencionaram o uso dos 3R', sendo uma menção à redução e três à substituição. Na solicitação de metodologia 36% mencionaram preocupação com o BEA. Para a condição de realização do experimento 22,4% demonstraram preocupação quanto ao BEA.

Tabela 2. Considerações quanto às categorias analisadas nos Protocolo do CEUA

	Antes 2008	2008-2013	A partir 2013
Animal	26 estudos com ratos	22 com ratos	6 estudos com ratos
Categorias do protocolo	A2 B8 27 C D3	A3 B17 C25 D2	A0 B14 C14 D2
Justificativa 3R'	1 Menciona substituição	2 Mencionam boas práticas clínicas. 1 Menciona redução	2 Menciona substituição
Metodologia/BEA	18 Mencionam preocupação com BEA	14 Mencionam preocupação com BEA	13 Mencionam preocupação com BEA
Condição/BEA	10 Mencionam	13 Mencionam	5 Mencionam

A análise dos protocolos indicou que as justificativas explicitadas são muito sucintas. A diretriz orienta que justificativa em todos os aspectos deve estar relacionada ao BEA, observando o princípio dos 3R's e os resultados demonstram pouca ou nenhuma menção aos princípios que são à base da normatização. Pode-se inferir que haja pouco conhecimento em relação aos princípios por parte dos pesquisadores conforme verificado em estudos de Tréz (2012) e Barbosa (2010). Dado também corroborado pelo presente estudo, conforme verificado no capítulo um. Esses dados revelam a importância da implementação de condutas educativas, uma vez que haja falta de conhecimento, a universidade juntamente com a CEUA deve propor e incentivar a participação de cursos de orientação, educação e de capacitação para os pesquisadores envolvidos. Um exemplo de curso de treinamento é do programa europeu [Epigeum](#) que oferece um curso on line sobre integridade em pesquisa e em um dos módulos tem abordagem no planejamento da pesquisa.

A CEUA é responsável por nortear a conduta do pesquisador e docente em relação aos animais não humanos, seguindo a orientação da DBCA, a qual leva em consideração o BEA. É função da CEUA também, revisar e aprovar ou reprovar protocolos de investigação, onde o pesquisador deve justificar tanto a utilização do

animal quanto a possibilidade de infringir dor. É necessário ressaltar que as responsabilidades devem ser ampliadas a todos os envolvidos. Segundo Feijó (2010) o parecer e a deliberação dependerão sempre dos critérios estabelecidos pelos comitês, assim como a preparação de seus componentes, e acrescentando que dessa forma, os comitês precisam estar alicerçados em princípios morais sólidos.

Os Pesquisadores podem assumir as suas responsabilidades por saberem em quais atividades estão sujeitas aos regulamentos, compreenderem e seguirem as regras para a aprovação do projeto, obtenção de formação adequada, e aceitam a responsabilidade de continuar para o cumprimento por todas as fases de um projeto (RCRH, 2006). O não cumprimento do protocolo aprovado durante a realização do estudo e a incapacidade de seguir as recomendações institucionais ou nacionais para o cuidado ao uso de animais seria um tipo grave de má conduta (InterAcademy Council, 2012).

Alguns estudos não revelam todos os detalhes metodológicos da pesquisa e, em alguns casos, as perguntas que compõem essas pesquisas estão redigidas de forma tendenciosa, comprometendo, assim, a valor dos resultados (Herzog et al., 2001). A preocupação do pesquisador deve, antes de tudo, ater-se ao animal em si e não aos seus resultados. Lane-Petter (1976) atenta para a importância das questões éticas pertinentes aos projetos, ressaltando que os projetos não devem estar restritos a orientação dos pesquisadores quanto aos procedimentos técnicos e metodológicos referidos nos manuais de boas práticas de laboratório (INMETRO, 2011) e Feijó et al.. (2014) acrescentam que não há como se restringir aos procedimentos, há de se alcançar a pesquisa como um todo de modo a incluir aos procedimentos os méritos da pesquisa bem como o *status* dos animais.

Aqui se destaca a importância do papel educativo que a CEUA pode exercer na educação dos pesquisadores quanto ao uso de animais, pois segundo Balcome (1997) provavelmente serão os futuros formadores de opinião nas universidades. Engajar professores em programas educacionais auxiliaria na promoção de uma cultura de integridade.

3.3 Políticas Editoriais - publicações dos resultados das pesquisas

Quanto à análise das revistas nacionais analisadas nesse estudo, verificou-se que 13 das 15 revistas pesquisadas solicitam aceite da CEUA, porém 12 revistas não mencionam preocupação direta ao BEA ou Dor e desconforto e tampouco mencionam uma atuação da revista em recusar o artigo caso não haja atendimento a os padrões éticos ou ao BEA.

Para humanos, apenas duas revistas nacionais analisadas solicitam aceite de ambos CEP e TCLE e apenas uma se refere à Declaração de Helsinque, em contrapartida as internacionais solicitam nove e se referem seis respectivamente. Quanto a referencia a alguma indicação que remeta à integridade da pesquisa, nove revistas internacionais fazem menção a falsificação, fabricação e plágio ou autoria quanto à honestidade da validade dos resultados, enquanto que as nacionais apenas duas. A declaração de direitos autorais e/ou conflito de interesses é solicitada por 13 das internacionais e 10 das nacionais. Quanto à solicitação de outros documentos, tais como consentimento para fotos e tabelas, a maioria, tanto nacional quanto internacional, não solicitam.

Os dados do presente estudo evidenciaram que embora a maioria das revistas solicite aceite da CEUA, a maioria não menciona uma atuação da revista em recusar o artigo caso não haja atendimento aos padrões éticos ou ao BEA. Bem como muitas não solicitam que estejam em conformidade com documentos específicos relacionados a animais. Da categoria nacional analisadas nesse estudo, ressalta-se que a maioria não menciona preocupação específica em verificar o atendimento ao BEA ou dor e desconforto. Em um estudo semelhante, Neto e Azevêdo (2009), em análise a revistas nacionais, obtiveram em seus dados, em relação ao uso de animais, que apenas 20% exigia que a pesquisa tivesse autorização de CEUA. Cabe ressaltar que esse estudo foi publicado no ano seguinte da implementação da Lei Arouca (BRASIL, 2008). Percebe-se no presente estudo um crescimento nessa solicitação. Outro ponto importante considerado por Franco et al.. (2014) é de que a maioria dos editores e revisores de revistas biomédicas, por não serem veterinários, não tem ideia do que constitui padrões

apropriados de tratamento animal em pesquisa. Esses dados refletem que o atendimento aos animais ainda caminha lentamente e alertam para urgência das revistas em adequar-se a essas exigências.

Os dados do presente estudo demonstraram que em ambos os cenários a solicitação do aceite do CEUA é maior que para CEP, principalmente nas revistas nacionais, fato esse que se justifica provavelmente devido à Lei (11.794) para animais preceder a de animais humanos. No Brasil, devido ao crescente interesse por publicações em revistas internacionais, pode-se inferir o aumento na preocupação com os animais, uma vez que, a legislação internacional seja mais ativa para o uso de animais. É importante destacar que as exigências para ambos CEP somado ao TCLE das revistas internacionais é baixo bem como a solicitação de conformidade com documentos humanos nas nacionais. Esses dados corroboram com o estudo de Fernandes et al. (2011). A maioria das revistas nacionais analisadas não menciona exigências quanto a algum fator de integridade na pesquisa. Os dados mostram que é necessária também adequação quanto às normas éticas aos humanos.

Cabe ressaltar que nenhuma das revistas pesquisadas solicitou ou incentivou a publicação de perdas e vieses, demonstrando que não há uma incorporação nos procedimentos técnicos, éticos e legais da publicação de falhas metodológicas e de resultados negativos. Fato que atrasa o desenvolvimento tecnocientífico, uma vez que permite que haja repetição de estudos estéreis. Segundo Fernandes (2011), o pesquisador pode se induzir a publicar os dados que corroboram sua hipótese. Os resultados positivos são mais propensos a serem divulgados. Koricheva (2002) argumenta que o pesquisador tende a publicar os vieses em revistas de fator de impacto menor e a isso justifica o problema da localização dos mesmos. É importante apresentar também os resultados negativos dos estudos, uma vez que, informará os pesquisadores. Segundo Law et al. (2002) muitos autores de revisões sistemáticas tendem a comunicar somente os resultados positivos de ensaios clínicos. A cultura internacional não a incentiva e as revistas solicitam cada vez mais artigos com menos caracteres. Internacionalmente há países que possuem banco de dados para publicação de erros nas pesquisas ou até mesmo revistas que publiquem somente os erros e vieses, seria um importante avanço na redução de pesquisas repetidas e consequentemente no número de animais utilizados. No Brasil já existe o REBEC (Registro brasileiro de ensaios

clínicos), criado em 2011 e gerenciado pela Fundação Osvaldo Cruz, os dados disponíveis são públicos.

Nos últimos anos o aumento na demanda de publicações está atrelado à cobrança de produtividade, tornando o pesquisador vulnerável à pressão acadêmica aliada a meritocracia vinculada à publicação de qualidade em periódicos de alto impacto (Volpato, 2013). Questiona-se a qualidade dos artigos científicos diante de tais demandas, porém a essa responsabilidade não se pode atribuir somente ao pesquisador. As instituições financiadoras e editores de publicações científicas também têm a responsabilidade de zelar pelas boas práticas no ambiente científico, conforme mencionado no Guia rigor e integridade nas pesquisas (Academia Brasileira De Ciências, 2013). Auxiliando, assim, na veiculação de resultados confiáveis e reproduzíveis. Para tal, é necessário que as instruções aos autores contemplem as solicitações éticas de forma criteriosa para conferir integridade a pesquisa. É necessário também que essas solicitações se estendam aos animais não humanos, de forma a verificar se a pesquisa aderiu aos padrões éticos quanto ao BEA.

Esse estudo demonstra que em uma pequena parcela de revistas analisadas, ainda há falhas quanto à solicitação de normas, enquanto que o esperado era de que a totalidade das revistas estivesse em conformidade com as devidas solicitações. É urgente buscar uma padronização as instruções como forma de conferir melhor qualidade as publicações, uma vez que, as revistas são uma importante fonte de apreensão de conhecimento. Ressalta-se a necessidade de que a Capes indexe somente revistas que solicitem aprovação dos comitês. Sugere-se um estudo exaustivo como complementação a esse estudo.

4. CONCLUSÃO

As informações obtidas devem ser levadas em consideração, visando subsidiar cursos de capacitação e/ou treinamento para os pesquisadores, bem como demonstrar a importância da publicação dos vieses, evitando que novas pesquisas sejam feitas. Embora caiba a universidade a responsabilidade de disseminar a educação em integridade na pesquisa, uma atuação articulada com agências de fomento e editores de revistas científicas faz-se necessário e urgente.

5. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

- ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS. **Rigor e Integridade na Condução da Pesquisa Científica**. Guia de Recomendações de Práticas Responsáveis. 2013. Disponível em: <https://www.ufmg.br/prpq/images/guia.pdf>
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Helsinki. Aprovada na 18ª Assembléia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964) [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin1.htm466>
- BALCOMBE JP. **Student/teacher conflict regarding animal dissection**. *Am Biol Teach*. 1997;59:22-5.
- BARBOSA LV. **Conhecimento sobre Bem estar animal pela comunidade acadêmica e acompanhante de cães e gatos no hospital veterinário do departamento de medicina veterinária da universidade federal rural de Pernambuco**. 2010 78f. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária)- Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Recife, Pernambuco. 2010.
- BRAGA LMGM. **Animal como um modelo experimental: noções básicas de genética, sanidade, alojamento e manutenção de animais de laboratório**. In: Feijó AGS, Braga LMGM, Pitrez PMC, organizadoras. *Animais na pesquisa e no ensino: aspectos éticos e técnicos*. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2010. p.171-86.
- BRASIL Lei n. 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei n. 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília; 2008;(196); Seção 1:1-4.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2013.
- CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO. Relatório da Comissão de Integridade de Pesquisa do CNPq. (2011) [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://www.cnpq.br/web/guest/diretrizes>
- FEIJÓ AGS, STEFFEN JL, GUALDI CB. **Comissões de Ética ao uso de animais ou comissões de boas práticas?** Estudo da preocupante tendência da análise técnica em vez de ética. In: Loch JA., Souza PVS, Organizadores. *Bioética na atualidade*. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2014. P. 173-197.
- FERNANDES MR et al.. Padrões éticos adotados pelas revistas científicas brasileiras das especialidades médicas. **Rev. Assoc. Med. Bras.** [online]. 2011, vol.57, n.3, pp. 267-271. ISSN 0104-4230. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302011000300007>.
- FISCHER M L, OLIVEIRA GMD. Ética no uso de animais: A experiência do Comitê de Ética no Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. **Estud. Biol., Ambiente Divers** 2012; 34(83): 247-260.
- FRANCO et al.. Pesquisas em Animais: Uma Reflexão Bioética. **Acta Bioethica** 2014; 20 (2): 247-253
- HERZOG, H.A.; ROWAN, A.N.; KOSSOW, D. Social attitudes and animals. In *The State of the Animals*; Salem, D.J., Rowan, A.N., Eds.; **Humane Society Press**: Washington, DC, USA, 2001; pp. 55–69.
- HEYDE CJ. NABR's **Misinformation Cripples**. *Animal Welfare and Scientific Integrity*. Animal Welfare Institute. Quarterly. 2002. Volume 51. N.3 [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://awionline.org/pubs/Quarterly/su02/nabrcripplesscience.htm>

- INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA, Qualidade e Tecnologia- INMETRO. Divisão de Acreditação de Laboratórios. **NIT-DICLA-034: Aplicação dos princípios de BPL aos Estudos de Campo.** Rio de Janeiro, 2011 a. 12p
- INTERACADEMY COUNCIL. **Responsible Conduct in the Global Research Enterprise: A Policy Report.** 2012. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em <http://www.interacademies.net/File.aspx?id=19789>
- KORICHEVA J (2003). **Non-significant results in ecology: A burden or a blessing in disguise?** *Oikos*, 102: 397–401. Law M, Philp I. Systematically reviewing the evidence. In: Law M. Evidence-based rehabilitation: a guide to practice. Thorofare (NJ): SLACK Inc; 2002.
- LANE-PETTER W. The ethics of animal experimentation. *Journal of Medical Ethics*, 1976, v. 2, n. 3, p. 118-126.
- MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO Conselho Nacional De Controle De Experimentação Animal – CONCEA. **Diretriz Brasileira Para O Cuidado E A Utilização De Animais Para Fins Científicos E Didáticos** – DBCA. Brasília/DF – 2013.
- NORDSTROM, P. A., M. J. Richards, L. L. Wilson, B.L. Coe, M. L. Fivek, and M. B. Brown. 2000. Assessing student attitudes toward animal welfare, resource use, and food safety. *J. Agric. Educ.* 41:31–39.
- PITHAN L. Ética e integridade na pesquisa: o plágio nas publicações científicas. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 57 (3): 240-245, jul.-set. 2013.
- NOSEK B. Over half of psychology studies fail reproducibility test. *Nature*. 2015
- PLATAFORMA SUCUPIRA. Capes- Ministério da educação. 2014. Disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/>
- REBEC - Registro Brasileiro de Ensaaios Clínicos[Internet]: Rio de Janeiro (RJ): Instituto de Informação Científica e Tecnológica em Saúde (Brazil); 2010.
- RESOLUÇÃO NORMATIVA n.12, de 20 de setembro de 2013. Disponível na URL: http://www.icmbio.gov.br/ran/images/stories/legislacao/RESOLU%C3%87%C3%83O_NO_RMATIVA_No-12-20-09-2013.pdf
- RESOLUÇÃO NORMATIVA n.27, de 20 de setembro de 2013. Disponível na URL: <http://www.ceuaics.ufba.br/sites/ceuaics.ufba.br/files/Resolu%C3%A7%C3%A3o%20Normativa%20n%C2%B0%2027%20CONCEA.pdf>
- RIVERA EAB. **Bem-estar na experimentação animal.** In: Feijó AGS, Braga LMG, Pitrez PMC. Animais na pesquisa e no ensino: Aspectos éticos e técnicos. Porto Alegre: EDIPUCRS, pp., 2010, p. 74-81.
- RUSSEL WMS, BURCH L. **The principles of humane experimental techniques:** special edition. London: Universities Federation for Animal Welfare; 1992.
- RUSSO M. Ética e integridade na ciência: da responsabilidade do cientista à responsabilidade coletiva. *Estud. av.* vol.28 no.80 São Paulo Jan./Apr. 2014.
- SANTOS LHL. **Sobre a integridade ética da pesquisa.** (texto de trabalho; FAPESP, abril de 2011).
- TAVARES-Neto José, AZEVÊDO Eliane S.. Destaques éticos nos periódicos nacionais das áreas médicas. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2009 [citado 2016 Fev 04]; 55(4):400-404. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000400013&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000400013>.
- TEACHING THE RESPONSIBLE CONDUCT OF RESEARCH IN HUMAN (RCRH). 2006.. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://www.medsch.ucla.edu/public/korenman/default.htm>
- THE SINGAPORE STATEMENT on Research Integrity 2010. [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://www.singaporestatement.org/statement.html>

TRÉZ TA. **O uso de animais no ensino e na pesquisa acadêmica: estilos de pensamento no fazer e ensinar ciência**. 2012. 539 f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia)- Centro de Ciências e Educação, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2012.

VOLPATO GL, FREITAS EG. Desafios na publicação científica. **Pesqui. Odontol. Bras.** [online]. 2003, vol.17, suppl.1, pp. 49-56. ISSN 1517-7491. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-74912003000500008>

CAPÍTULO 3

É NECESSÁRIO PADRONIZAR O ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL PARA ANIMAIS DE LABORATÓRIO?

Marta Luciane Fischer, Gabriela Santos Rodrigues Bióloga, Wyndi Pacheco Agüero, Daiane Priscila Simão¹.

RESUMO

A técnica de enriquecimento ambiental, embora reconhecida cientificamente por elevar o grau de bem-estar-animal, tem levado ao questionamento da sua influência nos resultados da pesquisa experimental. Assim, objetivou-se promover a reflexão da necessidade da padronização do procedimento. Para tal análises documental e experimental visaram quantificar e caracterizar os tipos de enriquecimento utilizados e avaliar o efeito do enriquecimento ambiental e social no comportamento de *Rattus norvegicus*. A análise documental confirmou a hipótese de que os pesquisadores têm utilizado uma diversidade de métodos, não demonstrando preocupação de padronização e avaliação prévia de seus efeitos nos resultados da pesquisa. Essa demanda foi corroborada no estudo experimental, no qual, embora a disponibilização de um simples objeto para refúgio promoveu melhoras comportamentais, a presença do co-específico e características do micro e macro ambiente comprometeram a homogeneidade da amostra. Os dados do presente estudo endossam a necessidade de validação de modalidades de enriquecimento ambiental para propostas investigativas específicas a fim de que os dados sejam plausíveis de comparação e contribuam, além do refinamento da pesquisa, para redução do número de animais direcionados para essa finalidade.

Palavras-Chave: Bem-estar Animal, princípio dos 3R's, ética animal, experimentação animal, modelo animal.

ABSTRACT

It is necessary to standardize the Environmental enrichment in laboratory animals? The Environmental enrichment technique, although scientifically recognized for raising the level of animal welfare has led to the questioning of its influence on the results of experimental research. Thus the goal is to promote reflection about of the need for standardization of the procedure. To this were done documents and experimental analysis in order to quantify and characterize the types used enrichment and to evaluate the effect of environmental enrichment and enrichment in social behavior of *Rattus norvegicus*. Data from the document review confirmed the hypothesis that the researchers have used a variety of methods, not demonstrating a concern for standardization and prior assessment of its effects on

¹Equipe que originalmente coletara os dados e que compuseram o atual manuscrito analisado sob o recorte da integridade em pesquisa, o qual já foi submetido para publicação

the search results, demand was corroborates in the experimental study in which, although available a simple object that acts as refuge promotes behavioral improvements, the presence of the co-specific as well as characteristics of the micro and macro environment can compromise the homogeneity of the sample. The data from this study endorse the need for validation procedures of environmental enrichment for specific proposals to investigative data comparison are possible and contribute, in addition to the refinement of the search to reduce the number of animals targeted for this purpose.

Key-word: Animal welfare, principle of 3R's, animal ethics, animal experimentation, animal model.

1 INTRODUÇÃO

A utilização dos animais para experimentação envolve paradoxos como: divergência entre necessidade do modelo animal para testes de produtos que visam a saúde humana (Feijó, 2005), ao mesmo tempo em que muitos dos efeitos não são transponíveis entre as espécies (Feijó, 2005); o desenvolvimento de habilidades profissionais *versus* a insensibilização dos estudantes (Feijó, 2005); a intenção de proporcionar um ambiente que diminua o sofrimento advindo do confinamento e dos procedimentos experimentais *versus* os empecilhos impostos pela demanda de padronização e rígidos padrões de controle de produção manejo zootécnico (Francione, 2013). É consenso que o uso dos animais promoveu o desenvolvimento científico e tecnológico, sua domesticação e aprimoramento cognitivo, fenotípico e genotípico (Feijó, 2005). Igualmente, tem-se ciência que esse processo se deu à custa de significativa diminuição da qualidade de vida dessas espécies (Morris, 1990). Como consequência do ambiente empobrecido dos cativeiros, surgiram doenças físicas e alterações comportamentais, como estereotípias e automutilação (Broom, 2010), resultando na mobilização acadêmica, econômica e legal para promoção de ambientes mais plausíveis em elevar o grau de bem-estar-animais (BEA) (Feijó, 2005), por meio da ativação de emoções positivas, como motivação, interesse e exploração, ao invés das negativas, como raiva, medo e pânico (GRANDIN, 2010).

A técnica do enriquecimento ambiental (EA) é um procedimento direcionado para animais que, todavia, precisam ser mantidos cativos sob a tutela do homem, para o qual, estímulos físicos, sensoriais, cognitivos e exploratórios (Broom, 2010) são inseridos no ambiente, visando simular situações próximas às naturais, que ativem

comportamentos que promovam o BEA (Ciprestes, 2006). A técnica surgiu com o intuito de tornar o recinto mais complexo e interativo, tanto para animais direcionados para criação visando a redução de doenças e mortalidade (Bosso, 2009), bem como em espécies silvestres mantidas em criadouros conservacionistas (Neto, 2006; Baptista, 2010). Contudo, a implementação do EA demanda inicialmente compreender as necessidades do animal (Malafaia, 2011).

O EA para animais de laboratório encontrou resistência por alterar as rígidas rotinas zootécnicas de produção e manejo, tais como controle sanitário e nutricional, porém especialmente na última década inúmeros estudos têm evidenciado significativa melhora no BEA, com alterações ambientais simples (OROK-EDEM, 1994). Parte-se de orientações legais de que a amenização dos efeitos indesejados ao BEA de animais experimentais deve envolver além da seleção de anestésicos e analgésicos e fornecimento apropriado de água, alimento e temperatura, demandando reflexão sobre outras formas de melhorar o ambiente (CONCEA, 2013). Contudo questiona-se como a técnica de EA vem sendo utilizada em animais de laboratório e qual a contribuição para o refinamento da pesquisa, resultando, conseqüentemente, em dados mais confiáveis.

Mesmo diante das evidências científicas da melhora nas condições físicas e mentais dos animais submetidos ao EA, tem-se questionado se não consistiria de uma nova variável capaz de influenciar a resposta aos estímulos testados. Nesse sentido, caso as modificações não sejam bem planejadas e aplicadas podem gerar vieses, pois perde-se o controle do grupo experimental, necessitando número maior de animais para alcançar uma resposta estatisticamente testável, além de inviabilizar a comparação entre pesquisas. Diante desta demanda é urgente avaliar a aplicabilidade das recomendações éticas e legais baseadas no princípio dos 3R's a fim de que os estudos sejam refinados promovendo a diminuição do sofrimento, além da redução do número de animais e desenvolvimento de alternativas. Desta forma, o presente estudo procurou responder à pergunta se é necessário padronizar o EA a fim de promover BEA e ao mesmo tempo garantir fidelidade, reprodutibilidade e comparabilidade dos resultados. Tem-se como hipótese que a utilização de uma diversidade de métodos de EA inviabiliza a comparação, demandando a reflexão da necessidade da sua padronização através da validação de estímulos e recintos. Logo, objetivou-se refletir sobre os aspectos que devem ser considerados no planejamento de um experimento ao se utilizar o EA como técnica para refinamento da pesquisa, através da realização de um experimento para

avaliar o comportamento da espécie *Rattus norvegicus* expostos a EA e discutir sobre as demandas para implementação do EA como normatização de BEA.

2 MÉTODO

2.1 Análise documental: caracterização da aplicação do EA em animais de laboratório

A análise documental se deu em artigos científicos recuperados através do portal capes periódicos, uma ferramenta que congrega indexadores como Pubmed, Scopus, ASFA, Scielo, OneFile, Mediline, SpringelLink, BioOne e JSTOR. Foi aplicado como termo de busca “*environmental enrichment*” condicionado a presença do termo “*Rats*”. Foram resgatados os 100 primeiros artigos veiculados entre os anos de 2013 e 2014, para quantificação dos EA classificados de acordo com Neves et al.. (2013). Utilizou-se como fator de exclusão a inacessibilidade ao artigo completo, assim como os estudos de revisão bibliográfica, restando 80 artigos.

Documentos nacionais e internacionais, disponibilizados na Internet, relativos às orientações para condução de pesquisa com animais de laboratório foram analisados. Para tal, considerou-se a abrangência global direcionando a busca para documentos de aplicação na Europa, Oceania, América do Norte, América do Sul e Brasil. Foi realizada uma análise exploratória do conteúdo de como o EA é abordado nas diretrizes e como é procedida a orientação para o pesquisador.

2.2 Análise experimental: Animais e local da pesquisa

De posse dos dados da primeira etapa foi elaborado um experimento para atestar a necessidade de considerar determinadas variáveis no planejamento de uma pesquisa experimental. Para tal, foi analisado o comportamento de 40 machos da espécie *R.norvegicus*, iniciando os testes com 30 dias após o nascimento e acompanhados por 6 meses. Optou-se por machos apoiado no fato de apresentarem mais comportamentos territoriais do que fêmeas, promovendo o estabelecimento de hierarquias (VAN LOO et al., 2004). Os animais, originários do biotério da mesma instituição, foram alojados no Laboratório de Análise Comportamental, em caixas padronizadas, dispostas em

prateleiras cuja manutenção caracterizou-se pelo oferecimento diário de água, alimento e troca de cepilho duas vezes por semana.

2.2.1 Experimentos

O desenho experimental visou avaliar o efeito do microambiente através do EA e ES e da avaliação do comportamento. Os animais foram separados em 4 grupos, com 10 animais cada: Grupo 1: ratos isolados com EA; Grupo 2: ratos isolados sem EA; Grupo 3: ratos em duplas (ES) com EA e Grupo 4: ratos em duplas sem EA. Com a intenção de simular a realidade de muitos laboratórios e, conseqüentemente, salientar a importância do macro ambiente, não foi proporcionado um rígido controle de barreiras sanitárias, nem tampouco controle de temperatura, umidade e ruído.

2.2.2 Enriquecimento Ambiental

O enriquecimento ambiental, tanto para os animais isolados quanto em duplas, consistiu na disponibilização de um tubo de PVC com ângulo de 180° e 7,5 cm de diâmetro. O tubo foi disposto em posição lateral e sobre o cepilho, em uma caixa de 20 cm de altura por 30cm de largura.

2.2.3 Enriquecimento Social

O ES consistiu da manutenção dos animais em dupla. Para reconhecimento dos indivíduos foi realizada uma marca na cauda, com caneta para retroprojeter, a qual foi reforçada semanalmente. Para que não houvesse influência dessa variável no comportamento, todos os animais foram marcados.

2.2.4 Análise do Comportamento

Registros em vídeos dos animais foram conduzidos duas vezes por semana no período diurno e noturno, despendendo dois minutos por gaiola, totalizando 160 horas semanais por seis meses. A filmagem se deu com luz infravermelha visando excluir a interferência da luminosidade. Através da análise dos registros foram quantificados os atos comportamentais exibidos pelos roedores e elaborado o etograma. A partir dos registros foi possível identificar o desenvolvimento da hierarquia social distinguindo indivíduos dominantes (D) e subordinados (S).

2.2.5 Estatísticos e legal

Os resultados dos testes foram comparados entre os grupos de acordo com o EA e ES. As comparações entre as médias foram realizadas pelos testes não paramétricos Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. Para o teste de homogeneidade das amostras (dados bibliográficos e comportamentais) utilizou-se o teste de aderência goodenessoffit (G_{test}), contudo para comparação das frequências de padrões motores exibidos pelos animais, entre as variáveis testadas, foi utilizado o teste do qui-quadrado. Em todos os testes considerou-se como hipótese nula a homogeneidade da amostra e o nível de significância 95%.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da PUCPR (protocolo n.685). Todos os procedimentos, assim como o biotério de origem dos animais, estiveram de acordo com a legislação brasileira (CONCEA, 2013). A seleção do modelo animal se deu em decorrência da sua prevalência em protocolos experimentais da instituição. O desenho experimental buscou a utilização do mínimo de animais para realização de testes estatísticos. Não foi provido EA como refinamento para todos os animais, pois a ausência do mesmo foi uma das variáveis. Procedeu-se a habituação antes dos testes, afim de que os animais se acostumassem à presença pesquisador, bem como para monitorar suas reações durante a pesquisa, despendendo o mínimo de manipulação e permanência no laboratório.

Os dados da análise experimental já haviam sido coletados anteriormente a este estudo, e foi solicitado autorização do grupo de pesquisa da qual faço parte, bem como da pesquisadora que realizou os testes para o uso dos dados.

