

# Planejamento e divulgação da pesquisa com animais como parâmetro de integridade

Marta Luciane Fischer<sup>1</sup>, Gabriela Santos Rodrigues<sup>2</sup>

## Resumo

A integridade na pesquisa com animais, atrelada à responsabilidade científica e social, demanda rigor na elaboração e execução de protocolos, no comprometimento com o bem-estar do animal e divulgação de dados idôneos. A partir do questionamento da vulnerabilidade do pesquisador para cumprir essa demanda, analisaram-se protocolos de submissão de projetos para Comissões de Ética no Uso de Animais, políticas editoriais e divulgações de método como instrumentos para garantir a integridade da pesquisa. Os resultados subsidiaram o planejamento e a divulgação da pesquisa como parâmetro de integridade e adesão ao princípio de redução, substituição e refinamento. Atestou-se a eficiência do instrumento administrativo e legal como meio de refletir sobre a concepção técnica, ética, social e jurídica para se obter dados consistentes e confiáveis, além de fortalecer a confiança entre ciência e sociedade. Essa reflexão deve ser apoiada pelo papel educativo da bioética, desempenhado pelas comissões para mitigar as vulnerabilidades do pesquisador.

**Palavras-chave:** Bem-estar do animal. Comitês de cuidado animal. Experimentação animal. Revisão de integridade científica.

## Resumen

### Planificación y divulgación de la Investigación con animales como parámetro de integridad

La integridad en la investigación con animales, ligada a la responsabilidad científica y social, demanda rigor en la construcción y ejecución del protocolo, compromiso en la promoción del bienestar animal y difusión de datos adecuados. Partiendo del cuestionamiento de la vulnerabilidad del investigador no instrumentado para satisfacer esta demanda, se analizaron protocolos de proyectos presentados al Comité de Ética en el Uso de Animales, políticas editoriales y de difusión de la metodología como herramientas para la promoción de la integridad en la investigación. Los resultados apoyaron la inserción de la planificación y divulgación de la investigación como parámetro de integridad y adhesión al principio de las 3R como guías de la decisión de cuánto, cómo y por qué usar animales. Se comprobó la eficiencia del instrumento administrativo y legal como promotor de reflexión sobre la concepción técnica, ética, social y legal con el objetivo de obtener datos consistentes y adecuados, fortaleciendo la relación de confianza entre Ciencia y Sociedad. Estas deben ser apoyadas por el papel educativo de la Bioética, desempeñado por las comisiones para mitigar las vulnerabilidades del investigador.

**Palabras clave:** Bienestar del animal. Ética animal. Comités de atención animal. Experimentación animal. Revisión de integridad científica.

## Abstract

### Planning and dissemination of research as a parameter of integrity in animal research

Integrity in animal research, coupled with scientific and social responsibility, demands rigor in the construction and execution of the protocol, commitment to the promotion of animal welfare and the dissemination of suitable data. Protocols for submitting projects to the Ethics Committee on Animal Use, editorial policies and dissemination of the methodology as tools to promote research integrity were analysed based on the questioning of the vulnerability of researchers not trained to fulfill this demand. The results supported the insertion of planning and dissemination of research as a parameter of integrity and adherence to the principle of 3R (Replacement, Reduction and Refinement) as a guide to the decision of how much and how and why to use animals in research. We verified the efficiency of the administrative and legal instrument as a promoter of reflection on technical, ethical, social and legal conception and society. These should be subsidized by the educational role of Bioethics, carried out by committees to mitigate vulnerabilities of the researcher.

**Keywords:** Animal welfare. Animal experimentation. Animal care committees. Scientific integrity review.

Aprovação CEP-PUCPR 887908/14

1. **Doutora** marta.fischer@outlook.com – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba/PR 2. **Mestre** rodriguesga@hotmail.com – PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil.

## Correspondência

Marta Luciane Fischer – Rua Imaculada Conceição, 1.155, Prado Velho CEP 80215-901. Curitiba/PR, Brasil.

Declararam não haver conflito de interesse.

Plágio de ideias, dados ou textos, conflitos de autoria, falsificação e fabricação de dados, entre outras questões, vêm gerando cada vez mais discussões no campo da integridade na pesquisa nos últimos 30 anos<sup>1-3</sup>. Essa integridade está atrelada a condutas éticas de pesquisadores em seu exercício profissional, e considera intenção do estudo, planejamento, condução, análise e difusão de resultados<sup>4</sup>. Além disso, inclui aspectos como correção da literatura acadêmica, propriedade intelectual e direitos morais<sup>1</sup>, na expectativa de que sejam pautados em valores como responsabilidade, precaução e honestidade<sup>5</sup>.

No Brasil, a discussão é incipiente e concentra-se principalmente em plágios e conflitos de autoria<sup>3</sup>. O conceito de integridade trabalhado neste estudo foi concebido durante a Conferência Mundial sobre Integridade em Pesquisa, ocorrida em Cingapura em julho de 2010. O documento resultante<sup>6</sup> do evento definiu como princípios de integridade honestidade em todos os aspectos da pesquisa, responsabilidade na condução, respeito e imparcialidade profissional no trabalho conjunto e boa gestão da pesquisa em benefício de outros.

A terminologia “má conduta na pesquisa” é vinculada à “integridade na pesquisa”, e refere-se à falsificação de dados<sup>6</sup> e resultados inverídicos<sup>7</sup>, caso em que a veiculação de resultados ilícitos, tomados como verdadeiros, pode ser considerada modalidade de fraude<sup>8</sup>. Resultados honestos são almejados pela sociedade, que apoia e deposita confiança em pesquisadores e instituições científicas<sup>9</sup>. Ademais, essa confiança se fortalece quando o diálogo entre ciência e sociedade<sup>1,4</sup> se torna responsabilidade coletiva; a fraude afeta não só a própria pesquisa, como a vida de todos os cidadãos<sup>2</sup>.

A excelência no planejamento e divulgação da pesquisa condiciona seu êxito, demandando delimitamento metodológico reprodutível<sup>10</sup>. Embora essa premissa fundamente o pensamento cartesiano e tenha permeado a conduta científica, não tem sido unânime. A Open Science Collaboration<sup>11</sup> testou 100 estudos de psicologia quanto à reprodutibilidade, alcançando sucesso em apenas 36, enquanto Begley e Ellis<sup>12</sup> reportaram 10% na reprodução de estudos em oncologia. Baker<sup>13</sup> obteve 70% de relatos de insucesso na reprodução de experimentos alheios e 50% na dos próprios experimentos, atribuídos a falhas metodológicas, pressão para publicar e seletividade dos manuscritos<sup>13</sup>.

A demanda por publicações, principalmente em revistas de grande impacto, tem resultado na limitação do espaço disponibilizado pelo veículo de divulgação. A restrição ao tamanho do texto inviabiliza o relato dos vieses, como inadequação dos

procedimentos e da tecnologia dos instrumentos, o que, conseqüentemente, reflete na interpretação e exploração dos resultados<sup>2,12,13</sup>.

