

XXIX Congresso Latino-americano de Sociologia

Título do trabalho: Dinâmicas contemporâneas da pesquisa em biomedicina: uma análise socioantropológica do processo de implementação da experimentação animal

GT01 – Ciência, Tecnologia Informação[1]

Linhas temáticas do GT: Produção do conhecimento científico na América Latina

Marcia de Oliveira Teixeira

(Pesquisadora Adjunta Fiocruz – marciat@fiocruz.br; Teixeira.moliva@gmail.com);

Ana Tereza P. Filipecki

(Pesquisadora Assistente - Fiocruz – afilepecki@fiocruz.br; ana.filipecki@gmail.com).

Resumo

O objetivo geral desse trabalho é explorar as interações entre as mudanças recentes na experimentação animal e os processos sociotécnicos de transformação da pesquisa em biomedicina no Brasil. Em função dos limites de uma comunicação em congresso científico, nos limitaremos à discussão das relações entre a implementação da atual regulamentação da experimentação animal e: a) a(s) política(s) editorial(is) observadas pelos periódicos científico de maior fator de impacto; b) as mudanças no desenho experimental em diferentes campos de pesquisa na área de biomedicina que alteram o estatuto do modelo animal. Para tanto, selecionamos a experiência de um conjunto de laboratórios pertencentes a uma instituição pública de pesquisa de atuação nacional na área da biomedicina.

Introdução

O ambiente latino-americano de pesquisa científica sofreu transformações políticas, jurídico-institucionais e tecnocientíficas nas últimas décadas. Transformações que ocorrem no bojo da emergência da inovação, por conseguinte, do esforço de produzir condições para aceleração da pesquisa visando à produção de artefatos para os mercados internacionalizados. Assim, identificamos movimentos simultâneos de reestruturação das instituições de ensino e pesquisa, com especial atenção para sua adequação aos processos de acreditação de organismos internacionais; de proliferação de programas de pesquisa induzida; de formação de redes colaborativas mais amplas entre instituições nacionais e internacionais; de associação público-privado para desenvolvimento de novas tecnologias; além da unificação de agendas de pesquisas em torno de tecnologias com alto potencial para absorção do setor industrial da saúde. Essas transformações têm implicações de diversas intensidades na dinâmica cotidiana das instituições públicas de pesquisa. No Brasil a transformação do marco regulatório foi particularmente severa, muito embora enfrente problemas de regulamentação e sobreposição de dispositivos e instâncias de controle. Assim, nos últimos 10 anos o país passou pela revisão e promulgação de um amplo conjunto de dispositivos legais relacionados à produção intelectual, à inovação tecnológica, à biotecnologia, à biodiversidade e, mais recentemente, à experimentação animal.

Especificamente com relação às mudanças na experimentação animal, muitos trabalhos estabelecem correlações com a intensificação dos movimentos de proteção animal na Europa ocidental e na América do norte, com impactos significativos nos países do cone sul. Porém, em um diálogo

aberto com a produção socioantropológica dos Estudos Sociais da Ciência e da Tecnologia (ESCT), consideramos fundamental compreendê-las no âmbito de outros processos em curso. De um lado, as profundas transformações no processo de produção de ciência na área da biomedicina e suas consequências para a organização do trabalho de pesquisa, para a gestão da pesquisa e formas e estratégias de difusão do conhecimento. Transformações que conformam o processo de internacionalização da pesquisa. De outro, mudanças na dinâmica do conhecimento na área de biomedicina com o advento da biologia molecular e seus impactos na microbiologia, na parasitologia, na virologia e na bacteriologia; a constituição de novas áreas como a bio-informática e a nanotecnobiologia; além da interação das tecnologias de imagem e da robótica. Essas inflexões nas práticas e nas ferramentas intelectuais utilizadas pelos pesquisadores na área da biomedicina desestabilizam a própria posição do modelo animal na pesquisa experimental, abrindo espaço para o arrefecimento das restrições à experimentação animal.

O objetivo desse trabalho é explorar as interações entre as mudanças recentes na experimentação animal e os processos sociotécnicos de transformação da pesquisa em biomedicina no Brasil. Para tanto, discutimos as relações entre a harmonização internacional das regras e/ou regulamentações sobre o uso científico de animais e a(s) política(s) editorial(is) dos periódicos científicos de maior fator de impacto.

O estudo está inserido em uma investigação mais ampla sobre a apropriação do novo marco regulatório brasileiro para animais de pesquisa e outros fins científicos (Lei n. 11.794/2008 e suas regulamentações) pelos pesquisadores de uma instituição pública de pesquisa (IPP) de atuação nacional da área da biomedicina (Filipecki, 2012). Selecionamos as falas que expressam a experiência presente dos pesquisadores seniores no que tange às publicações de seus estudos com modelos animais. Cotejamos as falas com as políticas editoriais dos periódicos em que publicam no sentido de identificar mudanças potenciais no desenho experimental em diferentes campos de pesquisa na área de biomedicina que alteram o estatuto do modelo animal. Trata-se de uma investigação exploratória. Esse texto apenas descreve resultados parciais visando suscitar questionamentos sobre o papel dos periódicos científicos na relação global/local que atravessa o modo de produzir conhecimento biomédico. Além desta breve introdução, fazemos uma descrição, em um único bloco, das relações entre a noção de modelo animal, harmonização internacional das regras de uso de animais de pesquisa e as políticas editoriais, para, em seguida, apresentar os resultados parciais e considerações finais.