3 RESULTADOS

3.1 Análise documental: caracterização da aplicação do EA em animais de laboratório

Os artigos analisados congregaram 44 modalidades de EA categorizadas em: cognitivo (roda de corrida e labirinto), físico (túnel, tubos, cabana iglu, abrigos, material de nidificação, redes, cordas, vara giratória, blocos, cubos, lego, corrente, caixas, barril, esteira, piso, rampa, escada, plataforma, bola, brinquedos de morder, espelho, podendo cada um desses ser manufaturados em madeira, plástico ou papel), sensorial (brinquedos sibilantes, sinos, música, objetos em movimento, brinquedos coloridos) e nutricional (funil com alimento e garrafa de água) e social (presença do co-específico). O enriquecimento físico apresentou maior diversidade de itens utilizados (70%) do que sensorial (18%), cognitivo (4,5%), nutricional (4,5%) e social (2%) ($G_{\text{test}(4)}=60,4; P<0,000$), foi também o que apresentou maior representatividade, presente em 92,5% dos artigos analisados. A maioria das pesquisas utilizou duas modalidades de EA (uma=12,5%, duas=45%, três=31,2%, quatro=11,3%)($G_{\text{test}(4)}=25,3; P<0,000$), sendo social/físico as combinações mais frequentes (31,2%).

3.2 Análise do Comportamento

O etograma do *R. norvegicus* totalizou 31.009 registros relativos à 30 padrões motores agrupados nas categorias:manutenção(33%), exploração(16,7%), interações(20%) e interações com o objeto(30%). Embora a manutenção tenha sido a mais diversa em padrões motores, a exploração foi a que totalizou a maioria dos registros (80,5%) ($G_{\text{test}(3)}=44979; P<0,0000$).

O EA propiciou a redução de atos comportamentais para os animais mantidos isolados (sem/EA =8405; com/EA = 4804; $G_{\text{test}(1)}=1642; P<0,0000$), ao contrário dos animais mantidos em duplas (sem/EA=8461; com/EA=9339; $G_{\text{test}(1)}=7,54; P<0,00$).

O EA foi efetivo na diminuição dos atos de limpar, ingerir, dormir e parar na fase manutenção em animais isolados, e roer e ingerir, nas duplas, enquanto o coçar

diminuiu em dominantes com EA (Figura 1). Durante a exploração, predominou o farejar, sendo que subordinados farejaram mais com EA (Figura 2). Nas interações sociais os animais dominantes foram mais atuantes, com altos níveis de atos de submissão e *grooming* em subordinados, e *grooming* e brigas, nos dominantes. No ambiente enriquecido registrou-se mais o empurrar em ambos e de briga nos dominantes (Figura 3). Os dominantes interagiram mais com o objeto usando-o para erguer, limpar, ingerir e parar, embora os subordinados tenham apresentado significativamente mais atos, destacando-se o andar, farejar, parar e ingerir (Figura 4).

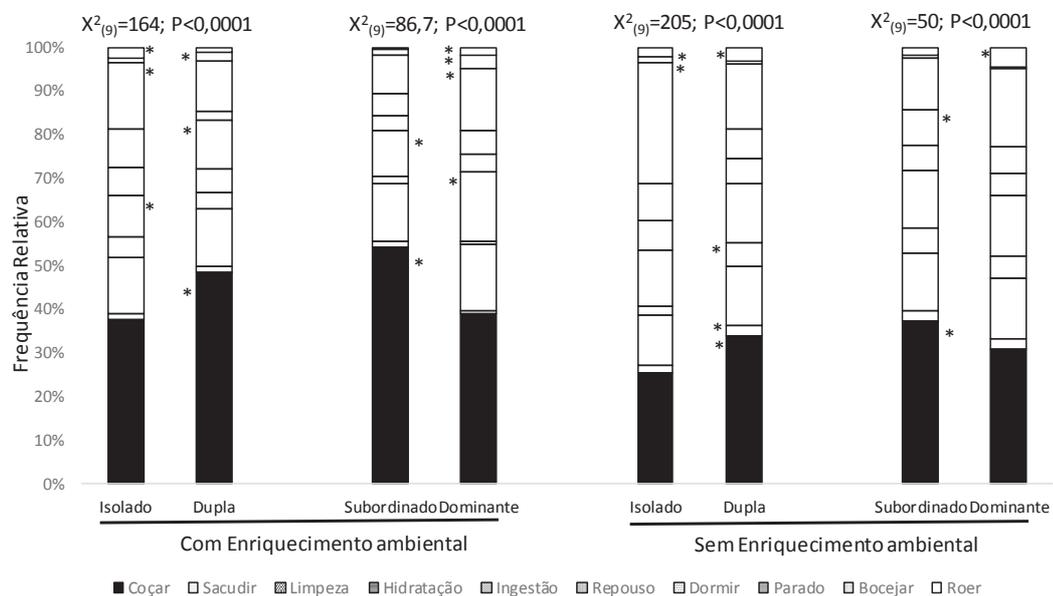


Figura 1. Frequência relativa dos padrões motores referentes à categoria manutenção. As frequências absolutas foram comparadas entre animais isolados e em dupla e entre subordinados e dominantes através do teste do qui-quadrado, sendo os valores significativamente maiores acompanhados de asterisco(*)

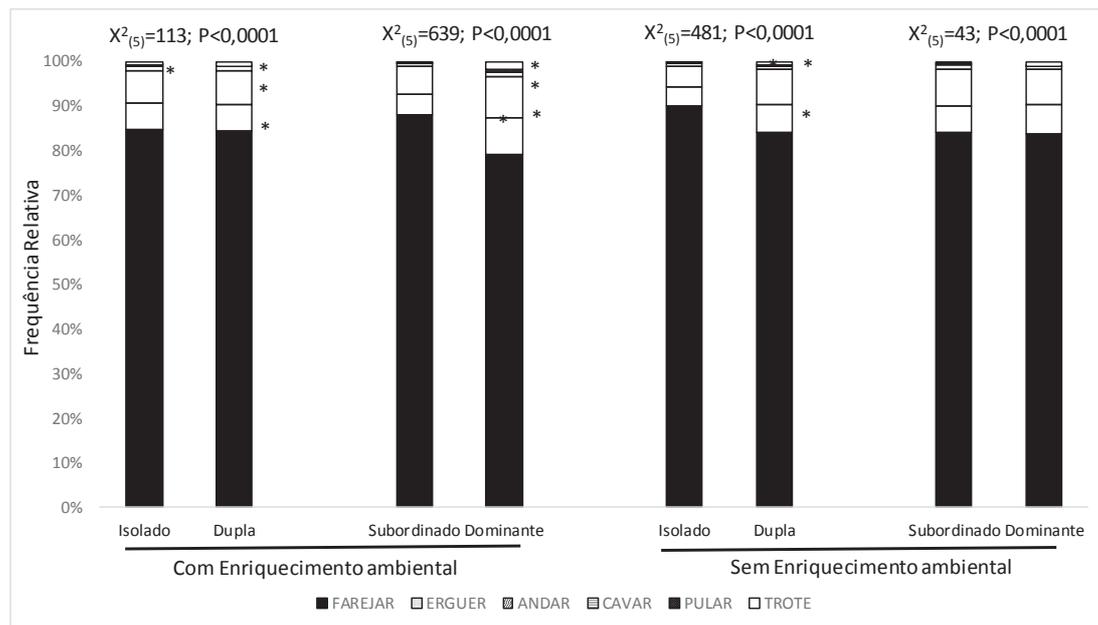


Figura 2. Frequência relativa dos padrões motores referentes à categoria exploração. As frequências absolutas foram comparadas entre animais isolados e em dupla e entre subordinados e dominantes através do teste do qui-quadrado, sendo os valores significativamente maiores acompanhados de asterisco(*)

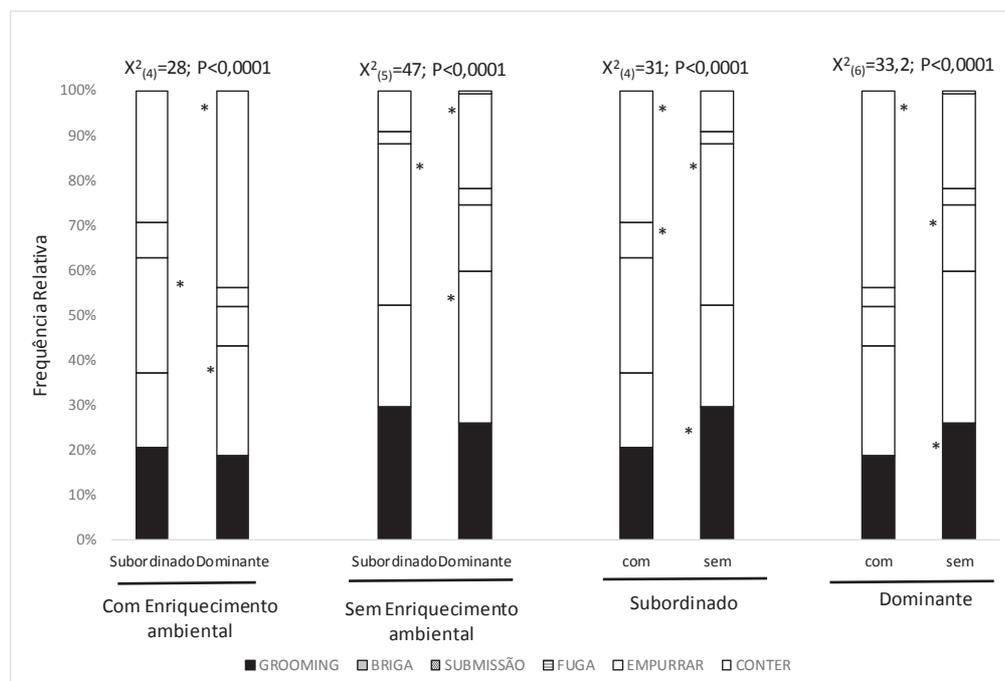


Figura 3. Frequência relativa dos padrões motores relativos à categoria Interação Social. As frequências absolutas foram comparadas entre animais isolados e em dupla e entre subordinados e dominantes através do teste do qui-quadrado, sendo os valores significativamente maiores acompanhados de asterisco(*)

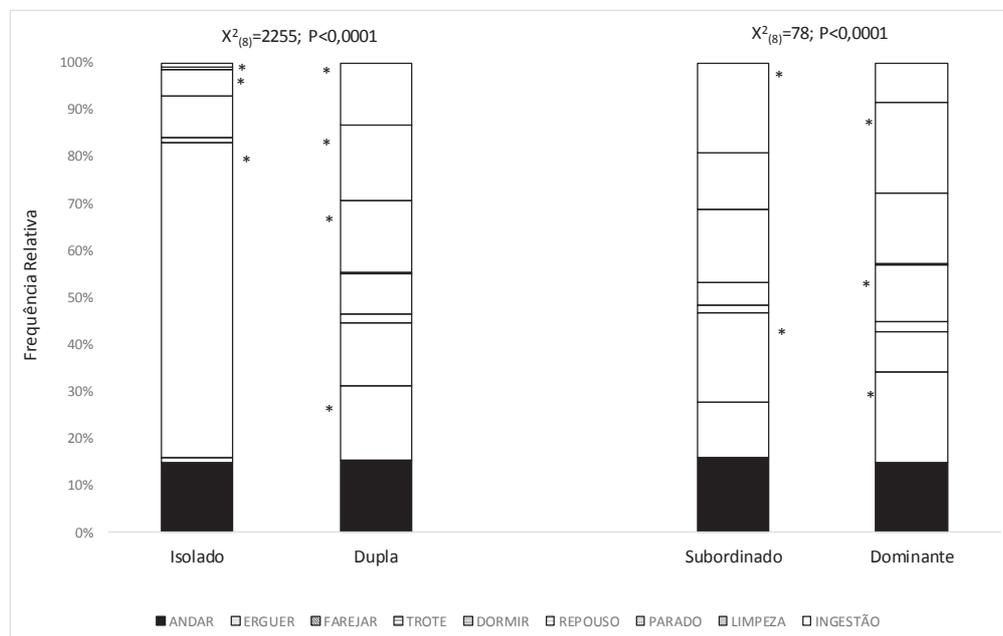


Figura 4. Frequência relativa dos padrões motores relativos à categoria Interação com objeto. As frequências absolutas foram comparadas entre animais isolados e em dupla e entre subordinados e dominantes através do teste do qui-quadrado, sendo os valores significativamente maiores acompanhados de asterisco(*).

Os animais dominantes apresentaram o menor peso médio final tanto em ambiente com EA ($286,0 \pm 13,8$) quanto sem ($277,6 \pm 34,3$), quando comparados com ratos mantidos isolados ($313,8 \pm 23,3$) e subordinados ($306,4 \pm 27,3$) sem EA e isolados ($300,9 \pm 19$) e subordinados ($303,2 \pm 5$) com EA.

4 DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo corroboram com a hipótese de que diante das demandas éticas e legais de refinamento dos recintos de animais utilizados em experimentos, os pesquisadores têm utilizado uma diversidade de métodos plausíveis de influenciar os resultados. Indicando, desta forma, a existência de variáveis relacionadas tanto ao micro quanto ao macro ambiente, as quais podem comprometer a homogeneidade da amostra, e por consequente a interpretação dos resultados.

4.1 Documentos nacionais e internacionais

A caracterização da utilização do EA por pesquisas atuais evidenciou a existência de uma mobilização do meio científico para refinar seus estudos e proporcionar melhores condições físicas e mentais para os animais. Contudo, a diversidade de objetivos e combinações de categorias de EA gera o questionamento quanto à funcionalidade dessa conduta na viabilização da comparação entre os resultados de diferentes pesquisas. Deve-se considerar que documentos oficiais apoiam a utilização do EA em estudos experimentais. A diretiva europeia (European Directive 2010/63/EU) afirma que todos os animais devem possuir um espaço adequado para expressar um amplo repertório comportamental. Enquanto o guia da Inglaterra (Research Animals Department, 2013) alerta para a falta de padronização do EA, e consequente aumento na variação de parâmetros comportamentais e fisiológicos. Enquanto alguns pesquisadores argumentam que os animais em um ambiente refinado e mais complexo demonstram uma maior variabilidade de respostas (Eskola, 1999; TSAI et al., 2003), outros (Baumans, 2013) discordam dessa visão, argumentando que justamente pelo fato dos animais possuírem oportunidades de executar mais o comportamento específico da espécie em ambientes refinados, viabilizam lidarem melhor com eventos inesperados e, portanto, apresentar respostas mais uniformes.

