

Analgesia de animales de laboratorio: responsabilidad de los comités de ética y obligación de los investigadores

Caio Vinicius Botelho Brito¹, Rosa Helena de Figueiredo Chaves Soares², Nara Macedo Botelho³

Resumen

Con el objetivo de evaluar los proyectos presentados al Comité de Ética en el Uso de Animales con respecto al uso de la analgesia en cirugía experimental de animales, este estudio evaluó 106 proyectos y obtuvo la siguiente información: la metodología de la intervención quirúrgica, el uso de la analgesia, la justificación de no utilizar analgésico y la aplicación del grado de invasividad. De los proyectos evaluados, un 64,2% empleó técnicas quirúrgicas, de los cuales un 65,6% no utilizó analgesia en el postoperatorio, justificando principalmente que el analgésico podría alterar los resultados, y en un 17% la clasificación del grado de invasividad se utilizó de manera irregular, por lo que la estimulación y la difusión de los conocimientos relacionados con la analgesia deben partir tanto de los comités responsables como del cuerpo de investigadores.

Palabras clave: Bioética. Animales de laboratorio. Cirugía experimental.

Resumo

Analgesia de animais de laboratório: responsabilidade dos comitês de ética e obrigação dos pesquisadores

Objetivando avaliar projetos submetidos ao Comitê de Ética no Uso de Animais em relação ao uso de analgesia em cirurgia experimental de animais, este trabalho avaliou 106 projetos, coletando as seguintes informações: metodologia do procedimento cirúrgico, utilização de analgesia, justificativa do não uso de analgésico e aplicação do grau de invasividade. Dos projetos avaliados, 64,2% empregaram técnica cirúrgica. Destes, 65,6% não utilizaram analgesia no pós-operatório, sendo a principal justificativa a de que o analgésico poderia alterar os resultados; em 17%, empregou-se a classificação de grau de invasividade de forma irregular. Assim, o estímulo e a divulgação dos conhecimentos relacionados a analgesia devem partir tanto dos comitês responsáveis quanto do corpo de pesquisadores.

Palavras-chave: Bioética. Animais de laboratório. Cirurgia experimental.

Abstract

Laboratory animals and analgesia: the responsibility of ethics committees and the obligations of researchers

The aim of the present study was to evaluate projects submitted to an Animal Research Ethics Committee regarding the use of analgesia in experimental surgery in animals. A total of 106 projects submitted to the Animal Research Ethics Committee were evaluated and the following information was collected: methodology of the surgical procedure, use of analgesia, justification of the non-use of analgesia and application of the degree of invasiveness. Of the projects evaluated, 64.2% used surgical techniques, of which 65.6% did not use analgesia postoperatively, with the main reason being that the analgesic could alter the results. In 17% of cases the classification of the degree of invasiveness was used in an irregular manner. The stimulation and dissemination of analgesia-related knowledge must stem from both the ethics committees responsible and researchers.

Keywords: Bioethics. Laboratory animals. Experimental surgery.

Aprovação CEP-Uepa 1.111.459

1. **Mestrando** caiovbb@yahoo.com.br – Universidade do Estado do Pará (Uepa) 2. **Mestra** rosinhahelena@gmail.com – Centro Universitário do Estado do Pará (Cesupa), Belém/PA 3. **Doutora** narambotelho@gmail.com – Uepa, Belém/PA, Brasil.

Correspondência

Caio Vinicius Botelho Brito – Avenida Cabanos, 2.264, Ed. Fort Lauderdale, apt. 1.101 CEP 66033-000. Belém/PA, Brasil.

Declararam não haver conflitos de interesse.

La experimentación animal provee un importante conocimiento técnico-científico, principalmente en las áreas biomédicas, permaneciendo, por esto, como una etapa central de los estudios clínicos y, en consecuencia, generando una gran polémica¹⁻³. Actualmente, los estudios que utilizan animales no humanos también adhirieron a parámetros éticos basados en el concepto de “bienestar” del sujeto de investigación, que son aspectos fundamentales para la realización del proyecto^{3,4}.

En consecuencia, el dolor, el sufrimiento y la higiene en el manejo de los animales en un proyecto de investigación son aspectos que deben ser observados, por cuestiones metodológicas y éticas, siendo señalados, tanto por la comunidad científica como por las organizaciones internacionales en defensa de los animales, como factores importantes que influyen en el resultado final de la investigación⁵⁻⁷. Las legislaciones nacionales e internacionales protegen los derechos y cuidados de estos animales, principalmente en relación al sufrimiento y al dolor, siendo responsabilidad de los investigadores garantizar la aplicación de las normas^{8,9}. Por esto, no se permite la realización de investigaciones en casos en los que el daño al animal fuera mayor que los beneficios del conocimiento, y en los casos en que se apliquen métodos alternativos de investigación^{1,5,8}.

Frente a este cuadro, que señala un uso continuo de animales en estudios clínicos y la necesidad de eliminar o reducir el sufrimiento de los especímenes utilizados, este trabajo tiene como objetivo relevar la utilización de analgesia en procedimientos experimentales con animales y la utilización correcta del grado de invasividad.

Método

Se realizó un estudio de carácter transversal, cuantitativo y observacional. La recolección de datos se realizó durante el período de julio a noviembre de 2015. Se analizaron 106 proyectos presentados al Comité de Ética en el Uso de Animales (CEUA) de una universidad brasilera en el período de diciembre de 2010 a diciembre de 2014. Participaron de la investigación todos los proyectos que utilizaron animales con fines investigativos.

Se analizaron los proyectos según los preceptos éticos internacionales y las normas para investigaciones que involucran seres humanos (Resolución 466/2012 del Consejo Nacional de Salud¹⁰). Como objeto de estudio, se escogieron proyectos de investigación presentados al CEUA – que protege la confidencialidad sobre los datos de los investigadores –, que fueron evaluados y aprobados por

el Comité de Ética de la Universidad del Estado de Pará y aceptados por el director del CEUA. Además de eso, son proyectos que recibieron la aceptación para el contrato de utilización del banco de datos, siendo resguardado el secreto acerca de los datos de la investigación.

Se estableció un protocolo de investigación, elaborado para recolectar los datos de los historiales, a partir de la pregunta de investigación “¿Es respetada la legislación vigente referida a la analgesia de los animales de experimentación que sufren cirugías experimentales en los proyectos presentados al CEUA?”, y de la bibliografía consultada. Se correlacionaron las variables estadísticamente por medio del test G, con $p < 0,05$, comparándose los resultados con la literatura actual.

Resultados

Tabla 1. Proyectos presentados al CEUA que utilizaron técnicas quirúrgicas en la metodología. 2010-2014, Belém/PA

Probó técnica quirúrgica		
Sí*	68	64,2%
No	38	35,8%
Total	106	100%

* $p = 0,0049$ (Test G)

Tabla 2. Grado de invasividad, mencionado por el investigador y correlacionado con el uso de analgesia en los proyectos presentados al CEUA. 2010-2014, Belém/PA

Grado de invasividad	Analgesia			
	Sí		No	
GI1	2	12,5%	14	87,5%
GI2	8	32,0%	17	68,0%
GI3	10	23,8%	32	76,2%
GI4	3	42,9%	4	57,1%
Total	23	25,6%	67	74,4%

16 proyectos no informaron

$p = 0,3837$ (Test G)

Tabla 3. Procedimientos quirúrgicos correlacionados al uso de analgesia en los proyectos presentados al CEUA. 2010-2014, Belém/PA

Cirugía	Analgesia			
	Con		Sin	
Sí	22	34,4%	42	65,6%
No	1	3,8%	25	96,2%
Total	23	25,6%	67	74,4%

16 proyectos no informaron

* $p = 0,0025$ (Test G)

Tabla 4. Grado de invasividad, mencionado por el investigador, correlacionado con actividad quirúrgica de proyectos presentados a los CEUA. 2010-2014, Belém/PA

Grado de invasividad	Cirugía			
	Sí		No	
G1	2	8,0%	23	92,0%
G2	16	55,2%	13	44,8%
G3	42	95,5%	2	4,5%
G4	8	100,0%	0	0,0%
Total	68	64,2%	38	35,8%

* $p < 0,0001$ * (Teste G)

Discusión

Ninguna ganancia científica puede justificarse en base al sufrimiento de otros seres vivos. De los 106 proyectos sometidos al CEUA de una universidad pública, la mayoría (64,2%) empleó cirugía como medio o fin, de acuerdo con lo que se define en la descripción metodológica del estudio, siendo la analgesia usualmente indicada en procedimientos post-operatorios, de manera tal de garantizar el bienestar de los pacientes. Por esto, la analgesia se muestra como un elemento ético importante a ser analizado minuciosamente.

El dolor es un elemento esencial para la supervivencia y el mantenimiento de la vida de los organismos complejos; sin embargo, su continuidad reduce la calidad de vida, causa inestabilidad homeostática y provoca reacciones bioquímicas y comportamentales extremadamente dañinas, como lo indica Coutinho¹¹ y Andrade, Pinto y Oliveira¹². A pesar de las legislaciones y los manuales que tratan sobre el asunto, y de los datos que confirman la necesidad de preservar la normal fisiología, aún existe cierta desconsideración del dolor de los animales de experimentación por parte de los investigadores.

Se puede verificar esta negligencia, principalmente, en la cirugía experimental, dado que el 65,6% de los proyectos evaluados no realizó analgesia, incluso con la utilización de una metodología quirúrgica, corroborando los datos encontrados en otros CEUA, como relatan Filipecki, Machado y Teixeira¹³ y Paixão⁹. Fueron diversas las justificaciones para la no aplicación de la analgesia, siendo la más mencionada por los investigadores la posibilidad de que los analgésicos interfirieran en las lecturas anatomopatológicas de las estructuras renales y hepáticas, correspondiendo al 96% de los justificativos.

No obstante, incluso sin un análisis tan profundo, este justificativo se muestra incoherente, puesto que no se muestra viable la aplicación de la misma técnica, bajo las mismas condiciones, en

el ser humano, dado que el procedimiento quirúrgico está seguido por la analgesia adecuada en el post-operatorio. El estrés causado por el dolor se muestra como más dañino para las estructuras anatomopatológicas que cualquier analgésico, en razón de la liberación de innumerables mediadores inflamatorios y de la alteración comportamental, que puede generar inapetencia, actos de mutilación y alteraciones de sueño-vigilia, como citan Kohn y colaboradores⁶ y otros autores^{6,9}.

Con el objetivo de evitar situaciones similares, el Consejo Nacional de Control de Experimentación Animal (CONCEA) elaboró una estratificación del grado de invasividad (GI), en la que cada procedimiento debe ser encuadrado para una mejor visualización del nivel de dolor presentado por los animales, lo que consecuentemente llevaría al cuidado con el protocolo analgésico utilizado. Cuatro son los grados de invasividad: el primero, se refiere a experimentos que causan poco dolor o ninguna incomodidad o estrés; el segundo, de leve intensidad; el tercero, con intensidad intermedia; y el cuarto y último, experimentos que causan dolor de alta intensidad. Lo que se observó en los estudios analizados, además, es que incluso con una correcta clasificación del grado de invasividad, no se prestaba la debida atención a la analgesia, puesto que sólo el 34,4% de los proyectos que realizaron procedimientos quirúrgicos hicieron uso de analgesia post-operatoria. Frente a esta evidencia, no está de más repetir que no se puede justificar ningún beneficio científico basado en el sufrimiento de otros seres vivos.

Es responsabilidad del investigador el acompañamiento de los animales operados y el reconocimiento de las señales de dolor, no siendo justificable la ausencia de analgesia en los animales en cirugía experimental que presenten algún grado de invasividad, como lo señalan las diversas entidades nacionales y los tratados internacionales. El GI no debe sustituir la evaluación clínica y, para mayor confort del animal¹¹, se debe utilizar analgesia leve en metodologías mínimamente invasivas.

Consideraciones finales

Los resultados recogidos en el análisis de los proyectos que involucran procedimientos quirúrgicos en animales no humanos, en universidades públicas brasileras, muestran total irregularidad en lo que atañe al cumplimiento de las normas éticas que regulan los estudios realizados con animales. La mayoría de los 106 proyectos sometidos a análisis por parte del CEUA usaron técnicas quirúrgicas, y

más de la mitad de estos no utilizó analgesia en el post-operatorio, provocando dolor y sufrimiento en los animales que participaron del estudio. Esta situación alarmante denota la necesidad urgente de un entrenamiento y un perfeccionamiento de los evaluadores de los CEUA, que deben familiarizarse con los fármacos, las dosis y los parámetros metodológicos, para juzgar la fatiga de los animales implicados en los proyectos de estudio. Es importante que los integrantes de los CEUA estén capacitados y, así, aptos para verificar las condiciones de vida y las situaciones de manejo de los animales en las visitas a los bioterios, que deben tener lugar de forma regular, para acompañar el desenvolvimiento de los procedimientos y de los cuidados adoptados.

Debe promoverse, en las instituciones, un trabajo de esclarecimiento en cuanto a las normas éticas que regulan la investigación con animales no humanos en Brasil¹⁴, para capacitar estudiantes y docentes, con el fin de que adopten la mejor metodología de investigación posible para su proyecto, sin promover dolor y sufrimiento innecesarios e

injustificados en los animales que participan de los estudios. También se recomienda la realización periódica de foros de discusión, de manera tal de contemplar y debatir cuestiones relacionadas con el tema, como el uso de determinados fármacos y sus dosis de ensayos terapéuticos, procurando promover la conciencia de la comunidad académica sobre el mejor diseño y conducción de los experimentos.

Finalmente, se considera que la recolección y la divulgación de datos analizados estadísticamente sobre los experimentos realizados en los CEUA ayudan a la comunidad científica a conocer y reconocer aspectos complejos y concomitantemente delicados del uso de animales no humanos en investigaciones, así como a debatir y mejorar el conocimiento y las prácticas adoptadas en relación a esta temática polémica, que se revela como sumamente importante para el avance científico, como señalan Zuanon, Benjamin y Fonseca¹⁵. Por esto, son necesarios más estudios respecto de los parámetros éticos de las investigaciones con animales.

Referencias

1. Greek R, Greek J. Is the use of sentient animals in basic research justifiable?. *Philos Ethics Humanit Med.* 2010;5(14):23-9
2. Kalichman M. Evidence-Based Research Ethics. *Am J Bioeth.* 2009;9(6-7):85-7.
3. Miziara ID, Magalhães ATM, Santos MA, Gomes EF, Oliveira RA. Research ethics in animal models. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(2):128-31.
4. Motta LCS, Vidal SV, Siqueira-Batista R. Bioética: afinal, o que é isto?. *Rev Bras Clin Med.* 2012;10(5):431-9.
5. Damy SB, Camargo RS, Chammas R, Figueiredo LFP. Aspectos fundamentais da experimentação animal: aplicações em cirurgia experimental. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(1):103-11.
6. Kohn DF, Martin TE, Foley PL, Morris TH, Swindle MM, Vogler GA *et al.* Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2007;46(2):97-108.
7. Schanaider A, Silva PC. Uso de animais em cirurgia experimental. *Acta Cir Bras.* 2004;19(4):441-7.
8. Brasil. Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais. In: *Coletânea legislativa ambiental.* São Paulo: Saraiva; 2011.
9. Paixão RL. Os desafios das comissões de ética no uso de animais. *Ciênc vet tróp.* 2008;11(1):84-7.
10. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Disponível: <http://bit.ly/1mTMS3>
11. Coutinho AFOSV. Subjetividade na avaliação da dor animal [tese]. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa/Faculdade de Medicina Veterinária; 2012.
12. Andrade A, Pinto SC, Oliveira RS, organizadores. *Animais de laboratório: criação e experimentação.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 2002.
13. Filipecki ATP, Machado CJS, Teixeira MO. Análise de uma experiência local de acompanhamento e controle de uso científico de animais na pesquisa biomédica. *Filos Hist Biol.* 2010;5(2):195-215.
14. Brasil. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal. Normativas do Concea para produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica. Brasília: Concea; 2015. Disponível: <http://bit.ly/2bOCmll>
15. Zuanon ACA, Benjamin LA, Fonseca CC. Contribuições para a adoção de uma cultura de divulgação, valorização e de respeito aos comitês e, ou, comissões de ética no uso de animais. *Rev. Ceres.* 2014;61(1):757-63.

Participación de los autores

Caio Botelho Brito es el autor del artículo. Rosa Helena y Nara Macedo Botelho actuaron como orientadoras y revisoras.