O modelo animal e a harmonização internacional de procedimentos éticos e científicos

Os animais de pesquisa biomédica destacam-se, historicamente, pelo seu papel na compreensão dos mecanismos das doenças, no desenvolvimento e segurança dos testes de novos medicamentos e abordagens cirúrgicas (Rothwell, 2005, Chorrilli et al., 2007). A palavra “modelo” é utilizada para descrever, reproduzir ou simular, em diferentes níveis, as funções biológicas e organizacionais do corpo e em ensaios pré-clínicos de adjuvantes (qualquer material que aumente ou ocasione resposta imune a um antígeno) e vacinas candidatas contra várias doenças humanas. O que geralmente é compreendido na ciência de animais de laboratório, medicina comparativa e experimentos com animais pelo termo modelo animal é modelagem de humanos. A expressão “modelo animal de doenças humanas” se aplica a qualquer animal vivo onde a homologia ou analogia tem validade preditiva para as respostas humanas às doenças e aos processos fisiológicos estudados, e que possam ser replicadas (Nakagata; Yamamura, 2009). Na literatura podem ser identificadas cinco categorias básicas de modelos animais: (1) induzidos – situações em que a condição/doença a ser investigada é induzida experimentalmente; (2) espontâneos – utilizam variantes genéticas de doenças humanas que ocorrem naturalmente nos animais; (3) geneticamente modificados; (4) negativos – animais em que uma doença específica não se desenvolve, ou ainda, que demonstrem falta de reatividade a um estímulo específico;

(5) órfãos – condição que ocorre naturalmente em animais, mas que ainda não foi descrita em seres humanos e que é “adotada” quando uma doença semelhante é identificada no homem posteriormente (Monteiro et al., 2009; Hau, 2008). Em síntese, o ‘modelo animal’ é um organismo vivo no qual a biologia normativa ou o comportamento possa ser estudado, ou no qual um processo patológico espontâneo ou induzido possa ser investigado, e cujo fenômeno assemelha-se ao mesmo fenômeno em humanos ou outras espécies animais, em um ou mais aspectos. Machado e Filipecki (2012) utilizam a expressão “bioferramenta epistêmica” para caracterizar o animal utilizado como modelo, isto é, quando o animal não humano partilha com os animais humanos características que são relevantes para a investigação. Por exemplo, o cão é utilizado como modelo animal para estudar a raiva e desenvolver uma vacina contra ela porque os cães e as pessoas podem desenvolver a raiva, e o sistema imunológico dos cães e das pessoas reagem ao vírus da raiva da mesma forma. Mas, ao contrário dos seres humanos, os cães não podem desenvolver AIDS (doença sexualmente transmissível causada pelo vírus da imunodeficiência humana, o HIV, um retrovírus classificado na subfamília dos *Lentiviridae*) ou sarampo (doença infecto-contagiosa causada pelo vírus chamado *morbili vírus*). Assim, o cão é uma “bioferramenta epistêmica” no primeiro caso (estudo da raiva), mas não no segundo (AIDS/HIV).

A decisão sobre a seleção do modelo é balizada por diversos fatores, dentre eles, a disponibilidade de espaço físico e o treinamento da equipe responsável pela manutenção dos animais e pelos procedimentos experimentais. O que importa enfatizar é que cada bioferramenta epistêmica tem seu mérito, e nenhuma dela mimetiza completamente a doença humana (Hau; Van Hoosier JR, 2003; Conn, 2008). De fato, a maior parte das pesquisas com animais em biomedicina serve para informar a prática clínica. Todavia, o valor preditivo do modelo animal está se tornando uma questão sociotécnica cada vez mais complexa. Alguns modelos animais não são replicáveis em humanos, como é o caso do derrame cerebral (Horn et al., 2001, Sena et al., 2010), envelhecimento (Partridge; Gems, 2007) e esclerose múltipla (Vesterinen et al., 2010). Este fato tem levado cientistas e clínicos a realizarem revisões sistemáticas¹ de estudos com animais, comparando-os com os ensaios clínicos (Qiu, 2007). A questão que tem mobilizado as revisões sistemáticas em áreas específicas como as mencionadas é saber se a tomada de decisão para iniciar os ensaios clínicos é fundamentada em evidências confiáveis (decisão baseada em evidências) ou não. A pergunta está relacionada à outra: em que medida a pesquisa *in vivo* tem contribuído para os avanços da pesquisa clínica ou beneficiado os pacientes? Para os que formulam políticas públicas a resposta pode ser utilizada para avaliar e definir as áreas de pesquisa em que o dinheiro público será alocado. Essa discussão não é recente. Vale mencionar o artigo de Julius Comroe e Robert Dripps intitulado “Scientific Basis for the Support of Biomedical Science”, de 9 de abril de 1976 na *Science* (*Science*, VOL. 192), amplamente utilizado para justificar o fomento a pesquisa biomédica básica, cujo valor estava sendo questionado nos Estados Unidos, no final da década de 60. Examinando os 10 principais avanços no campo da medicina cardiovascular e pulmonar e na cirurgia, Comroe e Dripps demonstraram que 41% de todos os artigos que haviam sido julgados posteriormente essenciais para os avanços clínicos não haviam sido clinicamente orientados à época e que 62% dos artigos chave resultavam da pesquisa básica. A pesquisa biomédica básica clinicamente orientada, segundo Comroe e Dripps, é aquela que tem interesse em diagnósticos, tratamento ou prevenção de uma desordem clínica ou em explicar os mecanismos básicos de um sinal ou sintoma de uma doença. Pode ser feita com animais, tecidos, células ou partículas subcelulares. A validade