Um fator importante a ser ressaltado nas recomendações dos guias diz respeito ao treinamento dos pesquisadores e profissionais quanto ao conhecimento da biologia do modelo experimental, a fim de garantir monitoramento adequado do EA (National Research Council, 2011). Os documentos alertam para necessidade dos programas de EA serem revistos pelas CEUAS, pesquisadores e veterinários, a fim de assegurar seus benefícios para o BEA e para consistência nos objetivos da pesquisa. Em uma postura mais austera, o guia da Austrália (National Advisory Committee for Laboratory Animal Research, 2004) solicita que o EA seja considerado como refinamento e coadjuvante no alívio da dor e angústia, devendo sua isenção ser justificada. Baumans (2013) aponta que o EA implica em atender o animal para melhorar o BEA, logo não pode ser considerado um luxo, mas uma necessidade, sugerindo a substituição pelo termo “refinamento ambiental”. Nesse contexto, a instituição tem um papel chave no fornecimento de meios e oportunidades necessárias que contribuam para responsabilidade social corporativa. No Brasil, o manual de utilização de animais da

Fiocruz (2008) incentiva os pesquisadores a manterem um programa de EA, tanto na criação quanto na experimentação. O manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório da Universidade de São Paulo (Neves, 2013) se refere à uniformidade das respostas ressaltando que animais mantidos em ambientes enriquecidos podem ser mais estáveis fisiologicamente e psicologicamente, assegurando melhores resultados científicos. As normas evidenciam a necessidade do EA como refinamento demonstrando a influência na qualidade dos resultados das pesquisas, fato esse que deve ser levado em consideração pelos pesquisadores no resultado de seus dados científicos. O guia brasileiro para utilização de animais para atividades de ensino e pesquisa está em fase final de produção, originário da normativa RN n.2 (CONCEA, 2013).

4.2 Artigos científicos com EA em ratos

A diversidade de métodos e maior utilização de EA físico e social (Baumans, 2013), pode ser inferida a um maior conhecimento dessa modalidade de EA, bem como à acessibilidade econômica. Contudo, justamente a maior disponibilidade de meios contribui para uma deficiência na padronização que pode tornar os resultados dos estudos incomparáveis, dificultando assim a redução no número de animais, uma vez que serão necessários mais estudos. É questionável se os pesquisadores se preocuparam na realização de um planejamento minucioso, bem como um projeto piloto, levando-se em conta os fatores necessários que contemplem macro e microambiente e o animal em si, conforme as recomendações da RN n.12 do (CONCEA, 2013). Embora haja um aumento na adesão do EA, a falta de padronização impede que todos os aspectos necessários à promoção do BEA sejam contemplados.

4.3 Enriquecimento Social

Os dados obtidos nos experimentos evidenciaram a influência positiva do ES no comportamento de ratos, porém proporcionou o surgimento de hierarquia, cuja imposição da dominância, foi confirmada através da exibição de comportamentos diferenciais. Verificou-se que ratos dominantes foram os responsáveis pela iniciação das interações agressivas e das reatoras. Segundo Cawley (2007), a hierarquização é

esperada em grupos de ratos machos confinados, sendo a agressividade dos dominantes um caráter adaptativo, funcional, dinâmico e flexível, contudo estruturada dentro de certos limites alcançados por um padrão comportamental limitado às reações e sinais sociais (Mattaraia, 2012). Hurst et al.. (1996) verificaram a existência de três padrões sociais em ratos: dominantes, subordinados passivos e subordinados agressivos, sendo que os últimos possuem propensão à desenvolverem hipertensão, cujo desequilíbrio fisiológico, além de comprometer o BEA, poderá ocasionar a alteração nos resultados dos experimentos. Os ratos também podem responder à socialização de forma: ativa, através a exibição da ameaça, aproximação ou fuga; ou passiva através dos comportamentos defensivos ou da imobilidade corporal (MATTARAIA, 2012). Assim, animais dominantes ativos serão os responsáveis pelos ataques, caracterizado principalmente por mordidas (Takahashi, 1982), como evidenciado no presente estudo com registro de aparecimento de sangramentos na gônada em um subordinado do recinto sem/EA. Já em camundongos, a manutenção de machos confinados comumente resultará em lesões cutâneas violentas, evidenciando a relação da interação com o ambiente e com o padrão de socialização (Oliveira, 2012).

Os roedores são animais gregários, logo os recintos devem promover o contato com os específicos (CONCEA, 2013). Entretanto, não se deve negligenciar a organização social e o papel do dominante e do submisso condicionado ao custo de comportamentos agressivos, os quais devem ser minimizados considerando o número de animais por recinto e a compatibilidade. O pesquisador deve estar ciente de que a hierarquia poderá influenciar no comportamento e na fisiologia do animal e que esses dados devem ser considerados nas análises dos resultados das pesquisas.

4.4 Enriquecimento Ambiental

Através da análise do etograma foi possível acessar a eficiência do EA para o BEA por meio de comportamentos indicativos de respostas naturais (UEZ, 2005; BARROS, 2012). O EA foi efetivo na contenção de excesso de atividade em animais mantidos isolados. Ressalva-se que a presença de um simples objeto como um tubo de PVC, utilizado no presente estudo, proporcionou a opção de esconderijo, sendo suficiente para melhorar as condições físicas e comportamentais. Logo, os animais

isolados se mostram mais tranquilos, diminuindo a ingestão de alimentos e o farejar durante a exploração, indicativos de comportamentos compulsivos e ansiosos, sugerindo que a possibilidade de se esconder reduz o gasto energético, e conseqüentemente promove maior conforto (Batchelor, 1994). Outro dado relevante foi à constatação os animais roeram três vezes menos presença do EA, reforçando a contenção da ansiedade (Batchelor, 1994). Esses resultados corroboram com outros estudos os Quais constataram diminuição da atividade locomotora, hiperatividade e ansiedade (Varty et al., 2000; Weerd et al., 1999; Tomchesson, 2004). Já Weerd et al..(1999) interpretaram a diminuição da atividade com o desenvolvimento de uma melhor capacidade de se habituar, ou seja, se adaptar ao ambiente e, conseqüentemente, diminuição da exploração, como se aprendesse a controlar o próprio ambiente.

4.5 Enriquecimento ambiental e social

Diante da presença do co-específico com/EA, os subordinados ingerir mais em decorrência da utilização do tubo para se esconderem. Para monitoramento do BEA, as alterações fisiológicas como o peso devem ser observadas. Rivera (2010) ressalva que os roedores na natureza usam grande parte da sua rotina diária procurando por alimento, enquanto que no ambiente de laboratório está disponibilizado em grande quantidade, o qual associado à falta de exercício pode levar à obesidade, que por sua vez pode levar a alteração dos dados da pesquisa. Fato corroborado por Tomchesson (2004) que verificou que camundongos reduziram o peso em ambientes enriquecidos, devido alteração metabólica e melhoria de saúde, ressaltando a importância da interação entre o ambiente e o social.

4.6 Macro ambiente

A falta de rigor na manutenção do macro ambiente no presente estudo conforme o esperado, refletiu nos resultados, ressaltando que embora o sucesso do EA seja almejado, poderá ter relevância diminuída na eliminação de comportamentos indicativos de baixo grau de BEA. Uma vez que, o macro ambiente deve constituir-se de instalações de alojamento padronizadas em termos de temperatura, umidade,

iluminação, qualidade do ar e ruídos (DAMY et al., 2010). O fato do ato coçar não ter diminuído com EA no presente estudo pode ser reflexo da ausência deste rigor e ineficiência principalmente no controle destas variáveis, fato que pode ser atribuído à baixa qualidade da maravalha utilizada no experimento. Segundo Barcelos et al. (2013), o ato de coçar representa uma expressão imunológica do estresse físico, reforçando assim a importância da qualidade do ambiente, para obtenção de resultados confiáveis e reproduzíveis (BRAGA, 2010) e se faz uma necessidade que os pesquisadores estejam cientes desses estímulos e indicativos.

4.7 Padronização do Enriquecimento Ambiental

Os dados no presente estudo atestam que a padronização dos procedimentos de EA é de supra importância, pois propicia dados confiáveis e consequente reprodutibilidade dos estudos, além de favorecer a minimização de animais devido redução da variação causada por fatores ambientais. Logo, considera-se a padronização como um procedimento fundamental em estudos pré-clínicos com abordagens multidisciplinares envolvendo distintos laboratórios e grupos de pesquisa.

A caixa de manutenção, além de segurança para o animal, deve considerar o tamanho do grupo, idade dos animais, se são grupos familiares, espaço para movimentos e relação de comportamentos naturais (Van Loo et al., 1996; Meehan, 2007). Houve uma evolução nos modelos das caixas, sendo que da década de 1950 para década de 1960 passou a ser incorporado o substrato e a partir da década de 2010 tem-se investido na melhoria da estrutura física (Feijó, 2005). Atualmente, existem alternativas que usam modernos sistemas de ventilação e monitoramento individual do animal através de microchipagem. Dentre os modelos disponíveis no mercado destaca-se a caixa Marlau citada em diferentes pesquisas (Van Loo et al., 1996; Meehan, 2007), levando a expectativa de uma tendência de padronização. A princípio o sistema atende melhor ao BEA em comparação as caixas convencionais, uma vez que possui uma área nove vezes maior, podendo abrigar de 12 a 18 camundongos. As gaiolas dispõem um compartimento com esferas de alimentos e outro com garrafas de água, além de um piso superior contendo um labirinto. Para adquirir o alimento, os roedores devem se deslocar até o piso superior e atravessar um túnel. Enquanto que para hidratação devem usar

portas com movimento unilateral dispostas entre os dois andares. Desta forma, possibilita-se que todos os animais tenham igual acesso à diferentes EA e estimulação cognitiva por meio de alterações regulares na configuração do labirinto. A gaiola reduz as interações sociais estressantes, pois evita o domínio territorial, uma vez que os animais podem entrar e sair do labirinto usando duas portas de cada lado. A concorrência dos dominantes sobre os subordinados também pode ocorrer na gaiola Marlau, porém devido à grande área e existência de abrigos, pode não impactar tanto como em gaiolas convencionais. Alguns estudos têm atestado que esta caixa tem resultado em melhores desempenhos cognitivos (Fares, 2013). Contudo, ressalva-se a importância da condução de estudos mais sistematizados que avaliem e adequem questões de manejo, segurança dos animais, condições sanitárias e de estrutura física. É preciso considerar que caixas e objetos não tenham cantos que possam acumular resíduos e dificultem a higienização. E, ainda, a demanda de uma reestruturação dos biotérios para comportar caixas maiores, envolvendo adaptação de equipamentos de apoio, dimensões das salas e maquinários, ergonomia para a movimentação e transporte das gaiolas com e sem os animais, além da capacitação e aumento do quadro de funcionários. Deve-se avaliar se a existência de área muito grande, pois gera problemas de manipulação e monitoramento, devido ao posicionamento dos animais em locais de difícil acesso.

5 CONCLUSÃO

O presente estudo em sua amplitude documental e experimental visou subsidiar a hipótese da urgência e necessidade em se padronizar as práticas de EA em animais experimentais, a fim de que seja possível promover BEA e ao mesmo tempo garantir fidelidade, reprodutibilidade e comparabilidade dos resultados. O não atendimento às demandas de promoção de BEA, mesmo diante de estudos que corroboram a eficácia das técnicas de EA, denotam irresponsabilidade do pesquisador para com a pesquisa, pois está desconsiderando a influência da manutenção dos animais na qualidade dos resultados de experimentos científicos podendo haver alteração nos mesmos tornando questionável seu valor científico. Partindo-se dos resultados apresentados no presente estudos sobre a importância do macro e micro ambientes e da premissa de que condições ambientais adequadas são exigências mínimas para que o pesquisador

obtenha resultados confiáveis e reproduzíveis, alerta-se para urgência da promoção do BEA bem como a padronização do EA. No âmbito científico é preciso atentar para a responsabilidade de todos os envolvidos no uso de animais na minimização do sofrimento dos mesmos e do pesquisador na divulgação dos resultados, sendo necessária uma padronização que garanta obtenção de conclusões confiáveis garantindo integridade à pesquisa.

6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

- BAPTISTA RA et al.. **Utilização de materiais recicláveis para enriquecimento ambiental em abrigo de gatos domésticos** (*Felis silvestres catus*, (Linnaeus, 1758). In Pesquisa e Extensão X Jornada De Ensino. Recife, 2010.
- BARCELOS et al.. Atopic dermatitis-like disease in a rat model. **Biomed and Biopharmaceutical reserarch** 2013; 10(2): 217-224.
- BARROS TFM. **Desempenho e comportamento de coelhos em crescimento em gaiolas enriquecidas**. 2012. 75 f. Tese (Mestrado em Zootecnia). Departamento de produção animal, faculdade de medicina veterinária e zootecnia, UNESP, Botucatu-SP. 2012.
- BATCHELOR GR. The rest/activity rhythm of the laboratory rat housed under different systems. **Animal Technology**1994;45:181-7.
- BAUMANS V, VAN LOO PL. How to improve housing conditions of laboratory animals: the possibilities of environmental refinement. **Veterinary Journal** 2013;195(1), 24-32.
- BOSSO PL. **Enriquecimento ambiental**. 2009. [Acesso em 4 de setembro de 2015]Disponível na URL: <http://www.zoologico.sp.gov.br> Enriquecimento ambiental.
- BRAGA LMGM. **Animal como um modelo experimental: noções básicas de genética, sanidade, alojamento e manutenção de animais de laboratório**. In: Feijó AGS, Braga LMGM, Pitrez PMC, organizadoras. Animais na pesquisa e no ensino: aspectos éticos e técnicos. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2010. p.171-86.
- BROOM DM; FRASER AF. **Comportamento e bem-estar de animais domésticos**. 4ed. São Paulo. Editora Manole; 2010.
- CIPRESTES CF. **Enriquecimento ambiental**. São Paulo; 2006.
- CRAWLEY JN. **Social Behavior Tests for Mice**. Laboratory of Behavioral Neuroscience NIH, Maryland; 2007.
- DAMY SB et al.. Aspectos fundamentais da experimentação animal – aplicações em cirurgia experimental. **Revista da Associação Médica Brasileira** 2010; 56(1):103-111.
- ESKOLA S. et al. Environmental enrichment may alter the number of rats needed to achieve statistical significance. **Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science**1999; 26:134–144.
- EUROPEAN DIRECTIVE 2010/63/EU (86/609/EEC) for the **Protection of Animals used for Experimental and other Scientific Purposes** (revised 2010) Annex III.Disponível na URL: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/home_en.htm
- FARES RP et al.. Standardized Environmental Enrichment Supports Enhanced Brain Plasticity in Healthy Rats and Prevents Cognitive Impairment in EpilepticRats. **PLoS ONE** 2013;8(1): 53-88.

