UFRGS
Inst. Ciências Basicas da Saúde
Biblioteca

## UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL Instituto de Ciências Básicas da Saúde Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia

# OS DEVERES DOS PESQUISADORES PARA COM OS ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO: uma proposta de auto-regulamentação.

Marcia Mocellin Raymundo

Porto Alegre 2000

## UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL Instituto de Ciências Básicas da Saúde Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia

# OS DEVERES DOS PESQUISADORES PARA COM OS ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO: uma proposta de auto-regulamentação.

### Marcia Mocellin Raymundo

Orientador: Prof. Dr. José Roberto Goldim

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Fisiologia.

Porto Alegre 2000

## SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	5
RESUMO	7
ABSTRACT	8
1 INTRODUÇÃO	9
1.1 APRESENTAÇÃO	9
1.2 ÉTICA EM PESQUISA	10
1.3 ASPECTOS HISTÓRICOS E LEGAIS RELACIONADOS ÀS PESQUISAS ENVOLVENDO	
ANIMAIS	12
1.4 O STATUS MORAL DOS ANIMAIS	20
1.5 O DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA DA UFRGS	29
2 OBJETIVOS	. 32
3 MATERIAL E MÉTODOS	. 33
3.1 FAMILIARIZAÇÃO	33
3.2 ACOMPANHAMENTO E VERIFICAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DOS CUIDADOS NO MANEJO DOS ANIMAIS	2
3.2.1 Considerações Éticas	
3.3 NORMALIZAÇÃO	
4 RESULTADOS	35
4.1 FAMILIARIZAÇÃO	
4.1.1 Laboratórios do Departamento de Fisiologia da UFRGS e Linhas de Pesquisa	
4.2 ACOMPANHAMENTO	. 37
4.2.1 Cuidados dispensados aos animais pelos pesquisadores do Departamento de	0.
Fisiologia da UFRGS e verificação da adequação dos cuidados	37
4.2.1.1 Alojamento e condições ambientais	, J!
4.2.1.2 Condições de higiene	. 30 45
4.2.1.3 Biossegurança	<del>4</del> 3
4.2.1.4 Nutrição	. 48
4.2.1.5 Técnicas Anestésicas	
4.2.1.6 Período pré, trans e pós-operatório	. 53
4.2.1.7 Técnicas de Morte	. 55
4.2.1.8 Outras considerações	
4.3 OPINIÃO DOS PESQUISADORES DO DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA DA UFRGS	
QUANTO AOS CUIDADOS DISPENSADOS AOS ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO	. 61
4.4 NORMALIZAÇÃO	. 65
5 DISCUSSÃO	. 68
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
ANEXOS	86

## Lista de Tabelas

<u>Tabela 1</u> - Espécies utilizadas como modelos experimentais e/ou atividades didáticas no Departamento de Fisiologia da UFRGS	.61
<u>Tabela 2</u> - Freqüência dos anestésicos utilizados no Departamento de Fisiologia da UFRGS	.63
Tabela 3 - Técnica de morte dos animais	.64
Tabela 4 - Itens desrespeitados relativos aos cuidados éticos	64

## Lista de Quadros

Quadro 1 - Professores do Departamento de Fisiologia da UFRGS	35
Quadro 2 - Linhas de Pesquisa e Professores Orientadores Vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Ciências	
Biológicas: Fisiologia/UFRGS	36
Quadro 3 - Anestésicos utilizados no Departamento de Fisiologia da UFRGS	63

### **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. José Roberto Goldim, mais que um orientador um verdadeiro mestre, não apenas pela orientação deste trabalho, mas também pela responsabilidade na minha formação em Bioética, por oportunizar meu ingresso no Núcleo Interinstitucional de Bioética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e pelo exemplo de pesquisador.

Ao Prof. Carlos Fernando Francisconi, Coordenador do Programa de Atenção aos Problemas de Bioética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo incentivo e apoio no desenvolvimento das atividades de bioética.

À Bióloga Úrsula Matte, pela contribuição nas discussões que originaram e embasaram este trabalho.

Aos colegas do Núcleo Interinstitucional de Bioética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelas valiosas discussões das quintas-feiras.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Themis Reverbel da Silveira e aos colegas do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG), pela oportunidade de estágio e por ter aprendido tanto sobre Pesquisa em Saúde.

À Prof.ª Dr.ª Maria Cláudia Irigoyen, pelo decisivo apoio e incentivo para a realização deste trabalho no Departamento de Fisiologia da UFRGS.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, por possibilitar a realização de um trabalho diferenciado dos usuais.

Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, pela receptividade.

À CAPES, pelo financiamento de um ano de Bolsa de Pesquisa.

À Lenira Leite e Márcia Alberton, pelo empenho e auxilio que permitiram a finalização do trabalho num curto espaço de tempo.

À família e aos amigos, pelo apoio e compreensão pela ausência nos momentos de dedicação ao trabalho.

Aos meus pais (in memorian), que mesmo tendo convivido tão pouco souberam transmitir-me qualidades e valores que me permitiram crescer espiritual e intelectualmente.

Ao meu filho Hugo, que nasceu durante a realização deste trabalho e foi um grande companheiro que muito me inspirou para realizá-lo.

Ao Francis Bordas, meu marido, pelo incentivo, companheirismo, paciência, carinho e amor, além da imprescindível contribuição na leitura e editoração da dissertação e o exemplo de dedicação ao trabalho e competência.

### **RESUMO**

O objetivo deste trabalho foi elaborar diretrizes de auto-regulamentação para as pesquisas que utilizam modelos animais no Departamento de Fisiologia da UFRGS, após caracterizar os aspectos éticos relativos aos projetos e identificar as condições de tratamento e os cuidados éticos dispensados aos animais pelos pesquisadores do Departamento. Foram realizadas observações abertas nos diferentes laboratórios que compõem o Departamento de Fisiologia da UFRGS no período compreendido entre março de 1998 a fevereiro de 1999. Foram observados os cuidados dispensados aos animais enquanto permaneciam nos laboratórios ou biotério do Departamento. Dentre os itens observados estavam alojamento e condições ambientais, condições de higiene, biossegurança, nutrição, técnicas anestésicas, cuidados pré, trans e pós-operatório e técnicas de morte. A etapa seguinte às observações foi a de verificação da adequação do tratamento e cuidados éticos dispensados aos animais pelos pesquisadores do Departamento em relação às principais normas e diretrizes nacionais e internacionais sobre o uso de animais em pesquisas científicas. A última etapa executada foi a de elaboração das diretrizes para o uso de modelos animais, principal produto desse trabalho. As Diretrizes para a Utilização de Animais em Experimentos Científicos, propostas para serem adotadas pelo Departamento de Fisiologia da UFRGS, foram discutidas em um seminário que contou com a participação de membros dos diferentes laboratórios do Departamento.

Palavras-chave: Ética na pesquisa; bioética; modelos animais; experimentação animal; direitos dos animais.

### **ABSTRACT**

Investigator responsability towards laboratory animals: a proposal for self-regulation

The objective of the present work was to compile a set of directives for selfregulation of research with animal models for use in the Physiology Department at Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), following characterization of ethical aspects related to the projects carried out at the Department and identification of welfare standards and ethical care provided to the animals by Department researchers. Between March, 1998, and February, 1999, open observations were carried out at the different laboratories that are part of the Physiology Department at UFRGS. Observations were made regarding the care provided to the animals kept in the Department's laboratories or animal facilities. Items studied included housing and environmental conditions, sanitation, biosafety, feeding, anesthetic techniques, pre-, trans-, and postoperative care, and methods used for sacrificing animals. Following this observation period, the adequacy of the treatment and ethical care provided to the animals by Department researchers was assessed in comparison to the main national and international rules and guidelines regarding the use of animals for biomedical research. The last stage of the present work was the compilation of guidelines for the use of animal models in research. This was the main outcome of this work. The proposed Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals, designed for the Physiology Department at UFRGS, were discussed in a seminar with the participation of workers from the different laboratories in the Department.

Key words: Ethics in research; bioethics; laboratory animals; animal experimentation; animal rights.

## 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Apresentação

A utilização de animais em experimentos científicos remonta ao século V a.C. Porém, o seu uso intensivo foi crescente a partir dos anos 1800.

Muitos avanços nos conhecimentos, especialmente da área da saúde, foram obtidos com modelos animais. O seu uso com finalidades científicas, didáticas ou até mesmo comerciais tem gerado grande discussão, principalmente na Inglaterra e Estados Unidos da América, desde a década de 1960.

A regulamentação do uso de animais para fins científicos e didáticos é uma preocupação constante no meio acadêmico. Assim como existem normas e diretrizes que regulamentam a pesquisa em seres humanos, tanto em nível nacional como internacional, existem normas para a pesquisa realizada em animais. Entretanto, essas normas não são unificadas, e, não existe no Brasil, nenhuma lei ou equivalente que regulamente o uso de animais em experimentações científicas.

No Brasil existem algumas normas e princípios orientadores para a pesquisa em modelos animais, criadas por diversas instituições com o objetivo de orientar pesquisadores quanto aos procedimentos corretos em relação à pesquisa com animais, como por exemplo os Princípios Éticos na Experimentação Animal propostos pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (1). A única legislação brasileira existente sobre o tema são as Normas Para a Prática Didático-científica da Vivissecção de Animais (2), Lei 6.638 de 08/05/79, que como o próprio nome indica restringe-se a vivissecção, não contemplando os demais procedimentos envolvidos em experimentos que utilizam modelos animais. Esta lei nunca foi regulamentada, colocando em dúvida a possibilidade de ser utilizada para coibir abusos em animais de laboratório.

Outras normas ou princípios orientadores existentes sobre o tema são os Princípios Internacionais Orientadores para Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais (3) promulgados pelo Conselho Internacional das Organizações de Ciências Médicas – CIOMS, e a Declaração Universal dos Direitos dos Animais (4) publicada pela UNESCO.

Sendo assim, entendemos que é importante caminharmos para a busca de normas unificadas, que contemplem amplamente a experimentação em modelos animais. Um primeiro passo será a normalização do Departamento de Fisiologia da UFRGS, processo que poderá, *a posteriori*, ser seguido pelos demais Departamentos que realizam experimentos em modelos animais nesta Universidade. Num segundo momento estas normas poderão ser propostas para serem adotadas em outras Universidades e instituições de pesquisa.

## 1.2 Ética em Pesquisa

Investigações científicas buscando conhecer o funcionamento do organismo humano e de animais têm sido realizadas desde a Grécia Antiga. Desde aquela época, até os dias atuais, muitos estudos foram realizados desrespeitando os sujeitos pesquisados, fossem eles animais ou seres humanos.

A preocupação com a utilização de seres humanos em pesquisas na área da saúde data do início do século XIX. Thomas Percival, em 1803, John William Willcock, em 1830 e William Beaumont, em 1833, já haviam se preocupado com algumas questões éticas que envolviam a utilização de métodos não usuais de tratamento ou a participação de seres humanos em pesquisa (5).

A primeira legislação publicada visando a proteção de seres humanos participantes de pesquisas na área da saúde foi proposta na Prússia, em 1901, sob o título "Instrução Sobre Intervenções Médicas com Objetivos Outros que não

Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização" (6). Em 1931, a Alemanha estabeleceu "Diretrizes para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos (7)".

Enquanto as primeiras diretrizes para pesquisa envolvendo seres humanos surgem no início do século XX, os animais de experimentação já estavam protegidos - pelo menos no Reino Unido - através do British Cruelty to Animal Act (8), primeira lei a regulamentar o uso de animais em pesquisa, proposta no Reino Unido, em 1876. A primeira publicação norte-americana sobre aspectos éticos da utilização de animais em experimentação foi proposta pela Associação Médica Americana em 1909 (9).

Neste último século ocorreram muitas mudanças na condução das investigações científicas, principalmente quanto à proteção dos seres humanos e o respeito pelos animais. Um projeto de pesquisa deve seguir padrões éticos aceitáveis para que seja exeqüível.

A avaliação ética de um projeto de pesquisa na área da saúde, independente das normas e leis existentes, deve basear-se em quatro pontos fundamentais (5):

- 1. na qualificação da equipe de pesquisadores e do próprio projeto;
- 2. na avaliação da relação risco-benefício;
- 3. na utilização adequada do consentimento Informado e
- 4. na avaliação prévia por um Comitê de Ética em Pesquisa

As pesquisas que utilizam animais devem ser realizadas utilizando-se alguns critérios normativos mínimos, como (10):

- definir objetivos legítimos para a pesquisa em animais;
- impor limites a dor e sofrimento;
- garantir tratamento humanitário;
- avaliar previamente os projetos por um Comitê Independente;

- fiscalizar instalações e procedimentos e
- garantir a responsabilização pública.

# 1.3 Aspectos Históricos e Legais Relacionados às Pesquisas Envolvendo Animais

As investigações na área da saúde são realizadas há mais de dois mil anos, tendo início, provavelmente, com os estudos de Hipócrates (450 aC), que relacionava o aspecto de órgãos humanos doentes com o de animais, com finalidades claramente didáticas. Os anatomistas Alcmaeon (500 aC), Herophilus (330-250 aC) e Erasistratus (305-240 aC) realizavam vivissecções animais com o objetivo de observar estruturas e formular hipóteses sobre o funcionamento associado às mesmas (11).

Posteriormente, Aristóteles (384-322 aC) realizou estudos comparativos entre órgãos humanos e de animais, constatando semelhanças e diferenças de conformação e funcionamento (12). Cerca de 500 anos depois, Galeno (131-201 dC) ficou conhecido como um dos precursores das ciências médicas experimentais, realizando vivissecções com objetivos experimentais, ou seja, de testar variáveis através de alterações provocadas nos animais (11).

Na revisão realizada não foram encontrados relatos ou publicações sobre o uso científico de animais de experimentação no período compreendido entre os estudos de Galeno até o século XVI.

As investigações utilizando animais foram retomadas por Vesalius (1514-1564), que além da dissecação de cadáveres humanos, realizou também experimentações em animais, constatando inclusive algumas inexatidões na concepção da circulação do sangue proposta por Galeno (13).

Provavelmente as idéias do filósofo francês René Descartes (1596-1650) sobre as diferenças entre os homens e os animais tenham influenciado os cientistas do século XVII a realizarem seus experimentos sem questionar o uso de animais. As considerações deste pensador de que os processos de pensamento e sensibilidade correspondem à alma, talvez tenham levado os cientistas da época a pensarem que por serem desprovidos de uma alma "racional" não havia possibilidade dos animais sentirem dor. Justamente neste período, as investigações científicas passam a ser menos observacionais e descritivas, assumindo um caráter mais invasivo e experimental.

É importante destacar que nesta época os anestésicos ainda não eram conhecidos, sendo que as investigações nesta área estavam apenas começando. Somente em 1846, William Thomas Green Morton obtém sucesso numa demonstração pública de extração dentária utilizando éter (14).

A primeira pesquisa científica que utilizou animais sistematicamente, talvez tenha sido a realizada por William Harvey, publicada em 1638, sob o título "Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus". Neste livro o autor apresentou os resultados obtidos em estudos experimentais sobre a fisiologia da circulação sangüínea realizados em mais de 80 diferentes espécies animais (11)

René Réaumur (1683-1757), fisiologista francês cujos estudos contribuíram para muitas áreas da ciência, também utilizava animais para seus experimentos. Dentre as contribuições de Réaumur estão um tratado de seis volumes sobre insetos e a demonstração de que o estômago atua quimicamente sobre o alimento. Ele alimentou falcões com cilindros de metal contendo carne, que eram examinados depois de regurgitados - parte normal do processo digestivo de pássaros. Prosseguindo estes experimentos, fez com que os falcões engolissem uma esponja, e, após a regurgitação, espremia o suco gástrico retido na esponja para estudá-lo (15).

Stephen Hales (1677-1761), um dos mais famosos cientistas britânicos de sua época, realizou uma série de importantes experimentos sobre a circulação sangüínea. Suas investigações sobre o sistema arterial dos animais foram publicadas em 1733, sob o título *Haemastaticks*. Hales determinou a existência de algo chamado *pressão sangüínea* e projetou um mecanismo para medi-la. Também publicou resultados de estudos experimentais que demonstravam diferenças de pressão sangüínea entre veias e artérias em um grande número de pequenos animais (16).

Provavelmente a partir das idéias do filósofo inglês Jeremy Bentham (1748-1832), que afirmava "o problema não consiste em saber se os animais podem raciocinar; tampouco interessa se falam ou não; o verdadeiro problema é este: podem eles sofrer?" (17) aparecem as primeiras ações com relação à proteção aos animais. Em 1822, é instituída a Lei Inglesa Anticrueldade (British Anticruelty Act). Esta regra foi também chamada de Martin Act, em memória de seu intransigente defensor Richard Martin (1754-1834). Ela era aplicável apenas para animais domésticos de grande porte. A primeira lei a proteger estes animais, talvez, tenha sido uma que existiu na Colônia da Baía de Massachussets, em 1641. Esta lei propunha que: "ninguém pode exercer tirania ou crueldade para com qualquer criatura animal que habitualmente é utilizada para auxiliar nas tarefas do homem."

No século XIX também surgiram as primeiras sociedades protetoras dos animais. A primeira foi criada na Inglaterra, em 1824 com o nome de Society for the Preservation of Cruelty to Animals. Em 1840 esta Sociedade foi assumida pela Rainha Vitória, recebendo a denominação de Royal Society. Em 1845 foi criada na França a Sociedade para a Proteção dos Animais. Em anos posteriores foram fundadas sociedades similares na Alemanha, Bélgica, Áustria, Holanda e Estados Unidos

Um importante episódio para o estabelecimento de limites à utilização de animais em experimentação e ensino envolveu a esposa e a filha de Claude

Bernard. O grande fisiologista utilizou, ao redor de 1860, o cachorro de estimação da sua filha para dar aula aos seus alunos. Em resposta a este ato, sua esposa fundou a primeira associação de defesa dos animais de laboratório. Claude Bernard que deixou inúmeros textos, de excelente qualidade, sobre a ética para com os pacientes, dizia que parte da postura do cientista ser indiferente ao sofrimento dos animais de laboratório (18).

A primeira lei a regulamentar o uso de animais em pesquisa foi proposta no Reino Unido, em 1876, através do British Cruelty to Animal Act (8).

Somente em 1909 surge a primeira publicação norte-americana sobre aspectos éticos da utilização de animais em experimentação, proposta pela Associação Médica Americana (9).

Adolf Hitler, depois de assumir o poder no início da década de 1930, publicou um Decreto tornando a experimentação animal ilegal. Atualmente se sabe que durante a Segunda Guerra Mundial os nazistas utilizaram seres humanos - sem seu consentimento - como objeto de experimentação, sem darlhes a consideração que animais recebiam em laboratórios científicos e hospitais veterinários. Em 1925 Hitler afirmou " I have learned to despise the human being from the bottom of my soul " 1. E, em 1926, afirmou também: " The more I get to known the human species, the more I care for my dog " 2. Nestas palavras está o ponto crucial das questões éticas relativas ao uso de animais e seres humanos como objeto de experimentações científicas. As questões são: Pode alguém amar mais a um animal que a um ser humano? Pode alguém amar mais a doença que a saúde? Pode alguém amar mais a ignorância que o conhecimento do corpo? (13)

Em 1959, o zoologista William M.S. Russell e o microbiologista Rex L. Burch publicaram um livro, onde estabeleceram os três "Rs" da pesquisa em

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Eu aprendi a desprezar o ser humano do fundo de minha alma.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Quanto mais eu conheço a espécie humana, mais eu gosto do meu cachorro

animais: Replace, Reduce e Refine. Esta proposta não impede a utilização de modelos animais em experimentação, mas faz uma adequação no sentido de humanizá-la (19). Nesta proposta desenvolvida por Russell e Burch, na década de 1960, estão contidos os pressupostos utilizados atualmente por aqueles que buscam humanizar as atividades didáticas e científicas utilizando modelos animais. Ela é claramente precursora dos esforços atuais que visam substituir o uso de modelos animais para a realização de pesquisas científicas por técnicas alternativas, reduzir o número de exemplares utilizados e garantir técnicas que minimizem o sofrimento dos animais. Os três "Rs" da experimentação animal continuam sendo citados até os dias de hoje como uma necessidade para a adequação da pesquisa em modelos animais.

