

# Análise de uma experiência local de acompanhamento e controle de uso científico de animais na pesquisa biomédica

---

Ana Tereza Pinto Filipecki \*  
Carlos José Saldanha Machado \*\*  
Márcia de Oliveira Teixeira \*\*\*

---

**Resumo:** No Brasil, as primeiras Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) começaram a ser implantadas pelas universidades e instituições públicas de pesquisa em meados da década de 1990. Recentemente, a partir de 2008, foram editadas uma Lei, um Decreto e uma Resolução que configuram o atual marco regulatório que disciplina o uso científico de animais na pesquisa e no ensino e determina a criação de CEUAs pelas instituições que criam ou utilizam animais nessas duas atividades. Contudo, diante da complexidade e do emaranhado do arcabouço legal do qual faz parte o uso científico de animais, e da exigência de seu conhecimento por parte dos membros das CEUAs para avaliarem os protocolos experimentais ou pedagógicos, cabe se perguntar em que medida esses fatores têm influenciado na dinâmica atual desses órgãos colegiados. Analisaremos aqui a experiência local da CEUA de uma instituição pública de pesquisa em saúde para identificar, caracterizar e discutir os tipos de enquadramento praticados pelos seus membros na análise específica de protocolos de pesquisa. Esperamos poder fornecer subsídios às análises de historiadores e filósofos da biologia com base em observações da realidade empírica geograficamente situada de uma instituição pública de pesquisa em saúde. Concluímos identificando uma série de dificuldades enfrentadas pelos membros da CEUA em seu trabalho de avaliação dos protocolos dos projetos de pesquisa.

---

\* Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil, 4365. EPJSV, sala 308. Rio de Janeiro-RJ, CEP 21045-900. E-mails: [afilipecki@fiocruz.br](mailto:afilipecki@fiocruz.br)

\*\* Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil, 4365. EPJSV, sala 308. Rio de Janeiro-RJ, CEP 21045-900. E-mails: [saldanha@fiocruz.br](mailto:saldanha@fiocruz.br)

\*\*\* Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil, 4365. EPJSV, sala 308. Rio de Janeiro-RJ, CEP 21045-900. E-mails: [marciat@fiocruz.br](mailto:marciat@fiocruz.br)

**Palavras-chave:** Comissões de Ética no uso de animais; biomedicina; metodologia qualitativa

### **A study of a local experience on control and assessment of animal use in biomedical research**

**Abstract:** Ethics committees on animal experimentation in Brazil have been implemented since mid 1990's. However, only recently the use of animal in research, teaching and testing become regulated by a legal framework. A Federal Law, a Federal Decree and a Normative Resolution have been enacted in 2008, 2009 and 2010, respectively. Under the new legislation, the institutions which use research animals are obliged to implement animal ethics committees (AECs). One of AECs attribution is to guarantee the institution compliance to the regulatory framework. However, there are myriads of other legislation concerning animal welfare, human and animal health and environmental protection that have to be taken into account when reviewing proposed research protocols. It is an additional workload to the AECs members to become acquainted with the regulations. The transition to a new regulatory regime may be a demanding and complex task to the AECs members. The objective of this study is to examine the present experience of a biomedical research institution AECs in order to identify, describe and analyze the types of framing adopted by its members to review proposed research protocols. Our aim is to provide empirical date that may subsidy studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences. We conclude by summarizing a set of difficulties faced by AECs members to review research protocols.

**Key-words:** Ethics committees on animal experimentation; biomedicine; qualitative methodology

## **1 INTRODUÇÃO**

No Brasil, as primeiras Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) começaram a ser implantadas pelas universidades e instituições públicas de pesquisa em meados da década de 1990. Fundamentadas nos Princípios Éticos na Experimentação Animal editados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (COBEA/SBCAL), em junho de 1991, as CEUAs iniciaram suas atividades defendendo um papel educativo, cujas ações e resultados eram dependentes do grau de apoio dos níveis estratégicos das instituições (direção, presidência, reitoria). Até o início do século XXI, porém, a influência das CEUAs sobre as práticas científicas da pesquisa biomédica brasileira era tímida. Saul Goldenberg, fundador e editor da Revista *Acta Cirúrgica Brasileira* até meados dos anos 2000, registrou essa situação, ao constatar que “na nossa Revista [...], 95% dos artigos enviados são de pesquisa

em animais de laboratório. Não raro, recebemos trabalhos que não cumprem **os princípios éticos da experimentação animal**” (Goldenberg, 2000, sem ênfase no original). Para Goldenberg, não bastava instruir os autores sobre a necessidade de cumprir os preceitos éticos na experimentação animal, era necessário também “exigir carta de aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal” (*Ibid*). O autor cobrava também, à semelhança da pesquisa em seres humanos, uma “Resolução Nacional para proteção dos animais envolvidos em pesquisas” (*Ibid*).

Decorridos oito anos, foi sancionada a Lei nº 11.794/2008, mais conhecida como Lei Arouca, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais. Essa Lei criou o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e tornou obrigatória a implantação de CEUAs pelas instituições que criam ou utilizam animais para ensino e pesquisa. Uma das obrigações da CEUA é “cumprir e fazer cumprir, no âmbito de suas atribuições, o disposto nesta Lei e nas demais normas aplicáveis à utilização de animais para ensino e pesquisas, especialmente nas resoluções do CONCEA” (Brasil, 2008, Art. 10º, I). Em 2009, a composição do CONCEA é normatizada pelo Decreto nº 6.899/2009 estabelecendo que cabe à CEUA também:

Examinar previamente os protocolos experimentais ou pedagógicos aplicáveis aos procedimentos de ensino e projetos de pesquisa científica a serem realizadas na instituição à qual esteja vinculada, para determinar sua compatibilidade com a legislação aplicável. (Brasil, 2009, Art. 44º, II)