- FEIJÓ AGS. **A Utilização de animais na investigação e docência:** Uma reflexão ética necessária. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2005.
- FRANCIONE GL. **Introdução aos direitos animais:** seu filho ou o cachorro. Campinas: Unicamp, 2013.
- FUNDAÇÃO OSVALDO CRUZ. **Manual de utilização de animais/** Fiocruz. Rio de Janeiro, 2008. 54p.
- GRANDIN T, JOHNSON C. **O bem-estar dos animais: proposta de uma vida melhor para todos os bichos.** Rio de Janeiro: Rocco; 2010.
- HURST JL. Et al.. Housing and welfare in laboratory rats: time-budgeting and pathophysiology in single-sex groups. **Animal Behaviour** 1996; 52(2): 335-360.
- MALAFAIA P, Barbosa JD, Oliveira CMC, Tokarniai CH. Distúrbios comportamentais em ruminantes não associados a doenças: origem, significado e importância. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 2011; 31(9), 781-790.
- MATTARAIA VGM, OLIVEIRA. **GM Comportamento de camundongos em Biotério.** Vol 1, 1ªed. São Paulo: Poloprint; 2012.
- MEEHAN CL, MENCH JA. The challenge of challenge: Can problem solving opportunities enhance animal welfare? **Applied Animal Behaviour Science** 2007; 102: 246–261.
- MORRIS D. **O contrato animal.** São Paulo: Record; 1990.
- NATIONAL ADVISORY COMMITTEE FOR LABORATORY ANIMAL RESEARCH. **Guidelines on the Care and Use of Animal for Cientific Purpose.** Austrália. 2004.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals:** Eighth Edition. Washington, DC: The National Academies Press. 2011.
- NETO FL, ZIMMERMANN RI. **Manejo e reprodução de calitriquídeos no criadouro conservacionista da Univap.** In X Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação- Universidade do Vale do Paraíba, 2006; Paraíba.
- OLIVEIRA GM. Avaliação da atividade motora e exploratória de camundongos que apresentam comportamento agressivo em ambiente laboratorial. **Revista da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório.** 2012;1(1): 24-32.
- OROK-EDEM E, Key D. Response of rats (*Rattus norvegicus*) to enrichment objects. **Animal Technology** 1994, 45(1): 25-30.
- RESOLUÇÃO NORMATIVA n.13, de 20 de setembro de 2013. Disponível na URL: http://www.mct.gov.br/upd_blob/0228/228451.pdf
- RESEARCH ANIMALS DEPARTMENT. **Guiding Principles for Behavioural Laboratory Animal Science.** Inglaterra; 2013.
- RESOLUÇÃO NORMATIVA n.12, de 20 de setembro de 2013. Disponível na URL: http://www.icmbio.gov.br/ran/images/stories/legislacao/RESOLU%C3%87%C3%83O_NO_RMATIVA_No-12_-_20-09-2013.pdf
- RESOLUÇÃO NORMATIVA n. 23, de 23 de julho de 2015. Disponível na URL: http://www.mct.gov.br/upd_blob/0237/237231.pdf
- RIVERA EAB. **Bem-estar na experimentação animal.** In: Feijó AGS, Braga LMG, Pitrez PMC. Animais na pesquisa e no ensino: Aspectos éticos e técnicos. Porto Alegre: EDIPUCRS, pp., 2010, p. 74-81.
- SILVÂNIA M P. **Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP /** São Paulo: FCF-IQ/USP; 2013.
- TAKAHASHI LK, BLANCHARD RJ. Attack and defense in laboratory and wild Norway and black rats. **Behavioural Processes** 1982;7(1): 49-62.
- TOMCHESSON JL. **The behavioral effects of environmental enrichment in rats.** Department of Medical and Clinical Psychology. Uniformed Services University of the Health Sciences, 2004.
- TSAI PP. et al.. Are the effects of different designs on the physiology and behavior of DBA/2 mice consistent? **Laboratory Animals** 2003; 37: 314–327.

- UEZ F. **Cicatrização de feridas cutâneas e níveis séricos de corticosterona em ratos *Wistar* submetidos ao enriquecimento ambiental.** 2005.57 f.Tese (Mestrado em Ciências veterinária). Faculdade de veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2005.
- VAN LOO PLP, CROES IAA, BAUMANS V. **Music for mice: Does it affect behaviour and physiology?** In Abstract, Telemetry Workshop. FELASA meeting, Nantes, France; 2004.
- VAN LOO PLP, VAN DE WEERD HA, BAUMANS V. Short and long term influence of an easy applicable enrichment device on the behaviour of the laboratory mouse. **Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science** 1996;23:113–118.
- VARTY GB. Et al.. Environmental Enrichment and Isolation Rearing in the Rat: Effects on Locomotor Behavior and Startle Response Plasticity. **Sociedade Brasileira Psiquiatria** 2000;47:864–873.
- WEERD V. et al.. **Effects of environmental enrichment on the behaviour of mice in open field tests.** Chapter 1999;7:99-105.
- WOLF et al.. Environmental enrichment. **ILAR Journal** 2005; 46:79–8.

CAPÍTULO 4

ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL COMO PRINCÍPIO ÉTICO NAS PESQUISAS COM ANIMAIS

Marta Luciane Fischer, Gabriela Santos Rodrigues, Wyndi Pacheco Agueiro, Daiane Priscila Simão, Ana Maria Moser².

RESUMO

Os animais utilizados em experimentos dispõem de reduzidos meios de bem-estar, estando vulneráveis à dor e sofrimento. Considerando que a técnica de enriquecimento ambiental(EA) aumenta a qualidade de vida de animais cativos, objetivou-se avaliar sua aplicação científica no âmbito da promoção de bem-estar por meio do reconhecimento da vulnerabilidade de modelos biológicos. Para tanto, análises documentais e ensaios experimentais foram conduzidos, atestando que apesar técnica de EA ter sido aplicada principalmente em estudos de neurociência, endossando a viabilidade da mesma, e da melhora no aprendizado, a justificativa para sua utilização tem se limitado ao bom desenvolvimento da pesquisa, isto é, não em reconhecimento da vulnerabilidade e do valor da vida do animal. Em contraponto, foi proposta a aplicação do EA em animais de laboratório, num âmbito de contratualismo científico e responsabilidade do pesquisador, como norma a ser adotada para benefício mútuo do desenvolvimento científico e qualidade de vida animal.

Palavras chave: Bioética ambiental. Bem-estar animal. Vulnerabilidade. Princípio dos 3R's. Integridade em pesquisa. Análise experimental do comportamento.

ABSTRACT

The animals used in experiments have reduced welfare and is thus vulnerable to pain and suffering. Considering that environmental enrichment (EE) increases the quality of life of captive animals, we aimed to assess whether its scientific application has aimed to promote animal welfare by recognizing the vulnerability of biological models. Thus, documentary analysis and experimental tests were conducted, stating that despite technique has been applied mainly in neuroscience studies endorsing the feasibility of it, and the improvement in learning, the rationale for its use has been limited to the successful development of the research, that is, not in recognition of the vulnerability and the lifetime value of the animal. In contrast, we proposed the application of EA in laboratory animals, within a framework of scientific contractarianism and responsibility of the researcher, as a standard to be adopted for mutual benefit of scientific development and quality of animal life.

²Equipe que originalmente coletara os dados e que compuseram o atual manuscrito analisado sob o recorte da integridade em pesquisa, o qual já foi submetido para publicação

Key-Word: Environmental bioethics. Animal welfare. Vulnerability. 3R's principles. Integrity in research. Experimental analysis of behavior.

1 INTRODUÇÃO

O conhecimento humano a respeito dos animais não humanos tem aumentado significativamente ao longo da história se pronunciando nas últimas décadas em decorrência ao desenvolvimento da tecnologia associada à área das neurociências. Este processo qualificou a compreensão das demandas biopsicossociais dos animais, do valor moral de suas vidas, e da necessidade ética e legal de atendê-las, principalmente em animais mantidos cativos sob a tutela dos humanos para interferências que não possuam justificativas validadas e para as quais ainda não se tenha alternativas, tais como na pesquisa e na educação.

A definição de bem-estar-animal (BEA) envolve um estado momentâneo de harmonia entre o organismo e o ambiente que o rodeia, no qual o animal visa atender suas necessidades fisiológicas através da adaptação propiciada por um bom estado de saúde e oportunidades ambientais (Hughes, 1976; Broom; 2010). Com intuito de desenvolver tecnologias que promovam tanto o diagnóstico das condições de BEA, quanto alternativas para mitigar o efeito do cativeiro, desenvolveu-se a ciência do BEA a qual apoia a utilização adequada de animais reconhecendo as orientações inerentes ao Princípio dos 3R's (Redução, Substituição e Refinamento) (Russel, 1992).

Embora essa conduta seja amplamente incentivada nos sistemas de produção, é endossado principalmente no meio científico pela justificativa de quanto maior o BEA, mais fidedignos serão os resultados alcançados com a pesquisa. Estudos recentes revelam que um recinto enriquecido com brinquedos, túneis e atividade física (Silva, 2009), estimulam significativamente a neurogênese (Schaeffer, 2010) de roedores, aprimorando a capacidade de desempenhar tarefas cognitivas (Silva, 2009), em decorrência do aumento da atividade exploratória, e das novas experiências sensoriais, e consequente aumento do BEA. A área de pesquisa laboratorial com roedores, direcionados principalmente para experimentos, que visam o desenvolvimento biotecnológico ainda tem se mostrado conservadora na aplicação de técnicas de enriquecimento ambiental (EA).

As normatizações de biossegurança e técnicas zootécnicas primam para que o material introduzido no sistema de criação seja viável para manipulação, limpeza e que não coloque os animais em risco (Neves, 2013). A maioria das doenças que acometem animais em cativeiro é proveniente, ou maximizada, pelo ócio (Grandin, 2010) e o EA visa atuar no aumento da qualidade de vida (Alcock, 2011). Assim, a aplicação do EA em ratos atua na melhora dos resultados de pesquisas científicas tanto da área da saúde quanto em experimentos de aprendizado (Ratajczak, 2015), uma vez que essa hipótese é fundamentada no fato de que os animais irão exibir aspectos fisiológicos e comportamentais mais próximos do que seria o natural (Ghidini, 2010).

Os exercícios de laboratório com ratos constituem uma retratação de efeitos de algumas das variáveis ambientais, influenciando nas relações funcionais estabelecidas pelo comportamento animal (Gomide, 2003; Frajblat e colaboradores, 2008). Uma maneira de impor variáveis ambientais naturais seria utilizar a psicologia experimental de forma a trabalhar com os resultados da manipulação de variáveis importantes, em condições controladas (Gomide, 2003), sendo dever do pesquisador o cuidado na alimentação; o oferecimento de um ambiente higienicamente adequado e evitar o desconforto dos animais (Gomide, 2003). Ressalta-se que toda pesquisa com animais deve adotar princípios éticos, ao serem adquiridos legalmente e a sua retenção estar de acordo com as leis e regulamentações locais (Schneider, 2003).

Para Weinberg (1978) um cientista pode ser brilhante, imaginativo e inteligente, mas se ele não será muito além do que um mero cientista, a menos que ele seja responsável. Logo, a responsabilidade é o princípio que garante a autonomia e liberdade ao pesquisador. Essa responsabilidade é social, pois deve garantir a qualidade da pesquisa e é também uma responsabilidade ética para com os animais, pois está manipulando seres vulneráveis no processo de investigação (Hossne, 2009). Deve-se levar em consideração que todos os seres vivos estão sujeitos à vulnerabilidade, mas além desta ser intrínseca à vida, os indivíduos podem ser afetados diretamente por circunstâncias desfavoráveis. Neste sentido, ser ou estar em situação de vulnerabilidade vai de uma situação latente a uma situação manifesta, ou seja, da possibilidade para a probabilidade do ser vulnerável ao estar vulnerável (Tomchesson, 2004). Não propiciar o bem-estar ao animal é deixá-los na situação manifesta de vulnerabilidade, comprometendo desta forma a qualidade de vida dos animais não humanos e, por decorrência, o resultado das pesquisas.

O presente estudo justifica-se em dados bibliográficos (Tomchesson, 2004; van Praag et al., 2005) que evidenciam que o EA é efetivo na promoção do BEA, contudo, questiona-se por quais motivos sua utilização ainda é pouco promovida. Deste modo a hipótese testada foi de que o pesquisador embora tenha conhecimento de que a promoção do BEA melhora a qualidade de vida dos animais, e conseqüentemente o aumento na confiabilidade dos dados, não considera a condição de vulnerabilidade do animal diante das suas decisões. Assim, o presente estudo objetivou avaliar, através de dados documentais e experimentais, a aplicabilidade do EA, tendo em vista a atribuição da responsabilidade do pesquisador quanto à promoção de BEA diante das evidências da efetividade do EA, bem como ao veicular os resultados de suas pesquisas.

2 MÉTODOS

Este artigo é composto por duas abordagens metodológicas. Uma delas consiste de análise documental sistemática sobre o uso do EA na pesquisa científica e a outra é a avaliação experimental do efeito do EA e social no aprendizado dos animais avaliados a fim de subsidiar uma discussão acerca da vulnerabilidade do animal e a responsabilidade ética do pesquisador diante de evidências da efetividade do EA.

2.1 Análise Documental

A análise documental se deu em artigos científicos recuperados através do portal capes periódicos, uma ferramenta que congrega indexadores como Pubmed, Scopus, ASFA, Scielo, OneFile, Mediline, Springellink, BioOne e JSTOR. Foi aplicado como termo de busca “environmental enrichment” condicionado a presença do termo “Rats”. Em uma primeira etapa foi analisado o total de registros por ano e categorizados os temas específicos. Então, foram resgatados os 100 primeiros artigos veiculados entre os anos de 2013 e 2014, com o objetivo de verificar se a utilização do termo EA em pesquisas tem visado à obtenção de bem-estar e reconhecido a vulnerabilidade dos ratos de laboratório. Utilizou-se como fator de exclusão os artigos que não foram possíveis o acesso e artigos de revisão, restando 80 artigos.

2.2 Avaliação Experimental

2.2.1 Animais e local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Análise Comportamental, na Escola de Saúde e Biociências da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Campus de Curitiba. Foram analisados o padrão comportamental de 40 ratos machos da espécie *Rattus norvegicus*, com idade aproximada de 30 dias. Os animais foram fornecidos pelo biotério da PUCPR e alojados em caixas padronizadas, dispostas em prateleiras. A manutenção ocorreu com suporte diário de água, alimento e troca de cepilho duas vezes por semana.

O roedor *R. norvegicus* foi utilizado como modelo experimental devido a sua maior homogeneidade genética e comumente utilizado em estudos experimentais e análise experimental do comportamento, e ainda por se constituírem de animais gregários com alta atividade exploratória e locomotora (Ghidini, 2010).

2.2.2 Experimentos

O desenho experimental visou avaliar o efeito do EA e do enriquecimento social (ES) comparando o desempenho de aprendizagem entre os indivíduos mantidos em recintos com e sem EA e ES. Desta forma, os animais foram separados em 4 grupos, com 10 animais cada: Grupo 1: ratos isolados com EA; Grupo 2: ratos isolados sem EA; Grupo 3: ratos em duplas com EA e Grupo 4: ratos em duplas sem EA.

2.2.3 Enriquecimento Ambiental

O enriquecimento ambiental, tanto para os animais isolados quanto em duplas, consistiu do acréscimo de um túnel de PVC com ângulo de 180° e 7,5 cm de diâmetro. O túnel foi disposto em posição lateral e sobre o cepilho, em uma caixa de 20 cm de altura por 30 cm de largura.

2.2.4 Enriquecimento Social

O ES constou da manutenção de animais em dupla. Uma marca na cauda dos animais, com caneta para retroprojeto, foi feita para o reconhecimento dos mesmos, a qual foi reforçada semanalmente. Para que não houvesse influência dessa variável, todos os animais foram marcados, mesmo aqueles mantidos isolados. Através da análise do comportamento se determinou quem era o subordinado e o dominante.

2.2.5 Avaliação do Desempenho de Aprendizado

Para avaliação do aprendizado dos animais nas diferentes condições, os testes foram conduzidos pelo procedimento clássico da Análise Experimental do Comportamento (Gomide, 2003), com uso da caixa de Skinner. A caixa de condicionamento operante constitui um dos principais elementos característicos da metodologia analítico-comportamental (Lattal, 2004).