O ressurgimento do debate sobre a utilização de animais em pesquisas e em outras atividades, tais como os realizados em abatedouros, indústrias de cosméticos, criação e transporte, pode ser devido ao Prof. Peter Singer. O seu livro "Animal Liberation" (20), publicado em 1975, causou uma polêmica mundial, principalmente devido aos relatos das condições que os animais eram submetidos pela indústria de cosméticos e no processo de produção de alimentos.

Dentre as denúncias realizadas por Peter Singer estavam os testes de toxicidade de substâncias realizadas em coelhos, o chamado Draize Test. Este teste foi utilizado pela primeira vez na década de 40, quando J.H. Draize, trabalhando para o FDA (*Food and Drug Administration*), nos Estados Unidos da América, desenvolve uma escala para avaliar o grau de irritabilidade de substâncias colocada em olhos de coelhos, (20, p.54). Para a realização do Draize Test os coelhos são colocados em uma estrutura que mantém suas cabeças imobilizadas e as substâncias em teste são colocadas em seus olhos. Os pesquisadores aguardam de algumas horas até alguns dias para avaliar a irritabilidade das substâncias testadas analisando a aparência dos olhos dos coelhos.

Esse teste gerou muitos protestos principalmente contra a indústria de cosméticos, que o utilizava em grande escala. Uma grande campanha deflagrada por ativistas dos direitos civis contra a indústria de cosméticos REVLON culminou com a publicação do seguinte anúncio no jornal The New York Times: "How many rabbits does REVLON blind for beauty's sake³? Após estes protestos a REVLON providenciou fundos para pesquisas de alternativas para os testes que utilizavam animais. Outras companhias como AVON e Bristol-Myers também colaboraram para o desenvolvimento dessas alternativas.

Provavelmente os protestos quanto ao uso de animais em pesquisas científicas tenham contribuído para a inclusão de uma salvaguarda ao uso de animais na Declaração de Helsinki II (21), adotada na 29ª Assembléia Mundial de Médicos, no Japão, em 1975. A introdução deste documento traz a recomendação de que deve ser tomado cuidado especial na condução de pesquisa que possa afetar o meio ambiente e, também, que o bem-estar dos animais utilizados para a pesquisa deve ser respeitado. A primeira versão da Declaração de Helsinki (22), proposta pela Associação Médica Mundial e adotada na 18ª Assembléia Médica Mundial, na Finlândia, em 1964, mencionava o uso de animais em pesquisas científicas apenas como pré-requisito para a realização de pesquisa clínica.

Em 27 de janeiro de 1978 em reunião realizada em Bruxelas, A UNESCO estabeleceu a Declaração Universal dos Direitos dos Animais. Neste documento estão lançados os grandes temas de discussão sobre este assunto. Versando sobre o uso de animais em experimentação, o Art. 8 dispõe (4):

- a) A experimentação animal, que implica em um sofrimento físico e psíquico, é incompatível com os direitos do animal, quer seja uma experiência médica, científica, comercial ou qualquer outra.
- b) As técnicas substitutivas devem ser utilizadas e desenvolvidas.

<sup>3</sup> Quantos coelhos a REVLON cega por causa da beleza?

Em maio de 1979 foi publicada no Brasil a Lei Nº 6.638, que estabeleceu as Normas para a Prática Didático-científica da Vivissecção de Animais (2). Esta lei, que nunca foi regulamentada, estipula que somente estabelecimentos de terceiro grau podem realizar atividades didáticas com animais. Estabelece também que as pesquisas devem ser realizadas sempre dentro do critério de não causar sofrimento aos animais envolvidos.

Durante a década de 80 o movimento para eliminar o uso de animais em pesquisas biomédicas cresceu assustadoramente, principalmente nos Estados Unidos, Inglaterra, Canadá e Austrália. Alguns grupos radicais na defesa dos direitos dos animais praticaram atentados contra laboratórios, biotérios, instalações universitárias e até mesmo contra residências e carros de pesquisadores. Somente nos Estados Unidos, de 1980 a 1989, tais grupos protagonizaram mais de 29 ataques a instituições americanas de pesquisa, roubando mais de 2.000 animais, resultando num prejuízo de mais de 7 milhões de dólares em danos físicos e arruinando anos de pesquisas científicas em andamento. Estas ações atingiram tal magnitude, que a Associação Mundial de Medicina publicou uma declaração específica sobre o uso de animais em pesquisas biomédicas, incluindo a necessidade de reunir esforços para proteger pesquisadores e seus familiares (23).

Em 1986 a lei inglesa foi atualizada, passando a chamar-se "Animals (Scientific Procedures) Act 1986", porém preservando todo o seu corpo doutrinário. Esta lei regula qualquer experimento científico experimental ou de outra natureza e visa protegê-los da dor, sofrimento, angústia ou dano permanente. Além da própria lei também foram publicados um guia operacional desta lei - Guidance on the Operation of the Animals (Scientific Procedures )Act 1986 - e um código de procedimentos técnicos - Code of Practice for the Housing and Care of Animals Used in Scientific Procedures (8).

Em 1988, no Brasil, o Conselho Nacional de Saúde aprovou a Resolução 01/88: Normas de Pesquisa em Saúde (24). Esta norma, embora dedicada à

pesquisa em seres humanos, engloba aspectos relativos ao uso de animais em pesquisas pré-clínicas:

Art. 52 - As exigências da pesquisa pré-clínica são: 1- Animais

Os estudos devem ser planejados de maneira a obter o máximo de informações utilizando-se o menor número possível de animais.

Todos os animais utilizados devem ser criados em biotérios que assegurem boa qualidade.

Os estudos pré-clínicos devem ser realizados em 3 espécies de mamíferos, sendo pelo menos uma, não roedor. Os animais devem pertencer a linhagens bem definidas, evitando-se cepas com características genéticas especiais. Deve-se utilizar igual número de macho e fêmea.

Em 1996, o Conselho Nacional de Saúde aprovou a Resolução 196/96 contendo as Diretrizes e Normas Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (25), em substituição as normas de 1988. Quanto ao uso de animais em experimentos científicos podemos considerar que houve um retrocesso da Resolução 196/96 em relação a 01/88. A única referência da Resolução 196/96 ao uso de animais diz respeito à exigência de que as pesquisas envolvendo seres humanos devem estar fundamentadas na experimentação prévia realizada em laboratórios, animais ou em outros fatos científicos.

A Constituição da República Federativa do Brasil (26) elevou a vedação de atos de crueldade contra animais à categoria de norma constitucional. Portanto, o próprio Poder Público está condicionado a agir em estreita observância a este direito reconhecido aos animais:

Art. 225. Todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, bem de uso comum do povo essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao Poder Público e à coletividade o dever de defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações.

§ 1º Para assegurar a efetividade desse direito, incumbe ao poder público:

*(...)* 

VII - proteger a fauna e a flora, vedadas, na forma da lei, as práticas que coloquem em risco sua função ecológica, provoquem extinção de espécies ou submetam os animais a crueldade.

Em 1996 foram apresentados ao Congresso Nacional do Brasil vários projetos de lei visando regulamentar a experimentação animal, sem que qualquer um deles tenha sido aprovado, até o presente momento.

#### 1.4 O status moral dos animais

A questão do *status* moral dos animais sempre foi debatida. Muitos filósofos dedicaram-se a este tema. No entanto, a controvérsia permanece até os dias atuais, não havendo consenso quanto à posição que os animais ocupam em relação aos seres humanos.

A discussão das diferenças entre homens e animais remonta a centenas de anos atrás. Pitágoras (582-500 aC) acreditava na metempsicose, doutrina segundo a qual uma mesma alma pode animar sucessivamente corpos diversos, homens, animais ou mesmo vegetais. Portanto, na visão do filósofo, todas as criaturas deveriam ser respeitadas.

Michel Montaigne (1533-1595), em sua Apologia a Raymond Sebond, vê os seres humanos iguais - em essência - aos animais. Ele estabelece uma nova concepção teórica do homem, onde este é parte de uma corrente contínua, desde as mais baixas criaturas até o ser supremo, que é Deus. Montaigne não acreditava na supremacia do homem e criticava a pretensão deste em querer julgar os animais. Ao contrário de indicar as diferenças existentes entre homens e animais, Montaigne discorreu sobre as semelhanças existentes entre ambos, como por exemplo quando compara os gestos empreendidos pelos animais para comunicarem-se entre si aos gestos empregados pelas crianças para suprir a palavra que lhes falta. Quanto à comunicação entre seres humanos e animais, afirma (27):

"Essa falha que impede nossa comunicação recíproca tanto pode ser atribuída a nós como a eles, que consideramos inferiores. Está ainda por se estabelecer a quem cabe a culpa por não nos entendermos, pois se não penetramos os pensamentos dos animais, eles tampouco penetram os nossos e podem assim nos achar tão irracionais quanto nós os achamos"

"Que faculdade teremos que ainda não encontremos nos animais?", questiona Montaigne, referindo-se à organização social das abelhas como sendo perfeita, e afirmando que a divisão do trabalho e dos encargos é tão bem regulada entre elas, que não podemos imaginá-la sem supormos que esses insetos sejam dotados de inteligência.

Montaigne posicionava-se contrário à idéia de que nos animais a ação é "maquinal" e nos seres humanos não. E, acreditava que raciocínios e meios idênticos aos que acompanham os atos dos seres humanos acompanham os atos dos animais, que têm, ocasionalmente, faculdades superiores às dos seres humanos. Após inúmeros exemplos da inteligência animal, Montaigne afirma (27, p.386-7):

"Disse tudo isso para estabelecer a semelhança entre os seres da criação e recolocarmo-nos entre as demais criaturas. Não estamos acima nem abaixo delas. Tudo o que existe sob os céus está sujeito à mesma lei e às mesmas condições: tudo se prende ao destino. Há diferenças, ordens e graus diversos, mas de um modo geral os caracteres essenciais são os mesmos: cada coisa tem sua organização própria, e todas conservam as diferenças estabelecidas pela natureza".

Ao contrário de Montaigne, o filósofo francês René Descartes (1596-1650), que muito escreveu sobre ciência, acreditava que os processos de pensamento e sensibilidade faziam parte da alma. No entanto, na concepção de Descartes, somente os homens possuíam uma alma racional, os animais eram desprovidos de tal alma (28):

<sup>&</sup>quot; No homem, a alma é una e é a alma racional... as faculdades que dão ao corpo vida e movimento, e que

denominamos nas plantas e animais alma vegetativa e alma sensitiva, encontram-se também no homem; mas, nele, não devemos denominá-las almas... elas são de um gênero inteiramente diferente do da alma racional."

Descartes acreditava que os animais eram como "máquinas", a quem denominava *autômatos*, e, que os movimentos e a vida destes animais eram decorrentes das faculdades às quais ele denominava "alma sensitiva", conforme descrito acima. E, além disso, que os animais possuíam "espíritos" distribuídos nos músculos, que faziam com que eles se movimentassem sem que a vontade os conduzisse (28, p.60):

"... O que não parecerá de modo algum estranho a quem, sabendo quão diversos autômatos, ou máquinas móveis, a indústria dos homens pode produzir, sem empregar nisso senão pouquíssimas peças em comparação à grande multidão de ossos, músculos, nervos, artérias, veias e todas as outras partes existentes no corpo de cada animal, considerará esse corpo como uma máquina que, tendo sida feita pelas mãos de Deus, é incomparavelmente melhor ordenada e contém movimentos mais admiráveis do que qualquer das que possam ser inventadas pelos homens".

Segundo Descartes, os homens são muito diferentes dos animais e mesmo que houvessem máquinas que tivessem os órgãos e a figura de um macaco, ou de qualquer outro animal sem razão, não disporíamos de nenhum meio para reconhecer que elas não seriam da mesma natureza que esses animais; ao passo que, se houvessem outras, que apresentassem semelhança com os corpos dos seres humanos e que imitassem suas ações, teríamos sempre dois meios muito seguros para reconhecer que nem por isso seriam verdadeiros homens. O primeiro é que nunca poderiam usar palavras nem outros sinais para expressar seus pensamentos, como o fazem os seres humanos. O outro é que embora pudessem fazer muitas coisas tão bem ou talvez melhor do que qualquer ser humano, falhariam infalivelmente em algumas outras, pelas quais se descobriria que não agem pelo conhecimento, mas somente pela disposição de seus órgãos.

Na visão de Descartes, a razão é um instrumento universal, que pode servir em todos os tipos de circunstâncias, ao passo que os órgãos acima referidos necessitam de alguma disposição particular para cada ação particular. Sendo assim, é moralmente impossível que numa máquina existam tantas dessas disposições, suficientes para fazer com que possam agir em todas as ocorrências da vida, tal como a razão dos seres humanos os permite agir. E mesmo que existam muitos animais que demonstram mais habilidades do que os seres humanos para algumas de suas ações, não as demonstram em muitas outras ocasiões. Desta forma, aquilo que fazem melhor do que os seres humanos, não prova que tenham espírito, pois, se assim fosse, procederiam melhor em tudo. E este fato é decorrente de sua natureza (28, p. 60-1):

"... é a natureza que atua neles (nos animais) segundo a disposição de seus órgãos: assim como um relógio, que é composto apenas de rodas e molas, pode contar as horas e medir o tempo mais justamente do que nós, com toda nossa prudência."

Opondo-se à idéia de que os animais são autômatos e não possuem razão estão as considerações do filósofo escocês David Hume (1711-1776). Para Hume, parece evidente que tanto os animais, como os homens, apreendem muitas coisas da experiência e inferem que os mesmos eventos resultarão sempre das mesmas causas, e, mediante este princípio, familiarizam-se com as propriedades dos objetos e acumulam conhecimento sobre o ambiente e daquilo que resulta de sua ação. Desta forma, distingui-se claramente a ignorância e a experiência do jovem frente à astúcia e sagacidade dos velhos, que têm aprendido, por uma longa observação, a evitar o que os fere e a perseguir o que lhes proporciona bem-estar e prazer (29):

"Um velho galgo confiará a parte mais fatigante da caça aos mais jovens e se colocará em posição apropriada para abocar a lebre quando esta de repente se voltar; as conjeturas que faz neste caso não têm outro fundamento senão sua observação e experiência".

Charles Darwin apontava o senso moral - ou a consciência - como a mais importante das diferenças existentes entre o homem e os animais inferiores (30). Entretanto, Darwin admite que pode haver algum tipo de autoconsciência nos animais (30, p. 104-5):

"Pode-se livremente admitir que nenhum animal é autoconsciente, se com este termo queremos significar que ele reflete sobre todo e qualquer ponto: donde vem e para onde irá, ou o que é a vida e a morte, e assim por diante. Mas, como podemos ter a certeza de que um cão velho, com uma memória excelente e com algum poder de imaginação, como tem sido demostrado pelos seus genitores, nunca reflita sobre os seus prazeres ou dores passados na casca? Esta seria forma uma autoconsciência. Por outro lado, conforme observa Büchner, bastante pouco pode excitar autoconsciência ou refletir sobre a natureza de sua existência a incansável trabalhadora, mulher do rude selvagem australiano, que usa pouquíssimas palavras abstratas e só sabe contar até quatro. Admite-se em geral, que os animais superiores são dotados de memória, atenção, associação e também de uma certa imaginação e razão. Se estes poderes, que diferem muito nos diversos animais, são possíveis de desenvolvimento, então não parece demais improvável para as faculdades mais complexas que as mais altas formas de abstração, a autoconsciência, tenham evoluído através etc. desenvolvimento e da combinação das mais simples".

Podemos observar grandes pensadores defenderem suas posições quanto ao *status* moral dos animais baseadas nas semelhanças e diferenças destes para com os seres humanos. O filósofo inglês Jeremy Bentham, em 1789, no cap. XVII de seu livro "Uma Introdução aos Princípios da Moral e da Legislação", desloca o centro de sua discussão em relação aos animais para outro ponto que não aquele das semelhanças e diferenças (17):

"... Pode vir o dia em que o resto da criação animal adquira aqueles direitos que nunca lhe deviam ter sido tirados, se não fosse por tirania. Os franceses já descobriram que a cor preta da pele não constitui motivo algum pelo qual o ser humano possa ser entregue, sem recuperação, ao capricho do verdugo. Pode chegar o dia em que se reconhecerá que o número de pernas, a pele peluda, ou a extremidade de os sacrum constituem razões igualmente insuficientes para abandonar um ser sensível à mesma sorte. Que outro fator poderia demarcar a linha divisória que distingue os homens

de outros animais? Seria a faculdade de raciocinar, ou talvez a de falar? Todavia, um cavalo ou um cão adulto é incomparavelmente mais racional e mais social e educado que um bebê de um dia, ou de uma semana, ou mesmo de um mês. Entretanto, suponhamos que o caso fosse outro: mesmo nessa hipótese, que se demonstraria com isso? O problema não consiste em saber se os animais podem raciocinar; tampouco interessa se falam ou não; o verdadeiro problema é este: podem eles sofrer?

Convém recordar que 1789 é o ano da Revolução Francesa, onde ideais igualitários estavam sendo proclamados e, provavelmente, tenham levado Bentham a pensar à respeito da igualdade de raças e também a questionar o respeito aos animais não humanos. Podemos observar nas palavras de Bentham uma clara oposição aos argumentos utilizados por Descartes, pois, enquanto este acreditava que os animais eram comparáveis a máquinas móveis e desprovidos de uma alma racional, Bentham afirmava que o importante não era se os animais podiam raciocinar ou falar, mas se podiam sofrer. Provavelmente Bentham tenha sofrido influência das idéias de Montaigne.

As considerações de Bentham à respeito do sofrimento dos animais nos levam ao questionamento do uso de animais em experimentos científicos. Inúmeras questões de ordem ética podem ser levantadas quanto à utilização de animais como modelos experimentais. Dentre essas questões pode-se destacar o direito dos homens de utilizar animais como cobaias e a validade da transposição para o ser humano dos resultados encontrados em estudos realizados em animais.

Em 1859 Charles Darwin publica o livro "A Origem das Espécies" (31), onde estabelece os pressupostos do vínculo existente entre as diferentes espécies animais num único processo evolutivo. Desta forma, a teoria de Darwin possibilitou a extrapolação dos dados obtidos em pesquisas com modelos animais para seres humanos, dando um maior respaldo aos cientistas que utilizavam animais em suas pesquisas.

Esta é uma relação paradoxal pois, as constatações de Darwin associadas às investigações que já haviam demonstrado semelhanças importantes entre as estruturas e funcionamento do corpo dos seres humanos e de alguns animais permitiram que estes fossem ainda mais utilizados. Ou seja, justamente por apresentarem semelhanças com os seres humanos é que os animais são utilizados como modelos experimentais para a evolução da ciência e, principalmente, em benefício do homem. Se o objetivo de Montaigne era demonstrar semelhanças para a proteção dos animais, foram justamente estas semelhanças que levaram os cientistas a utilizarem animais para seus experimentos prioritariamente ao uso de seres humanos.

De acordo com David Hume, todos os nossos raciocínios, a propósito das questões de fato, se fundam numa espécie de analogia que nos faz esperar de uma causa os mesmos eventos que temos visto resultar de causas semelhantes. Se as causas são inteiramente semelhantes, a analogia é perfeita e a inferência, tirada delas, é considerada segura e conclusiva. Seguindo este raciocínio, as observações anatômicas feitas sobre um ser animado estendem-se a todos os seres animados. Para Hume, quando se prova claramente que a circulação do sangue se processa numa criatura, como a rã ou um peixe, forma-se uma forte presunção de que o mesmo princípio se encontra em todas as outras criaturas (29).

Em 1865, em seu livro *An Introduction to the Study of Experimental Medicine*, Claude Bernard justifica a utilização de animais em pesquisas, alegando que (32):

"Nós temos o direito de fazer experimentos animais e vivissecção? Eu penso que temos este direito, total e absolutamente. Seria estranho se reconhecêssemos o direito de usar os animais para serviços caseiros, para comida, e proibir o seu uso para a instrução em uma das ciências mais úteis para a humanidade. Nenhuma hesitação é possível; a ciência da vida pode ser estabelecida somente através de experimentos, e nós podemos salvar seres vivos da morte somente após sacrificar outros".

Não vemos nas palavras de Claude Bernard uma preocupação em estabelecer distâncias ou proximidades morais entre seres humanos e animais, como foi possível depreender das idéias dos pensadores citados anteriormente. Entretanto, o cientista demonstra clara preocupação no desenvolvimento da ciência o que justificaria até mesmo o sacrifício de alguns seres vivos em detrimento de outros. No entanto, Claude Bernard admite que:

"Experimentos devem ser feitos tanto no homem quanto nos animais, pois os médicos já fazem muitos experimentos perigosos no homem, antes de estudá-los cuidadosamente nos animais".

Ao contrário de Claude Bernard, Montaigne não reconhece como um direito o fato do ser humano utilizar-se dos animais (27, p. 388):

"Se, em prol de nossa superioridade, quisermos argumentar com o fato de os aprisionarmos, empregá-los à vontade a nosso serviço, direi que o mesmo podemos fazer com outros homens. Assim é que temos escravos..."

A discussão quanto ao *status* moral dos animais e o direito dos homens de utilizá-los em seu benefício - provocando seu sofrimento - atravessou séculos de história e permanece latente, levando muitos filósofos e estudiosos contemporâneos a refletirem sobre o assunto.

Para Peter Carruthers, o equilíbrio reflexivo nos conduz ao consenso de que fazer um animal sofrer sem motivo, por motivos triviais ou pela ação em si, não está certo. Resta saber em quais circunstâncias seria moralmente condenável fazer um animal sofrer. O próprio autor responde que um ato manifestará ou não crueldade segundo as circunstâncias e o motivo de tal ato. Na explicação contratualista os animais não possuem entidade moral, portanto, não nos fazem exigências morais diretas. Embora o contratualismo possa abordar a questão dos animais com todos os atributos de uma sólida teoria moral, resta ainda investigar as conseqüências deste enfoque sobre as controvertidas práticas da caça, da criação industrial e da experimentação animal em laboratórios (33).

Em seu livro Ética Prática, o filósofo contemporâneo Peter Singer fundamenta o princípio da igualdade entre os seres humanos baseado no princípio da igual consideração de interesses. Singer amplia este princípio sugerindo que tendo aceito o princípio da igualdade como uma sólida base moral para as relações com outros seres de nossa própria espécie, também somos obrigados a aceitá-la como uma sólida base moral para as relações com aqueles que não pertencem à nossa espécie: os animais não-humanos (34).

A capacidade de sofrer ou de desfrutar coisas é a característica que confere a um ser, seja ele humano ou animal, o direito à igual consideração. Se um ser sofre, não pode haver nenhuma justificativa de ordem moral para nos recusarmos a levar esse sofrimento em consideração" (34, p.67).

Albert Schweitzer, vencedor do Prêmio Nobel da Paz, em 1952 - que transitou por várias áreas do conhecimento, inclusive a filosofia, a teologia e a música - apresentou a "ética da reverência pela vida", fundamentada através do critério da vitalidade - ou, a condição de ser vivo. Schweitzer atribui um valor inerente a todos os indivíduos vivos e vai além, pois não somente a vitalidade, mas, também a vontade de viver é um critério considerado por Schweitzer para integrar uma possível comunidade moral (35).

Um dos maiores expoentes na reflexão sobre os direitos dos animais é, sem dúvida, Tom Regan. Em seu livro *The Case of Animal Rights*, Regan atribui valor moral aos animais baseado em sua própria tese de que todas as criaturas que são "sujeitos de uma vida" possuem o mesmo valor moral intrínseco. Aqueles que satisfazem os critérios de sujeitos de uma vida - ter crenças e desejos, percepção, memória, senso de futuro (incluindo seu próprio futuro), sentimentos de prazer e dor, habilidade para iniciar uma ação perseguindo seus desejos e objetivos, entre outros - possuem um tipo distinto de valor, um valor inerente, e não podem ser vistos ou tratados como meros receptáculos (36).

A teoria de Regan se opõe à coerência teórica do contratualismo proposto por John Rawls, segundo o qual, a moral é obra do ser humano, tendo sido construída por ele para facilitar as relações entre os seres humanos e possibilitar a vida em uma comunidade cooperativa. Na visão de Carruthers, o princípio básico do contratualismo é inato e foi selecionado no processo de evolução por seu valor para promover a sobrevivência da espécie humana. Se o princípio do contratualismo expressa o que constitui a moral para os seres humanos, nada leva a crer que temos a obrigação de ampliar a aplicação deste conceito com o objetivo de outorgar aos animais uma entidade moral igual a dos seres humanos (33, p. 120-1).

Após este breve relato sobre as considerações de diferentes autores à respeito dos animais, verificamos que as opiniões são divergentes e que não há unanimidade quanto ao seu *status* moral. Entretanto, o fato de não haver consenso quanto a posição dos animais em relação aos seres humanos, não exime os mesmos de respeitar as criaturas não-humanas.

## 1.5 O Departamento de Fisiologia da UFRGS

Para realizar seus experimentos, os pesquisadores do Departamento de Fisiologia da UFRGS utilizam um grande número de animais, sendo a maioria, ratos e camundongos. As condições de alojamento destes animais não são as ideais, mas, é visível o esforço do Departamento em melhorar as condições de manutenção dos modelos experimentais, frente as dificuldades encontradas.

O Departamento de Fisiologia da UFRGS possui larga experiência em ensino e pesquisa e muito contribuiu para o avanço do conhecimento na área da saúde, desenvolvendo atividades de pesquisa desde a década de 1950.

Em 1953 a cátedra de fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul foi transformada em Instituto de Fisiologia

Experimental. O Prof. Pery Riet Corrêa, então responsável pela cátedra, muito contribuiu para a criação deste Instituto, que recebeu apoio financeiro da CAPES, CNPq e Fundação Rockfeller, permitindo a instalação dos primeiros laboratórios, a criação de uma biblioteca especializada e o estabelecimento de um Convênio com o fisiologista argentino Prof. Bernardo A. Houssay, Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia. Este convênio teve a duração de dois anos e através dele foi realizado o treinamento do pessoal docente e iniciadas as linhas de pesquisa do Instituto. Em pouco tempo o Instituto foi reconhecido como um centro de treinamento de docentes de fisiologia, recebendo anualmente bolsistas vindos de vários estados do país, tais como São Paulo, Minas Gerais, Bahia, Pará, Pernambuco, Ceará.

Por ocasião da Reforma Universitária em 1970, o Instituto de Fisiologia Experimental foi extinto e seus professores/pesquisadores foram lotados no Departamento de Fisiologia, Farmacologia e Biofísica.

Em 1976 o Conselho Federal de Educação credenciou o Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia (Mestrado), dando novo impulso às atividades de Pesquisa no Departamento. Este curso vem recebendo conceito "A" nas avaliações periódicas da CAPES desde 1983. Até o momento, o Curso formou 104 mestres.

Em 1987 a CAPES recomendou a organização de um Programa de Doutorado em Fisiologia. Este Programa já formou 34 doutores desde sua criação em 1991.

Um grande número de estudantes tem desenvolvido pesquisas no Departamento de Fisiologia, distribuídos nos programas de iniciação científica, mestrado e doutorado.

O Departamento mantém convênio com várias Instituições nacionais e estrangeiras, entre elas INCOR e Faculdade de Medicina da USP; Instituto de

Biofísica "Carlos Chagas Filho" da UFRJ; Instituto de Pesquisas Biológicas "Clemente Estable" da Universidad de la Republica del Uruguay; Instituto de Biologia y Medicina Experimental da Argentina; Faculty of Medicine, Thomas Jefferson University, Filadelfia, EUA; Hospital Necker, Université Paris VI, França; Department of Biology, Vrije Universiteit, Amsterdam, Holanda; Laboratory of Neurobiology, Department of Psichology, University of Hawaii, Honolulu.

Em 1991 o Conselho Universitário aprovou o desdobramento do Departamento de Fisiologia, Farmacologia e Biofísica em três Departamentos autônomos, propiciando ao Departamento de Fisiologia o ingresso em uma nova etapa de sua história.

Diversos laboratórios integram hoje o Departamento de Fisiologia da UFRGS, desenvolvendo pesquisa nas áreas de Fisiologia Cardiovascular, Fisiologia Digestiva, Endocrinologia e Biologia Molecular, Endocrinologia Experimental e Eletrofisiologia, Endocrinologia Comparada, Neurobiologia Comparada e Neurologia do Comportamento. Atualmente, estão inscritos 29 alunos no curso de mestrado e 20 no de doutorado.

Através das considerações expostas vimos que animais são utilizados há muito tempo em investigações científicas, embora não exista consenso quanto à adequação desta utilização. A oposição quanto ao uso de animais com finalidades científicas, didáticas ou comerciais levou alguns países a elaborarem normas para o uso de animais com estes fins. O Brasil possui algumas diretrizes neste sentido, publicadas por diferentes instituições, entretanto, não possui nenhuma lei ou norma unificada sobre o tema, que seja aplicável a todas as instituições que utilizam animais em suas atividades. A utilização de animais é fundamental para o desenvolvimento de pesquisas experimentais em fisiologia. O presente trabalho visa contribuir para o melhoramento das condições de realização destas pesquisas e para o avanço da experimentação animal dentro de padrões éticos aceitáveis nacional e internacionalmente.

## **2 OBJETTVOS**

- Caracterizar os aspectos éticos relativos aos projetos de pesquisa do Departamento de Fisiologia da UFRGS que utilizam modelos animais.
- Identificar as condições de tratamento e os cuidados éticos dispensados aos animais pelos pesquisadores do Departamento de Fisiologia da UFRGS.
- Elaborar diretrizes de auto-regulamentação para as pesquisas que utilizam modelos animais, em conjunto com o Departamento de Fisiologia da UFRGS.

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizada uma pesquisa-ação institucional junto ao Departamento de Fisiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, subdividida em três etapas: familiarização, acompanhamento e normalização das atividades envolvendo o uso de modelos animais.

A pesquisa-ação é uma atividade de compreensão e de explicação da *práxis* dos grupos por eles mesmos, com ou sem especialistas em ciências humanas e sociais práticas, com o objetivo de melhorar essa *práxis*. A pesquisa-ação institucional é um tipo particular de pesquisa-ação cujo objeto refere-se ao campo institucional no qual gravita o grupo em questão (37).

## 3.1 Familiarização

A primeira etapa consistiu no conhecimento do Departamento de Fisiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e no levantamento de dados referentes às pesquisas lá realizadas. Para tanto, foram identificadas as linhas de pesquisa e os diferentes laboratórios que compõem o Departamento de Fisiologia da UFRGS. Os professores responsáveis pelos laboratórios foram contatados para que conhecessem o trabalho e foi solicitada sua permissão para a realização de observações dos cuidados dispensados aos animais pelos pesquisadores.

# 3.2 Acompanhamento e verificação da adequação dos cuidados no manejo dos animais

A etapa de acompanhamento consistiu na observação do manejo dos animais pelos pesquisadores. Foram considerados pesquisadores os professores, alunos de doutorado, alunos de mestrado e demais bolsistas e estagiários que desenvolvem atividades de ensino e/ou pesquisa no Departamento de Fisiologia da UFRGS. Todas as referências do presente trabalho aos pesquisadores do Departamento incluem professores, alunos e bolsistas indistintamente. As observações foram feitas de forma aberta considerando os cuidados dispensados aos animais enquanto permaneciam nos laboratórios ou biotério do Departamento<sup>4</sup>. Nesta etapa foi realizada a verificação da adequação dos procedimentos de pesquisa que envolvem animais nos diferentes laboratórios do Departamento de Fisiologia em relação às principais normas nacionais e internacionais conhecidas no Brasil.

Foi aplicado um questionário para os integrantes do Departamento de Fisiologia visando conhecer a opinião dos pesquisadores à respeito do tratamento dispensado aos animais durante a realização de seus projetos de pesquisa (Anexo 1). As respostas foram analisadas considerando-se o número total de questionários devolvidos.

## 3.2.1 Considerações Éticas

O resultado das observações foi descrito de forma genérica, sendo mantido o anonimato dos pesquisadores. Todas as informações coletadas foram utilizadas exclusivamente para a realização deste trabalho e não serão divulgadas para outros fins que não aqueles exclusivos da proposta do projeto.

## 3.3 Normalização

A terceira etapa foi a de normalização, ou seja, elaboração de diretrizes próprias para o Departamento de Fisiologia da UFRGS. Estas diretrizes foram apresentadas em um seminário aberto, oportunidade em que todos os integrantes do Departamento foram convidados a discuti-las.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> O Departamento de Fisiologia da UFRGS possui um biotério de experimentação.

## **4 RESULTADOS**

## 4.1 Familiarização

# 4.1.1 Laboratórios do Departamento de Fisiologia da UFRGS e Linhas de Pesquisa

O Departamento de Fisiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul desenvolve atividades de ensino e pesquisa em nível de graduação e pósgraduação. Diversas disciplinas de Fisiologia são ministradas em diferentes cursos de graduação da UFRGS, tais como: Biologia, Medicina, Odontologia, Medicina Veterinária, Agronomia, Farmácia, Enfermagem e Educação Física. Para tanto, vinte e dois professores estão lotados neste Departamento (Quadro 1), que possui diversos laboratórios divididos em função da área estudada. Cada laboratório possui sua própria dinâmica de trabalho e é composto pelos professores, alunos de doutorado, mestrado e iniciação científica, além de um técnico de laboratório, quando necessário.

No Anexo 2 é apresentada a descrição detalhada das linhas de pesquisa identificadas nos diferentes laboratórios do Departamento de Fisiologia da UFRGS e seus respectivos professores orientadores, vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia/UFRGS. Um resumo das linhas de pesquisa é apresentado no Quadro 2.

Quadro 1 - Professores do Departamento de Fisiologia da UFRGS

Adriane Belló-Klein	Maria Flávia M. Ribeiro
Aldo Bolten Lucion	Paulo Ivo H. B. Júnior
Carlos O. Diefenbach	Poli Mara Spritzer
Denise Maria Zancan	Renata M. Rosat
Eloísa S. Loss	Rosa Helena Crestana
Gilberto Luiz Sanvitto	Roselis S. M. da Silva
Guillermo F. Wassermann	Sandra E. Farias
Ilma Simoni Brum da Silva	Tânia Sibicowsky
Jaderson C. da Costa	Wânia Aparecida Partata
Luiz C. R. Kucharski	Renato S. Saraiva
Marcelo L. Grillo	Ionara Rodrigues Siqueira

Quadro 2 - Linhas de Pesquisa e Professores Orientadores Vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia/UFRGS

LABORATÓRIO	LINHA DE PESQUISA	PROFESSOR ORIENTADOR
Laboratório de Fisiologia Cardiovascular	Fisiologia cardiovascular	Prof. Dr. Antônio Andréa Belló
Laboratório de Fisiologia Cardiovascular	Metabolismo lipídico na proliferação celular	Prof. Dr. Paulo Ivo Homem de Bittencourt Junior
Laboratório de Fisiologia Cardiovascular	Radicais Livres de Oxigênio	Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Adriane Belló-Klein
Laboratório de Fisiologia Digestiva	Fisiologia Digestiva	Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Norma Anair P. Marroni
Laboratório de Endocrinologia Metabolismo Comparado	Endocrinologia e metabolismo	Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Roselis Silveira Martins da Silva
Laboratório de Neurobiologia comparada	Neurobiologia comparada	Prof. <sup>a</sup> Dr. <sup>a</sup> Denise Maria Zancan
Laboratório de Endocrinologia e Biologia Molecular	Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento em endocrinologia ginecológica	Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Poli Mara Spritzer
Laboratório de Endocrinologia e Biologia Molecular	Mecanismos de ação dos esteróides sexuais e sistema reprodutivo	Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Poli Mara Spritzer
Laboratório de Endocrinologia e Biologia Molecular	Fisiologia e biologia molecular dos hormônios tireoideanos	Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Ana Luiza Silva Maia
Laboratório de Endocrinologia e Biologia Molecular	Neuroendocrinologia	Prof.ª Maria Flávia Marques Ribeiro
Laboratório de Endocrinologia e Biologia Molecular	Transdução do sinal de insulina	Prof. Dr. Edison Capp
Laboratório de Endocrinologia Experimental e Eletrofisiologia	Eletrofisiologia de tecidos endócrinos	Prof.ª Dr.ª Eloísa da Silveira Loss Prof. Dr. Guillermo F. Wassermann
Laboratório de Neurobiologia do Comportamento	Neurobiologia do Comportamento	Prof. Dr. Aldo Bolten Lucion
Laboratório de Neurobiologia	Estresse e	Prof. Dr. Aldo Bolten Lucion
do Comportamento	desenvolvimento ontogenético	Prof. Dr. Gilberto Luiz Sanvitto
Laboratório de Neurobiologia do Comportamento	Aspectos moleculares e celulares das ações de neuropeptídeos	Prof. Dr. Gilberto Luiz Sanvitto.

## 4.2 Acompanhamento

# 4.2.1 Cuidados dispensados aos animais pelos pesquisadores do Departamento de Fisiologia da UFRGS e verificação da adequação dos cuidados

Foram realizadas observações nos diferentes laboratórios do Departamento de Fisiologia da UFRGS durante os meses de março de 1998 a fevereiro de 1999. As observações foram feitas de forma aberta e dentre os itens analisados estavam os cuidados dispensados aos animais quanto ao alojamento e condições ambientais, condições de higiene, biossegurança, nutrição, técnicas anestésicas, cuidados pré, trans e pós-operatório e técnicas de morte.

Algumas observações foram realizadas após agendamento com o pesquisador. Em outros casos, a solicitação para assistir a um determinado experimento era feita durante seu curso, visando a observação do experimento como ele realmente acontecia, sem a possibilidade de haver a preparação ou modificação do mesmo em função da presença do observador.

As observações foram realizadas sempre de maneira bastante discreta, buscando permitir que o pesquisador realizasse seu trabalho sem sentir-se fiscalizado. Não eram emitidos comentários que julgassem a conduta do pesquisador. Em todos os laboratórios o observador foi bem aceito, recebendo inclusive explicações à respeito dos experimentos. Alguns pesquisadores queixavam-se das condições em que eram realizados os experimentos ou das condições dos animais disponíveis para a pesquisa, demonstrando conhecimento dos problemas existentes e, também, interesse em melhorar os aspectos inadequados da conduta em relação aos animais.

Em certas situações que não configuravam uma observação propriamente dita, também foi possível verificar aspectos relativos ao tratamento dispensado aos animais pelos pesquisadores, reiterando que o diferencial deste trabalho está no fato do observador estar matriculado no Programa de Pós-Graduação em

Ciências Biológicas: Fisiologia/UFRGS. Isso possibilitou a convivência direta com os pesquisadores, ouvindo seus depoimentos não somente de maneira formal ou em situações de observação, como também em ocasiões rotineiras, próprias do convívio diário.

Exemplo disso foi a preocupação demonstrada em reunião com a coordenação do Programa de Pós-Graduação em Fisiologia por alguns pesquisadores à respeito da qualidade dos animais utilizados em seus experimentos. Na época, havia uma suspeita de que os animais estivessem doentes, muitos deles apresentando problemas pulmonares, supostamente devido à micoplasmas ou bactérias. Nesta ocasião foi questionada a qualidade dos resultados dos experimentos realizados com animais que apresentavam este tipo de problema ou mesmo outros, como glicosúria e proteinúria. Foi possível verificar o interesse de alguns pesquisadores em mudar esta situação. É importante que se diga que esta preocupação não é nova, muitos esforços já foram feitos para reverter este quadro, inclusive partindo de professores do Departamento. Entretanto, alguns problemas relacionados à qualidade dos animais ainda persistem.

#### 4.2.1.1 Alojamento e condições ambientais

O alojamento e as condições ambientais oferecidas aos animais em um biotério de criação ou de experimentação é um fator de grande influência na qualidade dos animais. Condições adequadas de criação e manutenção de animais de experimentação são fatores que contribuem de forma positiva para a realização de experimentos científicos de elevado padrão.

O Artigo X dos Princípios Éticos na Experimentação Animal, propostos pelo COBEA recomenda (1):

"dispor de alojamentos que propiciem condições adequadas de saúde e conforto, conforme as necessidades das espécies animais mantidas para experimentação ou docência."

Da mesma forma, os Princípios Internacionais Orientadores para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais (3), nas Disposições Especiais, recomenda que:

- 2.3 "O biotério deve ter condições de garantir a salvaguarda das condições gerais de saúde e que o estresse indevido será evitado. Especial atenção deverá ser dada ao espaço reservado a cada animal, de acordo com cada espécie, e padrões de higiene adequados devem ser mantidos, assim como a proteção contra predadores, vetores, vermes e outras pragas. Devem ser providenciadas instalações para quarentena e isolamento. O acesso deve ser restrito a pessoas autorizadas."
- 2.4 "As necessidades ambientais, tais como temperatura, ventilação, iluminação e interação social devem ser possibilitadas de acordo com a espécie animal considerada. Os níveis de ruído e odor devem ser mínimos. Devem ser providenciadas instalações adequadas para remoção de animais e de restos animais."

As instalações de um biotério, seja de criação ou de experimentação, devem obedecer algumas regras no seu planejamento. É aconselhável que seja planejado de modo a permitir, sempre que possível, a execução de serviços de manutenção de equipamentos sem que haja a necessidade de entrada na área de animais. Devem ser previstos corredores específicos de entrada e saída das salas dos animais.

Algumas vezes verificou-se que as condições de alojamento dos animais no Departamento de Fisiologia da UFRGS não estavam de acordo com estas recomendações.

De acordo com o Guia para Cuidado e Uso de Animais de Laboratório (38) proposto pelo Conselho Canadense de Cuidados Animais (CCAC), diversos

fatores físicos, químicos e biológicos podem exercer influência sobre os animais de experimentação e, consequentemente, modificar os resultados das investigações. Em princípio, os resultados experimentais são válidos somente para as condições sob as quais eles foram obtidos e somente podem ser usados para comparação se todas as informações relevantes concernentes ao experimento estiverem disponíveis. Entre os fatores ambientais que devem ser registrados para possível inclusão nos relatórios científicos estão temperatura, umidade relativa do ar, trocas de ar por hora, proporção de ar fresco e ar reciclado, concentração de gás ou partículas no ar, luminosidade, tipo, qualidade e pré-tratamento da água e o *status* do animal (convencional, SPF ou gnotobiótico).

Quanto ao padrão sanitário (39) animais convencionais são aqueles que possuem microbiota<sup>5</sup> indefinida, por serem mantidos em ambiente desprovido de barreiras sanitárias rigorosas. Sua criação apresenta apenas princípios básicos de higiene onde se procede somente a limpeza e desinfecção do ambiente e material utilizado.

Animais SPF, ou livres de patógenos específicos, são aqueles que não apresentam microbiota capaz de lhes determinar doenças, ou seja, albergam somente organismos não patogênicos. A criação destes animais é realizada em ambientes protegidos por barreiras sanitárias rigorosas e todo o material utilizado é autoclavado. Freqüentemente sua criação ocorre dentro de isoladores. Animais gnotobióticos são aqueles que possuem microbiota associada definida e devem ser criados em ambientes dotados de barreiras sanitárias absolutas. Para tanto, somente podem ser criados dentro de isoladores.

Antes de iniciar qualquer experimento que utilize animais, o pesquisador deve conhecer as características e necessidades da espécie com a qual irá trabalhar.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Vírus, bactérias, fungos e parasitas.

O Departamento de Fisiologia possui um biotério de experimentação, localizado no 2º andar do Instituto de Ciências Básicas da Saúde, que também é ocupado pelo Departamento de Farmacologia da UFRGS. Ratos e camundongos são mantidos em salas separadas. A sala destinada aos ratos possui 40 m² e a dos camundongos 18 m². Em média, na sala destinada aos ratos são mantidas 130 caixas, com 4 ratos cada uma, totalizando aproximadamente 520 animais. Freqüentemente a sala está lotada, ultrapassando a capacidade de suporte da mesma. O Laboratório de Neurobiologia do Comportamento possui seu próprio biotério de experimentação, localizado junto ao próprio Laboratório, nas dependências do Departamento de Fisiologia. Neste biotério são mantidos ratos e camundongos. A manutenção destes biotérios é feita por 3 funcionários, encarregados da higienização das salas e do material utilizado e da alimentação dos animais.

O Laboratório de Endocrinologia e Metabolismo Comparado de Invertebrados utiliza caranguejos e moluscos para seus experimentos. No início deste trabalho os caranguejos e moluscos eram mantidos em uma sala que também servia para a realização de experimentos, no próprio Departamento de Fisiologia. Em março de 1999 os animais foram transferidos para outra sala, no antigo Departamento de Bioquímica, hoje ocupado pelo Departamento de Fisiologia.

As condições gerais de alojamento dos animais nestas salas não são ideais. Embora as referidas salas sirvam como biotérios de experimentação, e não de criação, estão próximas a laboratórios. Deveria existir espaço para a construção de barreiras sanitárias, visando a proteção dos animais, dos funcionários e dos pesquisadores. O biotério deverá sempre ser planejado para apresentar um ambiente o mais isolado possível do exterior, pois o animal de laboratório deve ser visto como um reagente biológico que, como tal, sofre influência do meio que o circunda (40).

As barreiras sanitárias podem ser constituídas tanto por aspectos da própria edificação como por equipamentos ou técnicas que visam manter estáveis as condições ambientais das áreas onde se encontram os animais. As barreiras buscam também manter estas áreas livres de patógenos ou outros organismos indesejáveis que podem comprometer a qualidade dos animais (40). Corredores distintos de entrada e saída da sala dos animais podem constituir uma barreira. Equipamentos de esterilização de materiais também constituem barreiras.

O controle das condições ambientais de um biotério implica no controle atmosférico, no controle da iluminação e dos ruídos. O controle atmosférico corresponde a movimentação de ar visando a remoção de poluentes e manutenção do conforto térmico. Equipamentos de condicionamento de ar de pequeno porte, tipo residencial, embora sirvam para controlar a temperatura do ambiente, não são bons controladores de poluentes, pois renovam pequenas quantidades de ar, o que leva ao acúmulo de amônia (40).

A temperatura do ambiente de criação deve variar em função da espécie animal em questão. A temperatura ideal para a sala de criação de ratos, por exemplo, está entre 19 e 23°C (8, p. 25). De acordo com o Guia para cuidado e uso de animais de laboratório, a temperatura ambiental e sua variabilidade pode afetar os animais em teste, influenciando sua resposta a drogas, suscetibilidade a doenças infecciosas, fertilidade, curvas de crescimento, padrões hematológicos, entre outros. Variações extremas da umidade relativa do ar podem acarretar efeitos adversos no bem-estar dos animais, influenciando na perda de calor, atividade e padrão alimentar (8, p. 9).

Nos biotérios de experimentação do Departamento de Fisiologia da UFRGS a temperatura é mantida entre 19 e 22°C para ratos e camundongos. A manutenção da temperatura é realizada através de aparelhos condicionadores de ar, do tipo residencial, e a renovação do ar é feita através de exaustores. Não são realizadas medições dos níveis de amônia, o controle é feito de forma empírica pelos funcionários.

A falta de espaço é uma questão importante a ser considerada, pois freqüentemente as salas estão lotadas. O forte odor verificado nestas ocasiões leva a crer que o nível de amônia encontra-se elevado. O excesso de amônia no ambiente pode provocar problemas respiratórios tanto nos animais quanto nos seres humanos.

As condições ambientais associadas à luz em um biotério dependem de três fatores: duração do fotoperíodo, intensidade e comprimento de onda ou cor. O fotoperíodo é crucial na regulação do comportamento reprodutivo de muitas espécies animais (41). Embora não haja um consenso quanto a duração do fotoperíodo a maioria dos biotérios adota ciclos alternados claro/escuro de 12 em 12 horas.

Nos biotérios do Departamento, onde são alojados ratos e camundongos, a iluminação é mantida com ciclo claro/escuro de 12 em 12 horas. Entretanto, a disposição das gaiolas em prateleiras metálicas de 5 andares não permite uma igual distribuição de luminosidade. As gaiolas situadas nas prateleiras superiores estão expostas a uma maior luminosidade enquanto as localizadas nas prateleiras inferiores a uma menor luminosidade.

Efeitos potenciais de ruídos em animais levam em consideração diferentes fatores, entre eles intensidade, freqüência, rapidez, duração, vibração, suscetibilidade da espécie, etc (42). A maioria das espécies animais, incluindo as de laboratório ouvem sons de freqüência superiores àquelas audíveis pelo homem, ou seja, ultra-sons (40). Ruídos de diversas freqüências e intensidades podem ser provocados por ocasião da alimentação dos animais, limpeza dos utensílios, portas, equipamentos, vocalização dos animais, vozes humanas, etc. Muitos destes ruídos podem causar efeitos indesejáveis nos animais.

No biotério do Departamento de Fisiologia da UFRGS, a limpeza das gaiolas e utensílios é realizada na própria sala. As pias para lavagem do material

são de aço inoxidável, sendo que o barulho da água caindo nas pias ultrapassa os decibéis tolerados por ratos, por exemplo, cuja faixa de tolerância está entre 35 e 40 dC (40). Este pode ser um fator estressante para os animais que estão alojados neste recinto. Já no biotério do Laboratório de Neurobiologia do Comportamento a lavagem do material é feita em uma sala separada, evitando os problemas acima descritos.

Ainda quanto ao ruído, outro fator a ser considerado é a localização do canteiro de obras do Campus Central da UFRGS nos fundos do Biotério Central desta Universidade. É provável que os animais estejam submetidos a um fator de estresse no próprio biotério de criação.

O alojamento de ratos e camundongos é feito em gaiolas plásticas, com tampa em metal, do tipo grade, permitindo a colocação do alimento sobre esta grade e também da água, fornecida em garrafas com bico apropriado para que o animal alcance

As gaiolas para ratos são maiores e para camundongos menores. Existem recomendações quanto a área apropriada para cada animal em função de seu peso. O máximo recomendado para ratos e camundongos é até 5 animais por gaiola. Eventualmente foram observados ratos alojados em gaiolas apropriadas para camundongos.

Outro importante fator que influencia o bem-estar do animal e portanto pode influenciar os resultados do experimento é a "cama". As camas mais utilizadas são feitas com maravalha<sup>6</sup>, porém, o uso de madeira não tratada é contra-indicado, pois pode afetar o metabolismo animal (43).

A maravalha que compõem a cama dos animais utilizada no Departamento de Fisiologia da UFRGS é autoclavada e é trocada 3 vezes por semana.

-

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Aparas ou lascas de madeira.

Quanto aos aquários, a água deve ser mantida com alto padrão de qualidade. Restos de alimentos e excretas devem ser removidas periodicamente. Peixes, anfíbios e répteis possuem diferentes graus de tolerância para variações de pH da água, portanto, a qualidade da água nos aquários e tanques deve levar em consideração as diferentes necessidades e limites de tolerância para cada espécie (8, p.16).

A temperatura da água dos tanques e aquários utilizados pelo Laboratório de Endocrinologia e Metabolismo Comparado de Invertebrados é mantida a 25°C e a salinidade é dosada periodicamente.

#### 4.2.1.2 Condições de higiene

A garantia de boas condições de higiene em um biotério depende de vários fatores. A existência de barreiras é fator de grande importância para assegurar um bom nível de higiene. Impedir a entrada de patógenos e outros organismos indesejáveis, bem como remover resíduos incompatíveis com condições adequadas de assepsia é fundamental para a obtenção de boas condições de higiene em um biotério, seja de experimentação ou de criação.

Os cuidados na manutenção de boas condições de higiene em um biotério envolvem a limpeza do espaço físico, dos utensílios e materiais utilizados e, ainda, higiene pessoal dos funcionários que trabalham no local.

A diferença no padrão sanitário dos animais exige diferentes práticas de higienização. Em laboratórios cujos animais apresentam padrão convencional não é necessária a esterilização do material, mas é feita a desinfecção do ambiente e do material.

De acordo com De Luca e Damy (44), a limpeza das gaiolas e demais utensílios e materiais deve ser feita em áreas separadas das salas de criação. Em biotérios de experimentação, além de todos os itens referentes à higienização, outros detalhes também devem ser observados buscando evitar a contaminação entre animais de diferentes experimentos.

A freqüência de limpeza e desinfecção das gaiolas depende das necessidades de cada espécie animal para que seja mantido um ambiente saudável. Fatores como tipo de gaiolas, tamanho, número de animais alojados, idade dos animais, *status* reprodutivo e tipo de cama são fatores que devem ser levados em consideração para determinar a freqüência das trocas e os métodos utilizados. As camas devem ser trocadas sempre que necessário para a manutenção dos animais limpos e secos (42, p.42).

No início das observações, em março de 1998 pôde-se constatar que os aspectos relativos à limpeza das salas e, sobretudo das gaiolas, estavam muito abaixo do nível recomendado. Freqüentemente foram observadas gaiolas bastante sujas, inclusive contendo grande quantidade de urina e fezes. No decorrer das observações houve melhora na higiene das gaiolas e das salas.

Nos biotérios do Departamento de Fisiologia da UFRGS a limpeza das gaiolas é realizada de acordo com o número de animais por caixa. As caixas com 4 ou mais animais são limpas 3 vezes por semana, enquanto aquelas com menor número são limpas 2 vezes por semana.

Outra importante questão envolve aspectos de higiene na realização de cirurgias. Em várias ocasiões foi possível verificar que o local para a realização das intervenções não estava adequado e o material cirúrgico, tais como pinças, tesouras, bisturi, grampos, agulhas, etc., não estava devidamente limpo. Muitas vezes a tricotomia do animal era realizada no mesmo local da cirurgia. Cuidados para garantir a assepsia são fundamentais para evitar a contaminação dos animais e propiciar a realização de experimentos confiáveis.

Biblioteca

As questões de higiene em um biotério envolvem não somente os aspectos relativos aos animais, mas também, àqueles relativos aos seres humanos que transitam no local, sejam eles funcionários ou pesquisadores. Somente com um bom padrão de higiene é que serão evitadas infecções tanto nos animais como nos seres humanos que freqüentam o biotério. Atitudes relativamente simples como banho, lavagem das mãos, uso de jaleco e luvas são importantes aliadas para evitar estas infecções. Freqüentemente verificou-se pesquisadores manejando animais sem o uso de luvas e, em alguns casos, também sem jaleco.

#### 4.2.1.3 Biossegurança

De acordo com a Comissão de Biossegurança da Fundação Oswaldo Cruz, biossegurança é o conjunto de ações voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviço, riscos que podem comprometer a saúde do homem, dos animais, do meio ambiente ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos.

Existem várias medidas de segurança que podem ser adotadas para evitar acidentes por ocasião do manejo de animais em laboratórios. Segundo Andrade (45):

"Os animais de laboratório representam um risco para quem os maneja, pois mesmo que não estejam experimentalmente infectados, podem estar carregando agentes patogênicos, inclusive zoonóticos... A manipulação e a administração de drogas, o contato com tecidos do animal, inclusive soro, bem como com alguns dos componentes das madeiras, cujas maravalhas se usam para as camas dos animais, constituem motivo de preocupação para aqueles que trabalham com animais de laboratório".

A diminuição ou mesmo a eliminação dos riscos se torna possível quando se faz uso de boas técnicas laboratoriais e empregam-se as recomendações de biossegurança específicas ao nível de risco em potencial (46).

Conforme já foi exposto no item anterior, a higiene pessoal é crucial para evitar infecções. Outros cuidados tais como não comer, beber e fumar nas salas dos animais ou laboratórios são regras básicas de boas práticas de laboratório que auxiliam na proteção dos indivíduos.

Verificou-se com freqüência que lanches e até mesmo refeições são realizadas nas dependências de alguns laboratórios, próximo aos locais onde são executados os experimentos e, muitas vezes, onde são armazenados produtos químicos tóxicos. A mesma pia onde o material de experimentação é lavado é usada para a lavagem dos utensílios de cozinha utilizados nos lanches e refeições. Foi verificado pesquisadores fumando nas dependências dos laboratórios onde encontravam-se animais em experimentação, e também, próximo a produtos químicos inflamáveis.

#### 4.2.1.4 Nutrição

A nutrição dos modelos animais deve seguir os mesmos preceitos da nutrição de animais destinados a outros fins. Os pesquisadores e demais profissionais envolvidos no manejo de animais de experimentação devem ter sempre consciência de que os animais de laboratório possuem as mesmas necessidades nutricionais dos outros animais de sua espécie.

Os Princípios Internacionais Orientadores para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais (3) no item 2.5 das Disposições Especiais recomenda que:

"Os animais devem receber um suprimento de alimentos apropriado às suas necessidades e em quantidades e qualidade adequadas a preservação de sua saúde, e devem ter livre acesso à água potável, a menos que o objetivo do experimento seja estudar os efeitos da variação das necessidades nutricionais".

A alimentação deve ser formulada para satisfazer as necessidades nutricionais dos animais (8, p.15). Além de constituir cuidados básicos essenciais no tratamento dos animais de laboratório, a nutrição - assim como os demais fatores já mencionados - pode influenciar de muitas formas os resultados dos experimentos.

Os alimentos destinados aos animais de experimentação devem ser tratados para destruir microorganismos indesejados, parasitas e germes. O alimento de animais do tipo *germ-free* e gnotobióticos deve ser esterilizado por autoclavagem ou irradiação (8, p. 15). Os alimentos devem ser estocados de forma apropriada para minimizar a possibilidade de contaminação, deterioração ou apodrecimento.

Existem diferentes formas para esterilização do alimento destinado aos animais de laboratório. Cada biotério deve adotar a mais apropriada. É importante que o pesquisador tenha conhecimento das necessidades nutricionais da espécie com a qual ele está trabalhando, mesmo que a responsabilidade pela alimentação dos animais não seja sua.

A água disponibilizada para os animais de laboratório também deve ser rigorosamente controlada, no sentido de evitar contaminação. A água é um importante veículo para microorganismos e métodos de acidificação ou clorificação podem ser utilizados para evitar possíveis danos. Os recipientes utilizados para o armazenamento da água devem ser rigorosamente lavados e esterilizados (8, p. 16).

Os animais devem ter água disponível o tempo todo, a menos que o experimento exija alguma limitação ou privação.

A ração utilizada para os ratos e camundongos no Departamento de Fisiologia da UFRGS é a NUVILAB CR1. A alimentação dos animais é de responsabilidade dos funcionários encarregados pelos biotérios, exceto nos casos em que o pesquisador deseja controlar a alimentação de seu grupo experimental. Em geral, os animais são alimentados na ocasião da troca da cama, quando recebem ração e água.

No início das observações era freqüente verem-se animais sem ração e água nas caixas. Estas observações não são generalizáveis, algumas caixas estavam sempre em condições adequadas, porém, outras não preenchiam os requisitos mínimos para um tratamento adequado.

#### 4.2.1.5 Técnicas Anestésicas

As normas ou princípios éticos relacionados ao uso de animais como modelos experimentais fazem referência ao uso de anestésicos para evitar que os animais sintam dor devido aos procedimentos exigidos pelo estudo.

O Artigo VIII dos Princípios Éticos na Experimentação Animal (1) indica que os procedimentos com animais devem ser desenvolvidos assegurando-lhes sedação, analgesia ou anestesia quando se confirmar o desencadeamento de dor ou angústia, sendo rejeitadas sob qualquer argumento ou justificativa, o uso de agentes químicos e/ou físicos paralisantes e não anestésicos.

O Artigo VII dos Princípios Internacionais Orientadores para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais (3) indica que:

"Procedimentos com animais, que possam causar dor ou desconforto mais do que mínimo ou momentâneo, devem ser realizados com sedação, analgesia ou anestesia apropriadas, de acordo com práticas veterinárias reconhecidas. Cirurgias ou outros procedimentos dolorosos não devem ser realizados em animais não anestesiados paralisados por agentes químicos".

Considerações nesse mesmo sentido, quanto ao uso de analgesia e anestésicos estão presentes em outras normas, princípios ou diretrizes, tais como os Princípios para Cuidados e Uso de Animais de Laboratório da Universidade de Michigan (47) - EUA, Resolução Normativa 04/97 do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Utilização de Animais em Projetos de Pesquisa (48) e Princípios Básicos para Pesquisa Envolvendo o Uso de Animais do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Santa Maria (49).

A questão da analgesia e anestesia dos animais utilizados em experimentação é bastante complexa. Cabe ao pesquisador escolher o melhor método anestésico para cada experimento, em função de suas particularidades. Porém, deve-se observar o anestésico adequado para cada espécie.

Existem inúmeras publicações na área de anestesiologia veterinária disponíveis aos pesquisadores. O Guia para Cuidados e Uso de Animais de Experimentação do Conselho Canadense para Cuidados Animais, por exemplo, inclui detalhado capítulo sobre anestesia em animais de experimentação (38, p. 129-40).

A dor é estressante e, se não aliviada, pode levar a níveis inaceitáveis de estresse ou angústia nos animais (42, p. 64). O estresse dos animais é uma fator muito importante a ser considerado nos experimentos biomédicos, pois pode influenciar o ciclo reprodutivo, o padrão hormonal e o comportamento social, interferindo de forma decisiva nos resultados dos experimentos.

Em muitas das observações realizadas no decorrer deste trabalho foi possível verificar que alguns pesquisadores tinham dúvidas à respeito do anestésico que deveria ser utilizado, assim como dosagens e manutenção da anestesia durante os procedimentos. Frente a estas dificuldades verificou-se, em várias oportunidades, que alguns animais não estavam anestesiados adequadamente no decorrer do experimento, expressando sentimentos de desconforto e dor devido à manipulação.

Em algumas ocasiões foi possível verificar que devido à falta de habilidade do pesquisador, os animais, no caso ratos, eram manipulados de forma equivocada durante o procedimento anestésico, inclusive escapando da mão do pesquisador.

Um dos motivos da dificuldade em anestesiar alguns animais pode ser devido ao sério problema de espaço físico enfrentado pelo Departamento de são realizados dois experimentos diferentes Fisiologia. Muitas vezes simultaneamente no mesmo laboratório. Certa ocasião foi verificado que um pesquisador apresentou muita dificuldade para anestesiar os ratos de seu grupo experimental, pois estes apresentavam-se agitados e por várias vezes o pesquisador não conseguiu contê-los. O pesquisador realizava a anestesia dos animais na mesma sala onde outro pesquisador já havia iniciado procedimentos cirúrgicos em outro grupo. Provavelmente o cheiro de sangue presente no ar tenha assustado os animais que deveriam ser anestesiados. A indicação correta é que os animais sejam anestesiados em salas separadas e somente depois de anestesiados sejam levados para o local onde se realizarão os procedimentos necessários para o experimento. Também foi verificado casos de superdosagem, resultando na morte imediata dos animais.

Um dos anestésicos utilizado no Departamento de Fisiologia da UFRGS é o éter. O uso de éter tem sido fortemente desaconselhado por ser altamente inflamável, por sua utilização na produção de narcóticos e, principalmente, devido ao seu baixo efeito anestésico para procedimentos de longa duração. Além disso, o éter é irritante das mucosas, e, quando utilizado em altas concentrações, pode

provocar estresse no animal e modificar os parâmetros fisiológicos, resultando na elevação das catecolaminas e da taxa de glicose, por exemplo (50).

Os moluscos e caranguejos utilizados nos experimentos no Departamento de Fisiologia da UFRGS são crioanestesiados.

#### 4.2.1.6 Período pré, trans e pós-operatório

Alguns experimentos dependem de cirurgias para que seus objetivos sejam atingidos. Nestes casos, especial atenção deve ser dada para o procedimento cirúrgico. A técnica escolhida, o planejamento da cirurgia, os cuidados com a assepsia, a anestesia, o bem-estar do animal e seu *status* fisiológico durante o procedimento são fatores de extrema relevância para o sucesso do experimento. O impacto individual destes fatores varia de acordo com a espécie animal utilizada (42, p.60).

Outro fator importante a ser considerado quanto aos procedimentos cirúrgicos refere-se à qualificação do pesquisador para executar o procedimento. A pessoa destinada a realizar a cirurgia deve ter competência para executar a tarefa. É importante que as pessoas envolvidas em tais procedimentos tenham treinamento apropriado para garantir uma boa técnica cirúrgica, isto é, assepsia, cuidadoso manejo dos tecidos, mínima dissecção dos tecidos, uso apropriado dos instrumentos, homeostase e uso correto do material de sutura (51).

O pesquisador deve planejar antecipadamente a cirurgia. O local onde o procedimento será realizado é de grande importância. No caso do Departamento de Fisiologia da UFRGS, pode-se observar que devido à falta de espaço para abrigar os laboratórios, diferentes pesquisadores dividem salas de metragens reduzidas. Em grande parte, devido à escassez de espaço, os procedimentos cirúrgicos são realizados nas mesmas dependências onde as demais atividades dos laboratórios são executadas. Provavelmente este seja um dos mais graves

problemas enfrentados pelo Departamento de Fisiologia da UFRGS quanto ao uso de animais em experimentos científicos. Importante lembrar que inadequações metodológicas incorrem em inadequações éticas, pois, o manejo ou o emprego de técnicas incorretas levam ao desperdício de animais, uma vez que muitos acabam morrendo por complicações decorrentes deste mal uso, elevando o número de exemplares utilizados.

Embora já comentado no item 4.2.1.5, cabe ressaltar que a anestesia dos modelos animais deve ser realizada em sala separada, diferente daquela onde serão realizados os demais procedimentos do estudo. E ainda, um animal não deve ser anestesiado na presença de outros animais. O estresse gerado pela captura e o processo anestésico num determinado indivíduo é transmitido para os outros que encontram-se no mesmo ambiente, podendo comprometer os resultados do estudo.

Instalações adequadas certamente ajudariam a resolver os problemas enfrentados pelos pesquisadores do Departamento de Fisiologia da UFRGS, ou, no mínimo, facilitariam muito seu trabalho. Contudo, algumas medidas tais como combinação de horários restritos a realização de um único procedimento a cada vez, anestesia dos animais separadamente e estabelecimento de local reservado apenas para um determinado tipo de procedimento são medidas relativamente simples, que contribuem de forma significativa para a qualidade da pesquisa e a obtenção de dados confiáveis.

Exemplo disso são as mudanças realizadas no Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, por iniciativa de um grupo de pesquisadores, durante a realização deste trabalho. Embora enfrentando sérios problemas quanto ao espaço físico, foram estabelecidas regras internas de divisão de espaço para a realização dos diferentes procedimentos.

O Guia para Cuidados e Uso de Animais de Laboratório (42, p.60) apresenta um item sobre cirurgia escrito de forma clara e objetiva que muito pode contribuir no planejamento destas atividades.

A Associação de Professores de Ciências da Flórida (EUA) desenvolveu um manual (52) sobre planejamento e gerenciamento de dissecções de laboratório que, embora voltado para a dissecção como atividade didática, constitui importante contribuição para aqueles que utilizam esta técnica em seus experimentos.

#### 4.2.1.7 Técnicas de Morte

A morte dos animais em um experimento científico pode ser requerida como parte do experimento - em função da necessidade da retirada de um órgão vital, por exemplo - ou pode ser realizada em função do término do experimento.

Nas observações realizadas para este trabalho pôde-se verificar principalmente a morte do animal como parte do experimento. Dentre os tipos de morte observadas estão:

- destruição do gânglio cerebróide
- dano medular
- decapitação
- concussão (ou atordoamento)
- · deslocamento cervical
- hipoxia por anestésicos inalatórios

De acordo com o Artigo IX dos Princípios Éticos na Experimentação Animal (1):

"Se os procedimentos experimentais determinarem dor ou angústia nos animais, após o uso na pesquisa desenvolvida, aplicar método indolor para sacrifício imediato."

Já os Princípios Internacionais Orientadores para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais (3), em seu Artigo IX apontam que:

"Ao final ou, quando apropriado, durante um experimento, os animais que estiverem sofrendo dores severas ou crônicas, desconforto, agonia ou deficiências, que não possam ser aliviados, devem ser mortos de forma indolor".

Não foram verificadas inadequações quanto à escolha do método para a morte dos animais. Entretanto, em alguns casos, dependendo da habilidade do pesquisador, houve dificuldades na realização dos procedimentos de dano medular e concussão cerebral.

Verificou-se que os pesquisadores posicionam-se de diferentes maneiras quanto ao ato de matar um animal no decorrer ou final de um experimento. Alguns demonstram claro desconforto em matar os animais, outros revelam que são capazes de matá-los sem nada sentirem. Talvez haja relação entre o fato de sentir grande desconforto ao matar um animal e a execução do ato em si, levando o pesquisador a não conseguir completar o ato de forma precisa. Talvez este seja o porquê desta situação ser denominada por alguns autores de sacrifício e por outros de eutanásia.

A palavra eutanásia tem sua origem nos termos gregos *eu* (boa) e *thanatos* (morte), significando "boa morte", a morte sem dor e sofrimento. O termo eutanásia foi proposto por Francis Bacon, em 1623, em sua obra "Historia vitae et mortis", como sendo o "tratamento adequado às doenças incuráveis." (53) O emprego do termo eutanásia foi proposto para ser utilizado referindo-se aos seres humanos, dentro de um contexto específico.

A Associação Americana de Medicina Veterinária (AVMA) publicou em 1993 um documento (54) sobre eutanásia em animais, resultado de um painel sobre este tema realizado em 1992, à pedido do Conselho de Pesquisa da

AVMA. Este texto não aborda especificamente a questão da morte dos animais de experimentação. O termo eutanásia foi utilizado indistintamente para todas as situações em que um animal é morto em busca da redução do sofrimento, sem diferenciar o tipo de motivação que levou a realização do ato em si.

Em 1996 a Comissão Européia preparou um documento sobre eutanásia em animais de experimentação (55). Neste documento toda e qualquer morte de animal de experimentação recebeu a denominação de eutanásia, mesmo aquelas que atendem aos objetivos específicos do projeto de pesquisa.

De acordo com Souza (56), eutanásia é a conduta através da qual busca-se abreviar a vida de um ser vivo, sem dor ou sofrimento, cuja prática é adotada também pelo técnico de biotério, em várias ocasiões. Como o bioterista tem por objetivo final uma maior produtividade, com o menor custo possível, isso implica também no fato de haver a necessidade de promover o descarte de animais indesejáveis ao plantel. Sendo assim, a eutanásia deve ser realizada quando os animais se apresentam: doentes, fora do padrão genético e/ou sanitário, mutilado devido a brigas, com defeitos físicos, em fase final da vida reprodutiva, idosos, ou ainda, quando ocorrerem em quantidade excessiva.

Eutanásia é a prática pela qual se busca abreviar, sem dor ou sofrimento, a vida de um doente, mesmo sendo um animal, reconhecidamente incurável, de forma misericordiosa. Portanto, não se aplica às condições citadas anteriormente. O fato de um indivíduo não servir mais ao plantel não justifica eutanásia, trata-se de sacrifício.

Embora possa parecer somente uma questão de nomenclatura, os termos "eutanásia" e "sacrifício" possuem diferentes significados quanto a motivação da morte, e é importante que se estabeleçam as diferenças como forma de evitaremse situações eticamente confusas e usos inapropriados. As duas situações implicam no ato de matar e podem ser movidas por misericórdia, mas é a finalidade que difere: quando o fim é o animal em si, configura-se a eutanásia e

quando o objetivo é o uso do animal configura-se o sacrifício. Dito de outra forma, quando o animal estiver sendo considerado como um fim chama-se eutanásia e sacrifício quando estiver sendo tratado apenas como um meio.

Os modelos animais são utilizados como meio para atingir determinados fins. Em projetos cujo objetivo é testar a ação de nova droga, técnica cirúrgica ou procedimento, doenças são induzidas em certo número de animais, pelos próprios pesquisadores, para que as hipóteses sejam testadas. Sendo assim, na maioria das vezes o sacrifício do animal se dá pela necessidade da retirada de um ou mais órgãos internos para verificação de fenômenos relativos ao estudo. Ou ainda, ao final do experimento, caso o animal não tenha mais utilidade científica (57).

A morte de um animal resultante da necessidade de obter-se dados para atingir os objetivos de um experimento científico ou decorrente de atividades didáticas caracteriza-se como sacrifício. Nesta hipótese o animal está servindo apenas como meio para que os pesquisadores atinjam seus fins. O mesmo ocorre quanto ao descarte em biotérios. Defeitos físicos, fim da vida reprodutiva, idade ou padrões genéticos não desejáveis não justificam o uso do termo eutanásia. Mesmo envolvendo compaixão ou razões humanitárias o objetivo da morte dos animais não é minorar o seu sofrimento.

Quando a morte de um animal for induzida em função de doença ou condição incurável, cuja manifestação tenha sido espontânea trata-se de eutanásia. Neste caso, estão presentes razões humanitárias e compaixão. O animal está sendo considerado como um fim e não apenas um meio.

Uma vez definida a situação, seja sacrifício ou eutanásia, deve-se verificar qual o método mais adequado para executar o procedimento. Embora originalmente e conceitualmente diversos, tanto o sacrifício quanto a eutanásia pressupõem morte sem dor e sofrimento. Em qualquer situação é fundamental

que a morte do animal seja provocada de um modo em que não haja sofrimento (58).

#### 4.2.1.8 Outras considerações

Em certas ocasiões algumas atitudes inadequadas por parte dos pesquisadores em relação aos animais foram observadas. Por exemplo, alguns experimentos englobam o treinamento dos animais, no caso ratos, em uma esteira ergométrica. Por várias vezes durante as observações viram-se animais em treinamento desacompanhados do pesquisador. Ocorreram situações em que os animais ficaram parados, sem realizar o exercício devido, ou trancados nas extremidades da esteira, resultando em lesões. O fato de o pesquisador responsável não estar presente e não ver este tipo de situação tem duas implicações: uma é a lesão que o animal pode sofrer e outra é o comprometimento do resultado da pesquisa, pois não se sabe por quanto tempo o animal ficou parado, sem realizar o treinamento.

O que se pretende mostrar ao relatar tais fatos é que inadequações metodológicas têm conseqüências éticas. O fato de um pesquisador não estar obedecendo normas que visam a correta utilização de modelos animais implica em uma inadequação ética. O pesquisador deve comprometer-se com a qualidade do estudo e, portanto, ter qualificação para conduzi-lo de forma correta. Estudos mal conduzidos levam a resultados não confiáveis.

Um projeto de pesquisa deve ser executado observando-se normas e padrões, de forma que qualquer outro pesquisador que reproduzir este estudo, seguindo a mesma conduta, obtenha os mesmos resultados.

Revistas científicas de grande importância têm sido rigorosas na seleção de artigos para publicação. Estudos mal conduzidos ou que possuem

inadequações metodológicas e/ou éticas tem sido recusados. Eticamente é inaceitável a realização de uma pesquisa com animais de laboratório que não possa trazer as conclusões procuradas pelo pesquisador, por falhas técnicas, inclusive as relacionadas aos maus cuidados dos animais. Muitas revistas científicas de renome internacional negam a publicação de trabalhos que não seguem os padrões mínimos aceitáveis (59).

É importante lembrar que os procedimentos envolvendo animais, como jejum, por exemplo, devem ser justificados. Assim como o número de exemplares utilizados no estudo deve ser justificado através de apropriado cálculo estatístico. A definição da amostra em um estudo não deve ser simplesmente arbitrada pelo pesquisador, mas resultar de um cálculo preciso que leve ao número mínimo de exemplares necessários para o que os objetivos do projeto sejam atingidos.

Durante as observações alguns pesquisadores manifestaram seu desconforto ao executar os procedimentos de pesquisa nos animais, principalmente os que causam dor e os que levam a morte. É possível verificar que alguns pesquisadores criam vínculo com os animais, conforme exposto por um pesquisador: "Cuidamos dos animais durante todo o experimento para chegar ao fim e matá-los". Ou, nas palavras de outro pesquisador: "Os pesquisadores que não se sentem desconfortáveis por ter que matar os animais não são verdadeiros cientistas. Eu venho até a porta pedindo perdão aos animais e a Deus, depois de passar da porta eu não penso mais nisso e faço o que tenho que fazer, é o meu trabalho".

Durante a realização deste trabalho, muitas vezes os pesquisadores solicitaram opinião quanto a seus experimentos, demonstrando grande interesse em modificar o que não estava adequado. Este fato ressalta a importância desse trabalho ter sido desenvolvido dentro do próprio Departamento de Fisiologia da UFRGS.

# 4.3 Opinião dos pesquisadores do Departamento de Fisiologia da UFRGS quanto aos cuidados dispensados aos animais de experimentação

Foi aplicado um questionário contendo questões relativas ao uso de animais em experimentação científica para os integrantes do Departamento de Fisiologia da UFRGS (Anexo 1). O questionário buscou conhecer a opinião dos pesquisadores do Departamento em relação aos cuidados éticos dispensados aos animais utilizados como modelo nas suas atividades de ensino e pesquisa. Foram distribuídos 120 questionários nos diversos laboratórios que compõem o Departamento. O índice de retorno foi considerado satisfatório, pois quarenta e nove questionários (40,8%) foram devolvidos preenchidos.

Verificou-se que a espécie mais utilizada nas atividades de ensino e pesquisa do Departamento de Fisiologia da UFRGS é o rato (*Rattus norvegicus*), seguido por rã (*Rana catesbeiana*), caranguejo (*Chasmagnathus granulata*), molusco (*Megalobulimus oblongus*), camundongo (*Mus domesticus domesticus*), cão (*Canis familiaris*) e coelho (*Oryctolagus cuniculus*), conforme a Tabela 1.

Tabela 1 - Espécies utilizadas como modelos experimentais e/ou atividades didáticas no Departamento de Fisiologia da UFRGS

ESPÉCIE	f	fr (%)
Megalobulimus oblongus	6	12,2
(molusco)		
Chasmagnathus granulata	7	14,3
(caranguejo)		40.0
Rana catesbeiana	8	16,3
(rã) Mus domesticus domesticus		4.1
(camundongo)	2	4,1
Rattus norvegicus	37	75,5
(rato)	0,	70,0
Oryctolagus cuniculus	1	2,0
(coelho)		·
Canis familiaris	2	4,1
(cão)		<del></del>

f: freqüência simples

fr: freqüência relativa

Quanto ao uso de anestésicos, a maioria dos pesquisadores anestesia os animais durante a realização dos experimentos ou atividades didáticas. Dois pesquisadores afirmaram que anestesiam às vezes, sendo o rato o animal utilizado como modelo.

Anestesia é um termo genérico pois, toda droga capaz de suprimir temporariamente a dor pode ser considerada um anestésico. Anestesia geral é todo ato anestésico, reversível, que provoca basicamente: perda da consciência ou sono artificial (narcose), supressão temporária da percepção dolorosa (analgesia), proteção neurovegetativa e relaxamento muscular ligado à ausência de reação de defesa contra uma agressão. Anestesia local é todo ato que tem por objetivo o bloqueio reversível dos impulsos nervosos aferentes. Analgesia é a insensibilidade à dor, sem perda da consciência. Anestesia dissociativa é todo ato anestésico capaz, de maneira seletiva, de dissociar o córtex cerebral, causando analgesia e "desligamento" do paciente, sem perda dos reflexos protetores. Neuroleptoanalgesia é um estado de tranqüilização com analgesia intensa, porém, sem perda da consciência (60).

Existem diversos tipos de drogas capazes de provocar anestesia em animais. As drogas anestésicas são classificadas em:

- Medicação pré-anestésica;
- Anestesia local;
- Anestesia geral;
- Neuroleptoanalgesia e anestesia dissociativa;
- Miorrelaxantes.

Quadro 3 - Anestésicos utilizados no Departamento de Fisiologia da UFRGS

TIPO DE ANESTESIA	Anestesia Local	Anestesia Geral (Barbitúricos)	<u>Anestesia</u> <u>Geral</u> (Inalatórios)	Anestesia Dissociativa	Miorrelaxante	Outros
	Lidocaína	Tiopental	Éter	Quetamina	Xilazina	Mentol
ANESTÉSICO		Pentobarbital		Zolazepam		Descerebração Crioanestesia
						55d.,50.00ld

O anestésico mais utilizado no Departamento de Fisiologia da UFRGS é o éter (69,4%), seguido de quetamina (24,5%) e crioanestesia (20,4%), conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2 - Frequência dos anestésicos utilizados no Departamento de Fisiologia da UFRGS

ANESTÉSICOS	f	fr (%)
Barbitúricos TIOPENTAL PENTOBARBITAL	4 2	8,2 4,1
Inalatórios ÉTER	34	69,4
<b>Dissociativos</b> QUETAMINA ZOLAZEPAM	12 1	24,5 2,0
Miorrelaxantes (AC) XILAZINA	3	6,1
Combinados LIDOCAÍNA+XILAZINA XILAZINA+QUETAMINA MENTOL	3 2 4	6,1 4,1 8,2
CRIOANESTESIA OUTROS	10 3	20,4 6,1

f: freqüência simples

fr: freqüência relativa

Quanto a técnica utilizada para a morte dos animais, o deslocamento cervical é a técnica cujo maior número de pesquisadores utiliza, seguido de overdose de anestésico e decapitação.

Tabela 3 - Técnicas de morte dos animais

TÉCNICA	f	fr (%)
Deslocamento cervical	21	42,9
Overdose de anestésico	14	28,6
Decapitação	11	22,4
Destruição do gânglio cerebróide	10	20,4
Crioanestesia	7	14,3
Perfusão intracardíaca	3	6,1
Pneumotórax	3	6,1
Carbonarcose	2	4,1
Descerebração	2	4,1

f: freqüência simples

fr: freqüência relativa

Quando perguntados se achavam adequado o tratamento dispensado aos animais em seu laboratório, 79,6% dos pesquisadores respondeu que sim, 16,3% que não e 4,1% às vezes.

Higiene e alojamento foram os itens mais apontados pelos pesquisadores como sendo desrespeitados quanto aos cuidados éticos para com os animais no Departamento de Fisiologia da UFRGS.

Tabela 4 - Itens desrespeitados relativos aos cuidados éticos

	f	fr (%)
HIGIENE	27	55,1
ALOJAMENTO	24	49,0
N° DE EXEMPLARES	7	14,3
NUTRIÇÃO	4	8,2
OUTRÓS	4	8,2
ANESTÉSICOS	2	4,1
MORTE	1	2,0

f: freqüência simples

fr: freqüência relativa

Quando perguntados a respeito da importância da avaliação dos projetos por um Comitê de Ética em Pesquisa, 48 (98,0%) pesquisadores responderam que sim. Quanto a seguir alguma norma ou diretriz para o uso de animais em

experimentos científicos, 8 (16,3%) pesquisadores responderam que sim e 41 (83,7%) que não seguem.

### 4.4 Normalização

A etapa de normalização consistiu na verificação da adequação dos procedimentos de pesquisa que envolvem animais nos diferentes laboratórios do Departamento de Fisiologia em relação às normas nacionais e internacionais conhecidas. Foram verificados alguns pontos nos quais as práticas que vem sendo utilizadas no Departamento não condizem com as recomendações contidas nestas normas. A maior parte dos pontos discordantes estão relacionados às questões de alojamento, condução dos períodos pré, trans e pós-operatório e anestésicos.

A partir desta comparação realizada entre os procedimentos executados no Departamento de Fisiologia da UFRGS e de vários documentos sobre experimentação animal, foi elaborado um novo documento, intitulado "Normas para Utilização de Animais em Experimentos Científicos" (Anexo 3). Estas normas foram discutidas em seminário aberto, ocasião em que todos os integrantes do Departamento de Fisiologia foram convidados a participar. O seminário ocorreu no dia 17 de dezembro de 1999 e estiveram presentes representantes de todos os laboratórios do Departamento de Fisiologia da UFRGS. A partir das sugestões apresentadas no referido seminário esta norma foi modificada, resultando nas "Diretrizes para Utilização de Animais em Experimentos Científicos" (Anexo 4), propostas para serem adotadas pelo Departamento de Fisiologia da UFRGS, de forma a padronizar e unificar o manejo de animais de experimentação quanto aos seus aspectos éticos.

O objetivo deste seminário foi discutir com os usuários de modelos animais as diretrizes propostas, buscando informações quanto aos problemas por eles enfrentados e ouvindo suas críticas e sugestões. Desta forma, possibilitou-se a

concretização de um processo participativo de normalização, bem como o comprometimento dos usuários em seguir as diretrizes propostas.

Foi sugerido pelos pesquisadores que as diretrizes fizessem referência à capacidade dos animais também serem sensíveis à dor, angústia, odores, frio, calor, sentirem fome, sede, etc, sensibilizando os pesquisadores para o fato de que os animais também são seres vivos e merecem respeito.

Também foi sugerida a otimização do uso de animais, ou seja, quando possível, o mesmo animal poderia ser utilizado para mais de um projeto de pesquisa.

Outra questão abordada foi quanto a competência do pesquisador no manejo dos animais. Os pesquisadores que não se sentem capazes ou têm medo de manejar os animais não deveriam fazê-lo pois, expõem os animais ao risco de serem machucados e, em alguns casos, compromete a qualidade da pesquisa em função do estresse gerado para o animal.

As condições estruturais do Departamento de Fisiologia foram citadas por alguns pesquisadores como fator limitante para um cuidado mais adequado dos animais. Foi citada a dificuldade de espaço para realizar os procedimentos separadamente, ou seja, sem que outros animais estejam na sala. A execução de anestesia, cirurgia, morte ou outro procedimento relativo ao estudo em um determinado animal pode causar desconforto e/ou estresse nos animais que estão no local naquele momento, influenciando os resultados dos experimentos.

Os pesquisadores manifestaram a necessidade de diretrizes objetivas, que englobassem aspectos práticos no manejo dos animais.

Sendo assim, o processo de normalização do Departamento de Fisiologia da UFGRS não foi imposto aos seus integrantes, mas surgiu de um trabalho baseado na observação do manejo dos animais pelos pesquisadores, da opinião

dos próprios pesquisadores e da discussão sobre as necessidades de melhorias para adequação dos aspectos deficientes.

Para a elaboração das "Diretrizes para Utilização de Animais em Experimentos Científicos" foram utilizados como parâmetro os seguintes documentos:

#### Internacionais:

- Guide for the Care and Use for Laboratory Animals ILAR/EUA
- Animal (Scientific Procedures) Act 1986 Reino Unido
- Guide to the Care and Use of Experimental Animals CCAC/Canadá
- U. S. Government Principles for the Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research and Training EUA
- University of Michigan Principles for the Care and use of Laboratory Animals
- Animal Welfare Act (Public Law 89-544, 1966, as amended) EUA
- Princípios Internacionais Orientadores para Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais - CIOMS
- NASA Principles for the Ethical Care and Use of Animals EUA
- Declaração Universal dos Direitos dos Animais UNESCO
- European Directive 86/609/EEC Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (1986) Council of Europe.
- Report of the AVMA Panel on Euthanasia EUA

#### Nacionais:

- Normas Para a Prática Didático-científica da Vivissecção de Animais (Lei
- 6.638 de 08/05/79)
- Princípios Éticos na Experimentação Animal (COBEA)
- Manual para Técnicos em Bioterismo (COBEA)
- Princípios Básicos para Pesquisa Envolvendo o Uso de Animais (Departamento de Bioquímica / Universidade Federal de Santa Maria/RS)
- Utilização de Animais em Projetos de Pesquisa (Resolução Normativa 04/97 -Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS)

# **5 DISCUSSÃO**

Para a realização deste trabalho foram feitas observações dos cuidados dispensados aos animais nos diversos laboratórios do Departamento de Fisiologia da UFRGS, comparando-os com as recomendações constantes nas principais diretrizes e normas nacionais e internacionais conhecidas. Foi aplicado um questionário visando conhecer a opinião dos pesquisadores do Departamento de Fisiologia quanto às questões relacionadas ao tratamento dado aos animais durante o desenvolvimento das atividades científicas e didáticas que utilizam animais como modelos.

As observações realizadas e as respostas do questionário aplicado contribuíram para a elaboração de diretrizes próprias para o Departamento de Fisiologia da UFRGS, que foram discutidas em um seminário que contou com a participação de membros dos diferentes laboratórios do Departamento.

O principal resultado desse trabalho foi a proposição das *Diretrizes para Utilização de Animais em Experimentos Científicos*. Essas diretrizes englobam considerações a respeito do transporte, alojamento, condições ambientais, nutrição, cuidados veterinários e outros aspectos relacionados ao tratamento devido aos animais utilizados como modelos em atividades científicas e didáticas.

A primeira diretriz aborda as questões referentes à capacitação do pesquisador no manejo de modelos animais e à sua qualificação para a realização de procedimentos experimentais. A qualificação dos pesquisadores é um dos pontos analisados em uma avaliação ética de um projeto de pesquisa. Os pesquisadores devem demonstrar capacidade para planejar, executar e divulgar um trabalho científico (5). A importância na observação deste item reside no fato de que profissionais não capacitados podem causar danos desnecessários aos modelos animais quando manejados de forma inadequada.

Os experimentos em animais somente podem ser realizados após o pesquisador comprovar a relevância do estudo para o avanço do conhecimento. Esta premissa está descrita na segunda diretriz. A pesquisa em saúde, pelo significado social do seu objeto de estudo, a busca do bem-estar do ser humano ou a defesa da vida, tem um importante componente ético que deve estar presente em todo o processo de investigação científica (61). Os estudos científicos que utilizam modelos animais também devem levar em consideração que estão sendo usados seres vivos para a sua realização. Portanto, tal condição exige maior atenção por parte dos pesquisadores quanto à importância do estudo e qual a real contribuição que o mesmo trará para o avanço do conhecimento e em benefício dos próprios animais ou da sociedade.

Em sua Ética a Nicômacos Aristóteles nos ensina que o bem é aquilo a que todas as coisas visam. E, afirma que se existe, para as ações que praticamos, alguma finalidade que desejamos por si mesma, sendo tudo o mais desejado por causa dela, evidentemente tal finalidade deve ser o bem e o melhor dos bens (62). Os pesquisadores que atuam na área da saúde devem sempre considerar a finalidade de seus estudos. Projetos de pesquisa que não tragam real benefício para o avanço do conhecimento, para os indivíduos sujeitos da pesquisa ou para a sociedade como um todo, não devem ser realizados. Segundo o modelo teleológico, uma ação deve ser avaliada exclusivamente pelo cálculo das conseqüências que pode produzir. Uma ação é justa se e só se ela ou a norma de onde provém produz, provavelmente produzirá, ou com esta se tenta produzir, ao menos uma sobra de bem sobre o mal igual, ou maior do que aquela produzida por qualquer outra alternativa acessível (63).

Outra condição descrita na mesma diretriz é a comprovação de que o uso de animais é a única forma de obter os resultados almejados. Antes de iniciar o estudo, na fase de planejamento do projeto, o pesquisador deverá avaliar qual o melhor método para alcançar os resultados desejados e se o uso de animais está realmente adequado aos objetivos do projeto.

A terceira diretriz complementa a segunda, afirmando que os métodos alternativos à utilização de animais tais como culturas de células e/ou tecidos, modelos matemáticos ou simulações em computadores devem ser utilizados sempre que possível, evitando o uso de animais. A recomendação de substituição dos animais por técnicas alternativas está de acordo com o primeiro dos 3 R's propostos por Russell e Burch, ainda em 1959 (19): Replace, Reduce Refine. Interessante verificar que após mais de quarenta anos depois de apresentada a proposta ainda é preciso insistir para que ela seja colocada em prática. Sabe-se que em muitos casos é bastante difícil realizar a substituição do modelo animal por outro método alternativo em função da adequação. Entretanto, não há justificativa aceitável para os experimentos que utilizam animais apenas por conveniência, custos ou facilidade.

É o caso, por exemplo, do uso de coelhos para os testes de toxicidade de substâncias, conhecido como Draize Test (20), muito utilizado na indústria de cosméticos. Após longa e intensa campanha contra a utilização deste teste, os ativistas dos direitos dos animais conseguiram que algumas das principais indústrias de cosméticos americanas o substituíssem por técnicas alternativas. Nos Estados Unidos da América existe um Fundo para a Substituição de Animais em Experimentos Biomédicos (FRAME) que incentiva e financia a pesquisa de técnicas alternativas para o uso de animais em experimentos científicos (64).

O respeito aos animais é proclamado desde o período da Grécia Antiga, conforme foi demonstrado no início deste trabalho. Verificou-se que diversos autores possuem diferentes visões quanto à utilização dos animais em benefício do homem. Contudo, embora defendendo diferentes pontos de vista, nenhum dos autores citados proclamou o desrespeito para com os animais. A recomendação de que os animais de experimentação devem ser tratados com respeito e de forma humanitária está prevista na quarta diretriz e justifica-se, além dos motivos de compaixão, pelo fato de os animais serem dotados de sensibilidade, de memória e serem capazes de sentir angústia, desconforto e dor.

Muitos defensores dos direitos dos animais não aceitam nem mesmo esta possibilidade, como é o caso de Stephen Clark (64, p.10), que afirma:

"I myself then do not believe that chimpanzees, rats and the rest should be sacrificed even for an acknowledged greater good: such sacrifice infringes their right to refuse. In my morality, all creatures with feelings and wishes should be thought of as ends-in-themselves, and not merely as means." <sup>7</sup>

Certamente o uso de animais como um meio para a realização de pesquisas, que beneficiam em escala infinitamente maior os seres humanos que os próprios animais sujeitos do estudo, é uma questão que deve ser criteriosamente avaliada pelos investigadores por ocasião do planejamento de um estudo científico. Embora exista uma forte oposição ao uso de animais em experimentos científicos, é inegável que grande parte do avanço das ciências da saúde foi obtido através de estudos realizados em animais. Coloca-se, pois, o conflito: sabe-se que as investigações científicas são realizadas há milhares de anos e não deixarão de ser realizadas pois, a humanidade almeja cada vez mais novos conhecimentos e a busca incessante de melhorar a qualidade e de prolongar a vida é uma constante em nosso dia-a-dia. Contudo, para atingir objetivos de tamanha proporção é necessário percorrer um longo caminho de investigações e experimentos que em determinada fase deverão ser desenvolvidos em seres vivos, sejam eles animais humanos ou não-humanos.

A maioria das principais normas e diretrizes nacionais e internacionais sobre pesquisa em saúde estabelecem a realização de estudos prévios em animais como um dos pressupostos para o desenvolvimento de estudos clínicos em seres humanos, inclusive a Resolução 196/96 (25) do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. A Resolução CNS 251/97 (65), que regulamenta as pesquisas com novos fármacos,

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> "Eu mesmo não acredito que chimpanzés, ratos e o resto devam ser sacrificados, ainda que para admitir um grande bem: tal sacrifício infringe seu direito de recusar. Em minha moralidade, todas as criaturas com sentimentos e desejos devem ser vistas como fins em si mesmas, e não meramente como um meio."

medicamentos, vacinas e testes diagnósticos, exige que os estudos de toxicidade sejam realizados em pelo menos três espécies animais, de ambos os sexos, das quais uma deverá ser de mamífero não roedor.

O visível progresso da medicina moderna salva milhares de vidas, mas isto não basta para justificar os meios que ela se proporciona. A ciência não tem consciência nem limites sem outros limites. Para o desenvolvimento da medicina científica são necessários limites externos: deontológicos, jurídicos ou éticos (66). E é justamente sobre estes limites éticos que o presente trabalho visa refletir e oferecer uma contribuição no sentido de balizá-los através de diretrizes para o uso de animais em experimentos científicos.

Os animais utilizados em investigações científicas são indivíduos que possuem as mesmas características essenciais da espécie a qual pertencem. Entretanto, podem apresentar algumas peculiaridades em função da finalidade para as quais são utilizados. Muitas vezes suas características são modificadas ou alteradas buscando adequá-las às necessidades do experimento do qual são objeto, passando da condição de um indivíduo de uma determinada espécie para a de um modelo animal. Mas, apesar destas modificações, condições de vida adequadas devem ser garantidas para os modelos animais, conforme descrito na quinta diretriz.

Os animais mantidos em boas condições apresentam baixa mortalidade, reduzindo a perda e, consequentemente, diminuindo o número de animais utilizados, de acordo com a proposta dos 3 R's para a experimentação animal de Russell e Burch: *Replace, Reduce, Refine*.

Do ponto de vista prático, uma medida que permite a redução do número de animais utilizados em investigações científicas é o emprego de cálculos estatísticos apropriados para estabelecer o tamanho da amostra necessária para

alcançar os objetivos do estudo. A apresentação de uma justificativa do número de animais utilizados em um experimento - pressuposto da adequação ética e metodológica de um projeto de pesquisa - é preconizada na sexta diretriz.

O planejamento do número de animais necessários para a execução dos projetos de pesquisa desenvolvidos no Departamento de Fisiologia da UFRGS foi uma das dificuldades verificadas através das observações do presente estudo. Esforços no sentido de implementar medidas que auxiliem os pesquisadores a calcularem o tamanho das amostras de seus experimentos devem ser incentivados. Reduzindo o número de animais utilizados o pesquisador estará reduzindo o dano, que será causado ao menor número possível de indivíduos.

Além de buscar reduzir o número de exemplares utilizados nos experimentos, o pesquisador deve buscar otimizar o uso destes animais sempre que possível, conforme recomendado pela sétima diretriz. Em muitos casos é viável a utilização do mesmo exemplar para mais de um experimento. Cabe ao pesquisador planejar seus estudos de forma a permitir este aproveitamento e, comunicar aos seus colegas quando houver esta disponibilidade. Outro caso de otimização do número de animais é a utilização dos exemplares que já foram incluídos em um estudo e não são recomendados para outros experimentos, para finalidades didáticos, visando treinar procedimentos como injeção de drogas, anestesia e canulação, por exemplo.

Assim como o número de exemplares, os procedimentos previstos para a realização de um experimento também devem ser justificados, sobretudo aqueles que causarem dor e desconforto para os animais. Esta ressalva está presente na oitava diretriz. Evitar que os animais sintam dor fundamenta-se no questionamento de Jeremy Bentham (17), citado anteriormente:

<sup>&</sup>quot;... O problema não consiste em saber se os animais podem raciocinar; tampouco interessa se falam ou não; o verdadeiro problema é este: podem eles sofrer?"

Constitui dever moral do pesquisador tomar as devidas precauções para que os animais não sejam expostos à dor e ao sofrimento durante um experimento ou atividade didática, salvo quando o estudo da dor for o objetivo da investigação.

A nona diretriz estabelece que os experimentos que causam dor e/ou desconforto devem prever analgesia e anestesia apropriadas à espécie animal e ao tipo de experimento. Cuidados neste sentido congregam o terceiro "R" proposto por Russell e Burch, ou seja, o Refinamento (Refine). É responsabilidade do pesquisador buscar o melhor método para a analgesia e anestesia dos animais. As razões para evitar que os animais sintam dor fundamentam-se em razões humanitárias e de compaixão. Além destas, conforme já exposto no item 4.2.1.5 Técnicas Anestésicas, a dor é estressante para o animal, e, se não aliviada, pode causar alterações nos parâmetros fisiológicos, interferindo nos resultados do estudo.

Os cuidados descritos nestas diretrizes visam principalmente garantir o bem-estar dos animais que são utilizados como modelos em investigações científicas. Todas as medidas necessárias para garantir o bem-estar e a saúde dos animais utilizados em experimentos científicos devem ser asseguradas pelo pesquisador. Estas premissas estão contidas na décima diretriz.

É extremamente importante do ponto de vista metodológico que o modelo animal escolhido seja adequado ao estudo proposto. A utilização de um modelo inapropriado implica em uma inadequação metodológica grave, resultando também em uma grave inadequação ética, pois, os animais foram sacrificados sem que os resultados do estudo possam ser utilizados. Além destes fatores, o projeto irá gerar custos desnecessários. A décima primeira diretriz recomenda que além da escolha do modelo adequado, sempre que possível, os animais devem ser adquiridos em centros especializados na criação de animais para experimentação científica, visando garantir sua qualidade. As variáveis envolvidas em um experimento científico devem ser rigorosamente controladas. Animais de

procedência não controlada podem agregar variáveis desconhecidas que podem interferir negativamente nos resultados do estudo.

Alguns fatores que contribuem para a qualidade dos animais utilizados estão presentes antes mesmo do primeiro contato do pesquisador com os mesmos. É o caso, por exemplo, do transporte dos animais. A décima segunda diretriz estabelece que eles devem ser transportados sob condições de higiene, de forma digna e adequada à espécie. Se necessário, o pesquisador deve instruir os transportadores à respeito dos cuidados para garantir o transporte adequado dos animais. Essa ressalva visa, além de garantir a qualidade dos animais pelos motivos expostos acima, resguardar a sua saúde e o seu bem-estar durante o transporte.

Juntamente com a garantia da qualidade e do transporte adequado dos animais, está o dever do pesquisador e da instituição responsável pela pesquisa pelo alojamento adequado dos animais durante o decorrer do estudo. A diretriz de número treze indica as condições de alojamento necessárias para a proteção do bem-estar dos animais.

A décima quarta diretriz aborda as questões relacionadas à nutrição dos modelos animais. Assim como as condições citadas anteriormente para o adequado manejo dos animais sujeitos de investigações científicas, a nutrição correta tem por objetivo respeitar as características de cada espécie, bem como garantir a qualidade dos animais. Restrições ou privações alimentares somente são aceitas nos casos justificáveis para alcançar os objetivos do projeto.

Ao planejar um estudo que necessita de modelos animais para a sua execução o pesquisador deve prever a disponibilidade de cuidados veterinários para a eventualidade de ocorrência de doenças ou ferimentos. Os animais que não tiverem mais condições de participar do experimento, mesmo após tratamento, devem ser utilizados para fins didáticos, se possível, ou, quando

necessário, serem mortos de forma indolor, conforme preconizado na décima quinta diretriz.

Constitui um dever moral do pesquisador e da instituição onde o experimento for realizado ter condições de fornecer transporte, alojamento, condições ambientais, nutrição e cuidados veterinários adequados aos animais utilizados em suas pesquisas. Pois, o animal é dotado de sensibilidade, memória e sofre sem poder escapar à dor (1).

As questões relacionadas ao descarte e a morte dos animais em experimentos científicos são extremamente controversas, como pode-se verificar no item 4.2.1.7 Técnicas de Morte, principalmente quanto à denominação dada à morte do animal em função de sua motivação, ou seja, sacrifício, eutanásia, morte ou descarte. No entanto, alguns parâmetros éticos devem ser observados. A diretriz de número dezesseis estabelece que, nos casos indicados, a morte dos animais deverá ser realizada de acordo com a espécie, de forma rápida, indolor e irreversível, seguindo técnicas consagradas de realização.

A décima sétima diretriz preconiza a adoção de medidas de proteção para garantir a biossegurança dos pesquisadores e demais profissionais envolvidos no manejo de modelos animais. Conforme já descrito no item 4.2.1.3 Biossegurança, estes aspectos não têm merecido grande atenção por parte de alguns pesquisadores do Departamento de Fisiologia da UFRGS. A discussão em torno da necessidade de respeitar regras de biossegurança tem crescido muito no meio acadêmico-científico e, devido a sua importância, deve ser incorporada na prática diária das atividades desenvolvidas em laboratórios experimentais.

Todas as diretrizes descritas deverão também ser observadas, quando aplicáveis, no manejo de animais utilizados em atividades didáticas. O Departamento de Fisiologia da UFRGS possui uma intensa atividade didática devido ao fato de uma grande quantidade de disciplinas de fisiologia serem ministradas em diferentes cursos de Graduação da UFRGS e ainda, no Programa

de Pós-Graduação em Ciências Biológicas. A observância das diretrizes propostas inclusive para as atividades didáticas corresponde a décima oitava diretriz.

As maiores dificuldades encontradas pelos pesquisadores no manejo adequado dos modelos animais diz respeito principalmente aos aspectos de alojamento e condições ambientais, nutrição e morte dos animais. Portanto, os procedimentos operacionais relativos a tais itens poderão ser orientados pelos documentos citados na décima nona diretriz, que fornecem informações completas, detalhadas e abrangentes sobre as diferentes espécies de animais utilizadas como modelos experimentais.

Os itens apontados pelos pesquisadores como mais desrespeitados quanto aos cuidados éticos para com os animais no Departamento de Fisiologia da UFRGS foram higiene, alojamento, número de exemplares utilizados, nutrição, outros itens, anestésicos e morte, nesta ordem. As observações realizadas no decorrer deste trabalho indicaram alojamento e condições ambientais como as áreas mais críticas quanto à necessidade de reparos, seguidas de cuidados no período pré, trans e pós-operatório e técnicas anestésicas. As diretrizes propostas foram elaboradas com base nos aspectos citados acima, tendo como principal alvo o Departamento de Fisiologia da UFRGS, considerando suas peculiaridades, características e dificuldades enfrentadas. Foram elaboradas buscando a maior abrangência possível quanto aos cuidados necessários para um adequado manejo de modelos animais.

Para que as mudanças visando a adequação das atividades científicas que utilizam animais no Departamento de Fisiologia da UFRGS sejam implementadas é imprescindível que os pesquisadores estejam comprometidos com estas mudanças. Acima da aceitação e do agir de acordo com normas está a responsabilidade do pesquisador. De acordo com Edgar Morin (67):

"Embora o conhecimento científico elimine de si mesmo toda a competência ética, a praxis do pesquisador suscita ou implica uma ética própria. Não se trata unicamente de uma moral exterior que a instituição impõe a seus empregados; trata-se de mais do que consciência profissional inerente a toda profissionalização; de ética própria do conhecimento, que anima todo pesquisador que não se considera um simples funcionário."

Respeitar uma norma ou regra apenas por obrigação significa agir legalmente, enquanto respeitá-las por acreditar em seu valor intrínseco implica em agir moralmente. Este é o tipo de ação moral que deve permear a conduta do investigador.

# **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este trabalho buscou contribuir para o avanço das considerações éticas relativas à utilização de animais nos projetos de pesquisa desenvolvidos no Departamento de Fisiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Baseando-se nas observações dos cuidados dispensados aos animais pelos pesquisadores do Departamento foi possível concluir que muitas questões referentes ao tratamento dos animais merecem maior atenção por parte dos pesquisadores, incluindo aspectos relativos ao alojamento e condições ambientais, técnicas anestésicas e de morte, higiene, cuidados no período pré, trans e pós-operatório e número de exemplares utilizados em cada projeto.

A necessidade de planejar e justificar o tamanho da amostra, com o auxilio de técnicas estatísticas foi um dos pontos mais importantes verificados através deste estudo. Sugere-se que seja contatado o Serviço de Estatística do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que, através do Prof. Dr. Mário Wagner, chefe do serviço, já manifestou disposição em colaborar com os pesquisadores do Departamento de Fisiologia da UFRGS.

Outra sugestão é a de que seja montado um Comitê de Ética em Pesquisa ou colegiado similar com o objetivo de avaliar os projetos de pesquisa desenvolvidos no Departamento de Fisiologia da UFRGS. No Brasil, é obrigatória a avaliação metodológica e ética de projetos científicos que envolvam a participação de seres humanos por um Comitê de Ética em Pesquisa. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, as políticas do Serviço de Saúde Pública requerem a criação de um Comitê Institucional de Uso e Cuidado Animal (IACUC), nas instituições que recebem verba federal, cujas responsabilidades incluem uma revisão semestral do cuidado e uso dos animais, inspeção, revisão dos projetos que utilizam modelos animais, recomendação de treinamento pessoal e suspensão de atividades impróprias (68). A implementação de um órgão responsável por este tipo de avaliação poderia contribuir muito para o aumento da qualificação dos projetos desenvolvidos no Departamento, e ainda visar a

proteção e a garantia de que os animais utilizados nestes estudos sejam tratados adequadamente.

Por fim, sugere-se que sejam adotadas as *Diretrizes para Utilização de Animais em Experimentos Científicos*, propostas no presente trabalho, com o objetivo de auxiliar na adequação ética dos projetos de pesquisa que envolvam a utilização de animais no Departamento de Fisiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

# 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Princípios Éticos na Experimentação Animal. s/d.
- 2. Brasil. Lei que Estabelece Normas para a Prática Didático-Científica da Vivissecção de Animais e Determina Outras Providências. Lei 6.638, de 08 de maio de 1979.
- 3. Connor SS, Fuenzalinda-Puelma HL. Bioethics: issues and perspectives. Washington DC: PAHO, 1990: 226-229. (Scientific publication N° 527). Documento proposto pelo Council for International Organizations of Medical Sciences CIOMS.
- 4. Declaração Universal dos Direitos dos Animais. Proclamada pela UNESCO em sessão realizada em Bruxelas em 27 de maio de 1978.
- 5. Goldim JR. O consentimento informado e a adequação de seu uso na pesquisa em seres humanos [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999.
- 6. Der Minister der geinstlichen. Answeisung na die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken under sonstigen Krankenanstakten. Centralblatt der gesamten Unterrichtsverwaltung in Preussen. Berlin: Preussen, 1901, 188-189.
- 7. Reichsundschreiben 1931. Capron AM. Human Experimentation. In: Veatch R. Medical Ethics. Boston: Jones and Bartlett, 1989:129.
- **8.** United Kingdom. Guidance on the operation of the animals (scientif procedures) act 1986. London:HMSO, 1990.
- American Medical Association. The ethics of animal experimentation. Chicago: AMA.1909.
- **10.** Hampson J. Animal experimentation: practical dilemmas and solutions. In: Paterson D, Palmer M. The status of animals. Oxon (UK): CAB, 1989:101.
- **11.**Reich WT (ed). Encyclopedia of Bioethics. 2 ed. New York: Macmillan, 1995:143-44.
- 12. COBEA. Manual para Técnicos em Bioterismo. São Paulo: Winner, 1996:3.
- **13.** Ivy AC. The History and Ethics of the Use of Human Subjects in Medical Research. Science 1948;108:1-5.

- **14.**D'Alvarez M. In: Massone F. Anestesiologia Veterinária. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994:2.
- 15. Weisstein EW. URL:astsun.astro.virginia.edu/~eww6n/bios/Reaumur.html
- **16.**Richmon Upon Thames Local Studies Collections. URL: www.richmon.gov.uk/leisure/libriries.hist.html
- **17.**Bentham J. Uma Introdução aos Princípios da Moral e da Legislação. Os Pensadores. São Paulo: Abril Cultural, 1984: 63.
- 18. Spinsanti S. Ética Biomédica. São Paulo: Paulinas, 1990:44.
- **19.**Russell WMS, Burch RL. The Principles of Humane Experimental Technique. London: Methuen, 1959.
- 20. Singer P. Animal Liberation. New York: Avon Books, 1991: 320p.
- 21. Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes Internacionais propostas para a pesquisa biomédica em seres humanos. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1985: 1-32.
- **22.**Rickham PP. Human Experimentation. Code of ethics for the World Medical Association. Declaration of Helsinki. Br Med J 1964;5402:177.
- 23.WHO. Statement on Animal Use in Biomedical Research. Human Rights and Professional Responsabilities of Physicians. In: The World Psychiatric Association. Physicians, Patients, Society. Kiev: BPA, 1996: 40-41.
- **24.** Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 01/88 sobre normas de pesquisa em saúde. Diário Oficial da união 14/6/88.
- **25.** Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 196/96 sobre Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Diário Oficial da União 16/10/96:21082-21085.
- 26. Brasil. Constituição Federal. 1988.
- **27.**Montaigne M. Apologia de Raymond Sebond. Os Pensadores. São Paulo: Nova Cultural, 1996: 382-3.
- 28. Descartes R. Discurso do Método. Os Pensadores. São Paulo: Abril Cultural, 1983: 55.
- 29. Hume D. Da razão dos animais. Os Pensadores. São Paulo: Nova Cultural, 1999:106-108.
- 30. Darwin C. A origem do homem e a seleção sexual. São Paulo: Hemus, 1974: 120.

- 31. Darwin C. A Origem das Espécies. São Paulo: Hemus, s/d: 471p.
- **32.** Sechzer JA. The Role of Animals in Biomedical Research. Ann NY Acad Sci 1983; 406: 9-10.
- **33.** Carruthers P. La Cuestión de los Animales. Teoria de la moral aplicada. Cambridge: Cambridge University Press, 1995:184-6.
- 34. Singer P. Ética Prática. São Paulo: Martins fontes, 1994:65
- **35.** Schweitzer A. The Ethic of Reverence for Life. In: Regan T, Singer P. Animal Rights and Human Obligations. New Jersey: Prentice Hall, 1989: 32-37.
- **36.** Regan T. The Case of Animals Rights. Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 1983:243.
- **37.**Barbier, R. A pesquisa-ação na instituição educativa. Rio de janeiro: Jorge Zahar, 1985.
- **38.** Canadian Council on Animal Care. Guide to the Care and Use of Experimental Animals. Vol.1 (2<sup>nd</sup> Ed.),1993. Ottawa, Ont.: CCAC: 21.
- 39. Souza NL, Merusse JLB. A utilização de animais de laboratório. In: Manual para Técnicos em Bioterismo. São Paulo: Colégio Brasileiro de Experimentação Animal, 1996: 3-10.
- **40.** Merusse JLB, Lapichik VBV. Instalações e Equipamentos. In: Manual para Técnicos em Bioterismo. São Paulo: Colégio Brasileiro de Experimentação Animal,1996: 15-25.
- 41.Brainard and others, 1986; Cherry, 1987. In: National Research Council. Institute of Laboratory Animals Resources, National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy Press, 1996: 35.
- **42.** National Research Council. Institute of Laboratory Animals Resources, National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy Press, 1996: 36.
- 43. Vessell, 1967; Vessell and others, 1973, 1976. In: National Research Council. Institute of Laboratory Animals Resources, National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy Press, 1996: 41.

- **44.** De Luca RR, Damy SB. Higiene, desinfecção e esterilização. In: Manual para Técnicos em Bioterismo. São Paulo: Colégio Brasileiro de Experimentação Animal,1996: 41-55.
- **45.** Andrade A. Segurança em Biotérios. In: Teixeira P. Valle S. Org. Biossegurança: Uma Abordagem Multidisciplinar. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1996: 225-237.
- **46.**Majerowicz J. Biossegurança na experimentação animal. Boletim Informativo do COBEA 1999; 1; 14-16.
- **47.** University of Michigan. Principles for the Care and Use of Laboratory Animals.
- **48.**Hospital de Clinicas de Porto Alegre. Resolução Normativa 04/97: Utilização de Animais em Projetos de Pesquisa.
- **49.**Universidade Federal de Santa Maria. Princípios Básicos para Pesquisa Envolvendo o Uso de Animais. Normas exigidas no Laboratório Experimental do Departamento de Bioquímica.
- **50.** Blackshaw et al. 1988, Breazile & Kitchell 1969, Green 1987. In: Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth EM, Bromage N, Bunyan J, Erhardt W, Flecknell P, Gregory N, Hackbarth H, Morton D, Warwick C. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part1. DGXI of the European Commission. Lab Anim 1996;30(4):293-316.
- **51.**Chaffee 1974; Wingfield 1979. In: National Research Council. Institute of Laboratory Animals Resources, National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: National Academy Press, 1996: 61.
- **52.** Austin C, Chackan M, Griffen N, Lucker E, Marsh N, Nolan M, O'Conner F, Ogden AL, Schriffer M, Tyre C, Videgar K. Planning and Managing Dissection Laboratories. Florida: National Science Teachers Association. 1994:48.
- **53.** Jiménez de Asúa L. Libertad para amar y derecho de morir. Buenos Aires: Losada, 1942:402-510.
- **54.** American Veterinary Medical Association. 1993 Report of the AVMA Panel on Euthanasia. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1993, 202(2):229-49
- **55.**Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth EM, Bromage N, Bunyan J, Erhardt W, Flecknell P, Gregory N, Hackbarth H, Morton D, Warwick C.

- Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part1. DGXI of the European Commission. Lab Anim 1996;30(4):293-316.
- **56.** Souza NL. Eutanásia. In: Manual para Técnicos em Bioterismo. São Paulo: Colégio Brasileiro de Experimentação Animal,1996:171-177.
- **57.**Goldim JR, Raymundo MM. Morte provocada em animais de experimentação: eutanásia ou sacrifício? URL: http://www.ufrgs.br/HCPA/gppg/eutanani.htm
- **58.** Marques Fontes E. Métodos de Eutanásia. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias 1995;XC(515)104-109.
- **59.** Laziotti VMNB e cols. Padrões éticos para utilização de animais de laboratório em pesquisa médica. Pesquisa Médica 1994; 28(2):26-30.
- **60.** Massone F. Anestesiologia Veterinária. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994:2-3.
- **61.** Goldim JR. Manual de Iniciação em Pesquisa em Saúde. Porto Alegre: Da Casa, 1997:11.
- 62. Aristóteles. Ética a Nicômacos. 3 ed. Brasília: Editora UnB, 1992:17.
- 63. Bellino F. Fundamentos da Bioética. Bauru: EDUSC, 1997:185.
- 64. Clark SRL. Animals and their Moral Standing. London: Routledge, 1997:13.
- **65.** Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 251/97 sobre Normas de Pesquisas com Novos Fármacos, Medicamentos, Vacinas e Testes Diagnósticos Envolvendo Seres Humanos. Diário Oficial da União 23/09/97:21117.
- 66. Comte-Sponville A. Bom Dia, Angústia! São Paulo: Martins fontes, 1997:60-1.
- 67. Morin E. Ciência com Consciência. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 1996:121.
- **68.** Orlans FB, Beauchamp TL, Dresser R, Morton DB, Gluck JP. The Human Use of Animals. New York: Oxford University Press, 1998:38.

**ANEXOS** 

# ANEXO 1 Material de Coleta de Dados

Inst. Ciências Désidas da Saúde Biblioteca

#### Universidade Federal do Rio Grande do Sul Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia

Você está recebendo um questionário para coleta de dados que faz parte do projeto "Os deveres dos pesquisadores para com os animais de experimentação: uma proposta de auto-regulamentação", que está sendo desenvolvido no CPG: Fisiologia e tem por objetivo propor normas éticas para o uso de modelos animais no Departamento de Fisiologia da UFRGS. O presente questionário visa conhecer a opinião dos pesquisadores deste Departamento em relação aos cuidados éticos dispensados aos animais utilizados como modelos nas suas atividades de ensino e pesquisa. Sua contribuição é muito importante. Não é necessário identificar-se, os dados serão tratados agrupadamente. As informações fornecidas serão utilizadas apenas para a realização deste trabalho e os pesquisadores se comprometem com a confidencialidade dos dados. Caso necessário, pesquisador para contato: Marcia M. Raymundo, f. 330 91 53.

Favor entregar o questionário preenchido na secretaria do CPG: Fisiologia, para Miriam, até 15/10/98.

#### UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

#### Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia

#### Questionário para coleta de dados

Este questionário faz parte do projeto "Os deveres dos pesquisadores para com os animais de experimentação: uma proposta de auto-regulamentação", que está sendo desenvolvido no CPG: Fisiologia e tem por objetivo propor normas éticas para o uso de modelos animais no Departamento de Fisiologia da UFRGS. O presente questionário visa conhecer a opinião dos pesquisadores deste Departamento em relação aos cuidados éticos dispensados aos animais utilizados como modelos nas suas atividades de ensino e pesquisa. Sua contribuição é muito importante. Não é necessário identificar-se, os dados serão tratados agrupadamente. As informações fornecidas serão utilizadas apenas para a realização deste trabalho e os pesquisadores se comprometem com a confidencialidade dos dados.

	1. Animais u	itilizados	em suas ativid	ades o	le ensino	e/ou	pesqui	sa:		
	Ratos	( )	Camundongos	( )	Rãs (	)	Cães	( )		
	Coelhos	( ) (	Caranguejos	( )	Gatos (	)				
	Outros	( )								
	Quais?								والمنافق وا	
				**************************************				·		
	2. Os anima	ais são	anestesiados	para a	realiza	ção d	os exp	erime	entos quan	d
necess	sário?									
		Não (	)	Às ve	zes ( )		Si	m (	)	
	3. Qual o (s)	anestési	ico (s) utilizado	(s) ?						
	4. Qual o	o (s) méto	odo (s) de sacr exper	ifício u imento	·	s) par	a os an	imais	em seus	
<del>4</del>									***************************************	

		1 ( 				o dispe		animais em seu ) Por quê?	
desres	speitados quant							nsidera que es inimais no Depa	_
	, -	•			•	•	. •	e e limpeza ( )	
	d) anestésicos g) nenhum	-		sacrifício outros	_	) ) Qua	-	xemplares utiliza	ados ( )
de Étic	7. Você consid ca em Pesquisa′			tante a av	alia	ação d	os projetos	s de pesquisa po Não ( ) P	
	8 Você segue	alou		oorma ou e	dire	etriz na	ara o uso o	de animais em e	experimentos
científi	_		ão (					im ( ) Qual?	
<del></del>									
	9. Outras inform	naçõ	es o	u consider	açõ	ões qu	e julgar im	portantes:	

# Anexo 2

Linhas de Pesquisa e Professores Orientadores Vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia/UFRGS

#### I. Laboratório de Fisiologia Cardiovascular

#### Fisiologia cardiovascular

Estudo dos efeitos de espécies intermediárias de oxigênio em animais normais e em diferentes processos patológicos.

Prof. Dr. Antônio Andréa Belló

#### Metabolismo lipídico na proliferação celular

Metabolismo de prostaglandinas no câncer e sistema cardiovascular. Estresse celular no sistema cardiovascular.

Prof. Dr. Paulo Ivo Homem de Bittencourt Junior

#### Radicais Livres de Oxigênio

Estudo dos efeitos de radicais livres de oxigênio em sistemas biológicos, suas implicações na fisiologia e fisiopatologia cardiovascular em diferentes modelos biológicos.

Profa. Dra. Adriane Belló-Klein

#### Regulação da pressão arterial

Regulação da pressão arterial na normo e na hipertensão. Fisiopatologia da hipertensão.

Profa. Dra. Maria Cláudia Irigoyen

## II. Laboratório de Fisiologia Digestiva

#### Fisiologia Digestiva

Estudo da mucosa gástrica de anfíbios em diferentes estações do ano, efeitos de diferentes tipos de estresse. Estudo da micro circulação gástrica e modelos experimentais em fisiologia digestiva.

Profa. Dra. Norma Anair P. Marroni

# III. Laboratório de Endocrinologia – Metabolismo Comparado

#### Endocrinologia e metabolismo

Efeito de dietas, jejum, anoxia e da insulina sobre o metabolismo de carboidratos em moluscos e crustáceos.

Profa. Dra. Roselis Silveira Martins da Silva

#### IV. Laboratório de Neurobiologia Comparada

#### Neurobiologia comparada

Estudo anátomo-funcional das vias sensoriais, do circuito controlador de locomoção e avaliação do metabolismo neuronal de caracol *Megalobulimus oblongus*, sob situações de anoxia experimental, através do emprego de técnicas histoquímicas e ultra-estruturais.

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Denise Maria Zancan

Prof.ª Dr.ª Wania Partata

## V. Laboratório de Endocrinologia e Biologia Molecular

#### Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento em endocrinologia ginecológica

Estudar fisiopatologia do eixo hipotálamo-hipófise-ovários-trato genital, interações com funções de outras glândulas endócrinas, incluindo processo de puberdade feminino, função gonadal e reprodutiva na mulher, aspectos relacionados com climatério, envelhecimento.

Profa. Dra. Poli Mara Spritzer

#### Mecanismos de ação dos esteróides sexuais e sistema reprodutivo

Caracterização dos mecanismos moleculares de ação de esteróides sexuais sobre a proliferação e diferenciação de tecidos alvo. Estudo dos mecanismos neuro-endócrinos de controle da secreção hormonal: implicações fisiopatológicas e terapêuticas.

Profa. Dra. Poli Mara Spritzer

#### Fisiologia e biologia molecular dos hormônios tireoideanos

Estudo de aspectos fisiopatológicos e de mecanismos moleculares da ação dos hormônios tireoideanos.

Profa. Dra. Ana Luiza Silva Maia

#### **Neuroendocrinologia**

Mecanismos neuro-endócrinos e moleculares de ação dos esteróides sexuais sobre a regulação da função lactotrófica e interações da prolactina com outros sistemas.

Prof.ª Maria Flávia Marques Ribeiro

#### Transdução do sinal de insulina

Estudo sobre a maneira com que os diversos tipos de transportadores de glicose são expressos em endométrio humano normal e neoplásico.

Prof. Dr. Edison Capp

#### VI. Laboratório de Endocrinologia Experimental e Eletrofisiologia

#### Regulação de Na+-K+ ATPase adrenal

Análise da regulação da Na+-K+ ATPase adrenal por ouabaina e vanadato em adrenal de rato e de boi.

Prof. Dr. Guillermo Federico Wassermann

#### Regulação funcional da célula de Sertoli

Análise dos mecanismos de hormônios no transporte e potencial de membranas da célula de Sertoli.

Prof. Dr. Guillermo Federico Wassermann

#### Eletrofisiologia de tecidos endócrinos

Através da técnica de registro intracelular, é feita a análise do efeito de hormônios, como FSH, ou testosterona, sobre o potencial de membrana em células de Sertoli isoladas ou em cultura.

Prof.ª Dr.ª Eloísa da Silveira Loss

### VII. Laboratório de Neurobiologia do Comportamento

#### Neurobiologia do Comportamento

Efeito de intervenções no sistema nervoso central sobre a atividade comportamental social e individual de ratos.

Prof. Dr. Aldo Bolten Lucion

#### Estresse e desenvolvimento ontogenético

Estudo das repercussões neuroendócrinas tardias e das alterações da plasticidade neuronal do modelo de estresse neonatal. Ênfase nas diferentes fases do desenvolvimento até a idade adulta. Papel dos esteróides sexuais associado ao dimorfismo sexual.

Prof. Dr. Aldo Bolten Lucion e Dr. Gilberto Luiz Sanvitto

#### Aspectos moleculares e celulares das ações de neuropeptídeos

Ações e efeitos biológicos de neuropeptídeos com ênfase na análise das funções reprodutivas e reguladoras da homeostase.

Prof. Dr. Gilberto Luiz Sanvitto.

Linhas de Pesquisa e Professores Orientadores de outros Departamentos ou Programas de Pós-Graduação da UFRGS Vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas: Fisiologia:

#### Neurotransmissão e mecanismos nociceptivos

Profa. Dra. Matilde Achaval Elena

Isquemia cerebral

Prof. Dr. Carlos Alexandre Netto

Plasticidade celular e comportamental

Prof. Dr. Ivan Antonio Izquierdo

Epilepsia: aspectos clínicos, experimentais e plasticidade

Prof. Dr. Jaderson Costa da Costa

Etnofarmacologia, psicofarmacologia, neuroquímica

Profa. Dra. Elaine Elisabetsky

**Psicofarmacologia** 

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Helena Maria Tannhauser Barros

# Anexo 3

# NORMAS PARA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS EM EXPERIMENTOS CIENTÍFICOS

(Versão Preliminar)

# NORMAS PARA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS EM EXPERIMENTOS CIENTÍFICOS

- 1. O pesquisador deve ter capacitação comprovada no manejo de modelos animais e qualificação para realizar procedimentos experimentais nestes modelos.
- 2. Os experimentos em animais podem ser realizados somente após o pesquisador comprovar a relevância do estudo para o avanço do conhecimento e demonstrar que o uso de animais é a única maneira de alcançar os resultados desejados.
- 3. Os métodos alternativos à utilização de animais tais como cultura de células e/ou tecidos, modelos matemáticos ou simulações em computadores devem ser utilizados sempre que possível, evitando o uso de animais.
- 4. Os animais devem ser tratados com respeito e de forma humanitária.
- 5. O modelo animal deve ser de espécie apropriada ao experimento proposto e ter procedência e qualidade comprovadas. Os animais utilizados em experimentos científicos devem ser adquiridos em estabelecimentos especializados neste tipo de criação. Os animais de procedência não controlada podem ser utilizados somente se não interferirem na qualidade da pesquisa e preencherem os critérios mínimos de saúde. A aquisição destes animais não deve violar a legislação nacional vigente nem políticas de conservação.
- 6. O número de animais utilizados em cada experimento deve ser justificado através de cálculo estatístico apropriado. A não justificativa do número de animais utilizados em um determinado estudo implica em inadequação ética e resulta no comprometimento da qualidade científica do estudo.
- 7. O pesquisador e a instituição de pesquisa são responsáveis pelo alojamento adequado dos animais durante a realização do experimento. As necessidades de cada espécie quanto ao espaço físico, higiene e condições ambientais (temperatura, iluminação, ventilação, interação social, controle de ruído e odor) devem ser atendidas.
- 8. Os animais devem receber suprimento nutricional em qualidade e quantidade adequadas à espécie, visando garantir sua saúde, exceto quando a privação de alimento e/ou água for requisito justificável para alcançar os objetivos do experimento e estiverem descritos no projeto de pesquisa.
- 9. Devem ser garantidas para os animais condições de vida adequadas. O pesquisador deve estar ciente de que os animais mantidos em boas condições apresentam baixa mortalidade, reduzindo o número de exemplares utilizados para fins de pesquisas.

- 10. Todos os procedimentos relativos ao estudo devem ser justificados no projeto de pesquisa, sobretudo aqueles que causarem dor ou sofrimento nos animais.
- 11. Os experimentos que causam dor e/ou desconforto devem prever sedação, analgesia ou anestesia apropriada à espécie e ao tipo de experimento. É de responsabilidade do pesquisador evitar o sofrimento do animal em estudo, exceto quando a dor for o objetivo da investigação.
- 12. Ao final do experimento, um destino apropriado deverá ser dado aos animais sobreviventes. Se a morte dos animais for necessária, esta deverá ser realizada de forma rápida, indolor e irreversível, adequada a espécie e seguindo técnicas consagradas de realização. O método que será utilizado para a morte dos animais deverá estar descrito no projeto de pesquisa.
- 13. O bem-estar e a saúde dos animais utilizados em experimentos científicos devem ser assegurados. Os animais doentes ou feridos devem receber cuidados apropriados ou, quando necessário, serem mortos de forma indolor.

## Anexo 4

# DIRETRIZES PARA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS EM EXPERIMENTOS CIENTÍFICOS

(Versão Final)

# <u>DIRETRIZES PARA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS EM</u> <u>EXPERIMENTOS CIENTÍFICOS</u>

Preâmbulo: O uso de animais em experimentos científicos e atividades didáticas é necessário, especialmente para o avanço dos conhecimentos na área da saúde do homem e dos animais. Os profissionais envolvidos no manejo de animais de experimentação devem ter sempre consciência de que os animais são seres senscientes e que possuem sensibilidade similar à humana no que se refere à dor, memória, angústia e instinto de sobrevivência. Os animais utilizados como modelos experimentais são seres vivos que possuem as mesmas características biológicas dos outros animais de sua espécie, com a diferença de estarem sendo privados de sua liberdade em favor da Ciência. Portanto, devem ser manejados com respeito e de forma adequada à espécie, tendo suas necessidades de transporte, alojamento, condições ambientais, nutrição e cuidados veterinários atendidas. O seguimento de princípios e critérios para a utilização de animais em experimentos científicos e atividades didáticas tem por objetivo monitorar o uso de modelos animais. Os projetos de pesquisa que utilizam modelos animais devem ser analisados por Comitês de Ética em Pesquisa, ou colegiados similares, visando a qualificação dos projetos e evitando o uso inapropriado ou abusivo de animais de experimentação. Para que a pesquisa em modelos animais seja realizada dentro de padrões éticos aceitáveis, os seguintes princípios devem ser seguidos:

- 1. Os profissionais envolvidos no manejo de animais de experimentação devem ter capacitação comprovada para exercer tal função. Além da capacitação para manejar os animais, os pesquisadores devem ter qualificação para realizar procedimentos experimentais nestes modelos.
- 2. Os experimentos em animais somente podem ser realizados após o pesquisador comprovar a relevância do estudo para o avanço do conhecimento e demonstrar que o uso de animais é a única maneira de alcançar os resultados desejados.
- 3. Os métodos alternativos à utilização de animais tais como cultura de células e/ou tecidos, modelos matemáticos ou simulações em computadores, devem ser utilizados sempre que possível, evitando o uso de animais.
- 4. Os animais devem ser tratados com respeito e de forma humanitária.
- 5. Condições de vida adequadas devem ser garantidas para os animais. Os animais mantidos em boas condições apresentam baixa mortalidade, reduzindo a perda e, consequentemente, o número de exemplares utilizados para fins de pesquisas.

- 6. O número de animais utilizados em cada experimento deve ser justificado através de cálculo estatístico apropriado. A não justificativa do número de animais utilizados em um determinado estudo implica em inadequação ética e resulta no comprometimento da qualidade científica do estudo.
- 7. A otimização do uso de animais deverá ser promovida pelos pesquisadores sempre que possível. O mesmo animal poderá ser utilizado para mais de uma pesquisa, desde que não comprometa a qualidade científica dos estudos dos quais são sujeitos.
- 8. Todos os procedimentos relativos ao estudo devem ser justificados, sobretudo aqueles que causarem dor ou sofrimento nos animais.
- 9. Os experimentos que causam dor e/ou desconforto devem prever analgesia e anestesia apropriadas à espécie e ao tipo de experimento. É de responsabilidade do pesquisador evitar o sofrimento do animal em estudo, exceto quando o estudo da dor for o objetivo da investigação.
- 10. O bem-estar e a saúde dos animais utilizados em experimentos científicos devem ser assegurados.
- 11. O modelo animal deve ser de espécie apropriada ao experimento proposto e ter procedência e qualidade comprovadas. Sempre que possível os animais utilizados em experimentos científicos devem ser adquiridos em estabelecimentos especializados neste tipo de criação. Os animais de procedência não controlada podem ser utilizados somente se forem de origem conhecida, não interferirem na qualidade do estudo e preencherem os critérios de saúde. A aquisição destes animais não deve violar a legislação nacional vigente nem políticas de conservação.
- 12. Os animais devem ser transportados sob condições de higiene, de forma digna e adequada à espécie. Quando necessário, o pesquisador deve instruir os transportadores à respeito dos cuidados para garantir o transporte adequado dos animais.
- 13. O pesquisador e a instituição de pesquisa são responsáveis pelo alojamento adequado dos animais durante a realização do experimento. O biotério de experimentação ou o local reservado para o alojamento dos animais durante o estudo deve ter condições de alojar os animais, de acordo com a espécie, garantindo que o espaço físico e as condições de higiene e saúde sejam respeitadas. A proteção contra predadores, vetores, vermes e outras pragas deverá ser garantida através de barreiras sanitárias apropriadas para cada tipo de alojamento e de modelo animal. Caso necessário, instalações para quarentena e isolamento deverão estar disponíveis. As necessidades ambientais temperatura, iluminação, ventilação, interação social, higiene e controle de ruído e odor devem ser atendidas, de acordo com a espécie.

- 14. Os animais devem receber nutrição adequada, não contaminada e de procedência controlada, diariamente, ou de acordo com as necessidades do estudo e da espécie, em quantidade e qualidade apropriadas para garantir sua saúde e bem-estar. A água potável também deve estar acessível aos animais, sem restrições. Admite-se exceção quando a privação de alimento e/ou água for requisito justificável para alcançar os objetivos do experimento e estiverem descritos no projeto de pesquisa.
- 15. Os profissionais que utilizam modelos experimentais em seus estudos devem garantir a disponibilidade de cuidados veterinários para os animais doentes ou feridos. Os animais que não tiverem mais condições de participar do experimento, mesmo após tratamento, devem ser utilizados para fins didáticos, se possível, ou, quando necessário, serem mortos de forma indolor.
- 16. Ao final do experimento ou em casos de doença ou ferimento em que a eutanásia é adequada, a morte dos animais deverá ser realizada de acordo com a espécie, de forma rápida, indolor e irreversível, seguindo técnicas consagradas de realização. O método que será utilizado para a morte dos animais deverá estar descrito no projeto de pesquisa.
- 17. Devem ser adotadas medidas de proteção para garantir a biossegurança dos pesquisadores e demais profissionais envolvidos no manejo de modelos animais.
- 18. As diretrizes acima descritas deverão ser observadas, quando aplicáveis, no manejo de animais utilizados em atividades didáticas.
- 19. Os procedimentos operacionais, especialmente os que se referem ao alojamento, nutrição e morte dos animais poderão ser orientados pelos seguintes documentos:
  - ✓ Manual para Técnicos em Bioterismo (COBEA / Brasil)
  - ✓ Guide for the Care and Use for Laboratory Animals ILAR/EUA
  - ✓ Animal (Scientific Procedures) Act 1986 Reino Unido
  - ✓ Guide to the Care and Use of Experimental Animals (CCAC/Canadá)
  - ✓ European Directive 86/609/EEC Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (1986) Council of Europe.
  - ✓ Report of the AVMA Panel on Euthanasia (EUA)