Nesse cenário se destacam pesquisas conduzidas com animais, pois, além de todas as considerações mencionadas, há outras questões éticas, como sofrimento implicado, indiferença ao grau de bem-estar animal (BEA) e inevitável desperdício de vidas causado pela falta de integridade na pesquisa<sup>14-18</sup>. A aplicação pioneira do BEA data de 1965 e remete ao Comitê Brambell<sup>16</sup>. Consolidado por Broom e Fraser<sup>19</sup>, o BEA indica o estado do organismo em suas tentativas de ajuste ao ambiente, e atinge maior grau quando há mais chances de resolver naturalmente os desafios de sobrevivência.

A vulnerabilidade dos animais direcionados para pesquisas demandou orientações legais e éticas fundamentadas no princípio dos 3R<sup>20</sup>, que preconiza reduzir a quantidade de animais; refinar técnicas de manejo, manipulação e experimentação; e substituir animais por métodos alternativos. Aumentar o grau de BEA afeta os custos diretos das intervenções e os indiretos, relacionados ao cuidado e produção<sup>20</sup>.

Fischer e colaboradores<sup>17</sup> propuseram o enriquecimento ambiental como orientação para normas de condutas éticas, de forma a aumentar o grau de BEA, o que poderia gerar benefícios tanto para o desenvolvimento científico quanto para a qualidade da vida do animal e, acima de tudo, evidenciar a responsabilidade social e ética do pesquisador.

Portanto, uma vez comprovados os benefícios do BEA, e se a responsabilidade está atrelada à consequência dos atos<sup>2</sup>, a omissão do pesquisador poderia constituir má conduta<sup>17</sup>. Diante desse argumento, este trabalho indaga se o pesquisador tem as condições necessárias para atender a essa demanda sem se tornar ainda mais vulnerável diante de cobranças técnicas, legais e éticas. As hipóteses testadas foram:

1. Os protocolos de submissão de projetos para avaliação da Comissão de Ética no Uso de Animais (Ceua), determinados legalmente, garantem a integridade da pesquisa;
2. O pesquisador compromete a integridade de sua pesquisa ao negligenciar princípios éticos norteadores das diretrizes sobre o uso de animais, tanto na elaboração quanto na divulgação de seus resultados, ao valorizar demandas profissionais em detrimento do BEA;
3. Instrumentos e normatizações criados para regulamentar o uso de animais melhoram o sistema de avaliação, mas podem se distanciar dos princípios da bioética se forem concebidos apenas como procedimentos burocráticos.

Portanto, objetivou-se avaliar os instrumentos disponíveis para elaborar e divulgar projetos de pesquisa com animais como determinantes da integridade da pesquisa. Os resultados foram analisados a partir da perspectiva bioética de identificação de vulnerabilidades dos atores envolvidos na questão, segundo a qual o comprometimento do BEA pode ser potencializado devido à pluralidade de agentes morais e complexidade das inter-relações estabelecidas entre eles. Buscou-se ainda estimular a retomada do papel educativo, formativo e promotor de diálogos das Ceua na resolução de conflitos e diminuição de vulnerabilidades.

## Material e método

### *Análise dos formulários de submissão às Ceua*

Coletaram-se formulários de avaliação de projetos de pesquisa submetidos à Ceua de universidades públicas e privadas. Os documentos, disponibilizados na internet pelas comissões, foram obtidos condicionando a busca dos termos “faculdade” e “universidade” a cada estado da federação. Adotou-se como critério de inclusão instituições cuja Ceua havia sido estabelecida e recebia protocolos de submissão de projetos antes da publicação de orientação legal<sup>21</sup>.

Os itens analisados foram baseados no protocolo recomendado pela Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais (DBCA)<sup>21</sup>. Os dados de 57 protocolos, sendo 27 de universidades federais, 19 particulares e 11 estaduais, foram classificados de acordo com a presença ou ausência de itens relacionados à integridade e ao teor generalista ou específico da solicitação, considerando: 1) justificativa e relevância; 2) métodos alternativos; 3) modelo animal; 4) ambiente de criação e manejo; 5) estatística; 6) uso de fármacos e pós-operatório; 7) análise de riscos; 8) medidas mitigatórias; 9) finalização; 10) fiscalização; e 11) termo de responsabilidade.

Com o intuito de avaliar o conteúdo dos protocolos de pesquisa cinco anos antes, durante e após a implementação legal das Ceua, foram analisados protocolos da comissão de universidade particular do Sul do Brasil. Foram acessados registros de método codificados, sendo sorteados 10 documentos de cada ano, de 2004 a 2015. O conteúdo foi categorizado conforme: 1) origem da pesquisa; 2) animal; 3) grau de invasividade (A=invertebrados/observação, B=pequeno ou nenhum desconforto, C=estresse ou dor menor de curta duração

e D=estresse e dor significativos); 4) condições de manutenção e manipulação dos animais; e 5) aspectos de BEA, riscos e medidas mitigatórias.

### *Integridade na veiculação de pesquisas com animais*

No Portal Sucupira foram selecionados 30 periódicos científicos, sendo 15 nacionais (PN) e 15 internacionais (PI), distribuídos igualmente nos estratos de qualificação A, B e C na classificação Qualis de 2012, na área de avaliação interdisciplinar<sup>22</sup>, cujo escopo incluísse temática de biologia, biomedicina, bioquímica, toxicologia e cirurgia. Analisaram-se as políticas editoriais indicadas nas instruções aos autores, sendo atestada a presença/ausência de: 1) animais: aprovação da Ceua, conformidade com documentos oficiais, menção às condutas de BEA e aplicação do princípio dos 3R; 2) humanos: solicitação do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conformidade com a *Declaração de Helsinki*<sup>23</sup> e Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012<sup>24</sup> (para publicações brasileiras); 3) integridade: plágio, falsificação e fabricação de dados; e 4) declaração do autor: conflito de interesses.

Para acessar a informação veiculada pelos autores a respeito de suas pesquisas, analisou-se o método de 100 artigos científicos: 50 publicados em PN e 50 em PI. As revistas foram acessadas em suas páginas eletrônicas, seguindo a ordem das edições mais recentes para as mais antigas. Foram excluídas da amostra publicações que não apresentavam estudos experimentais com animais, sendo recuperado um artigo por periódico.

A análise dos textos considerou os seguintes itens: 1) documentos e diretrizes relacionados ao delineamento metodológico; 2) parâmetros éticos; 3) descrição do macro e microambiente, considerando tipo de ambiente, alojamento, nutrição, hidratação, manipulação, população e promoção de enriquecimento ambiental.

### *Procedimentos estatísticos e legais*

A homogeneidade das variáveis da categorização (protocolos, projetos e dados veiculados) foi verificada pelo teste de aderência *goodness of fit* ( $G_{\text{test}}$ ), e a comparação entre as categorias por meio do teste qui-quadrado, considerando, em ambos, o nível de significância de 95%. Este estudo também atendeu às diretrizes éticas, sendo conduzido em conformidade com a *Declaração de Helsinki*<sup>23</sup> e Resolução CNS 466/2012<sup>24</sup>, respeitando

a integridade e o anonimato das instituições e autores, bem como a preservação dos dados.

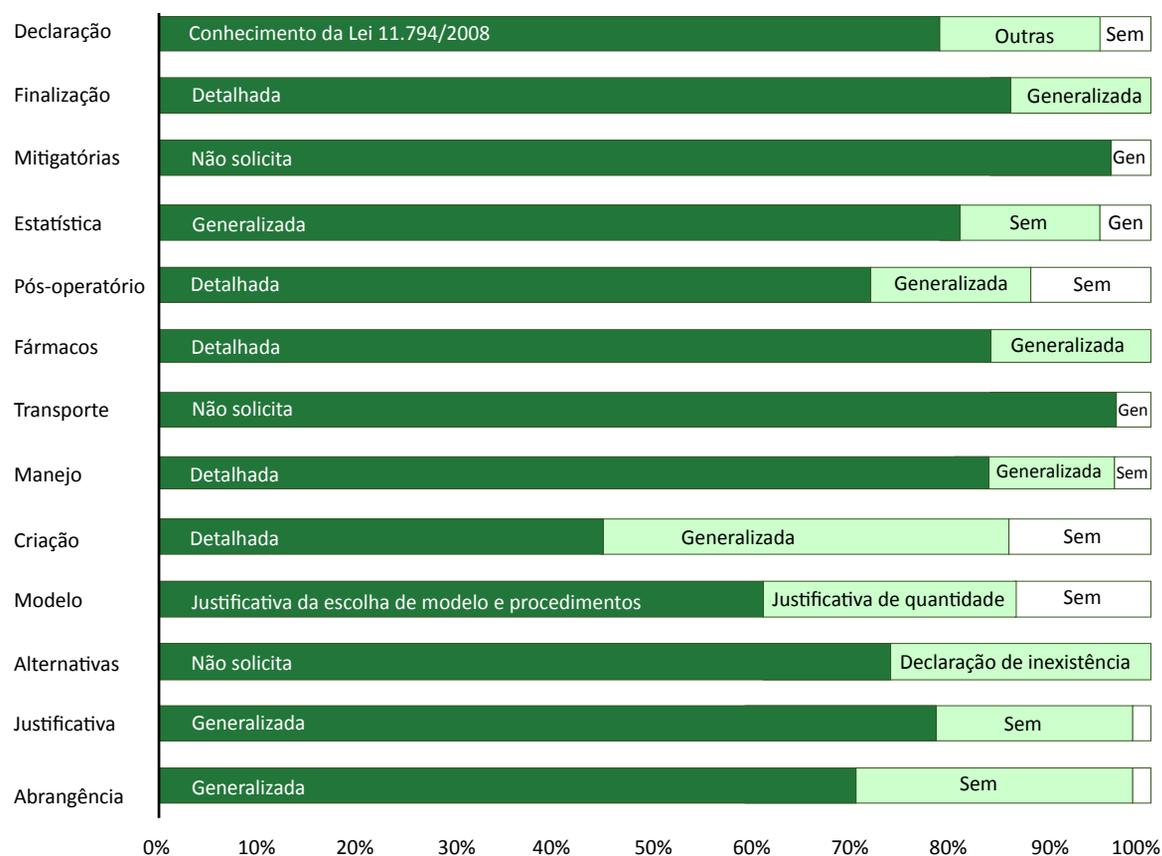
## Resultados

### Análise dos formulários de submissão às Ceua

A comparação entre instituições públicas e privadas quanto à aplicação das normas da DBCA antes de sua implementação<sup>21</sup> não atestou diferenças

significativas. Além disso, predominaram solicitações vagas ou generalizadas sobre a relevância e justificativa do projeto e foram poucos os pedidos de análise de riscos e atitudes mitigatórias, fiscalização, métodos alternativos e transporte. Contudo, evidenciou-se foco no desenho estatístico e na caracterização do modelo animal, nos fármacos, pós-operatório e eutanásia/destino (Figura 1). O termo de responsabilidade estava desatualizado em 8,5% das instituições e ausente em 17,5%.

**Figura 1.** Frequência relativa por categoria em protocolos de submissão de projetos às Ceua de instituições de ensino privadas, estaduais e federais brasileiras



### Análise dos protocolos de pesquisa antes, durante e após a implementação da DBCA

Os protocolos de pesquisa avaliados na caracterização de Ceua de instituição privada de ensino (Figura 2) abarcaram principalmente a graduação, sendo registradas pesquisas principalmente com roedores (ratos e camundongos) (46,3%), cães (13,2%), coelhos (7,4%), bovinos, ovinos e equinos (16,5%), suínos (5,8%), peixes (4,1%), invertebrados (3,4%), aves (1,7%), paca (0,8%) e jabuti (0,8%). As pesquisas infligiram predominantemente graus intermediários de invasividade aos animais (C=52,8%

e B=31,2%), ocorrendo em menor proporção o de maior grau (D=14,4%) e o de menor grau (A=1,6%).

A aplicação do princípio dos 3R na justificativa foi identificada em apenas 3,2% dos protocolos, com uma menção à redução e três à substituição. A aplicação do BEA na descrição metodológica totalizou 36% dos protocolos e 22,4% das descrições do experimento. A comparação das fases antes, durante e após a implementação da DBCA indicou diminuição no uso de ratos e de intervenções mais invasivas, além de aumento de referência ao BEA (Figura 2).

**Figura 2.** Protocolos de pesquisa submetidos à Ceua de instituição privada antes, durante e após a implementação da DBCA

Implementação da DBCA	antes 2008	durante 2008-2013	após 2013
<b>Finalidade da pesquisa</b>			
Graduação	45%	43,9%	<b>63%</b>
Pós-graduação	36,2%	39%	24,2%
<b>Modelo animal</b>			
Experimental (roedores, coelhos)	<b>72%</b>	51,2%	37,5%
Produção animal (bovinos, equinos, suínos, ovinos, peixes)	16%	34,1%	<b>54,2%</b>
<b>Grau de invasividade</b>			
A	5%	6%	8%
B	20%	<b>34%</b>	<b>45%</b>
C	<b>67,5%</b>	<b>50%</b>	<b>45%</b>
D	7,5%	4%	2%
<b>Justificativa baseada nos 3R</b>	Substituição=2,5%	Redução=2%	Substituição=6,7%
<b>Referência ao BEA</b>	45%	28%	<b>77%</b>

### Integridade na veiculação da pesquisa com animais

As políticas editoriais de PN diferiram das de PI em aspectos como documentos de pesquisa com humanos e questões relacionadas ao BEA. Quanto à integridade da pesquisa, nove PI mencionaram falsificação, fabricação, plágio, autoria e honestidade quanto à validade dos resultados, enquanto apenas dois PN o fizeram. Embora a maioria das revistas tenha solicitado aprovação de Ceua, nenhuma dessas declarava recusar artigo que não atendessem a padrões éticos ou BEA. Igualmente, muitos periódicos não solicitavam conformidade com documentos específicos ou indicavam preocupação com dor, desconforto ou atendimento ao BEA (Tabela 1).

Embora todos os estratos de qualificação da Qualis tenham sido consultados, revistas que veicularam artigos com experimentação animal foram mais frequentes no estrato B1 (23% ( $\chi^2_{(7)}=19,8$ ;  $p<0,00$ )), comparado com A1 (16%), A2 (13%), B2 (16%), B3 (12%), B4 (8%), B5 (4%) e C (8%). Houve diferenças entre PN e PI com estratos A1/A2 mais amostrados internacionalmente e C nacionalmente ( $\chi^2_{(8)}=285,9$ ;  $p<0,000$ ).

Periódicos nacionais e internacionais das áreas de medicina (48%), biologia (23%), psicologia (6%), farmácia (4%), nutrição e fisioterapia (3% cada) foram

consultados em igual proporção. Apenas revistas nacionais de enfermagem (1%) e odontologia (3%) foram amostradas, e periódicos da área veterinária (8%) foram prevalentemente brasileiros. As revistas internacionais que compuseram a amostra foram publicadas em 15 países (Arábia Saudita, Austrália, Canadá, China, Dinamarca, Egito, Espanha, Estados Unidos, Índia, Irã, Itália, Japão, Nova Zelândia, Países Baixos e Suécia).

Quanto ao delineamento metodológico, 61,2% dos textos nacionais consultados não referenciavam qualquer diretriz oficial, 18,3% citavam o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e 20,5% se referiam a documentos internacionais. Nos PI, 44% não indicavam qualquer documento. Os demais citavam diretrizes e guias, sendo destes 25% diretrizes da Comunidade Europeia. Não foi encontrada referência ética em 20% dos PN e 4% dos PI; 66% dos PN e 22% dos PI se referiram apenas à aprovação pela Ceua e 14% dos PN e 74% dos PI mostraram intenção de se comprometer com diretrizes ou com a decisão da Ceua, enquanto apenas 10% dos PI já indicavam medidas para reduzir e refinar os experimentos. Com relação à descrição das condições experimentais, foi verificada incipiência de dados em ambos (Tabela 2).

**Tabela 1.** Frequência relativa das alternativas de cada categoria analisada nas instruções a autores de periódicos científicos nacionais (PN) e internacionais (PI)

Categorias	Variáveis	PN	PI
Integridade	Solicita autoria do trabalho	13,3%	6,7%
	Menciona plágio, fabricação, falsificação	13,3%	60%*
	Não menciona integridade	73,3%*	33,3%
Referências para pesquisa com humanos	<i>Declaração de Helsinki</i>	6,7%	40%
	Cioms	13,3%	-
	Outros	6,7%	13,3%
	Não menciona	73,3%*	46,7%
Referências para pesquisa com animais	Sim	40%	53,7%
	Não	60%	46,3%
Documentos gerais	Sim	26,7%	6,7%
	Não	73,3%*	93,3%*
Conduta da revista	Recusa se não houver conformidade com ética e BEA	6,7%	13,3%
	Recusa se não houver conformidade com ética em geral	13,3%	13,3%
	Não menciona	80%*	73,3%*
Condição para pesquisa com animais	Solicita aceite da Ceua	86,7%*	53,3%
	Solicita que autores tenham aderido a padrões éticos	-	13,3%
	Não menciona	13,3%	33,3%
Condição para pesquisa com humanos	TCLE	13,3%	20%
	Solicita aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	40%	20%
	TCLE+CEP	13,3%	60%*
	Não menciona	33,3%	-
Declaração do autor	Direitos autorais	66,6%*	86,6%*
	Carta de responsabilidade	6,6%	6,6%
	Não menciona	26,6%	6,6%
BEA	Menciona	20%	60%
	Não menciona	80%*	40%

A homogeneidade da amostra em cada categoria foi testada pelo  $G_{test}$ , sendo os valores significativamente maiores acompanhados de asterisco (\*).

**Tabela 2.** Frequência relativa dos critérios selecionados veiculados em PN e PI

	Categoria	Total	PN	PI
<b>Macro e microambiente</b>	Descrição incompleta	90*	82*	96*
	Sem descrição	10	18	4
<b>Ambiente</b>	Temperatura	51	44	58
	Umidade do ar	20	10	10
	Ciclo claro/escuro	74*	54	94*
<b>Recinto</b>	Tipo/material	21	30	12
	Tamanho	5	10	0
	Substrato	2	4	0
	População	11	14	8
<b>Manejo</b>	Disponibilidade de água e ração	70*	66*	72*
	Tipo de ração	10	6	20
	Tipo de água	13	10	0
	Período de adaptação	11	18	4
	Enriquecimento ambiental	0,5	0	2

\*Valores significativamente maiores segundo teste de aderência  $G_{test}$

## Discussão

Os dados deste estudo subsidiam o planejamento e a veiculação de pesquisas com animais como parâmetro de integridade e adesão ao princípio dos 3R, considerados norteadores do *quanto, como e por que* utilizar animais. A análise dos protocolos submetidos a avaliação de Ceua antes da implementação das diretrizes<sup>21</sup> legitima a orientação legal de projetos técnica e eticamente fundamentados, validando a expectativa de que a burocracia aumente o controle sobre o BEA e fortaleça as questões éticas. O direcionamento oficial para preenchimento de protocolo padronizado, embasado no ordenamento jurídico e em consonância bioética, transpassa a viabilização do exame e acompanhamento pela Ceua<sup>25</sup>. Concomitantemente, leva o pesquisador a refletir sobre a concepção técnica, ética, social e legal do projeto, almejando rigor científico, consistência e idoneidade<sup>10,15</sup>.

A análise não mostrou grandes discrepâncias entre instituições privadas e públicas, mesmo diante das reconhecidas especificidades de concepção e gestão<sup>26</sup>. A uniformidade nos itens mínimos necessários para compreender os procedimentos corrobora o atestado por Fischer e colaboradores<sup>15</sup> em *workshop* que discutiu sucessos e vicissitudes das Ceua. Segundo os autores, as Ceua pediam submissão *online* uniformizada. Como as orientações para elaboração do protocolo<sup>21</sup> eram oficializadas previamente, os ajustes tornavam-se constantes devido à necessidade de ponderar as peculiaridades das pesquisas.

O aprimoramento das normativas legais conduziu a formulário mais completo e direcionado, embora mais complexo. Muitos pesquisadores consideram esse novo modelo burocrático e trabalhoso, empecilho que atrasa a pesquisa. Essa interpretação pode ser tomada como lícita caso o objetivo da pesquisa seja utilitário, visando apenas alcançar grau acadêmico, ascensão profissional, financiamento, reconhecimento ou outro motivo que não esteja atrelado diretamente a seu mérito científico e social<sup>12</sup>. No entanto, é preciso compreender que a fase de preenchimento do formulário é excelente momento para refletir sobre o estudo, contribuindo significativamente para a educação e formação de jovens cientistas.

Segundo Richmond<sup>10</sup>, as reclamações dos pesquisadores sobre a rigidez do sistema regulatório são incompatíveis com sua inerente flexibilidade, atrelada a julgamentos especializados para determinar a melhor estratégia de pesquisa, além de rigorosidade e transparência para promover segurança na saúde e ambiental. A decisão de utilizar ser vivo como modelo experimental não pode ser tomada levemente; deve ser inserida como somente mais um item do projeto, pois acrescenta inúmeras variáveis complexas à investigação, muitas das quais ainda incompreendidas pela ciência. Tais aspectos, que podem comprometer resultados<sup>27</sup>, aumentam a responsabilidade do pesquisador e acrescentam à questão do rigor científico na coleta de dados a manutenção das condições ideais do sistema vivo.

As análises dos protocolos submetidos antes, durante e após a implementação da Lei 11.794/2008<sup>21</sup>, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais, atestaram sua efetividade na diminuição de estudos experimentais, promoção de menor grau de invasividade e aumento do número de referências ao BEA. Esses resultados retratam realidade superada pela Resolução Normativa Concea 27/2015<sup>21</sup>, cujas orientações

mais completas frisam a integridade do pesquisador e da Ceua em prezar prioritariamente pela aplicação do princípio dos 3R e promoção do BEA em cada etapa da pesquisa. Com isso, o pesquisador deve assumir a responsabilidade de preencher corretamente o protocolo e, munido de elementos técnicos e éticos, abster-se do intuito de responder de maneira apenas burocrática<sup>25</sup>.

Contudo, deve-se considerar a situação de vulnerabilidade do pesquisador no sistema instaurado e a expectativa social de que seja responsável em sua conduta. Mesmo sendo esta vulnerabilidade pequena quando comparada àquela dos animais, pode haver comprometimento da autonomia do pesquisador caso não detenha conhecimentos apropriados e se questione sobre quem seria responsável por ajudá-lo a superar essa condição. Neste contexto insere-se a reflexão sobre os limites entre o papel fiscalizador e educativo das Ceua e da instituição de pesquisa<sup>15,16,25</sup>. Não há dúvidas que a legislação promoveu melhoras, como pode ser atestado com dados desta e de outras pesquisas<sup>15,16,25</sup>. Contudo, membros de Ceua têm questionado se o aumento da burocracia e a pressão pelo cumprimento legal atrelados a severas penalidades não têm afastado paulatinamente a bioética das Ceua<sup>15</sup>.

Até então, aspectos como relevância e justificativa do trabalho eram pouco explorados por protocolos, embora fossem considerados importantes para a reflexão dos pesquisadores por estarem fortemente atrelados à responsabilidade social e científica. A elaboração generalista do documento, com foco apenas no contexto científico, não direcionava o pesquisador a ponderar o custo-benefício da pesquisa, ignorando os princípios dos 3R e desconsiderando estudos com recorte similar<sup>21,25</sup>.

A respeito, Richmond<sup>10</sup> frisa que a justificativa do projeto não deve ser apenas conveniente, mas honesta e reflexo de análise e adequação às hipóteses. Kostomitsopoulos e Đurašević<sup>4</sup> ressaltam ainda que a justificativa ética de estudo com experimentação animal está condicionada a procedimentos humanitários, isenção de valorização antropocêntrica e responsabilidade com a obrigação moral em reduzir e substituir as amostras e refinar suas pesquisas. Assim, a equipe deve garantir o sucesso e a relevância científica do projeto, apresentando idoneamente todas as etapas do protocolo subsequentes à decisão consciente e consistente de uso animal.

Protocolos sempre detalharam modelo experimental, manejo da amostra e fármacos utilizados, refletindo a concepção original de Ceua voltadas para estudos experimentais com animais de

laboratório. Ainda assim, muitas comissões solicitavam dados gerais e de difícil comprovação. Isto levou o CONCEA a normatizar fármacos “aceitos”, “aceitos com restrição” e “não aceitos”<sup>10</sup>.

Em contrapartida, informações sobre criação e transporte eram negligenciadas, atribuindo-se responsabilidade exclusiva ao biotério, o que permitia aos pesquisadores omiti-las. Contudo, comprovou-se que macro e microambiente podem influenciar significativamente o BEA<sup>17,27</sup>, o que, além de gerar dor e sofrimento, pode comprometer o resultado da pesquisa. Isso ameaça a integridade do estudo que veicula dados incompletos ou inconsistentes, podendo gerar interpretações dúbias ou equivocadas e comprometer o desenvolvimento da área de pesquisa<sup>17</sup>.

Questionados sobre riscos, pesquisadores prontamente atestaram sua inexistência, provavelmente com intuito de valorizar a pesquisa. No entanto, não identificá-los previamente impossibilita medidas mitigatórias emergenciais<sup>14</sup>. Apenas relatos de condutas pós-operatórias são insuficientes, sendo necessário incentivar a elaboração e validação de prontuários individuais e acessíveis para acompanhamento dos animais.

Pesquisadores frequentemente questionam a subjetividade na identificação da dor<sup>15</sup>, além da inexistência de instrumentos eficientes para validar o grau de BEA<sup>17</sup>. A DBCA entende que a ausência de parâmetros para identificar dor e desconforto não justifica desprezá-los. Por isso, incentiva estudos-piloto para que pesquisadores e animais se adaptem e condições fisiológicas anormais sejam prontamente identificadas e mitigadas.

O estímulo a métodos alternativos e a responsabilidade do pesquisador em buscar informações a seu respeito apresentaram baixa aderência, mesmo que experimentos com animais acerca de intervenções com alternativas já validadas sejam ilícitos<sup>21</sup>. Legisladores têm incentivado pesquisadores a se inteirar das inovações, aderir a seus propósitos e indicar com precisão a eficácia e segurança de substância ou produto<sup>21,28</sup>. Richmond<sup>10</sup> alertou que o uso de métodos alternativos deve objetivar a superação dos limites do modelo animal, não sendo adotados por simples conveniência social. Ressaltou, ainda, que novos métodos devem ser precisamente descritos, considerar as limitações dos achados e confirmar testes negativos em animais.

O atual termo de responsabilidade é mais completo, exigindo a assinatura de todos os pesquisadores, que devem atestar conhecerem a Lei 11.794/2008<sup>21</sup> e suas normativas, além de se responsabilizarem pela

não duplicidade do estudo, pela inexistência de métodos alternativos e pelo treinamento. Este modelo pressupõe que a aderência ao termo é suficiente para salvaguardar a responsabilidade de outras instâncias reguladoras<sup>16</sup>. Já a intervenção bioética identifica aumento na vulnerabilidade dos pesquisadores, uma vez que se veem condicionados a assinar o termo para validar a pesquisa, mesmo que não detenham o conhecimento atestado.

Todavia, deve-se considerar que mesmo que toda a legislação disponível seja lida, a compreensão do conteúdo – amplo e complexo – não é garantida. Cobrar o conhecimento da lei sem instrumentalizar o pesquisador quanto a autonomia crítica e responsável em situações de conflito ético evidencia a inoperância de algumas Ceua para fomentar os paradigmas bioéticos. Logo, se essas comissões alterassem sua conduta visando o esclarecimento dos novos paradigmas, as deficiências no preenchimento do formulário – atestadas neste estudo pela pequena referência ao princípio dos 3R e ao BEA – poderiam ser sanadas.

Este estudo observou elevado número de protocolos associados a trabalhos de graduação, o que pode comprometer a responsabilidade social de publicar achados científicos, dado que, neste contexto, o uso dos animais parece ter cumprido função didática e de treinamento. Embora muitos desses protocolos provenham de grupos de pesquisa que visam a produção científica, muitos não são efetivamente publicados<sup>16</sup>. Com isso, considera-se que o mais idôneo nessa etapa da formação seria provavelmente trabalhar a concepção do estudante sobre projetos de pesquisa, vieses e aspectos relacionados à integridade por meio de métodos alternativos ou análise de dados de artigos já publicados. Então, em etapa posterior de amadurecimento profissional, depois que o estudante tivesse assimilado tais noções, se poderia permitir o uso do animal como modelo biológico, desde que inserido em situação refletida e planejada segundo os critérios em vigor.

A análise das condições impostas por revistas científicas para veiculação de pesquisas com animais indica afastamento da corresponsabilidade ao não cobrar claramente conduta ética do pesquisador, atribuindo essa incumbência à Ceua<sup>14</sup>. Essa limitação é legitimada pelo volume de trabalho, pela incipiência de recursos humanos para acompanhamento e pela gratuidade da publicação na maioria das revistas. Acrescenta-se a isso a restrição do espaço disponibilizado para publicação, o que inviabiliza relatos mais completos das reais condições da pesquisa e dos vieses.

Nos últimos anos, a cobrança de produtividade, atrelada à pressão acadêmica e à meritocracia, vem vulnerabilizando o pesquisador<sup>2</sup>. O viés utilitário da publicação científica adotado por muitos pesquisadores e instituições tem influenciado a qualidade dos textos, que deve ser cobrada de pesquisadores, financiadores e editores, os quais devem zelar pelas boas práticas no ambiente científico e pela veiculação de resultados confiáveis e reprodutíveis<sup>9</sup>. Políticas editoriais são ferramentas de inovação e reflexão do que é ou não aceitável. Sendo as instruções aos autores o primeiro instrumento de comunicação entre periódico e pesquisador, devem contemplar criteriosamente determinações éticas que conferem integridade à pesquisa<sup>29</sup>.

Cabe enfatizar que no caso de pesquisa com animais é fundamental atrelar condutas éticas à promoção de BEA. Os dados deste estudo demonstram que a aprovação de Ceua foi mais solicitada que a de Comitês de Ética em Pesquisa, provavelmente porque a lei sobre pesquisa com animais precede a norma para estudos envolvendo seres humanos. Ainda assim, e mesmo após determinação legal, estudos como o de Silla, Oliveira Sans e Molento<sup>29</sup> evidenciaram que apenas 10% das revistas analisadas condicionavam a publicação à aprovação da pesquisa por instâncias de avaliação.

Os resultados atestaram também que informações insuficientes são publicadas tanto nacional quanto internacionalmente. Apenas referir a aprovação por Ceua e relatar a condução de experimento fundamentado em diretriz ou legislação não fornece elementos suficientes para legitimar resultados e promover comparações e reprodutibilidade. Insere-se na responsabilidade do pesquisador não apenas conduzir a pesquisa com rigor e ética, mas também veicular dados corretos e completos para que sejam incorporados ao conhecimento e cumpram efetivamente sua função social<sup>17,30</sup>.

Ressalta-se que nenhuma das revistas pesquisadas mencionou a possibilidade de divulgar perdas e vieses, reforçando a cultura consolidada por muitos pesquisadores de que falhas metodológicas e resultados negativos não devem compor procedimentos técnicos, éticos e legais da publicação. Begley e Ellis<sup>12</sup> reiteram que o incentivo de algumas revistas à veiculação de resultados positivos – e em alguns casos a sugestão de retirar dados originais no processo de editoração – inviabiliza a exposição das perdas para pesquisadores subsequentes, permitindo que processo inadequado e estéril seja repetido, atrasando o desenvolvimento tecnocientífico.

Obviamente deve-se considerar que veículos de divulgação não têm acesso ao encaminhamento real da pesquisa e, logo, devem confiar na integridade dos dados apresentados pelo pesquisador, o qual pode decidir apresentar resultados mais atraentes, omitindo vieses, com o intuito de ver seu artigo aceito e atender a demandas acadêmicas. Os dados deste estudo atestaram, tanto em publicações nacionais quanto internacionais, negligência dos pesquisadores em informar as reais condições experimentais. É evidente que todas as condições que possam influenciar o modelo e, automaticamente, os resultados devem ser compartilhadas integralmente.

Integridade é conduta idônea, que viabiliza a real interpretação dos dados, possibilitando comparação de pesquisas e avanço científico. Verificou-se em grande parte dos trabalhos analisados que os dados de macro e microambiente foram generalizados, apresentados a partir de textos-padrão. Tal exposição não reforça a apresentação de estudos íntegros, que relatem condições ambientais e de manipulação anteriores e concomitantes às intervenções e todas as iniciativas para refinamento da pesquisa.

Atestou-se cientificamente que o refinamento do ambiente promove estabilidade fisiológica e psicológica, permitindo que baixos graus de BEA sejam identificados e eliminados<sup>10,27</sup>. Para Braga<sup>27</sup>, ignorar a influência das condições ambientais no resultado da pesquisa configura falta de comprometimento ético e má conduta científica, assim como alterar ou omitir informações durante a publicação<sup>14</sup>.

## Considerações finais

A integridade das experimentações com animais deve ser alicerçada nos princípios éticos da responsabilidade, honestidade e imparcialidade, requisitos indispensáveis ao pesquisador que tem a seu dispor estrutura legal e administrativa que o conduz à reflexão consciente, crítica e sustentável na elaboração, execução e divulgação de sua pesquisa. Os resultados deste estudo indicam predomínio da visão utilitária da pesquisa por parte de alguns pesquisadores, atrelada a demandas burocráticas, demonstrando a importância de refletir, discutir e aplicar princípios da bioética.

Pesquisa íntegra, verdadeira e que contribua para consolidação e evolução do conhecimento científico deve abarcar rigor científico em todas as etapas. No caso do uso de animais, é necessário ultrapassar concepção reducionista para de fato assegurar sua integridade física e mental sob o viés

biológico e ético. O pesquisador deve assumir sua responsabilidade social, atrelada à qualidade e fidelidade dos dados e responsabilidade ética, e não aumentar a vulnerabilidade dos animais<sup>17</sup>.

O enquadramento das orientações éticas e legais no princípio dos 3R conclama a responsabilidade dos pesquisadores devidamente instruídos para tal. A reflexão sobre *por que, quais, como, quando* e *quantos* animais usar deve estar desvinculada da conveniência logística ou monetária, sendo fruto de decisão autônoma, crítica, consciente, responsável e ética. Russo<sup>2</sup> sugere que, ao incorporar a responsabilidade como valor de mensuração da ciência, a fraude será automaticamente substituída por compromisso mútuo entre sociedade e ciência, no qual o propulsor da pesquisa será a qualidade do protocolo e dos dados divulgados, e não a quantidade de publicações.

Richmond<sup>10</sup> alerta que em vez de direcionar esforços para apenas reduzir o número de animais, é necessário minimizar seu sofrimento, pois restringir o tamanho da amostra não configura necessariamente diminuição da dor. Logo, é necessário aplicar o teste certo na hora certa, embasado em informações completas e não apenas em projeções estatísticas dissociadas do substrato biológico, cuja subestimação pode inviabilizar interpretações futuras. O autor, inclusive, sugere considerar o número de animais mortos durante o experimento como indicador de padrões éticos e técnicos do refinamento e do uso científico dos dados, personificando a ética do cuidado.

A inexistência de tecnologia para reduzir, substituir e refinar não deve ser vista como empecilho, mas como possibilidade de investimento e atuação multidisciplinar na criação de meios mais sofisticados, eficientes e rápidos para alcançar respostas de aplicação direta e necessária, tais como:

- tecnologia para homogeneizar a amostra e diminuir a necessidade de repetições envolvendo interferência e monitoramento genético, controle ambiental e processamento estatístico;
- tecnologia para refinar o ambiente de criação, promovendo menor manipulação dos animais com microchipagem e filmagens;
- protocolos e biomarcadores para identificar sinais de baixo grau de BEA e dor;
- validação de técnicas de enriquecimento ambiental para intervenções específicas;
- medidas mitigatórias instantâneas e efetivas e fármacos mais eficientes para cada espécie animal;

- simuladores e métodos alternativos;
- educação por meio de disciplinas obrigatórias e optativas de bioética, palestras, seminários, cursos, atuação em diferentes setores da sociedade e aumento da visibilidade das Ceua;
- criação de banco de dados público para divulgação de erros.

Obviamente as limitações técnicas do sistema atual, tanto no que se refere a instituições quanto a veículos de divulgação científica, ultrapassam o campo de atuação do pesquisador. Esse profissional é colocado em condição de vulnerabilidade no conflito entre atender com responsabilidade às demandas éticas e legais, que pode não conhecer a contento, ou às burocráticas e acadêmicas, muitas vezes condicionantes da efetividade do seu exercício profissional.

É necessário ressaltar que embora a responsabilidade seja de todos os envolvidos no projeto, os pesquisadores devem se conscientizar das atividades sujeitas a regulamentos, buscando obter formação adequada. Precisam compreender e seguir as regras de elaboração e execução de projeto com mérito e divulgar dados íntegros<sup>10</sup>. O descumprimento do protocolo aprovado e a incapacidade de seguir recomendações institucionais ou legais para o cuidado de animais são considerados tipo grave de má conduta<sup>31</sup>. Pádua e Guilhem<sup>3</sup> referem-se ao compartilhamento de responsabilidades entre cientistas e sociedade em geral, cujo trabalho cooperativo deve estabelecer padrões de conduta sem prejuízos para ciência ou pesquisadores, além de sanções coibitivas e corretivas.

Casos de má conduta têm aumentado o número de políticas sobre integridade em pesquisa. Neste contexto insere-se a bioética, subsidiando o papel educativo e formativo das Ceua<sup>15,25</sup> e estimulando que os novos parâmetros de pesquisa sejam adotados na formação e na prática científica<sup>1,3,4</sup>. Richmond<sup>10</sup> aponta que modificar paradigmas, processos e tecnologias em todos os países que buscam excelência técnica e inovação demanda novas competências, custos e tempo, sendo fundamental procurar meios de reduzir gargalos que possam afetar a pesquisa.

Contudo, o autor também alerta que muitas vezes os dados podem ser mais limitados e inadequados que necessariamente inválidos. Embora órgãos regulatórios apresentem obstáculos práticos, apenas por meio de transparência e diálogo essas questões serão solucionadas de modo consensual e justo para todos. A despeito de a educação sobre

integridade na pesquisa ser de responsabilidade das instituições, a articulação com agências de fomento e editores é necessária e urgente.

Cabe assinalar ainda que Shinkai<sup>30</sup> reforçou a responsabilidade direta dos periódicos, considerando equipe editorial, revisores, autores e leitores, sobre a qualidade e idoneidade da pesquisa. É indispensável que estudos submetidos a publicação comprovem aderência a padrões científicos, éticos, sociais e políticos, promovendo, por conseguinte, autocritica quanto à relevância da pesquisa. Neste contexto, deve-se considerar igualmente que periódicos e institutos acadêmicos não têm autonomia para dispensar ou alterar normas federais, estando muitas vezes também vulneráveis diante das idiosincrasias dos modelos adotados no país para classificar a produção científica.

As informações obtidas neste trabalho também demonstraram que o tema da integridade nas pesquisas precisa ser mais discutido nas instituições. É igualmente necessário que pesquisadores e docentes possam elaborar e implementar procedimentos mais eficientes para consolidar novos paradigmas éticos a respeito do uso de animais<sup>25</sup>. Contudo, para Russo<sup>2</sup>, as comissões estabelecidas nessas instituições para debater a integridade na pesquisa serão insuficientes se estudantes, cientistas, editores, juristas e sociedade não discutirem sobre responsabilidade científica. A complexidade

do tema diante da crescente veiculação científica demanda investimentos em tecnologia, qualificação dos recursos humanos e instrução de alto nível com formação acadêmica precoce e educação continuada, em que a apropriação de concepções e paradigmas consolidará a cultura da ética e da integridade em pesquisa<sup>3</sup>.

A bioética gerou e consolidou as Ceua, visando por meio de seus processos garantir o bem-estar dos animais utilizados em experimentos. No entanto, as normativas legais têm previsto procedimentos burocráticos que prescrevem sanções legais e administrativas, sem, contudo, promover o aprofundamento da reflexão e da prática bioética. Associada a esse quadro, a substituição dos integrantes das Ceua por novos participantes, que não vivenciaram o momento pré-legislação, tem potencializado a vulnerabilização de todos os atores envolvidos no uso animal no contexto biomédico. Neste momento de transição, faz-se necessário fortalecer a reflexão bioética na formação e orientar os pesquisadores para o diálogo com demais setores da sociedade.

A decisão de utilizar animais em pesquisas deve ser fruto de reflexão crítica e pautada em valores éticos comuns, e o planejamento experimental, as intervenções, a análise dos dados e a divulgação dos resultados devem ser executados de modo responsável e íntegro, a fim de justificar seu uso para suprir necessidade eticamente válida.