Na presente metodologia, a avaliação do aprendizado ocorreu por condicionamento mediante reforço positivo, por meio do bebedouro. Ressalva-se que para a água funcionar como reforço efetivo nos experimentos de aprendizagem é necessário que o animal seja privado de água do 24h antes do exercício previsto (Gomide, 2003). O primeiro passo foi à determinação do nível operante do animal (NO), antes da modelagem do comportamento (M). Este procedimento permite avaliar o efeito do reforço positivo (água), ao Comparar com a frequência de resposta antes e depois da introdução da recompensa (Gomide, 2003). O exercício teve a duração média de 30 minutos e os comportamentos foram registrados em intervalos de 1 min.

Posteriormente à determinação do nível operante, o animal passou pelo exercício de condicionamento através do treino ao bebedouro. Neste processo ocorre a adaptação de possíveis respostas emocionais do sujeito ao ouvir o ruído do bebedouro. O experimento teve uma duração média de 15 minutos.

O próximo teste realizado foi de resposta de pressão à barra (CRF) após reforço contínuo, que consistiu do treino de modelagem de resposta. A modelagem é a liberação

de um estímulo, contendo água, após uma resposta previamente definida. O exercício teve duração de 10 minutos (GOMIDE, 2003).

Outra característica avaliada foi o nível de saciação (S), verificando quanto tempo e quantas gotas de água foram necessárias para o animal se saciar. O experimento possuiu uma duração média de 60 minutos.

Após o animal estar condicionado ao estímulo de pressão à barra, foi realizado o exercício de extinção da resposta de pressão a barra (E). Esse teste tem como objetivo observar qual é o efeito produzido sobre a frequência do comportamento, de pressionar a barra, sem a presença do reforço. O processo foi encerrado depois de já ter ocorrido o mínimo de cinquenta respostas e o animal permanecer dez minutos sem pressionar a barra (Gomide, 2003).

Com o objetivo de trazer novamente ao rato o comportamento de pressionar a barra para receber o reforço foi realizado o recondicionamento da resposta de pressão na barra. Esse teste possuiu duração média de uma hora, e o animal teve um intervalo cinco minutos para apertar a barra, no caso de não ocorrer realizou-se novamente o processo de modelagem de resposta, continuando assim, até o momento que o sujeito recebesse dez estímulos em CRF.

Para a presente pesquisa, considerou-se ainda a extinção do reforço intermitente (EI), um experimento para obter um comparativo da taxa de resposta de pressão à barra com o processo de extinção do reforço contínuo. O experimento começou com uma sessão de dez estímulos. Após a fase inicial a chave de controle foi trocada para a posição manual. Dessa maneira, o sujeito pressionou a barra e não conseguiu mais a recompensa (Gomide, 2003). O teste teve a duração média de 1h30 min.

2.2.6 Análises Estatísticas e legal

Os resultados dos testes foram comparados entre os grupos de acordo com o enriquecimento social e ambiental. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar a normalidade da distribuição das variáveis. As comparações entre as médias foram realizadas pelos testes não paramétricos Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, devido à ausência de normalidade da amostra. Para comparação entre os valores de frequência de padrões motores exibidos pelos animais foi utilizado o teste do qui-quadrado. Em todos os testes considerou-se a significância de 95%.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da PUCPR (protocolo n.685). Todos os procedimentos, assim como o biotério de origem dos animais, estiveram de acordo com a legislação brasileira. A seleção do modelo animal se deu em decorrência da sua prevalência em protocolos experimentais da instituição, bem como por ser tradicionalmente utilizado pela psicologia experimental (Fischer, 2012). O desenho experimental buscou a utilização do mínimo de animais para realização de testes estatísticos. Não foi provido EA como refinamento para todos os animais, pois a ausência do mesmo foi uma das variáveis, assim como o animal foi privado por 24h de água, por esse se constituir do procedimento para modelagem do comportamento, porém para amenizar o procedimento no BEA, procurou-se espaçar-se os testes, de modo que houve no mínimo uma semana entre os mesmos. Procedeu-se a habituação antes dos testes, afim de que os animais se acostumassem à presença pesquisador, bem como para monitorar suas reações durante a pesquisa, dispendendo o mínimo de manipulação e permanência no laboratório.

3 RESULTADOS

3.1 Análise documental

Os textos científicos revisados indicaram um crescimento que remota o primeiro texto na década de 1950 e o pico de produção em 2014. Estudos especificamente com enriquecimento ambiental e associação da técnica com as neurociências começam a surgir no cenário científico a partir dos anos 2000, acompanhando nos anos seguintes o aumento da produção científica observada para o total (Figura 1).

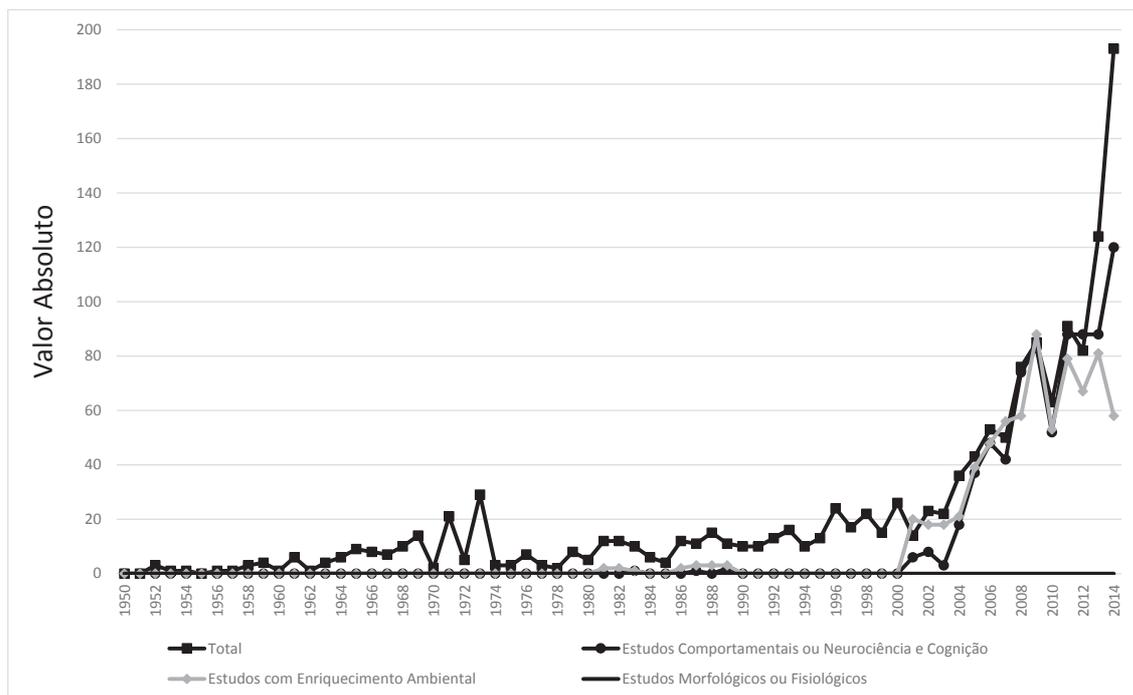


Figura 1. Distribuição temporal dos textos científicos recuperados pelo Portal Capes Periódicos através da utilização dos termos “Environmental enrichment” e “Rats”, total, abordagem com enriquecimento ambiental, estudos comportamentos ou neurociência e cognição e estudos morfológicos ou fisiológicos

Dos 80 artigos recuperados completos e categorizados, a maioria dos testes aplicados foram procedimentos cognitivos ou neuroanatomopatológicos. A preocupação demonstrada nos estudos era de atender às necessidades da pesquisa em prol do benefício da mesma, com resultados homogêneos e não o bem-estar-animal em si. O reconhecimento do animal como sujeito vulnerável no ambiente laboratorial não foi mencionado ou abordado em nenhum artigo.

As pesquisas foram relativas a estudos de neurologia, sendo 50% de neurofisiologia e os demais em neuroanatomia, neurofarmacologia e neuroendocrinologia. A maioria dos estudos (75%) teve como objetivo verificar o efeito do EA. Os estudos demonstram em sua maioria (96%) que o EA foi positivo nos resultados das pesquisas e somente (3,1%) obtiveram conclusões neutras. Sendo 90% dos estudos neurológicos, seguido de cognição (6,4%), drogas (2%) e fenótipo (1%). Os testes foram em sua maioria de cognição (37%). A combinação de EA físico e social (29%) foi a mais utilizada, seguida de físico, cognitivo e social (18,5%).

3.2 Enriquecimento Ambiental

O grupo 1, com os animais mantidos isolados e expostos ao ambiente enriquecido, apresentou um melhor desempenho no padrão de aprendizagem ($t = -3,027$; $p = 0,007$) quando avaliada a evolução do nível operante (NO) para o de resposta de pressão à barra (CRF) após reforço contínuo. O grupo com ausência do EA apresentou diferença média no número de respostas (pressão à barra) mais heterogêneo e com o dobro de imprecisão na resposta, conforme pode ser observado na figura 2a. O mesmo padrão de resposta, com ampla variação e maior média foi observado no nível de saciação no grupo 2 ($p = 0,005$) (Figura 2b). Para os outros testes cognitivos não houve diferença significativa nos padrões de resposta entre os grupos 1 e 2.

Quando comparados os desempenhos nos testes entre os indivíduos em duplas (grupos 3 e 4), com e sem enriquecimento, a diferença não foi significativa.

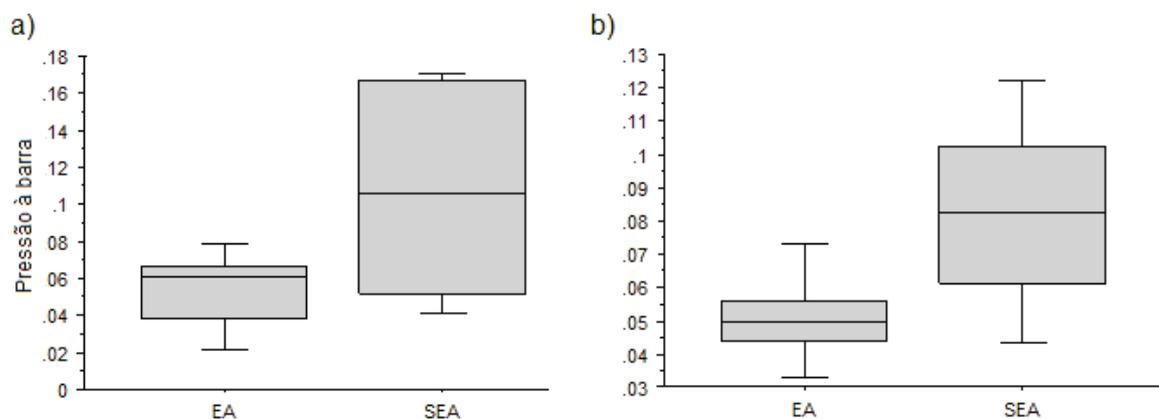


Figura 2. a) Diferença média entre o padrão de respostas (pressão à barra) do nível operante para o de reforço contínuo, entre os ratos com Enriquecimento ambiental (EA) e sem (SEA). **b)** Nível de resposta de pressão à barra referente à Saciação dos animais isolados em ambiente com enriquecimento (EA) e sem enriquecimento (SEA).

3.3 Enriquecimento Social

Não houve diferença no desempenho do processo de aprendizagem entre indivíduos dominantes e subordinados em nenhum dos testes aplicados, mesmo considerando os diferentes ambientes (com e sem EA). Sendo assim, foi possível comparar as duplas, como um todo, com os indivíduos isolados.

Houve diferença entre o desempenho da aprendizagem entre duplas e isolados no teste de extinção de reforço intermitente ($p = 0,043$), indiferente ao EA. Os indivíduos isolados obtiveram melhor desempenho e maior homogeneidade na resposta de pressão à barra no teste (Figura 3). Não houve diferença significativa entre duplas e isolados para os demais testes realizados.

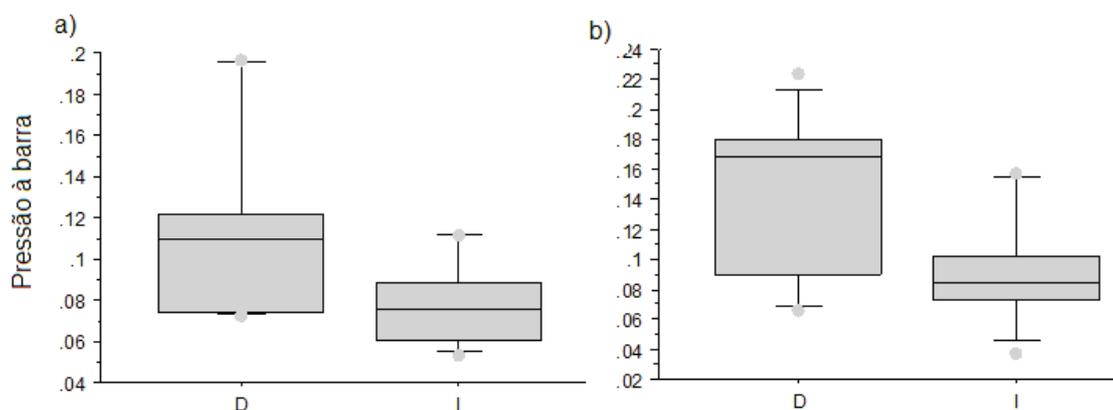


Figura 3. Padrão de respostas (pressão à barra) no teste de extinção de reforço intermitente entre indivíduos com enriquecimento social (duplas - D) e sem enriquecimento social (Isolados - I) em ambientes: **a)** com Enriquecimento (EA) e **b)** sem enriquecimento (SEA).

4 DISCUSSÃO

A análise documental e os experimentos realizados no presente estudo evidenciam que o uso do EA em pesquisas que envolvem avaliação comportamental e neurológica já está consolidado e apresentando resultados que endossam que a utilização da mesma logra resultados melhores. Contudo, a priorização de testes neuroanatomopatológicos para mensurar os efeitos da EA ressalta que as avaliações visavam qualidade de pesquisa, e não qualidade de vida animal.

Os dados experimentais desta pesquisa indicam que o EA favoreceu o aprendizado de ratos, atestados nos testes de modelagem, que avaliaram a resposta de pressão a barra como determinantes de aprendizado e revelaram um aprimoramento significativo no desempenho dos animais mantidos em ambiente enriquecidos. Esses resultados corroboram com outros estudos que evidenciaram a influência do EA na cognição de ratos (Tomchesson, 2004; Van Praag Et al., 2005), Camundongos (Dong, 2007; Frick, 2010), coelhos (Moura, 2012) e porcos (Douglas, 2012). Schaeffer (2010) ressalta que os ambientes enriquecidos proporcionam o aumento da proliferação de células-tronco neurais, sobrevivência de novos neurônios (Van Praag, 2000) e aumento do peso do cérebro (Moura, 2012; Pereira, 2010; Benefiel et al., 2005). Promovendo, conseqüentemente, um melhor desempenho de tarefas cognitivas, uma vez que o aumento das variáveis em um ambiente é revelado como estimulante.