Em função das fragilidades da Lei e do Decreto que tratam do bem-estar animal e do uso científico de animais analisadas por Ana Tereza Filipecki e colaboradores (2009a, 2009b), Carlos Machado e colaboradores (2009, 2010), as sociedades científicas, as instituições de pesquisa e os pesquisadores aguardam a normatização pelo CONCEA de um amplo conjunto de atividades como, por exemplo, o cadastramento de instituições e pesquisadores, a fiscalização dos estabelecimentos que criam e utilizam animais de pesquisa, além de orientações específicas sobre a eutanásia, os procedimentos cirúrgicos, a utilização de embriões. De fato, o arcabouço legal brasileiro formado, além desses dois dispositivos, por outras Leis, Decretos,

Resoluções e Portarias, caracteriza-se pela complexidade e detalhamento das normas, além da existência de conflito entre alguns dos dispositivos (Machado, Filipecki, Teixeira & Klein, 2010). Como não poderia deixar de ser, nesse período de transição para a consolidação do novo marco regulatório, essa situação jurídica tem influenciado diretamente na dinâmica atual das CEUAs. Nosso argumento baseia-se em observações sobre as modificações dos protocolos de pesquisa sugeridas pelos membros da CEUA de uma instituição pública de pesquisa em saúde (daqui em diante, CEUA-IPPS) antes da aprovação dos projetos de pesquisa para a concessão de licença. Nesse sentido, é possível associar as modificações sugeridas pelos avaliadores dos protocolos de pesquisa aos pontos deixados em aberto pela legislação sancionada? O novo marco regulatório contempla todos, ou parte, dos temas mais sensíveis a serem observados pelas CEUAs nas análises dos protocolos como, por exemplo, os procedimentos cirúrgicos e anestésicos, a eutanásia, a capacitação do usuário, o registro profissional e o re-uso dos animais? Em que medida a CEUA-IPPS está apoiando, ou não, a implantação do princípio dos 3Rs? No caso de uma resposta negativa, quais são os entraves encontrados pela CEUA-IPPS para implementar tais princípios? Há limitações encontradas pela CEUA-IPPS no trabalho de compatibilização entre o conteúdo dos protocolos de pesquisa e as determinações legais? Quais? O que é preciso ser feito para superá-las e avançar no processo de implementação do marco regulatório?

Além desta introdução à problemática analisada, o artigo possui outras duas seções e considerações finais. Começaremos descrevendo e analisando os desafios das CEUAs neste novo marco regulatório, mais especificamente aqueles relacionados à avaliação dos projetos de pesquisa. Na terceira seção, apresentaremos um estudo piloto sobre a CEUA-IPPS centrada na identificação e caracterização das solicitações de revisão/modificações dos projetos de pesquisa presentes nas avaliações dos relatores, buscando compreender em que medida e de que maneira o momento de transição está refletido em suas práticas. Concluímos o artigo identificando uma série de dificuldades enfrentadas pelos membros da CEUA em seu trabalho de avaliação dos protocolos dos projetos de pesquisa afirmando que a implementação perene da Lei nº 11.794/2008 depende da construção de um entendimento comum entre os atores sobre o texto legal e qual enquadra-

mento poderá ser praticado por uma determinada CEUA na análise dos protocolos de pesquisa. Esperamos poder fornecer subsídios às análises de historiadores e filósofos da biologia praticada no Brasil, baseados na descrição e análise da dinâmica de realidades empíricas, geograficamente situadas, de instituições de pesquisa do complexo sistema nacional de ciência e tecnologia do setor saúde.

A fim de alcançarmos o objetivo deste trabalho, empregamos uma metodologia qualitativa composta de três procedimentos: entrevistas semi-estruturadas com o coordenador e vice-coordenador da CEUA-IPPS; observação participante, realizada ao longo de 8 meses, nas reuniões da CEUA-IPPS onde eram analisados e avaliados protocolos de pesquisa; e análise de documentos diversos (textos jurídicos; relatórios, pareceres e avaliações da Comissão). Os processos de coleta e análise dos dados ocorreram entre o período de janeiro a agosto de 2010, sendo as análises das informações levantadas balizadas pela observação da adoção, ou não, pelos atores da pesquisa, do princípio dos 3Rs da experimentação animal estabelecidos por William Russell e Rex Burch em 1959, e pelas determinações estabelecidas no novo arcabouço legal sobre uso científico dos animais. Os 3Rs, de refinamento (*refinement*), redução (*reduction*) e reposição (*replacement*), consiste em Refinar as técnicas de criação e experimentação, Reduzir o uso de animais ao mínimo sem comprometer a integridade científica da investigação e Repor ou substituir os animais por alternativas tecnológicas ou por animais menos sensíveis. Para a análise, por parte dos membros da CEUA-IPPS, das avaliações dos protocolos dos projetos de pesquisa, enquadrámos o resultado das mesmas em três categorias: ética, legal e ético-legal. Na primeira categoria, estão os pareceres dos relatores que dão ênfase na dor e no sofrimento do animal, julgando as perdas para o animal e os ganhos para os pesquisadores e para os animais (análise custo-benefício). O enquadramento legal prioriza o cumprimento das regulamentações (leis, normas, resoluções), sem referência aos princípios éticos que lhes orientam. Finalmente, o enquadramento ético-legal contempla as duas categorias anteriores.

## **2 PROJETOS VERSUS PROTOCOLOS: O QUE ESTÁ EM JULGAMENTO NAS COMISSÕES DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS?**

A avaliação ética de um protocolo de pesquisa que utiliza animais pressupõe uma análise do domínio de conhecimento que o responsável pelo projeto de pesquisa detém sobre o modelo animal que utiliza

e sobre o desenho experimental que propõe. Portanto, a análise reside na observação da associação entre a formação acadêmica, a prática científica e a preocupação do pesquisador sobre o bem-estar do animal que utiliza. Mas, nas sociedades ocidentais contemporâneas, incluindo o Brasil, as CEUAs enfrentam resistências na realização de suas atividades tanto por parte dos pesquisadores quanto dos defensores dos direitos dos animais. As resistências e as críticas se intensificam em função do grau de espraiamento na organização social e aceitação por grupos populacionais dos novos valores sobre o tratamento a ser dispensado aos animais na vida corrente, além de uma cultura institucional e/ou local (laboratório) sensível a esses valores (Schuppli & Fraser, 2007; Graham, 2002; Hagelin, Hau & Carlsson, 2003; Levin & Stephens, 1994/1995). Em termos administrativos, para os pesquisadores, a lentidão ou a falta de agilidade da CEUA implica limitar sua possibilidade de competir em um “mercado científico” cujo ciclo de produção de informações e publicação dos resultados se torna cada vez mais curto. É vital a redução do tempo desse ciclo para se manter a concorrência entre grupos, laboratórios e instituições de pesquisa pela precedência de novos conhecimentos sobre o tema pesquisado e novas técnicas de laboratório. Pressionado por uma lógica de produção científica acelerada, imposta pelas agências de fomento e avaliação das pesquisas e pesquisadores, quanto maior a dificuldade que o pesquisador encontrar no conjunto das atividades que realiza, maior sua intolerância e impaciência com as demandas e o ritmo de trabalho da CEUA.

No Brasil, a resistência dos pesquisadores é maior em função de outras dificuldades enfrentadas, tais como, limite nos valores dos recursos que podem ser solicitados na compra de insumos e equipamentos para a pesquisa, miríade de legislações e normas a serem observadas na realização do projeto – muitas vezes conflituosas entre a compra, a importação, o envio de material para análise no exterior, coleta e transporte de animais – acrescidas das fragilidades e limitações referentes à qualidade dos animais criados para a pesquisa e a gestão local de insumos e produtos.

Além disso, o pesquisador sabe que precisa coordenar a submissão do projeto de pesquisa à agência de amparo e fomento com a submissão e aprovação do projeto pela CEUA. Mais ainda, a realização de projetos de pesquisa sem a aprovação da CEUA, ou que tenha

sido suspensa pela CEUA, representará uma ameaça para os pesquisadores tendo em vista que está previsto no Art. 23º da Lei nº 11.794/2008 que o CONCEA recomendará às agências de amparo e fomento à pesquisa o indeferimento de projetos por esses motivos.

De modo geral, os pareceres emitidos pelos membros das CEUAs orientam-se pela análise dos custos do sofrimento, da angústia e da vida dos animais e os benefícios que a pesquisa pode trazer para os seres humanos, animais ou o ambiente (análise custo-benefício). A avaliação contempla dimensões que geram desconforto aos pesquisadores que submetem seus projetos de pesquisa. A primeira dimensão é o da novidade do estudo. A realização de pesquisas cujas perguntas já foram exaustivamente respondidas pela literatura científica não é justificável. Do mesmo modo, não se justifica a pesquisa que pode, ao invés de utilizar animais vertebrados vivos, recorrer aos métodos *in vitro*, aos modelos computacionais ou a outros métodos alternativos. Um dos itens que o pesquisador deve contemplar quando submete o seu protocolo de pesquisa é a descrição das buscas realizadas em bancos de dados como, por exemplo, o PubMed. Mais do que uma revisão simples da literatura, a busca deveria consistir, segundo o *National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research*, em uma revisão sistemática (RS)<sup>1</sup>. Por outro lado, o domínio de conhecimento atual do campo de pesquisa e das alternativas ao uso de animais pressupõe habilidades na busca sistematizada em bancos de dados – uma competência nova que não deve ser banalizada no estágio atual de desenvolvimento das tecnologias de informação e comunicação e do volume de informações disponíveis. As revisões sistemáticas de pesquisas com animais (RSPAs) e a meta-análise ainda não são de domínio da maioria dos pesquisadores que utilizam animais (Hooijmans, Tillema, Leenaars & Ritskes-Hoitinga, 2010).

---

<sup>1</sup> Em uma RS, toda a literatura sobre uma questão de pesquisa específica é identificada, avaliada, selecionada e extraída de maneira a gerar um novo dado. Portanto, a RS está endereçada a uma pergunta específica (foco restrito) como, por exemplo, avaliar a eficácia de uma droga específica ou intervenção, utilizando uma abordagem sistemática que envolve: (1) uma metodologia planejada, rigorosa, claramente definida e explicitamente documentada; (2) busca inclusiva e específica de dados bibliográficos para identificar todos os estudos relevantes, incluindo estudos em andamento e ainda não publicados, evitando vieses.

Simetricamente, RSPAs só terão resultados frutíferos se os estudos com animais forem confiáveis e planejados de forma robusta, isto é, completa e consistente, diretamente comparáveis e bem relatados. Problemas metodológicos nos estudos individuais, incluindo a própria RSPA, podem introduzir vieses, gerar limitações nos resultados como um todo e na utilidade das RSs. Evidentemente, o duplo compromisso do pesquisador na RS, no delineamento experimental da pesquisa, execução e relato, produz efeitos positivos ou negativos sobre os princípios éticos da experimentação animal, praticados por meio das alternativas de redução, de refinamento e de reposição dos animais na pesquisa (3Rs). Até recentemente, havia poucos estudos rigorosos sobre RSs de pesquisa em animais. Entretanto, um avanço nessa direção é o trabalho de Hooijmans e colaboradores (2010) que propõe um “filtro de pesquisa” para o PubMed. A avaliação por meio do RSPA da adequabilidade entre o modelo animal (espécies, linhagem) selecionado e a pergunta específica a ser respondida permite evitar problemas metodológicos e, em decorrência, aumentar a possibilidade de a pesquisa ser conduzida com padrões mais elevados. A RPSA permite a redução no número de animais na medida em que evita a duplicação futura de estudos para os quais as perguntas de pesquisa já têm informações disponíveis confiáveis. A RSPA permite fazer estimativas mais precisas do número de animais necessários para se ver o efeito de uma intervenção, se houver um. A RSPA pode ser potencialmente utilizada para refinar os métodos experimentais que não seriam aparentes se os estudos fossem examinados isoladamente. As RSPAs comparativas podem ser utilizadas para fornecer evidências sobre a efetividade e validade de estudos que comparam dados *in vitro*, em invertebrados ou *in silico* com modelos animais tradicionais (por exemplo, para testar uma droga em particular).

As CEUAs encontram dificuldades em estabelecer critérios mais homogêneos de avaliação de protocolos de pesquisa. Existe o interesse e a necessidade da busca pela padronização de alguns procedimentos, principalmente aqueles que estão presentes na grande maioria de protocolos, como a eutanásia, a analgesia, a sangria, as inoculações e alguns procedimentos cirúrgicos. Essa possibilidade é mais elevada quando são utilizados animais de laboratório de espécies convencionais (camundongos, ratos, *hamsters*, cobaias e coelhos).

Para além da padronização do animal, a saúde física e mental dos animais é chave para a realização da pesquisa. O animal não deve ser submetido a perturbações físicas e emocionais capazes de perturbar sua homeostase (Mezadri, Tomáz & Amaral, 2004). Entretanto, na história da experimentação animal somente mais recentemente é que o bem-estar, a dor e a angústia dos animais tornaram-se variáveis relevantes para os resultados da pesquisa (Rollin, 2006; Wilson, 2002).

Um indicador da preocupação limitada do pesquisador com relação ao controle da dor do animal é a ausência, nos protocolos de pesquisa, da descrição dos parâmetros comportamentais dos animais (sintomas clínicos, parâmetros fisiológicos, indicadores bioquímicos, indicadores imunológicos e sinais patológicos) que serão acompanhados ao longo do experimento de modo a estabelecer o seu *endpoint*. Considerando o estágio atual do processo regulatório da experimentação animal no Brasil, é pertinente perguntar em que medida a Lei nº 11.794/2008 e o Decreto que a regulamenta, Decreto nº 6.899/2009, contemplam os temas que exigem maior atenção das CEUAs nas análises dos protocolos – procedimentos cirúrgicos e anestésicos, eutanásia, capacitação do usuário, registro profissional, re-uso dos animais – potencializando, desta forma, a harmonização dos processos avaliativos.

A Lei nº 11.794/2008 tornou obrigatório o uso de sedação, analgesia ou anestesia nos experimentos que causam dor ou angústia ao animal (Brasil, 2008, Art. 14º, § 5º), proibindo “o uso de bloqueadores neuromusculares ou de relaxantes musculares em substituição a substâncias sedativas, analgésicas ou anestésicas” (*Ibid.*, Art. 14º, § 7º). Condicionou os protocolos de pesquisa que tem como objeto de investigação a dor e a angústia à obtenção de uma autorização específica dada pela CEUA (*Ibid.*, Art. 14º, § 6º). Porém, a operacionalização das determinações legais de controle e monitoramento das atividades de criação e uso científico de animais pelas CEUAs, conforme estabelecido pela Resolução Normativa nº 1 do CONCEA, depende, de modo similar às regras de biossegurança (Resoluções Normativas 1 e 2 da CTNBio), de procedimentos padronizados, da capacitação dos usuários (e dos membros da CEUA) e de infra-estrutura adequada. Por exemplo, quando a CEUA solicita que o responsável pelo projeto de pesquisa descreva como será realizada a contenção do animal, eutanásia e outros procedimentos em que o animal será sub-

metido a dor, sofrimento e angústia, o que está em jogo, em última análise, é a convergência (ou a divergência) entre a capacidade e habilidade do usuário e a infraestrutura local.

Uma dificuldade que as CEUAs enfrentam no processo atual de regulamentação da Lei nº 11.794/2008 está relacionada à eutanásia, aos procedimentos cirúrgicos e anestésicos. Tradicionalmente, as competências para realizar atividades científicas com animais de laboratório, de companhia e selvagens são adquiridas menos no percurso acadêmico do que na prática profissional. Encontramos, em instituições biomédicas, pesquisadores com graduações diversas: veterinários, médicos, farmacêuticos, biólogos, nutricionistas, fisioterapeutas, dentre outros. Mas, o Brasil não dispõe atualmente de um programa de certificação reconhecido pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial, Inmetro e pela Associação Brasileira de Normas Técnicas, ABNT, capaz de traduzir e validar os conhecimentos e as habilidades aprendidas no fazer (*learning by doing*) e no interagir (*learning by interacting*), e nem um programa educacional voltado especificamente para as atividades de criação e uso de animais de pesquisa. Além disso, existe uma disputa no exercício profissional, principalmente entre biólogos e veterinários, que dificulta o processo de organização e funcionamento de uma CEUA. Segundo a Resolução nº 714/2002 do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV), é “obrigatória a participação do médico veterinário como responsável pela eutanásia em todas as pesquisas que envolvam animais” (Brasil, 2002, Art. 2º, parágrafo único). Todos os procedimentos anestésicos e/ou cirúrgicos devem ser realizados exclusivamente pelo médico-veterinário, segundo Lei nº 5.517/1968, Resolução nº 877/2008, Art. 3º da Resolução nº 714/2002. As diretrizes do Ministério da Ciência e Tecnologia sobre a eutanásia, mencionadas na Lei nº 11.794/2008 (Brasil, 2008, Art. 14º, § 1º), não poderão ser estabelecidas sem um diálogo da entidade com o CFMV. Enquanto aguardam as normas do CONCEA sobre os procedimentos regulados pelo CFMV, as CEUAs enfrentam as resistências dos pesquisadores, que são conjugadas às restrições do perfil profissional de suas equipes e/ou as limitações atuais no quadro de veterinários das instituições de pesquisa biomédica.

Outro ponto sensível para as CEUAs é a reutilização de animais sadios após a finalização do experimento. Antes da aprovação da Lei

nº 11.794/2008, o destino dos animais hígidos utilizados na pesquisa dependia das espécies usadas. Coelhos, por exemplo, poderiam ser vendidos ou sua carne consumida. Do ponto de vista ético, proibir a reutilização do animal após o término do procedimento de ensino ou da pesquisa científica restringe a alternativa de redução no número de animais. É verdade que a reutilização de animais é um tema complexo, como mostra a literatura corrente (Kovalcsik *et al.*, 2006; Machado, Filipecki, Teixeira & Klein, 2010), no entanto, na legislação brasileira, o tema torna-se mais complexo em função da ausência de definições e/ou da presença de definições imprecisas; como ocorre com as definições de “atividades de pesquisa” e “experimentos” na Lei Arouca. Combinadas, essas definições contemplam um amplo espectro de atividades, e que não têm o sofrimento, a dor e a angústia, ao contrário da legislação britânica, como categoria central.

Tal situação obriga o pesquisador a descrever, mais ainda, de forma clara e precisa os objetivos de seu projeto de pesquisa. Porém, um projeto de pesquisa, dependendo de sua complexidade, pode envolver um amplo conjunto de atividades que contemplem ou não o uso de animais vertebrados e invertebrados.

Atualmente, independente da espécie, o destino dos animais que não foram submetidos à eutanásia está parcialmente nas mãos da CEUA. Segundo a Lei Arouca, os animais:

Poderão sair do biotério após a intervenção, ouvida a respectiva CEUA quanto aos critérios vigentes de segurança, desde que destinados a pessoas idôneas ou entidades protetoras de animais devidamente legalizadas, que por eles queiram responsabilizar-se. (Brasil, 2008, Art. 14º, § 2º)

A CEUA, portanto, tem uma dupla responsabilidade: proteger quem recebe o animal, ao atestar sua sanidade física e mental, e proteger o animal de um potencial receptor, avaliando a idoneidade da pessoa ou a legalidade das entidades protetoras. Doações, entre IPPs, de animais utilizados em experimentos, e que não foram submetidos à eutanásia, não estão previstas na Lei.

Dirigentes, criadores e usuários de animais de pesquisa não devem, portanto, ignorar as implicações do novo marco regulatório para a instituição e, particularmente, seus efeitos sobre o modo de funcionamento das CEUAs. O Decreto nº 6.899/2009 ampliou as atribui-

ções da CEUA, incumbindo-lhe de duas novas tarefas. A primeira foi a de “estabelecer programas preventivos e de inspeção para garantir o funcionamento e a adequação das instalações sob sua responsabilidade, dentro dos padrões e normas do CONCEA” (Brasil, 2009, Art. 44º, VII). A segunda foi de:

Manter registro do acompanhamento individual de cada atividade ou projeto em desenvolvimento que envolva ensino ou pesquisa científica realizada, ou em andamento, na instituição e dos pesquisadores que realizem procedimentos de ensino e pesquisa científica. (Brasil, 2009, Art. 44º, VIII)

A periodicidade anual das inspeções foi definida pela Resolução Normativa nº 1 do CONCEA (Brasil, 2010, Art. 6º, VIII).

A Resolução Normativa nº 1 do CONCEA definiu que o cadastro dos protocolos experimentais ou pedagógicos realizados ou em andamento será enviado pela CEUA ao CONCEA, por meio do CIUCA (Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais). Desse modo, as CEUAs aguardam a regulamentação do CIUCA de modo a ajustar seus formulários de submissão aos parâmetros do Cadastro.

A Lei Arouca tratou a criação de mais de uma CEUA por instituições de pesquisa e ensino como sendo uma excepcionalidade, precisando, portanto, da aprovação do CONCEA (Brasil, 2008, Art. 13º, § 1º), mas entregando à própria CEUA a responsabilidade de definição dos “laboratórios de experimentação animal, biotérios e centros de criação sob seu controle” (*Ibid.*, 13º, § 3º). O Decreto nº 6.899/2009 não introduziu nenhuma mudança ou ampliou o artigo. Trata-se da ausência de uma orientação significativa na medida em que estavam sendo previstas pelos coordenadores e membros de Comissões a existência de assimetrias entre as CEUAs de uma mesma instituição de pesquisa e ensino, nos critérios de julgamento de protocolos e no perfil de composição dos membros caso não fosse criada uma CEUA com autoridade para harmonizar o conjunto de sub-CEUAs espalhadas na organização. A excepcionalidade de criação de mais de uma CEUA foi atestada quando a Resolução Normativa nº 1 estabeleceu que “o pleito institucional sobre a criação de CEUA adicional” será analisado pelo CONCEA caso a caso (Brasil, 2010, Art. 5º, § 1º). Porém, a Resolução também foi omissa no que tange à necessidade

de harmonização entre critérios de avaliação dos protocolos experimentais ou pedagógicos praticados pelas CEUAs de uma mesma instituição.

Diante do cenário delineado pelo novo marco regulatório, caracterizado pela intensificação simultânea da carga de trabalho da CEUA e do controle ético-legal que deverá ser exercido sobre as práticas de produção do conhecimento biomédico, as maiores organizações de ensino e pesquisa vislumbram, embasadas pela nova legislação, a possibilidade de criar, ou já estarem criando, CEUAs por Instituto e/ou Unidade, inspiradas no modelo descentralizado de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo seres humanos. Por exemplo, numa organização de abrangência nacional com a Fundação Oswaldo Cruz, do Ministério da Saúde, dois Centros de Pesquisa, o Ageu Magalhães, localizado no Recife (PE), e o Gonçalo Muniz, em Salvador (BA), já criaram suas CEUAs. Trata-se de um movimento contrário ao que foi empreendido pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul que unificou, por decisão da Reitoria, as CEUAs da instituição, criando uma única CEUA (Carissime, 2010). Contudo, se de um lado, a estratégia de criar mais de uma CEUA reflete o grau de autonomia das unidades científicas, relacionado ao modo de fazer política na Fundação Oswaldo Cruz, de outro, gera problemas administrativos e gerenciais de harmonização de procedimentos e critérios práticos no interior dessa organização.

### **3 A DINÂMICA DE AVALIAÇÃO DOS PROJETOS DE PESQUISA DA CEUA-IPPS: UM ESTUDO PILOTO**

Em função das determinações da Lei nº 11.794/2008 e do Decreto nº 6.899/2009, em outubro de 2009, a composição da CEUA da IPPS observada foi revista, passando a ser formada por 18 profissionais voluntários de formações diversas (15 titulares e 3 suplentes): uma advogada, um psicólogo, sete médicos veterinários, cinco biólogos, um biomédico, um estatístico, uma física e uma farmacêutica/microbiologista. Com exceção da representante da Sociedade Protetora dos Animais, os membros estão vinculados a IPPS, realizando suas atividades na CEUA-IPPS em concomitância com as demais responsabilidades profissionais. Com a promulgação da Resolução Normativa nº 1 do CONCEA a composição será novamente

revista em função da exigência introduzida: “docentes e pesquisadores na área específica, que utilizam animais no ensino ou pesquisa científica” (Brasil, 2010, Art. 4º, II).

Ao mesmo tempo em que o CONCEA começa a regulamentar as disposições da Lei nº 11.794/2008 e do Decreto nº 6.899/2009, localmente o projeto de pesquisa pode ser submetido pelo proponente em formulário eletrônico on-line após o seu cadastramento no sistema. Os campos do formulário contemplam: título do projeto; palavras-chave; tempo de execução; dados do proponente; resumo do projeto; equipe participante, com os nomes, o número de inscrição profissional de cada um, bem como a capacitação para realizar os procedimentos; base teórica; objetivos; plano de trabalho e delineamento experimental; lista de referências bibliográficas; palavras-chave no PubMed; justificativa; potenciais benefícios; locais em que os animais serão manipulados; especificações sobre os animais utilizados (espécie, linhagem, sexo, peso, idade) e descarte das carcaças. O projeto pode envolver várias atividades e cada atividade um conjunto de procedimentos. De modo geral, como não há limite para o número de atividades e de procedimentos, é possível que o projeto submetido englobe vários subprojetos do laboratório de pesquisa. Sempre que o projeto for muito amplo ou complexo, a orientação da CEUA-IPPS para o proponente é que seja elaborado um fluxograma das atividades envolvidas e, de preferência, delineado em função dos animais utilizados. Em cada atividade é necessário descrever o local de execução, a severidade da intervenção, as principais adversidades e os métodos de prevenção e controle. As mudanças nas condições de alojamento e nutrição e do destino do animal são descritas por atividade. Para cada procedimento é necessário descrever os participantes, o número de repetições do procedimento com os mesmos animais e o intervalo entre as repetições, se houver.

O projeto de pesquisa passa por uma triagem prévia cujo objetivo é identificar falhas possíveis no preenchimento dos campos do formulário. Segundo o Regimento Interno (RI) da CEUA-IPPS o projeto é encaminhado à coordenação que lhe atribui um número de protocolo e o direciona ao membro-relator, responsável direto pela análise do processo, escolhido em função da especialização e disponibilidade. O relator avalia individualmente o projeto e apresenta para os demais membros da Comissão nas reuniões de trabalho (ordinárias e

extraordinárias). A Comissão analisa o parecer do avaliador, indicando as sugestões de mudanças quando necessário. Nos casos em que o projeto é enviado a um consultor *ad hoc* para complementar a análise do relator é possível convidá-lo para apresentar o seu parecer na reunião da Comissão. No entanto, não é permitida a presença do proponente na reunião da CEUA-IPPS para detalhar seu projeto. Em reunião para votação da licença requerida o projeto pode ser “aprovado, com pendência, não-aprovado e retirado” (RI, CEUA-IPPS). Segundo o RI, no parecer “deverá constar uma identificação resumida com as implicações éticas” (*Ibid.*). E, segundo o Relatório de Atividades de 2009, “cada protocolo é revisado pela Comissão tantas vezes quantas forem necessárias até o aperfeiçoamento mínimo indispensável para a sua perfeita compreensão” (*Ibid.*). As mudanças solicitadas ao proponente são enviadas eletronicamente, em um formulário *on line* denominado “Carta Ponto a Ponto” e as respostas, também submetidas *on line*, no formulário “Carta Resposta”. As licenças são emitidas para um período máximo de 4 anos.

A intensificação do trabalho da CEUA-IPPS, ao longo dos seus 10 anos de funcionamento, pode ser apreendida quantitativamente pelo crescimento da taxa média mensal de solicitação de novas licenças (isto é, sem considerar a análise dos termos aditivos): 3,7 no período de 2000 a 2006; 7,9 no período 2007-2009 e 9,4 entre janeiro e agosto de 2010. Nas reuniões de 2009, a Comissão avaliou 227 versões diferentes de projetos, sendo que nenhum projeto foi licenciado como submetido. Nem todos os projetos são avaliados no mesmo ano de submissão. Segundo o Relatório de Atividades de 2009, a CEUA-IPPS avaliou 53 projetos submetidos em 2008, analisados uma vez até sua conclusão durante 2009. Até agosto de 2010, o número total de projetos analisados foi de 95, dos quais 74 são novas submissões e 14 advém de 2009: 32 já foram aprovados, 23 aguardam reunião, 9 estão com proponentes para mudanças, 27 estão com os relatores, 1 foi reprovado e 1 foi arquivado.

Todos os projetos apresentados em reunião foram objetos de análise. No entanto, a ênfase foi dada na análise dos projetos licenciados na sua terceira versão ou superior (16) e os que estão em reunião na sua terceira versão ou superior (9). Para esse conjunto de 25 projetos foram analisados os pareceres dos relatores sobre as diferentes versões do projeto. Nesse conjunto de documentos identificamos 232

questionamentos ou solicitações de mudanças que foram relacionados aos 3Rs (categoria ético, segundo o nosso sistema de classificação), aos dispositivos jurídicos mencionados (categoria legal), aos aspectos gerais constituintes do projeto e as características de redação do texto.

O refinamento dos protocolos experimentais foi o questionamento ou solicitação de mudança predominante, correspondendo a 79%. Neste conjunto, 13% estão relacionados ao cálculo do número de animais utilizados; 13% à descrição das concentrações, dosagens vias de administração de substâncias e inoculações; 9% a descrição dos grupos controle e tratado; 7% à descrição dos animais por atividade; 6% à descrição geral das atividades e dos procedimentos; 6% ao detalhamento de procedimentos específicos como gavagem, lavado peritoneal, lavado bronco alveolar e coleta de sangue; 6% ao acompanhamento das adversidades e métodos de prevenção e controle da dor, do sofrimento e da angústia; 5% à análise da relação custo-benefício, 4% ao modelo animal utilizado; 4% à descrição do *endpoint*, do método de eutanásia e constatação do óbito do animal; 4% ao protocolo anestésico – antes, durante e após a intervenção; 3% ao tamanho de seringa e calibre da agulha; 3% à contenção e a manipulação dos animais; 3% à duração dos experimentos e aos intervalos entre as repetições com os mesmos animais; e 2% à descrição de dispositivos como tesoura, guilhotina, instrumentos cirúrgicos.

Praticamente os itens referentes ao refinamento de manutenção (alojamento e nutrição) dos animais no biotério de experimentação animal não foram mencionados. A frequência de questionamentos associados aos aspectos gerais do projeto de pesquisa foi de 13%, dos quais destacamos as seguintes distribuições relativas: informações sobre a capacitação da equipe (26%), identificação do número de registro profissional (16%), subtração de procedimentos em que o animal vivo não estava sendo utilizado (13%), detalhamento do descarte da carcaça (6%), relação da equipe por procedimento (6%), revisão da base teórica (13%), termo de consentimento livre e esclarecido dos proprietários dos animais (6%). As solicitações relacionadas à redação, clareza e organização do protocolo foram tratadas em um único bloco, contabilizando 6,5 % do número total de questionamentos/mudanças. Um exemplo de solicitação nesta categoria é a substituição da palavra sacrifício por eutanásia.

Na categoria legal, as frequências foram praticamente nulas. Encontramos apenas 4 registros: 2 relacionados à Lei nº 11.794/2008 e 2 relacionados às Resoluções do CFMV.

Os resultados apontam o predomínio das decisões éticas sobre as decisões legais. Apesar do esforço da CEUA-IPPS em implantar o princípio dos 3Rs, observamos nas reuniões e nos pareceres dos relatores tímidas orientações sobre as alternativas de substituição. Talvez a justificativa esteja na ausência de uma política institucional nessa direção, mobilizando recursos humanos e materiais para as pesquisas em métodos alternativos ao uso de animais. A capacitação dos membros da CEUA-IPPS, dos pesquisadores e técnicos é condição fundamental para uma ética aplicada. As fragilidades da Lei e do Decreto com relação à capacitação foram parcialmente corrigidas pela Resolução Normativa nº 1 ao estabelecer que as instituições devem promover a capacitação dos membros da CEUA (Brasil, 2010, Art. 2º, § 1º), transferindo para ela a incumbência de avaliar a qualificação e a experiência dos criadores e usuários (*Ibid.*, Art. 6º, X).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término desse trabalho, gostaríamos de destacar o fato de que, através da metodologia qualitativa aqui praticada, pudemos observar uma dimensão político-científica constitutiva de uma experiência local de acompanhamento e controle de uso científico de animais na pesquisa biomédica. Certamente que ela não é exclusiva da CEUS SA observada. Os pesquisadores tendem a traduzir os questionamentos e/ou as recomendações feitas pela CEUA sobre o projeto submetido à avaliação como uma intervenção em suas práticas de pesquisa. Assim, a necessidade de um estudo piloto ou a realização de uma etapa anterior de pesquisa *in vitro*, ou a revisão do modelo animal, ou a revisão do desenho experimental e dos procedimentos, visando o bem-estar animal, são interpretadas como julgamento de mérito científico, desconhecimento do relator sobre a área e, até mesmo, incompetência. De modo análogo, quando os membros da CEUA recebem os protocolos e encontram uma redação truncada, pouco precisa, confusa, sugerindo o desconhecimento do pesquisador sobre a etologia do animal e sobre os efeitos que a manipulação precária do animal traz

para os resultados da pesquisa, as críticas ao proponente do projeto são igualmente contundentes. Em IPPS onde os modos de produção do conhecimento envolvem hierarquias e domínios, no qual o pesquisador sênior possui graus de autonomia e de influência elevados sobre aqueles que ocupam posições estratégicas, constata-se a geração de assimetrias no tratamento administrativo das prioridades das análises dos protocolos dentro das CEUAs e entre CEUAs.

Trata-se da pressão exercida por pesquisadores sênior – que ocupam posição de destaque no CNPq na forma de consultores *ad hoc* e bolsistas de produtividade em pesquisa – para garantir a manutenção de livre ação que desenvolvia antes do novo marco regulatório. É um tipo de relação social que poderia ser interpretado como a busca pela manutenção de privilégios na avaliação de seus protocolos de pesquisa.

Tal pressão se mostra eficaz quando no atual processo de avaliação dos projetos, a coordenação da CEUA-IPPS mantém aqueles privilégios através de dois procedimentos: 1) tornar flexível a ordem de avaliação dos projetos na lista de controle de entrada registrada por data de protocolo na Comissão e, 2) escolher relatores com uma disposição mais flexível para a interpretação do que determina o arcabouço legal e com uma escrita cautelosa na redação do parecer, sobretudo na eliminação de todo e qualquer traço da identidade do avaliador. Esse cuidado se justifica por serem os avaliadores pesquisadores da mesma instituição que, diante de um parecer exigente ou, até mesmo, do indeferimento do protocolo de experimentação, pode retaliar em oportunidades onde o pesquisador-avaliador tem qualquer outro tipo de demanda (compra de insumos, pedido de bolsas de pesquisador visitante, de iniciação científica, liberação para viajar para o exterior, etc.). É forte a pressão desse grupo de pesquisadores cientificamente reconhecidos e politicamente importantes para a instituição, que concebem a ciência como uma atividade livre, e estão apegados à concepção flexível praticada antes do novo marco regulatório. Uma alternativa possível para reduzir a pressão sobre os membros das CEUAs seria abrir sua composição para profissionais de outras instituições, permanecendo 50% mais para membros da instituição em que a CEUA está vinculada.

Como já dissemos anteriormente, estamos diante de uma configuração de natureza político-científica onde a fronteira entre o legal e o

ilegal é muito tênue, típica de períodos de implementação de novos marcos regulatórios em que estão envolvidos uma diversidade de atores. Mas, é forçoso reconhecer, em consonância como as análises de Machado (2006) sobre o processo de implementação da política nacional de recursos hídricos no Estado do Rio de Janeiro, que durante esse período, até que os novos valores sejam incorporados no cotidiano dos atores da pesquisa, o processo assume várias bifurcações. A direção do processo está condicionada ao jogo de forças entre os atores em disputa, uns apegados a valores antigos, outros aos novos valores. Logo, podemos afirmar que no mesmo momento em que os leitores estiverem lendo esse artigo, algumas ou várias situações que acabamos de descrever e analisar não estarão mais presentes na cena histórica dos cientistas em ação em seus locais de produção de conhecimentos biomédicos.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo apoio financeiro na realização do projeto “Ciência, tecnologia e inovação em biomedicina numa organização pública de pesquisa brasileira”, em fase final de conclusão, cujos resultados parciais são aqui apresentados.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- BRASIL. Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009. Dispõe sobre a composição do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, estabelece as normas para o seu funcionamento e de sua Secretaria-Executiva, cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais - CIUCA, mediante a regulamentação da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que dispõe sobre procedimentos para o uso científico de animais, e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/817997/decreto-689909>>. Acesso em: 14 agosto 2010.
- BRASIL. Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-)

- 2010/2008/lei/111794.htm>. Acesso em: 14 agosto 2010.
- BRASIL. Resolução Normativa CONCEA nº 1, de 09 de julho de 2010. Dispõe sobre a instalação e o funcionamento das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs). Disponível em: <www.mp.sp.gov.br>. Acesso 14 agosto 2010.
- BRASIL. Resolução nº 714, de 20 de junho de 2002. Dispõe sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.furb.br/site/arquivos/357080486559/Resolucao%20714\_%202002.htm>. Acesso em: 14 agosto 2010.
- CARISSIME, André. Comissão de ética no uso de animais (CEUA) Em que estágio estamos? Palestra proferida na *Reunião Anual da Federação de Sociedade de Biologia Experimental*, Águas de Lindóia-SP, 28 de agosto 2010.
- FILIPECKI, Ana Tereza P.; MACHADO, Carlos J. Saldanha; TEIXEIRA, Márcia de Oliveira. Características do novo marco regulatório de uso de animais em experimentação científica e as questões em aberto - Parte I: a Lei 11.794/2008. *Jornal da Ciência E-mail*, **3834**: 1-3, 2009 (a).
- FILIPECKI, Ana Tereza P.; MACHADO, Carlos J. Saldanha; TEIXEIRA, Márcia de Oliveira. As características do novo marco regulatório de uso de animais em experimentação científica e as questões em aberto - Parte II: o Decreto 6.899/2009. *Jornal da Ciência E-mail*, **3835**: 1-3, 2009 (b).
- GOLDENBERG, Saul. Aspectos éticos da pesquisa com Animais. *Acta Cirurgica Brasileira*, **15** (4): editorial, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-86502000000400001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 14 agosto 2010.
- GRAHAM, Karen. A study of three IACUCs and their views of scientific merit and alternatives. *Journal of Applied Animal Welfare Science* **5** (1): 75-81, 2002.
- HAGELIN, Joakim; HAU, Jann; CARLSSON, Hans-Erik. The refining influence of ethics committees on animal experimentation in Sweden. *Laboratory Animals*, **37**: 10-18, 2003.
- HOOIJMANS, Carlijn; TILLEMA, Alice; LEENAARS, Marlies; RITSKES-HOITINGA. Enhancing search efficiency by means of a search filter for finding all studies on animal experimentation in

- PubMed. *Laboratory Animals*, **44**: 170-175, 2010.
- KOVALCSIK, Rose; DEVLIN, Travis; LOUX, Sheryl; MARTINEK, Melissa; MAY, Jonelle; PICKERING, Tracy; TAPP, Racel; WILSON, Scott & SEROTA, David. Animal reuse: balancing scientific integrity and animal welfare. *Lab Animal (NY)*, **35** (9): 49-53, 2006.
- LEVIN, Lisa Hara; STEPHENS, Martin L. Appointing animal protectionists to Institutional Animal Care and Use Committees. Animal Welfare Information Center Newsletter, Winter 1994/1995, 5(4). Disponível em: <<http://www.nal.usda.gov/awic/newsletters/v5n4/5n4steph.htm>>. Acesso em: 30 abril 2009.
- MACHADO, Carlos J. Saldanha. O mundo da administração pública das águas do estado do Rio de Janeiro segundo o olhar de um antropólogo. *Horizontes Antropológicos*, **12** (25): 171-190, 2006.
- MACHADO, Carlos J. Saldanha; FILIPECKI, Ana. Tereza P.; TEIXEIRA, Márcia de Oliveira; KLEIN, Helena E. A regulação do uso de animais no Brasil do Século XX e o processo de formação do atual regime aplicado à pesquisa biomédica. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, **17** (1): 87-105, 2010.
- MACHADO, Carlos J. Saldanha; FILIPECKI, Ana Tereza P.; TEIXEIRA, Márcia de Oliveira. Current Brazilian law on animal experimentation. *Science*, **324** (5935): 1643-1644, 2009.
- MEZADRI, Telmo J.; TOMÁZ, Vanderléia A.; AMARAL, Vera L. Lângaro. *Animais de laboratório. Cuidados na iniciação experimental*. Florianópolis: Editora da UFSC, 2004.
- ROLLIN, Bernard E. The regulation of animal research and the emergence of animal ethics: a conceptual history. *Theoretical Medicine and Bioethic*, **27**: 285-304, 2006.
- RUSSELL, William M.S.; BURCH, Rex L. *Principles of humane experimental technique*. London: Methuen and Company, 1959.
- SCHUPPLI, Catherine A.; FRASER, David. Factors influencing the effectiveness of research ethics committees. *Journal of Medical Ethics*, **33**: 294-301, 2007.
- WILSON, David A. H. Animal psychology and ethology in Britain and the emergence of professional concern for the concept of ethical cost. *Studies in History and Philosophy of Biology and Biomedical Sciences*, **33**: 235-261, 2002.