*Os dados apresentados nesta pesquisa foram amostrados durante o desenvolvimento de dissertação de mestrado intitulada “Bem-estar animal como parâmetro para avaliação da integridade na pesquisa”, defendida no Programa de Pós-Graduação em Bioética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, aprovada em 25 de fevereiro de 2016. Agradecemos à agência Fundação Araucária pela bolsa de mestrado convênio 11/2013, à estagiária Mariane Londero, à aluna de iniciação científica Marina Kobai Farias e à mestranda Lilian Quintana Jankoski pelo auxílio na coleta de dados.*

## Referências

1. Vasconcelos S. Integridade e conduta responsável na pesquisa: grandes desafios. Pesqui Fapesp [Internet]. 2012 [acesso 20 ago 2017];(200):58-9. Disponível: <https://bit.ly/2QtQ5St>
2. Russo M. Ética e integridade na ciência: da responsabilidade do cientista à responsabilidade coletiva. Estud Av [Internet]. 2014 [acesso 20 ago 2017];28(80):189-98. Disponível: <https://bit.ly/2y0ZdHL>
3. Pádua GCC, Guilhem D. Integridade científica e pesquisa em saúde no Brasil: revisão da literatura. Rev. bioét. (Impr.) [Internet]. 2015 [acesso 20 ago 2017];23(1):124-38. Disponível: <https://bit.ly/2qz8wJU>
4. Kostomitsopoulos NG, Đurašević SF. The ethical justification for the use of animals in biomedical research. Arch Biol Sci [Internet]. 2010 [acesso 20 ago 2017];62(3):781-7. Disponível: <https://bit.ly/2RH1v5q>
5. Santos LHL. Sobre a integridade ética da pesquisa. São Paulo: Fapesp [Internet]. 2011 [acesso 20 ago 2017]. (Texto de trabalho). Disponível: <https://bit.ly/2znzj13>
6. World Conferences on Research Integrity. Singapore statement on research integrity [Internet]. 22 set 2010 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2PRLqZC>
7. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Diretrizes [Internet]. 2011 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2MZN4H6>

8. Heyde CJ. NABR's misinformation cripples animal welfare and scientific integrity. *AWI Quarterly* [Internet]. 2002 [acesso 28 out 2013];(51)3:14-15. Disponível: <http://bit.ly/2cMb0j9>
9. Academia Brasileira de Ciências. Rigor e integridade na condução da pesquisa científica: guia de recomendações de práticas responsáveis [Internet]. 2013 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2pww2XK>
10. Richmond J. Refinement, reduction, and replacement of animal use for regulatory testing: future improvements and implementation within the regulatory framework. *Ilar J* [Internet]. 2002 [acesso 20 ago 2017];43(Supl 1):S63-8. Disponível: <https://bit.ly/2z0kTUH>
11. Open Science Collaboration. Estimating the reproducibility of psychological science. *Science* [Internet]. 2015 [acesso 20 ago 2017];349(6251):aac4716. Disponível: <https://bit.ly/221S3Jz>
12. Begley CG, Ellis LM. Drug development: raise standards for preclinical cancer research. *Nature* [Internet]. 2012 [acesso 20 ago 2017];483(7391):531-3. Disponível: <https://bit.ly/2PFD56p>
13. Baker M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. *Nature* [Internet]. 2016 [acesso 20 ago 2017];533(7604):452-4. Disponível: <https://bit.ly/2JP2GNp>
14. Fischer ML, Oliveira GMD. Ética no uso de animais: a experiência do Comitê de Ética no Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. *Estud Biol* [Internet]. 2012 [acesso 20 ago 2017];34(83):247-60. Disponível: <https://bit.ly/2AT4an8>
15. Fischer ML, Oliveira GMD, Malheiro A, Feijó AGS, Molinaro E, Casais-e-Silva LL *et al.* Regimento e protocolo. *Estud Biol* [Internet]. 2014 [acesso 20 ago 2017];36(Supl 1):1-12. Disponível: <https://bit.ly/2DaXulG>
16. Fischer ML, Prado AMR, Oliveira GMD, Tolazzi AL, Passerino ASM, Zotz R *et al.* Concepção, implementação e consolidação do Comitê de Ética no Uso de Animais da PUCPR. *Estud Biol* [Internet]. 2014 [acesso 20 ago 2017]; 36(Supl 1):247-60. Disponível: <https://bit.ly/2Ost1f>
17. Fischer ML, Agüero WP, Rodrigues GS, Simão-Silva DP, Moser AM. Enriquecimento ambiental como princípio ético nas pesquisas com animais. *Rev. bioét. (Impr.)* [Internet]. 2016 [acesso 20 ago 2017];24(3):532-41. Disponível: <https://bit.ly/2SxtMGf>
18. Fischer ML, Librelato RF, Cordeiro AL, Adami ER. A percepção da dor como parâmetro de status moral em animais não humanos. *Conexão Ciênc* [Internet]. 2016 [acesso 20 ago 2017];11(2):31-41. Disponível: <https://bit.ly/2PFEtpD>
19. Broom DM, Fraser AF. *Comportamento e bem-estar de animais domésticos*. 4ª ed. Barueri: Manole; 2010.
20. Russel WMS, Burch RL. *The principles of humane experimental technique* [Internet]. Special ed. London: UFAW; 1992 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2ATy6zk>
21. Brasil. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Normativas do Concea para produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica [Internet]. 3ª ed. Brasília: Concea; 2016 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2OJRIuq>
22. Brasil. Ministério da Educação. Plataforma Sucupira [Internet]. Brasília: Capes; 2014 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/1KCTInH>
23. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque da Assembleia Médica Mundial (WMA) [Internet]. Helsinki: WMA; 1964 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2MP2H4A>
24. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. Diário Oficial da União. Brasília; nº 12, p. 59, 13 jun 2013 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2OZpTyq>
25. Zuanon ÁCA, 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* [Internet]. 2014 [acesso 20 ago 2017];61(Supl 1):757-63. Disponível: <https://bit.ly/2SWKK7N>
26. Bittencourt HR, Viali L, Rodrigues ACM, Casartelli AO. Mudanças nos pesos do CPC e seu impacto nos resultados de avaliação em universidades federais e privadas. *Avaliação* [Internet]. 2010 [acesso 20 ago 2017];15(3):147-66. Disponível: <https://bit.ly/2DwMPmg>
27. Braga LMGM. O animal como um modelo experimental: noções básicas de genética, sanidade, alojamento e manutenção de animais de laboratório. In: Feijó AGS, Braga LMGM, Pitrez PMC, organizadores. *Animais na pesquisa e no ensino: aspectos éticos e técnicos* [Internet]. Porto Alegre: EdiPUCRS; 2010 [acesso 20 ago 2017]. p. 171-86. Disponível: <https://bit.ly/2OxmQgJ>
28. Presgrave OAF. Alternativas para animais de laboratório: do animal ao computador [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2002 [acesso 20 ago 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2zlanjM>
29. Silla VC, de Oliveira Sans EC, Molento CF. An estimation of the extent of animal use in research in Brazil, as determined by bibliographic sampling from journals published in the State of Paraná. *Altern Lab Anim* [Internet]. 2010 [acesso 20 ago 2017];38(1):29-37. Disponível: <https://bit.ly/2SV5Pzr>
30. Shinkai RS. Integridade na pesquisa e ética na publicação. *Sci Med* [Internet]. 2011 [acesso 20 ago 2017];21(1):2-3. Disponível: <https://bit.ly/2Qvc9My>

31. InterAcademy Council. Responsible conduct in the global research enterprise: a policy report [Internet]. Amsterdam: IAC; 2012 [acesso 23 out 2018]. Disponível: <https://bit.ly/2qBZtbd>

**Participação dos autores**

Marta Luciane Fischer analisou, interpretou e discutiu os dados e organizou os resultados. Gabriela Santos Rodrigues tabelou os dados. Ambas as autoras conceberam o projeto, coletaram dados e redigiram o artigo.