Muitos pesquisadores têm colocado como questão chave na adoção ou não do EA a possibilidade de comprometimento dos resultados experimentais, principalmente pelo aumento da variabilidade dos mesmos (Benefiel et al., 2005 ; Baumans et al., 2010). No entanto, no presente estudo foi constatado que o EA contribuiu na capacidade cognitiva de resposta aos testes iniciais, assim como no nível de saciação dos ratos de forma mais homogênea do que para os indivíduos sem EA. Em vez da complexidade do ambiente enriquecido levar ao aumento da variação de resposta entre os indivíduos, pelo número de estímulos (Eskola et al., 1999), o que parece acontecer é que a inserção de apenas um tubo de PVC propicia a melhora do ambiente tornando os indivíduos mais capazes de lidar com os novos desafios propostos nos testes, gerando assim respostas uniformes, conforme observado também em outros estudos (Baumans, 1997; Van de Weerd et al., 1997; Wemelsfelder, 1994). Animais não humanos em condições de EA têm apresentado maior estabilidade fisiológica e psicológica, podendo assim gerar melhores resultados científicos (Van De Weerd, 2002).

Na presente pesquisa o EA consistiu na oferta de um objeto onde os animais pudessem se proteger da luz e de agressões, que é um reconhecido fator de aumento de BEA (Dawkins, 1990). No caso dos roedores, que são animais de convívio social gregário (Lacey, 2007) é necessário considerar ainda que, o isolamento social pode estimular distúrbios comportamentais (Arakawa, 2005). No ES, os resultados do presente estudo apontaram diferença apenas numa fase mais complexa dos testes de

aprendizado, tendo os indivíduos isolados apresentado vantagem na reelaboração de respostas ao estímulo positivo. Tal resultado pode ser reflexo de uma leve instabilidade social gerada entre as duplas nas gaiolas, pois, na literatura a indicação é de três indivíduos por ambiente devido à diminuição de comportamentos agressivos e melhor estabilidade social (Baumans, 2005). A não observação de diferença no desempenho na aprendizagem nos demais testes entre duplas e isolados reforça as recomendações de Van Loo et al.. (2004) de que havendo necessidade de manter os animais em isolamento social, seria adequado utilizar ninhos visando o descanso e sensação de segurança, assim como condições de controle térmico adequados.

Salienta-se que a preocupação levantada pela aplicação do EA, relativa à variabilidade dos resultados quando considerado as condições ambientais, é realmente pertinente de ampla discussão no âmbito científico. A partir da proposta do EA vários estudos vêm sendo conduzidos visando identificar as variáveis que afetam os experimentos laboratoriais. Os resultados apontam para uma série de parâmetros importantes, como, condições básicas de habitação (Baumans, 2010), sexo, espécie, idade do animal, condições de iluminação da gaiola (Galef, 2000) e temperatura (Garner, 2005).

É evidente que os fatores que influenciam nos resultados de experimentos com animais não humanos estão interligados diretamente com a estrutura em que o indivíduo se encontra. Desta constatação destacam-se dois aspectos importantes, sendo o primeiro deles a responsabilidade social que o pesquisador possui com a qualidade de seus experimentos, garantindo assim resultados confiáveis. O segundo aspecto é o dever de respeito à vida para com os animais que são expostos a uma condição experimental em que há o aumento das situações de vulnerabilidade (Hossne, 2009) à dor, ao desconforto e sofrimento.

4.1 Responsabilidade social em pesquisas com animais não-humanos

De acordo com Jonas (2005), o ser humano, por dispor de capacidades de entendimento, detém a responsabilidade como um ato de liberdade, sendo essa, a

responsabilidade, essencialmente ética. Todo pesquisador tem responsabilidade social com a comunidade em geral (Frankel, 2013) e, a responsabilidade social primária é a de evitar distorção de dados na pesquisa, zelando desta forma pela não violação da integridade dos dados. A revisão de literatura (Braga, 2010) explicitou que condições básicas, como a luminosidade do ambiente em que os animais se encontram, já são capazes de interferir na resposta dos indivíduos. Sendo assim, a questão da não padronização de condições ambientais adequadas para os animais configura uma forma de má conduta com os dados de pesquisa (Braga, 2010).

A partir do princípio da responsabilidade ética e social vinculadas com a pesquisa, propõe-se o EA como uma das normas de conduta ética e de orientações na pesquisa com animais não humanos. Giorgini et al.. (2015) apontaram que tem sido moderado o papel do código de ética na conduta dos pesquisadores nas práticas laboratoriais. Segundo Habermas (1997), em uma sociedade plural, não há um *ethos* tradicional ou um consenso substancial de normas, valores ou princípios que fundamentem as respostas às questões práticas. Porém, na ausência desse consenso, existe uma forma de *consentimento racional* por parte de indivíduos autônomos, livres e iguais, que identificam por meio de práticas deliberativas de comunicação uma justificação racional para adotar determinada norma. Existe desta forma, um contratualismo moderno que se justifica racionalmente a partir de procedimentos dialógicos fundados na racionalidade comunicativa (Werle, 2013).

Neste sentido, o melhor argumento racional entre a comunidade científica é o estabelecimento de estratégias de promoção de BEA, sendo possível assim estabelecer o EA, no contrato científico como norma a ser adotada para benefício mútuo do desenvolvimento científico e qualidade de vida animal. Para Singer (2004) diante da prova que um animal é capaz de sentir dor e sofrimento, não pode haver nenhuma justificativa de ordem moral para alguém se recusar a levar esse sofrimento em consideração. O filósofo utilitarista, propõe como fundamentação ética a aplicação do princípio da igual consideração de interesse, considerando se a dor e o sofrimento não é algo bom para mim, e eu não tenho interesse em sofrer, diante do fato que um animal também tem sentiência, ele também tem interesse em não sofrer. Logo, não reconhecer esse princípio deve ser considerado especismo, conduta essa que deve ser rejeitada diante da postura ética que se espera de um cientista.

Outro ponto importante é o da vulnerabilidade do animal em condição experimental. Para Hossne (2009) todos os seres vivos estão sujeitos à vulnerabilidade. A vulnerabilidade é resultante da incapacidade de proteção de interesses próprios. O vulnerável que sofre de necessidades não atendidas torna-se mais propenso a ser facilmente atingido e vitimado (Levine et al., 2004). Os animais utilizados em experimentos laboratoriais têm redução na gama de possibilidades disponíveis para atingir graus mais elevados de BEA mesmo diante de interesses em não sofrer e zelar pela sobrevivência, assim como são incapazes de reivindicar seus próprios interesses, estando, desta forma, vulneráveis. Logo, volta-se ao princípio da responsabilidade social e ética do pesquisador, que ao estar manipulando uma vida vulnerada incorre no risco de comprometimento dos resultados da pesquisa. E acima disso, a responsabilidade ética para com a vida dos animais de laboratório por não prover condições essenciais de BEA e qualidade de vida.

Diante de tais circunstâncias, é preciso atentar para o fato de pesquisas já atestarem que o BEA proporciona melhoras aos animais modelos de suas pesquisas pode influenciar nos resultados, logo questiona-se que a omissão diante dessa variável na análise e veiculação dos resultados poderia ser considerado um tipo de fraude (Heyde, 2002). Contudo, cabe considerar também a vulnerabilidade do próprio pesquisador, que frente à pressão acadêmica nas publicações, incentivo e premiação por resultados positivos em periódicos de alto impacto (Fagot-Largeault, 2011) e no cumprimento de prazos, além da ambição por pesquisas as quais não são devidamente justificadas pelos resultados, pode conduzi-lo a desenvolver maior preocupação com a utilidade imediata do animal para cumprir procedimentos burocráticos, do que com a efetividade da pesquisa e eticidade de suas condutas. Uma vez que a confiabilidade nas pesquisas pode ser medida pela interpretação dos resultados, é necessário melhorar a qualidade dos experimentos com animais, uma vez que, práticas irresponsáveis, incluem maus-tratos aos animais de laboratório. As pesquisas devem ter um protocolo experimental que atenda as justificativas com um desenho estatístico adequado bem como uma metodologia detalhada conforme orientado pela legislação (CONCEA, 2015). A resolução também enfatiza a preocupação em minimizar a dor e distresse dos animais para que sejam evitadas alterações fisiológicas e comportamentais de modo que não leve a interpretação incorreta dos dados (CONCEA, 2015).

5 CONCLUSÕES

Identificar o limiar entre o ser e o estar vulnerável é uma questão bioética que não se esperava que estivesse sendo discutida ou abordada diretamente numa busca de artigos científicos com EA, porém, o reconhecimento e avaliação do EA como aliado à qualidade de vida e BEA, sim. O fato do EA estar sendo testado para o melhor resultado da pesquisa constitui um ponto positivo para melhoria das condições dos animais de cativeiro. Mas o que se destaca é que o EA para que constitua um componente de proteção à vulnerabilidade, do ponto de vista ético, só pode ser considerado adequado no contexto de avaliação sistemática da vulnerabilidade.

Neste sentido, a preocupação com padrões neuroanatômicos ou de respostas cognitivas nos testes, restringe o foco da pesquisa e torna a EA mais um procedimento ético que deve ser associado aos protocolos padronizados. Promover o BEA, conforme corroborado pelos resultados experimentais do presente estudo, além de propiciar condições ambientais adequadas para os animais, levará o pesquisador a obter resultados confiáveis e reproduzíveis, mas para isso se faz necessário compreender as demandas biológicas e comportamentais do animal e o EA de forma ampla e integrada. Sendo essa uma responsabilidade ética e social vinculada à pesquisa e com todos os envolvidos, desde a criação, manutenção, manipulação e transporte dos animais.

Em síntese, propõe-se o EA como uma das normas de conduta ética e de orientações na pesquisa com animais num âmbito de contratualismo científico em que o pesquisador adota a norma a por questão de responsabilidade social, tanto para benefício mútuo do desenvolvimento científico quanto para a qualidade de vida do animal não-humano, que nos contextos experimentais encontra-se em situação específica de vulnerabilidade.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAKAWA H. Interaction between isolation rearing and social development on exploratory behavior in male rats. **Behavioural Processes**. 70: 223-234, 2005
- BAUMANS V. Environmental enrichment: Practical applications. In: Van Zutphen LFM, Balls M. Animal Alternatives, Welfare and Ethics. Amsterdam: **Elsevier**; 1997. p. 187–191.

- BAUMANS V. Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals. **Revue Scientifique et Technique** 2005; 24: 503-13.
- BAUMANS V, Van Loo PLP, PHAM TM. Standardization of environmental enrichment for laboratory mice and rats: Utilisation, practicality and variation in experimental results. **Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science** 2010; 37: 1-14.
- BENEFIEL AC, DONG WK, GREENOUGH WT. Mandatory “enriched” housing of laboratory animals: the need for evidence-based evaluation. **ILAR** 2005 [Acesso em: 20 de setembro de 2015]; 46:95: [105 páginas] Disponível na URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15775019>.
- BRAGA LMGM. **Animal como um modelo experimental: noções básicas de genética, sanidade, alojamento e manutenção de animais de laboratório**. In: Feijó AGS, Braga LMGM, Pitrez PMC, organizadoras. Animais na pesquisa e no ensino: aspectos éticos e técnicos. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2010. p.171-86.
- BRASIL Lei n. 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei n. 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília; 2008;(196); Seção 1:1-4.
- BROOM DM; FRASER AF. **Comportamento e bem-estar de animais domésticos**. 4ed. São Paulo. Editora Manole; 2010.
- DAWKINS MS. From an animal’s point of view: Motivation, fitness and animal welfare. **Behavioral and Brain Sciences** 1990; 13: 1-61.
- DONG S et al.. Environment enrichment rescues the neurodegenerative phenotypes in presenilins-deficient mice. **The European journal of neuroscience** 2007; 26:101-112.
- DOUGLAS et al.. Environmental enrichment induces optimistic cognitive biases in pigs. **Applied Animal Behaviour Science** 2012; 139: 65-73.
- ESKOLA S. et al. Environmental enrichment may alter the number of rats needed to achieve statistical significance. **Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science** 1999; 26:134-144.
- FAGOT-LARGEAULT A. **Petites et grandes fraudes scientifiques**. In: La mondialisation de la recherche. Paris: Collège de France, 2011 (Conférences). [Acesso em: 27 out. 2015]. Disponível em: <http://conferences-cdf.revues.org/354>
- FISCHER M L, OLIVEIRA GMD. Ética no uso de animais: A experiência do Comitê de Ética no Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. **Estud. Biol., Ambiente Divers** 2012; 34(83): 247-260.
- FRAJBLAT M, AMARAL VLL, RIVERA KAB. Ciência em animais de laboratório. **Revista Ciência Cultura**, 2008; 60(2): 44-46.
- FRANKEL GEC, AUSTIN Z. Responsibility and confidence: Identifying barriers to advanced pharmacy practice. **Canadian Pharmacists Journal** : CPJ 2013; 146(3):155-161.
- FRICK KM, BENOIT JD. Use it or lose it: Environmental enrichment as a means to promote successful cognitive aging. **The Scientific World Journal** 2010; 10: 1129-1141.
- GALEF BG Jr, SORGE RE. Use of PVC conduits by rats of various strains and ages housed singly and in pairs. **Journal of Applied Animal Welfare Science** 2000; 3: 279-92.
- GARNER JP. Stereotypies and other abnormal repetitive behaviors: potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. **ILAR Journal** 2005 [acesso em: 7 dezembro de 2015;] 46(2): 106-17. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15775020>.
- GHIDINI VK. **Influência do enriquecimento e do estresse imprevisível em camundongos pré-selecionados pelo perfil exploratório**. 2010. 154 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas)- Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2010.