¹ Em uma Revisão Sistemática (RS), a questão específica da pesquisa é identificada, avaliada, selecionada e extraída em toda a literatura 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. Utilizar uma abordagem sistemática envolve: (1) uma metodologia planejada, rigorosa, claramente definida e explicitamente documentada e (2) busca inclusiva e específica de dados bibliográficos para identificar todos os estudos relevantes, incluindo estudos em andamento e ainda não publicados, evitando vieses.

científica do trabalho de Comroe e Dripps foi questionada por Richard Smith uma década mais tarde, no artigo intitulado “International comparisons of funding and output of research: bye bye Britain” (1987). Para Smith a principal lição apreendida com a pesquisa de Comroe e Dripps foi mostrar a necessidade de se pesquisar a pesquisa para que os recursos sejam alocados de uma forma mais inteligente e menos empírica. Em síntese, advogaram uma política pública para a saúde baseada em evidências. Em 2003, três pesquisadores do Health Economics Research Group (HERG) da Universidade de Brunel, Reino Unido, (Grant; Green; Mason, 2003) revisitaram a pesquisa de Comroe e Dripps com dois objetivos: ver se a metodologia de Comroe e Dripps era replicável e validar os resultados chave apresentados pelos autores. Grant e colaboradores mostraram que o estudo de Comroe e Dripps não era replicável, confiável ou válido e, portanto, insuficiente como evidência para aumentar os gastos com a pesquisa biomédica básica.

Retomando. Para a sociedade dúvidas sobre o valor preditivo do modelo animal pode ser traduzida em aceitação ou rejeição da utilização de animais sencientes na pesquisa científica (Greek; Greek, 2010) e, em última análise, no nível de proteção legal concedido aos animais de pesquisa.

O papel dos periódicos científicos no debate sobre o estatuto do modelo animal

Desde a segunda metade do século XX, o uso didático-científico de animais está sujeito a uma miríade de leis, regulamentos, políticas e normas. O nível de proteção legal concedido aos animais, licenças institucionais para criar e utilizar animais, inspeção, fiscalização e penalidades variam de um país para outro (Paixão, 2007) e, conforme salientado pela Diretiva Europeia, as divergências nas regulações e autorizações relativas à proteção e ao uso de animais geram problemas nos âmbitos econômico e científico. A necessidade de harmonização dos procedimentos entre os países tem sido enfatizada em função do sistema de globalização de produção do conhecimento científico e tecnológico. Por exemplo, “diferenças nas linhagens e variações nas condições experimentais entre grupos de pesquisa colocam grandes desafios na comparação entre os resultados de diferentes estudos” (Sabroe, 2007). Assim, o argumento é que assimetrias nos padrões de geração, criação, manejo e utilização dos animais de pesquisa geram variabilidades nos padrões dos resultados das pesquisas intercambiadas entre os países (Van Zutphen; Van Valk, 2001; Vanderberg; Stone, 2002; Ohno 2002; Pereira et al., 2004; National Research Council, 2004; Garthoff, 2005; Gauthier; Griffin, 2005; Demers et al., 2006; Kong; Kurosawa, 2007; Kulpa, 2007; Hojgaard; Makarow, 2009; Qin, 2010).

Em defesa da harmonização destaca-se o “Institute for Laboratory Animal Research” (ILAR), órgão vinculado ao “US National Research Council”. Desde 2003 o Instituto vem desenvolvendo atividades com esse propósito. Uma descrição das ações realizadas, e em curso, encontra-se no relatório do evento intitulado “Animal Research in a Global Environment: Meeting the Challenges” (2011), do qual destacamos como estratégia de harmonização a inclusão recente dos animais de pesquisa e ensino no “Código Sanitário para Animais Terrestres”, da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE – Organisation Mondiale de la Santé Animale). A mudança oficialmente aprovada pelos delegados da OIE, que inclui o Brasil, pode ser apreciada se levarmos em conta que o Código Terrestre é referência para a Organização Internacional do Comércio (OIC).

Evitar ou reduzir a dor, o sofrimento e o estresse do animal ao mínimo possível é o princípio moral que fundamenta a harmonização de procedimentos (Allen, 2004). Este princípio está sintetizado nas orientações dos três erros (3Rs), apresentadas pelo zoólogo William Russell e o microbiologista Rex Burch em 1959 na publicação intitulada *The Principles of Humane Experimental Technique*. Os 3Rs consistem em **Reduzir** o número de animais utilizados nos experimentos (R1) sem comprometer a integridade científica da investigação, **Refinar** as técnicas de criação, manutenção e utilização dos animais (R2) e **Repor** ou substituir os animais mais sensíveis à dor, stress e sofrimento por outros menos sensíveis ou por métodos alternativos, *in vitro* e *in silico* (R3). Para Richmond (2000) a maior

contribuição de Russel e Burch foi advogar para as comunidades de pesquisadores biomédicos que o tratamento mais humanitário dos animais resultaria em uma melhor ciência. Os 3Rs foram sendo incorporados de modo gradual pelos países anglo-saxões, e paralelamente a intensificação de movimentos de proteção aos animais, nas suas diversas expressões (Balls, 1994). Os 3Rs estão presentes nos *Guidelines* americano, britânico e canadense desde o início da década de 60 do século XX. E o registro do nascimento da Ciência de Animais de Laboratório² em 1963 pode ser associado ao processo de implementação dos 3Rs nas instituições de pesquisa. No Reino Unido, a implementação dos 3Rs motivou a criação, em 1969, do “Fund for the Replacement of Animal in Medical Experiments” (FRAME), organização sem fins lucrativos que se tornou referência em alternativas para testes de toxicidade. Estabeleceu o primeiro Comitê FRAME de toxicidade em 1979, lançou o journal científico ATLA (*Alternatives to Laboratory Animals*) em 1983 e no mesmo ano, com a *British Veterinary Association* (BVA), participou do Comitê consultor do governo para a reforma da experimentação animal (Committee for the Reform of Animal Experimentation-CRAE), do projeto de lei *ANIMALS (Scientific Procedures) ACT*, sancionado em 1986. Ainda no Reino Unido foi estabelecido em maio de 2004, por recomendação do relatório de revisão da lei britânica *ANIMALS (Scientific Procedures) ACT* publicado em julho de 2002 (Robinson, 2005), o *National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research* (NC3Rs). O Centro foi criado com a missão de desenvolver soluções inovadoras para a aplicação dos 3Rs, além de fomentar a pesquisa, organizar workshops e simpósios para divulgar e promover os 3Rs.

A harmonização internacional de procedimentos com animais baseada nos 3Rs é institucionalizada pelos mais importantes institutos de pesquisa e agências de fomento quando sua adoção se torna obrigatória. Por exemplo, em 2001, a *European Science Foundation* (ESF), uma fusão de todos os institutos de promoção da pesquisa na Europa, assumiu os 3Rs como seu modelo de pesquisa. Na Alemanha, seus membros incluem a *German Research Foundation* (DFG) e o *Max Planck Society* (MPG). Nos Estados Unidos da América, os *National Institutes of Health* (NIH) assumiram os 3Rs em suas diretrizes de financiamento de pesquisa há mais de 10 anos. E em 2008, as cinco maiores instituições de fomento no Reino Unido unificaram o guia prático de uso de animais baseado nos 3Rs (ver o documento do NC3Rs denominado *Major UK Funders Publish Common Rules For Animal Research*). Avanços significativos estão sendo obtidos com políticas transnacionais como foi o estabelecimento do *European Centre for the Validation of Alternative Methods*, associadas a outras iniciativas transnacionais mais recentes (2008) como é o t4 - *Transatlantic Think Tank of Toxicology*, uma colaboração entre o Doerenkamp-Zbinden Foundation (DZF) and Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT). Os 3Rs estão incorporados nos cursos da *Federation of European Laboratory Animal Science Associations* (FELASA), da *American Association for Laboratory Animal Science* (AALAS) e do *Canadian Council on Animal Care* (CCAC). A adoção dos 3Rs pela Diretiva Europeia foi explicitada em sua última revisão (2010) e está timidamente presente na Lei n. 11.794/2008 (Filipecki et al, 2010).

No mundo acadêmico, o reconhecimento de que os periódicos científicos internacionais podem promover e acelerar a adoção dos 3Rs não é recente. Ao longo dos últimos 25 anos, muitos autores e instituições de pesquisa biomédica vêm apontando as implicações científicas e éticas associadas às políticas editoriais dos periódicos científicos. Consideram que os jornais fornecem orientações relativamente pequenas aos autores e revisores, limitando-se, de modo geral, aos requisitos regulatórios para uso de animais. As políticas editoriais não encorajam o fornecimento de informações detalhadas que permitam avaliar e interpretar os resultados obtidos e avançar na produção do conhecimento a

² A ciência de animais de laboratório pode ser definida como o estudo do uso científico, ético e legal de animais na pesquisa biomédica. É um campo multidisciplinar que envolve conhecimentos e especialistas de áreas diversas como biologia, fisiologia e patologia comparada, etologia e comportamento animal.

partir de resultados reproduzíveis. Para Gruber e Hartung (2004), as políticas editoriais dos periódicos científicos não contribuem para o desenvolvimento dos métodos alternativos ao uso de animais na pesquisa biomédica porque não publicam descrições detalhadas das metodologias desenvolvidas ou utilizadas sob o argumento que não há espaço suficiente no periódico. Os métodos desenvolvidos nos laboratórios de pesquisa acabam ficando restritos aos laboratórios que os desenvolvem. Além disso, os periódicos não cobram dos autores uma revisão sistemática da literatura que demonstre não existir alternativas disponíveis.

Segundo os críticos das políticas editoriais, deixar de fora informações relevantes e fatores chave do procedimento experimental: (1) limita a reprodutibilidade do experimento e, em decorrência, o desenvolvimento dos resultados encontrados, (2) conduz ao uso desnecessário de animais em estudos que falham na reprodução de resultados, (3) mascara os problemas de qualidade no desenho experimental e na condução dos estudos, dificultando a realização de revisões sistemáticas (Hooijmans et al., 2010), (4) levanta suspeitas sobre a utilidade e a necessidade de pesquisas com animais para informar o tratamento de doenças humanas. Por esse motivo, defendem a posição de que os artigos devem: (1) permitir que o leitor efetivamente interprete e avalie o trabalho, (2) garantir que outros possam replicar os experimentos descritos e (3) comunicar claramente medidas de refinamento e redução para garantir a transparência e para prevenir o uso desnecessário de animais e/ou danos em reforço de replicar os estudos.

Festing (2010) aponta que os avanços no erro de Redução têm sido lento e associa essa lentidão a falta de treinamento e confiança dos pesquisadores em estatística. Os pesquisadores são conservadores e “seguem a manada”. Em outras palavras, agem por imitação, Se outros cientistas na sua disciplina utilizam oito animais por grupo de tratamento, eles farão o mesmo. Os avaliadores não poderão rejeitar seus artigos. Segundo Festing, pesquisadores que tentam inovar correm o risco de terem seus artigos rejeitados. E complementa: “Existem inúmeras histórias anedóticas de papéis que estão sendo rejeitados por "erros" de estatística quando o método utilizado foi perfeitamente válido”.

As críticas aos periódicos científicos e sugestões sobre o que deveriam exigir para acelerar a implementação dos 3Rs estão sintetizadas na pergunta formulada por Wurbel e Buck (2007): “Qual o periódico, com fator de impacto elevado, que abrirá esse movimento?”

A partir de um extenso levantamento sobre a qualidade científica de artigos localizados nas bases Medline e EMBASE, pesquisadores do NC3Rs (Kilkeney et al 2010) formularam um *Guideline* - Animal Research: Reporting in Vivo Experiments (ARRIVE) - com foco na melhoria do desenho experimental e elaboração de relatórios de pesquisas com animais (MacCallum, 2010; Vesterinen et al., 2011), O ARRIVE foi endossado por uma variedade de jornais e agências britânicas de financiamento a pesquisa. De modo similar, nos Estados Unidos, o Institute for Laboratory Animal Research (ILAR), publicou, em 2011, o “Guidance for the Description of Animal Research in Scientific Publications” também com o objetivo de fornecer orientações aos editores, autores e revisores dos periódicos científicos. Os Guidelines resultam do interesse em harmonizar padrões operacionais de procedimentos e métodos para facilitar a comparação dos estudos com animais entre laboratórios.

Hooijmans e colaboradores formularam um *guideline*– o “Gold Standard Publication Checklist– GSPC” (2011) visando não apenas a melhoria dos relatórios como também o desenho e a execução de novos experimentos. Para os autores, o GSPC suplementaria o ARRIVE. De modo geral, os Guidelines orientam o detalhamento dos dados sobre os animais de pesquisa: (a) idade, sexo, peso e estágio de vida; (b) fornecedor; (c) nomenclatura genética; (d) estágio microbiológico/patogênico; (e) preparação e critérios de definição dos grupos (incluindo os grupos controle). É preciso também que seja descrito o ambiente do animal de pesquisa, com informações específicas sobre o micro e macro ambiente: dieta, água, acomodação. A descrição da metodologia

inclui dados completos sobre os cuidados e a utilização dos animais que afetam a pesquisa, detalhes sobre os efeitos do experimento, a administração de substâncias, o uso de agentes infecciosos, distribuição da amostra (estatística e procedimentos experimentais) e sobre a eutanásia dos animais.

Análises e considerações

Na análise das emendas incorporadas ao projeto de lei (PL) cujo texto originou a lei federal que regulamenta o uso científico de animais (Lei n. 11.794/08), Machado e associados (2010) destacam a presença de dois espaços de regulação: as agências de fomento, a montante da atividade de pesquisa científica, e os periódicos científicos, a jusante. Segundo o PL caberia ao Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), órgão criado pela Lei, a função de solicitar aos editores de periódicos científicos nacionais que não publicassem os resultados de projetos realizados em instituições por ele não credenciadas, ou realizados sem a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (Ceua), ou cuja realização tenha sido suspensa pela Ceua. O texto da Lei sancionada estabelece que o CONCEA deve recomendar “as agências de fomento à pesquisa o indeferimento de projetos” que estejam sendo realizados sem a aprovação da Ceua e/ou cuja realização tenha sido suspensa pela Ceua. Portanto, subtrai da Lei atribuições de controle aos periódicos científicos.

Identificamos na observação participante sobre o modo de funcionamento da Ceua da IPP, que a revisão do desenho experimental (que inclui a seleção do modelo e a descrição dos procedimentos), a justificativa sobre o número de animais utilizados (o racional para justificar o número apresentado) e a necessidade de ampliar a busca e fazer uma revisão sistemática sobre o modelo animal selecionado são as principais deficiências apontadas pelos membros da Comissão. Outra informação fornecida de maneira insuficiente, segundo os membros, refere-se à explicação sobre o que acontecerá aos animais durante e após os procedimentos (por exemplo, detalhar atividades como monitoramento, analgesia, confinamento e métodos de eutanásia). Vale destacar que essas deficiências pertencem ao conjunto de dados específicos estabelecidos nos guidelines para os periódicos. Uma das principais controvérsias entre pesquisadores e membros da Ceua é o julgamento do mérito científico. Na interpretação dos pesquisadores, o julgamento do mérito científico é uma atribuição das agências de fomento e dos periódicos, como ilustram as falas a seguir.

Se você tem um projeto e esse projeto foi aprovado pelo CNPq, não tem que fazer análise científica. (...) Um projeto aprovado pelo CNPq não tem que fazer análise do mérito científico. Se você tem um projeto aprovado pelo CNPq, ele está aprovado quanto ao mérito científico. Eu não penso que a CEUA tenha que se meter nisso. Eu acho que a CEUA tem que sim ter o respaldo do mérito científico. Lógico, mas se já passou por um crivo desse. [então, projeto aprovado significa que o projeto tem relevância científica. Significa que a pesquisa está bem desenhada.] Você tem que autorizar os comitês científicos sempre. Não estou dizendo que sejam o máximo não. Mas é a instância legal que a gente tem. Isso para mim é muito claro. Eu acho que sim, você tem que saber o nível de sofrimento do animal em relação ao que você vai ganhar. Certo. Mas se o CNPq diz que essa pesquisa é relevante, ela é relevante está acabado. Se é um projeto que não tem o aval, o financiamento, tem que passar por alguém especializado na área sim. Mas aí não é para ver o sofrimento animal. Aí é para...olha só, você vai ter um comitê que vai avaliar o valor, o mérito científico da questão abordada. Você tem que ver se isso aí é bom (...) aí o cara diz isso saí cientificamente é bom. Beleza! Eu tenho um projeto aprovado, que eu tenho que prestar conta e fica esperando a aprovação da CEUA.[P02_Vet_0:44:05]

O pesquisador tem que convencer a Unidade que aquela linha de pesquisa é original e o convencimento é através das publicações nas boas revistas. Se ele

está conseguindo publicar nas boas revistas é porque a pesquisa dele é original. (...) essa avaliação tem que ser feita pela coordenação da pesquisa pela Unidade. [G17_Med_0:20:29_parte 2].

Em nosso estudo sobre a interpretação do novo marco legal, entrevistamos 22 pesquisadores. O roteiro da entrevista contemplou duas perguntas sobre os periódicos científicos: (1) Os periódicos internacionais onde os membros do laboratório publicam são exigentes no que tange à aplicação dos princípios éticos da experimentação animal, isto é, os 3Rs? (2) Você acha que os periódicos nacionais estão adotando critérios mais rígidos de avaliação dos artigos submetidos em função da Lei 11.794, sancionada no final de 2008, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais? Nas respostas dos entrevistados, apenas um pesquisador mencionou dificuldades em publicar nos periódicos internacionais: uma relacionada ao domínio na redação em língua inglesa e outra a aquisição de insumos para ampliar ou refazer experimentos exigidos pelos revisores dos periódicos. Os demais entrevistados apenas mencionaram que colocam o número da licença Ceua, exigidas ou não pelos periódicos.

Tal resultado nos levou a questionar se no futuro próximo este cenário seria alterado em função da adesão dos periódicos aos guidelines mencionados. Decidimos então explorar em que medida as publicações dos pesquisadores estariam distribuídas entre os periódicos que aderiram ao ARRIVE. Para identificarmos os títulos dos periódicos em que os entrevistados publicam recorreremos à base Web of Knowledge/Web of Science (até maio de 2012). A busca foi realizada pelo nome do entrevistado e refinada por “categorias gerais” e “áreas temáticas” como indicada em seu CVLattes; por exemplo, parasitologia, medicina tropical e doenças infecciosas. Com o auxílio dos recursos da base Web of Science (BRUNO et al., 2011), levantamos informações agregadas sobre as áreas/subáreas de conhecimento com maior concentração de artigos, os títulos dos periódicos, as instituições financiadoras dos projetos de pesquisa e os autores que participam de suas publicações e última instituição (Last Known Institution).

Verificamos que os periódicos em que predominam as publicações dos pesquisadores se espalham entre 85 jornais científicos. De modo aproximado, podemos dizer que o periódico em que as publicações são mais frequentes e que são comuns a todos os entrevistados é o “Memórias do Instituto Oswaldo” (76%). Para 52% dos entrevistados o periódico *Acta Tropica* é um dos mais frequentes, seguida pelo *Experimental Parasitology* (38%), *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* (38%), *Journal of Parasitology* (24%), *Parasitology Research* (24%) e *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (24%). Comparando a lista de periódicos em que os entrevistados mais publicam com a listagem dos periódicos que aderiram ao ARRIVE, encontramos o “*British Journal of Pharmacology* e o “*PLOS Neglected Tropical Diseases*”. Entendemos que essa análise deveria ser ampliada para outros guidelines propostos e aprofundada para que possamos compreender os efeitos das políticas editoriais internacionais, no médio e longo prazo, sobre as práticas de pesquisa local, tendo em vista que os pesquisadores (muitos deles revisores de periódicos científicos internacionais) estarão incluindo em seus relatórios de pesquisa informações que não eram detalhadas e que para serem obtidas e descritas exigem a participação, integração e coordenação de elos e atores que estão posicionados na produção, distribuição, cuidado e uso dos animais de pesquisa.

As autoras agradecem a Fundação Carlos Chagas de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e a o apoio para a realização da pesquisa e elaboração dessa comunicação.

Referências

- Allen, Colin. (2004) Animal Pain. *NÓUS*, London, v. 38, n. 4, 617-643
- Balls, M. (1994). Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing. *Laboratory Animals*, London, v.28, 193-211.
- Bruno, Ana C.M et al. (2011) Mapeamento da produção de conhecimento em economia criativa. *REDIGE*, v. 2, n. 02, 305-342.
- Bryan, Howard. (2010) The three Rs and animal care and use. In: Feijó, Anamaria Gonçalves dos Santos; Braga, Luisa Maria Gomes de Macedo; Pitrez, Paulo Márcio Condessa (Org). *Animais na pesquisa e no ensino: aspectos éticos e técnicos*. Porto Alegre: EdUPUCRS. (pp. 89-111)
- Chorilli, M.; Michelin, D.C.; Salgado, H.R.N. (2007). Animais de laboratório: o camundongo. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v. 28, n.1, 11-23
- Comroe, Julius; Dripps, Robert. (1976). Scientific basis for the support of biomedical science, *Science*, v. 192, 05-111
- Conn, P. M. (2008). *Sourcebook of models for biomedical research*. Tottowa, NJ: Humana Press.
- Demers, G. et al. (2006). Harmonization of animal care and use guidance. *Science*, New York, v. 312, n. 5774, 700-701.
- Festing, Michael F. W. (2009). Improving the Design and Analysis of Animal Experiments: A Personal Odyssey. *Atla-Alternatives to laboratory animals* (Supplement: 2) v. 37,75-81
- Filipecki, Ana. Tereza P.; Machado, Carlos J. Saldanha. (2010). Lei e Ordem no mundo da pesquisa biomédica brasileira: o arcabouço legal e institucional que disciplina o uso científico de animais em experimentação. *Revista Forense* (Impresso), v. 410, 53-75
- Filipecki, Ana. Tereza P.; Machado, Carlos J. Saldanha; Teixeira, MO (2010) Análise de uma experiência local de acompanhamento e controle de uso científico de animais na pesquisa biomédica. *Filosofia e História da Biologia*, v. 5, n. 2, 195-215
- Filipecki, Ana Tereza P.; Machado, Carlos J. Saldanha; Valle; Silvio; Teixeira, MO. (2010). Análise crítica do marco regulatório da experimentação animal na biomedicina brasileira. *Revista de Informação Legislativa*, Brasília, ano 47, n. 188.
- Gartholff, B. (2005). Alternatives to animal experimentation: The regulatory background. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 207, S388-S392.
- Greek, R; Greek J. (2010). Is the use of sentient animals in basic research justifiable? *Philos Ethics Humanit Med.*, v.5, 8.
- Hau, Jan; Van Hoosier JR, G. (2003). *Handbook of laboratory animal science*. Danvers, MA: CRC Press.
- Hau, Jann. (2008). Refinement and animal welfare in cancer models. *Anticancer Research*, v. 28, n. 5C, 3309-3309. Meeting Abstract: 255
- Hojgaard, L.; Makarow, M. (2009). ESF-EMRC Position on the proposal for a directive on the protection of animals used for scientific purposes. 2nd Ed. Acesso em 7 de julho de 2009: <http://www.esf.org/fileadmin/links/EMRC/PP_EMRC_animalprotection.pdf>.
- Hojgaard, L.; Makarow, M. ESF-EMRC. (2009) Position on the proposal for a directive on the protection of animals used for scientific purposes. 2nd. Acesso em 7 de junho de 2009. <http://www.esf.org/fileadmin/links/EMRC/PP_EMRC_animalprotection.pdf>.
- Hooijmans, Carlijn R ET AL.(2010) Enhancing search efficiency by means of a search filter for finding all studies on animal experimentation in PubMed. *Laboratory Animals*, 44: 170–175.

- Hooijmans, R DE Vries, M Leenaars; M Ritskes-Hoitinga. (2011). The Gold Standard Publication Checklist (GSPC) for improved design, reporting and scientific quality of animal studies GSPC versus ARRIVE guidelines *Animals* 2011; Lab Anim. January; 45(1).
- Horn, J. et al. (2001). Nimodipine in animal model experiments of focal cerebral ischemia: a systematic review. *Stroke*, v. 32, n. 10, 2433-2438.
- Institute for laboratory animal research. (2008). Animal research in a global environment meeting the challenges: proceedings of the November 2008 *International Workshop*. Washington: DC, The National Academies, 2011. Acesso em 19 de fevereiro de 2012: <http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13175>.
- Institute for laboratory animal research.(2008) The Guidance for the Description of Animal Research in *Scientific Publications*. *National Academy of Sciences*. Acesso em 19 de fevereiro de 2012 <<http://researchintegrity.asu.edu/sites/default/files/IACUC/AnimalResearchinScientificPublications.pdf>>
- Kilkenny, Carol et al. (2009) Survey of the Quality of Experimental Design, Statistical Analysis and Reporting of Research Using Animals. *PLOS ONE*, v. 4, n.11
- Kulpa-eddyt, J.; Snyder, M.; Stokes, W. (2007) A review of trends in animal use in the United States (1976-2006). *AATEX* v. 14, Special Issue, 163-165
- Kurosawa, Tsutomu Miki (2007) Japanese regulation of laboratory animal care with 3Rs. *AATEX*, (Special Issue) Tokyo, Japan, n. 14, 317-321,
- MacCALLUM, Catriona J. (2010). Reporting animal studies: good science and a duty of care. *PLOS Biology*, v.8, n.6, e1000413
- Machado, Carlos J. Saldanha; Filipecki, Ana. Tereza P.; Teixeira, MO; Klein, Helena E. (2010) 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*, v.17, n.1, 87-105.
- Machado, Carlos J. Saldanha; Filipecki, Ana Tereza P. (2012) A paisagem do trabalho científico e o uso de animais em pesquisas biomédicas. In: Machado, C.J.S. (Org.). *Ciências, políticas públicas e sociedade sustentável*. Rio de Janeiro: E-Papers, (pp. 40-86).
- Ohno, Y. ICH (2002) Guidelines-implementation of the 3Rs (refinement, reduction, and replacement): Incorporating best scientific practices into the regulatory process. *ILAR Journal*, v. 43, suppl., p. S95-S98
- Paixão, Rita L. (2007) A regulamentação da experimentação animal: uma breve revisão. *Revista CFMV*, Brasília, DF, ano 13, n. 42,
- Perel, Pablo et al. (2006) Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: systematic review. *BMJ [online]*, 15 Dec.
- Qiu, Jane. (2007) Debates on translational research: a balancing act. *The Lancet*, v. 6, p.207-208. Acesso em 3 de julho de 2012: <<http://neurology.thelancet.com>>.
- Robinson, Vicky (2005) Finding alternatives: an overview of the 3Rs and the use of animals in research. *School Science Review*, v. 87, 111-114.
- Rothwell, Nancy; Richmond, Caroline. (2005) Animal experiments and the development of surgical therapies. *International Journal of Surgery*, v.3, 17-20
- Russell, W. M. S., Burch, R. L. (1959) *The principles of humane experimental technique*. London: Methuen, 1959. Acesso em 6 de janeiro de 2012: <http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc#>.
- Sabroe, Ian et al. (2007) Identifying and hurdling obstacles to translational research. *Nature Reviews Immunology*, v.7, 77-81

Takahashi-Omoe, H.; Omoe, K. (2007) Animal experimentation in Japan: Regulatory processes and application for microbiological studies. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* v. 30, 225-246

Van Zutphen, L.F.M.; Van Der Valk, J.B.F.(2001) Developments on the implementation of the three Rs in research and education. *Toxicology in Vitro*, v.15, 591-595.