- GIORGINI V. et al.. "Researcher Perceptions of Ethical Guidelines and Codes of Conduct." **Accountability in research** 2015; 22(3): 123–138.
- GOMIDE PIC, WEBER LND. **Análise experimental do comportamento: manual de laboratório.** 2003; 6: 1-152.
- GRANDIN T, JOHNSON C. **O bem-estar dos animais: proposta de uma vida melhor para todos os bichos.** Rio de Janeiro: Rocco; 2010.
- HABERMAS J. **Direito e Democracia.** Entre Facticidade e Validade. (v. I e II). Rio de Janeiro: Tempo Brasileiro; 1997.
- HEYDE CJ. NABR's **Misinformation Cripples.** Animal Welfare and Scientific Integrity. Animal Welfare Institute. Quarterly. 2002. Volume 51. N.3 [Online] [Acessado em: 28 out. 2013]. Disponível em: <http://awionline.org/pubs/Quarterly/su02/nabrcripplesscience.htm>
- HOSSNE WS. Dos referenciais da Bioética – a vulnerabilidade. **Bioethikos-Centro Universitário São Camilo** 2009; 3(1): 41-51.
- HUGHES BO. **Behaviour as Index of Welfare.** Proceedings Vth European Poultry. 1976 Conference, Malta, 1005-1018.
- JONAS H. **Memórias.** Madrid: Losada; 2005.
- LACEY EA, SHERMAN PW. **The ecology of sociality in rodents.** In: WOLFF JO; SHERMAN PW. *Rodents Societies: An Ecological & Evolutionary Perspective.* Chicago: University of Chicago; 2007. p. 243-254.
- LATTAL KA. Steps and pips in the history of the cumulative recorder. **Journal of the Experimental Analysis of Behavior** 2004; 82(3): 329-355.
- LEVINE C et al.. The limitations of "vulnerability" as a protection for human research participants. **The American Journal of Bioethics** 2004; 4: 44-9.
- MOURA ASAMT. Et al.. **Composição do grupo social e enriquecimento ambiental modificam o comportamento de coelhos em crescimento.** Departamento de produção animal, faculdade de medicina veterinária e zootecnia, UNESP. Botucatu-SP; 2012.
- NEVES, SMP. **Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP /** Silvânia M. P. Neves [et al.]. - São Paulo : FCF-IQ/USP, 2013.216 p. II
- PEREIRA LB, ALMEIDA ARV, SOARES AF. **Enriquecimento ambiental para animais que vivem em cativeiro.** Recife; 2010.
- RATAJCZAK P. et al.. "Neuroleptics and enrichment environment treatment in memory disorders and other central nervous system function observed in prenatally stressed rats." **Human & experimental toxicology** 2015 May; 34(5): 526-37.
- RESOLUÇÃO NORMATIVA n. 23, de 20 de setembro de 2013. Disponível na URL:http://www.mct.gov.br/upd_blob/0237/237231.pdf
- RUSSEL WMS, BURCH L. **The principles of humane experimental techniques: special edition.** London: Universities Federation for Animal Welfare; 1992.
- SCHAEFFER EL. Enriquecimento ambiental como estratégia para promover a neurogênese na doença de Alzheimer: possível participação da fosfolipase A2. **Revista de Psiquiatria Clínica** 2010 Jul [acesso em: 3 de outubro de 2015]; 37(2): 73-80 Disponível na URL: <http://www.readcube.com/articles/10.1590%2FS0101-60832010000200008>
- SCHNAIDER TB, SOUZA C. Aspectos éticos da experimentação animal. **Revista Brasileira de Anestesiologia** 2003; 53(2): 278-85.
- SILVA IS. Neurogênese no sistema nervoso adulto de mamíferos. **Revista de Biologia** 2009 Dez [acesso em 15 outubro de 2015]; 3:1-14. Disponível na URL: <http://www.ib.usp.br/revista/node/27>.
- SINGER P. **Libertação animal.** Porto Alegre: Lugano; 2004.
- TOMCHESSON JL. **The behavioral effects of environmental enrichment in rats.** Department of Medical and Clinical Psychology. Uniformed Services University of the Health Sciences, 2004.
- VAN LOO PLP, BAUMANS V. The importance of learning young: The use of nesting material in laboratory rats. **Laboratory Animals** 2004; 38: 17–24.

- VAN PRAAG H. et al.. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. **Journal of Neuroscience** 2005; 25(38): 8680-8685.
- VAN PRAAG H, KEMPERMANN G, GAGE FH. Neural consequences of environmental enrichment. **Nature Reviews-Neuroscience** 2000; 1(3):191-8.
- VAN DE WEERD HA. Et al. Effects of environmental enrichment for mice: variation in experimental results. **Journal of Applied Animal Welfare Science** 2002; 5: 87-109.
- VAN DE WEERD HA. Et al.. Nesting material as environmental enrichment has no adverse effects on behavior and physiology of laboratory mice. **Physiology & Behavior** 1997; 62: 1019-28.
- WEINBERG A. The Obligations of Citizenship in the Republic of Science. *Minerva* 1978; 16:1-3.
- WEMELSFELDER F. Animal boredom—A model of chronic suffering in captive animals and its consequences for environmental enrichment. **Humane Innovations and Alternatives** 1994; 8:, 587–591.
- WERLE DL. **Razão e democracia**: uso público da razão e política deliberativa em Habermas. Marília; 2013.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS GERAIS

A bioética é o ponto chave não somente no resgate, quanto na consolidação de novos paradigmas éticos a respeito do uso de animais em pesquisa. Para a busca de um “uso humanitário” dos animais, é necessário que se mantenha constantemente o diálogo sobre essa temática, todavia é preciso informar para que se ampliem as discussões. A educação para uma consciência ética desse uso acarretará na substituição de valores e mudanças nos padrões de comportamento. Embora vislumbre-se futuramente a substituição trazida pelo princípio dos 3R's, enquanto não se torna realidade, há de se fazer valer as demais recomendações. É preciso reavaliar como a ética vem sendo abordada nos cursos de graduação devendo a integridade ser inerente nos graduandos. Para o surgimento de uma cultura de integridade, e conseqüente aderência as boas práticas, a honestidade, respeito e responsabilidade são essenciais no processo de aprendizado. A conduta dos professores, como formadores de opinião, auxiliará na formação de futuros pesquisadores. Para isso, há de se alcançar a sensibilização dos mesmos pela compreensão do diálogo. É urgente que se retome a essência das CEUAs como papel educativo, que com o passar dos anos e o surgimento de muitas normas, tornou-se impositivo, de forma que o pesquisador, atento apenas a atender as questões burocráticas, deixou de questionar a importância Bioética na questão do cuidado aos animais. As CEUAs necessitam fazer cursos de extensão resgatando a visão bioética, atentando para condutas balizadas pelos princípios éticos, que vão ao encontro dos princípios de integridade. A ética da responsabilidade e a ética do cuidado estão integradas de modo que o reconhecimento da responsabilidade traz consigo o cuidado. Por fim, sugere-se a inclusão de bioeticistas nos CEUAs como balizadores desse diálogo.

O presente estudo é pioneiro no Brasil e um dos poucos em termos mundiais que propõe a aplicação do termo integridade em pesquisa no que tange o uso de animais. A pesquisa revelou que é possível e necessário que se essa prática se consolide pois já está mais do que provado que a qualidade de vida dos animais reflete diretamente nos resultados da pesquisa. Logo, exime-se de não promover todos os cuidados possíveis para promover condições para que os animais atinjam bem-estar se constitui não apenas de uma conduta ética desejável para qualquer acadêmico e cientista que se propõe a utilizar vidas para responder suas perguntas, mas também um comprometimento legal.

Veicular dados incompletos, errôneos ou ocultos além de representar desperdício de vidas, recursos financeiros e tempo, também é um atraso para o desenvolvimento científico, uma vez que esses dados não serão replicáveis e nem tampouco comparáveis, correndo o risco ainda de deduções equivocadas que podem trazer prejuízos para finalidades propostas nas pesquisas, tais como desenvolvimento de tecnologias que visem a saúde humana, animal e ambiental.

Obviamente que o presente estudo também apresenta vieses que devem ser refletidos para que ajustes sejam realizados em pesquisas subsequentes. No capítulo 1 foi evidenciada uma dificuldade na colaboração dos pesquisadores e acadêmicos na pesquisa. Inicialmente pretendia-se realizar uma entrevista apenas com pesquisadores da própria instituição de ensino, contudo no contato inicial os pesquisadores atestaram falta de tempo e solicitaram que as questões fossem enviadas por e-mail. Fato que conduziu a veiculação do questionário on line. Mesmo assim, uma baixa aderência ao mesmo, levou a expectativa de seria devido a abordagem, que poderia se mostrar constrangedora para os pesquisadores. Diante desse empecilho decidiu-se incluir os acadêmicos que conduziam sua iniciação científica com animais, e ainda assim, o baixo número de respondentes continuou demandando uma análise qualitativa dos dados que possibilita apenas um recorte de uma realidade não totalmente acessada. Contudo, o mesmo não ocorreu com a sociedade civil que satisfatoriamente respondeu ao questionário, reforçando a expectativa de que o resultado estava de fato relacionado com os participantes da pesquisa. Ressalva-se que pode haver um viés também no questionário, uma vez que embora tenha se tomado um cuidado de distribuí-lo para um público mais diversos possível, por meio de diferentes redes sociais e grupos *on line*, o público que acessa a internet representa apenas uma parcela da sociedade.

No artigo 2 os maiores vieses podem estar relacionados com a amostra não representar totalmente a realidade, ressaltando que todo cuidado foi tomado para aleatorizar ao máximo a coleta dos mesmos. O ponto mais frágil foi a análise das instruções aos autores das revistas científicas que atestaram uma baixa aderência a exigência de documentos legais, fato que vai contra o esperado, evidenciando um ponto de fragilidade que deve ser melhor trabalhado.

Nos capítulos 3 e 4 os maiores problemas são devido aos dados já terem sido coletados. Esses dados compunham o banco de dados do Grupo de Pesquisa em Bioética Ambiental e o estudo inicial tinha outra finalidade, porém a análise dos dados

com o recorte da integridade em pesquisa, possibilitou o embasamento experimental para a reflexão teórica desenvolvida até então. Contudo, a condução da pesquisa vai contra o que foi discutido e concluído, pois envolve pesquisa experimental do comportamento que coloca o animal de situação de sofrimento sem possibilidade de uso de analgésicos. Essas condições eram relativas à privação de água para poder o experimento padrão de análise do comportamento e de deixar animais sozinhos em recintos para atestar os benefícios da companhia no bem-estar e automaticamente na performance cognitiva. Ressalta-se que o uso dos dados vem de encontro com a prática do princípio dos 3R's uma vez que não foram realizados novos testes, aproveitando dados já coletados, e ainda que estes tenham causado sofrimento no animal, se justificam diante da aplicação para fundamentar a ideia de que já se é provado que a companhia e o enriquecimento ambiental são benéficos para o animal, logo exime-se de proporcionar essas condições para os animais, representa uma conduta imoral, irresponsável, fraudulenta e ilegal.

A composição geral do presente estudo consolida e atesta por meio de diferentes metodologias que todo pesquisador que decide por utilizar animais em suas pesquisas automaticamente assume uma responsabilidade ética e legal. Já não é possível tolerar condutas irresponsáveis ou infundadas. A sociedade, as leis e o meio científico devem compreender a magnitude do valor de uma vida, de qualquer vida, e compreender racionalmente e cientificamente do porquê, quando e como utilizá-las, além de assumir as suas responsabilidades quanto cientista e cidadão. Tem-se a expectativa que o presente estudo renda frutos e que seja incorporado pelos órgãos normalizadores, como já sinalizado por representantes do CONCEA. A incorporação das ideias inovadoras defendidas por essa dissertação prontamente pelos órgãos competentes na normatização e fiscalização do uso de animais além de cumprir o objetivo primário de toda pesquisa, que é gerar políticas públicas e aplicação, traz também a expectativa que a evolução das sociedades, seja por meio de educação ou legislação, deve conduzir às mudanças de paradigmas no uso de animais. E desta forma, em breve viveremos em uma nação no qual a vida do animal é um valor incorporado e perpetuado pelas gerações.

APÊNDICES

Apêndice 1 Questionário sociedade

CARACTERIZAÇÃO – Variáveis	
Idade	Categorizar- aberto – acima de 18
Gênero	Feminino – Masculino
Escolaridade	Fundamental – Médio – Superior
Formação	Aberto
Ocupação (profissão)	Aberto
Local de moradia	Urbano – Rural
Convívio com animais	Estimação - Não; Sim, qual: Criação - Não; Sim, qual: Na prática do Trabalho - Não; Sim, qual:

Pontue de 1 a 9 o quanto você concorda com as afirmações abaixo a respeito do uso de animais para pesquisa, sendo 1 relativo a não concordo e 9 para concordo totalmente	
Eu acredito que há um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, pois há uma legislação severa que normatiza os procedimentos.	Nesta questão o valor alto reflete um conhecimento da existência de uma legislação séria e completa que normatiza o uso de animais nas pesquisas (Lei nº 11.794/08 - estabelece procedimentos para o uso científico de animais).
Eu acredito que há um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, pois este controle reflete na saúde e bem-estar do animal e automaticamente no resultado confiável da pesquisa	Nesta questão o valor alto reflete uma crença de que os resultados das pesquisas científicas são confiáveis, pois o bem estar dos animais são atendidos.
Eu acredito que há um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, por isso eu confio totalmente nos resultados dessas pesquisas	Nesta questão o valor alto reflete a confiança no resultados das pesquisas.
Eu acredito que há um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, e por isso eu só uso produtos que foram testados em animais	Nesta questão o valor alto reflete a escolha pelo uso de produtos testados em animais.

	<p>Eu não acredito que haja um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, pois no Brasil a maioria dos institutos de pesquisa não possuem tecnologia e mão de obra qualificada para tal</p>	<p>Nesta questão o valor alto reflete a crença de que o Brasil não possui profissionais capacitados e treinados para o uso de animais nas pesquisas.</p>
	<p>Eu não acredito que haja um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, pois os pesquisadores se preocupam mais com a utilidade do animal para suprir suas necessidades acadêmicas do que no bem-estar dos animais.</p>	<p>Nesta questão o valor alto reflete a crença de que o animal não deve ser visto como utilitário.</p>
	<p>Eu não acredito que haja um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, por isso procuro me informar dos produtos que foram testados em animais e opto por aqueles que não utilizaram seres vivos no processo.</p>	<p>Nesta questão o valor alto reflete a escolha pelo uso de produtos que não foram testados em animais, bem como a busca pela informação se os produtos são testados em animais.</p>
	<p>Eu não acredito que haja um rigoroso controle de qualidade no sistema de criação e manipulação dos animais usados na pesquisa, por isso deveriam ser implementados métodos alternativos que não utilizem animais vivos.</p>	<p>Nesta questão o valor alto reflete quanto à aceitação por métodos alternativos ao uso de animais na pesquisa.</p>

Apêndice 2 Tabela Revistas analisadas

<i>Internacionais</i>	<i>Nacionais</i>
<i>Acta Neuropathologica</i>	Acta cirurgica Brasileira
<i>Acta Neurologica Scandinavica</i>	Acta Scientiae Veterinariae (Online)
<i>AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY - ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM (ONLINE)</i>	Anais da Academia brasileira de ciências
<i>ANESTHESIA AND ANALGESIA</i>	Brazilian Archives of Biology and Technology
<i>Archives of toxicology</i>	Brazilian journal of pharmaceutical sciences
<i>BIOLOGICAL PSYCHIATRY – A Journal of Psychiatric Neuroscience and Therapeutics</i>	BRAZILIAN JOURNAL OF VETERINARY PATHOLOGY
<i>BMC Structural Biology</i>	BRAZILIAN JOURNAL OF MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH
<i>BRITISH JOURNAL OF CANCER</i>	CIÊNCIA ANIMAL BRASILEIRA
<i>Clinical Infectious Diseases</i>	GENETICS AND MOLECULAR BIOLOGY
<i>CURRENT BIOLOGY</i>	Psychology & Neuroscience
<i>DRUG AND ALCOHOL DEPENDENCE</i>	Revista Brasileira de Anestesiologia (Impresso)
<i>Frontiers in Endocrinology</i>	REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR
<i>INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES (ONLINE)</i>	REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA (ONLINE)
<i>Microbiology</i>	REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA/ BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACY
<i>MUCOSAL IMMUNOLOGY</i>	Revista da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório