



INVESTIGACIÓN

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

Marta Luciane Fischer¹, Gabriela Santos Rodrigues¹

1. Programa de Pós-Graduação em Bioética, Escola Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba/PR, Brasil.

Resumen

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.

Resumo

Planejamento e divulgação da pesquisa com animais como parâmetro de integridade

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.

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

Declararam não haver conflito de interesse.

El plagio de ideas, datos o textos, los conflictos de autoría, la falsificación y la fabricación de datos, entre otras cuestiones, vienen generando cada vez más discusiones en el campo de la integridad en la investigación en los últimos treinta años¹⁻³. Esta integridad está anudada a conductas éticas de investigadores en su ejercicio profesional, y considera las intenciones del estudio, la planificación, la conducción, el análisis y la difusión de resultados⁴. Además, incluye aspectos como corrección de bibliografía académica, propiedad intelectual y derechos morales¹, en la expectativa de que estén basados en valores como responsabilidad, precaución y honestidad⁵.

En Brasil, la discusión es incipiente y se concentra principalmente en plagios y conflictos de autoría³. El concepto de integridad trabajado en este estudio fue concebido durante la Conferencia Mundial sobre Integridad en Investigación, que tuvo lugar en Singapur, en julio de 2010. El documento resultante⁶ del evento definió como principios de integridad la honestidad en todos los aspectos de la investigación, la responsabilidad en la conducción, el respeto y la imparcialidad profesional en el trabajo conjunto y la buena gestión de la investigación en beneficio de otros.

La terminología “mala conducta en la investigación” está vinculada a la “integridad en la investigación”, y se refiere a la falsificación de datos⁶ y resultados no verídicos⁷, caso en el que la transmisión de resultados ilícitos, tomados como verdaderos, puede ser considerada una modalidad de fraude⁸. Se esperan resultados honestos por parte de la sociedad, que apoya y deposita confianza en investigadores e instituciones científicas⁹. Además, esa confianza se fortalece cuando el diálogo entre ciencia y sociedad^{1,4} se torna una responsabilidad colectiva; el fraude afecta no sólo a la propia investigación sino a la vida de todos los ciudadanos².

La excelencia en la planificación y divulgación de la investigación condiciona su éxito, demandando un diseño metodológico reproducible¹⁰. Aunque esta premisa fundamente el pensamiento cartesiano y haya permeado la conducta científica, no ha sido unánime. La Open Science Collaboration¹¹ probó 100 estudios de psicología en cuanto a la reproducibilidad, alcanzando éxito en sólo 36, mientras que Begley y Ellis¹² reportaron un 10% en la reproducción de estudios en oncología. Baker¹³ obtuvo un 70% de relatos de fracaso en la reproducción de experimentos ajenos y un 50% en experimentos propios, atribuidos a fallas metodológicas, presión para publicar y selectividad de los manuscritos¹³.

La demanda por publicaciones, principalmente en revistas de alto impacto, ha resultado en la limitación del espacio disponible en el medio de divulgación. La restricción del tamaño del texto inviabiliza el relato de los sesgos, como la inadecuación de los

procedimientos y de la tecnología de los instrumentos, lo cual, consecuentemente, repercute en la interpretación y explotación de los resultados^{2,12,13}.

En este escenario se destacan investigaciones realizadas con animales, pues, además de todas las consideraciones mencionadas, hay otras cuestiones éticas como el sufrimiento implicado, la indiferencia respecto del grado de bienestar animal (BEA) y el inevitable desperdicio de vidas causado por la falta de integridad en la investigación¹⁴⁻¹⁸. La aplicación pionera del BEA data de 1965 y remite al Comité Brambell¹⁶. Consolidado por Broom¹⁹, el BEA indica el estado del organismo en sus intentos de ajuste al ambiente, y alcanza mayor grado cuando hay más posibilidades de resolver naturalmente los desafíos de supervivencia.

La vulnerabilidad de los animales derivados a investigaciones demandó orientaciones legales y éticas basadas en el principio de las 3R²⁰, que pregona reducir la cantidad de animales; refinar las técnicas de manejo, manipulación y experimentación; y sustituir los animales por métodos alternativos. Aumentar el grado de BEA afecta los costos directos de las intervenciones y los indirectos, relacionados con el cuidado y la producción²⁰.

Fischer y colaboradores¹⁷ propusieron el enriquecimiento ambiental como orientación para las normas de conductas éticas, de forma tal de aumentar el grado de BEA, lo que podría generar beneficios tanto para el desarrollo científico como para la calidad de vida del animal y, sobre todo, evidenciar la responsabilidad social y ética del investigador.

Por lo tanto, una vez comprobados los beneficios del BEA, y si la responsabilidad está ligada a la consecuencia de los actos², la omisión del investigador podría constituir una mala conducta¹⁷. Ante este argumento, este trabajo indaga si el investigador tiene las condiciones necesarias para atender a esa demanda sin tornarse aún más vulnerable ante los reclamos técnicos, legales y éticos. Las hipótesis probadas fueron:

1. Los protocolos de sumisión de proyectos para evaluación por parte de la Comisión de Ética en el Uso de Animales (CEUA), determinados legalmente, garantizan la integridad de la investigación;
2. El investigador compromete la integridad de su investigación al descuidar los principios éticos orientadores de las directrices sobre el uso de animales, tanto en la elaboración como en la divulgación de sus resultados, al valorar las demandas profesionales en detrimento del BEA;
3. Los instrumentos y normativas creados para regular el uso de animales mejoran

el sistema de evaluación, pero pueden distanciarse de los principios de la bioética si se conciben sólo como procedimientos burocráticos.

Por lo tanto, se tuvo como objetivo evaluar los instrumentos disponibles para elaborar y difundir proyectos de investigación con animales como determinantes de la integridad de la investigación. Los resultados fueron analizados a partir de la perspectiva bioética de identificación de vulnerabilidades de los actores involucrados en la cuestión, según la cual el compromiso del BEA puede potenciarse debido a la pluralidad de agentes morales y a la complejidad de las interrelaciones establecidas entre ellos. Se buscó, además, estimular la reanudación del papel educativo, formativo y promotor de diálogos de las CEUA en la resolución de conflictos y la disminución de vulnerabilidades.

Material y método

Análisis de los formularios de sumisión a las CEUA

Se recolectaron formularios de evaluación de proyectos de investigación sometidos a las CEUA de universidades públicas y privadas. Los documentos, puestos a disposición en internet por las comisiones, fueron obtenidos condicionando la búsqueda de los términos “facultad” y “universidad” para cada estado de la federación. Se adoptó como criterio de inclusión a instituciones cuya CEUA hubiera sido establecida y recibiera protocolos de sumisión de proyectos antes de la publicación de la orientación legal²¹.

Los elementos analizados estuvieron basados en el protocolo recomendado por la Directriz Brasileña para el Cuidado y la Utilización de Animales (DBCA)²¹. Se clasificaron los datos de 57 protocolos, siendo 27 de universidades federales, 19 privadas y 11 estatales, de acuerdo con la presencia o ausencia de ítems relacionados con la integridad y el contenido generalista o específico de la solicitud, considerando: 1) justificación y relevancia; 2) métodos alternativos; 3) modelo animal; 4) ambiente de crianza y manejo; 5) estadística; 6) uso de fármacos y postoperatorio; 7) análisis de riesgos; 8) medidas de mitigación; 9) finalización; 10) fiscalización; y 11) documento de responsabilidad.

Con el fin de evaluar el contenido de los protocolos de investigación cinco años antes, durante y después de la implementación legal de las CEUA, se analizaron los protocolos de la comisión de una universidad privada del Sur de Brasil. Se accedió a registros de método codificados, siendo sorteados 10 documentos de cada año, de 2004 a 2015. El contenido se categorizó conforme a: 1) origen de la investigación; 2) animal; 3) grado de invasión

(A=invertebrados/observación, B=pequeño o ningún malestar, C=estrés o dolor menor de corta duración y D=estrés y dolor significativos), 4) condiciones de mantenimiento y manipulación de los animales; 5) aspectos de BEA, riesgos y medidas de mitigación.

Integridad en la divulgación de investigaciones con animales

En el Portal Scopus se seleccionaron 30 revistas científicas: 15 nacionales (RN) y 15 internacionales (RI), distribuidas igualmente en los estratos de calificación A, B y C en la clasificación Qualis de 2012, en el área de evaluación interdisciplinaria²², cuyo alcance incluía temáticas de biología, biomedicina, bioquímica, toxicología y cirugía. Se analizaron las políticas editoriales indicadas en las instrucciones para los autores, verificando la presencia/ausencia de: 1) animales: aprobación de la CEUA, conformidad con documentos oficiales, mención a las conductas de BEA y aplicación del principio de las 3R; 2) humanos: solicitud del documento de consentimiento libre e informado (DCLI), de acuerdo con la *Declaración de Helsinki*²³ y la Resolución del Consejo Nacional de Salud (CNS) 466/2012²⁴ (para publicaciones brasileñas); 3) integridad: plagio, falsificación y fabricación de datos; y 4) declaración del autor: conflicto de intereses.

Para acceder a la información transmitida por los autores acerca de sus investigaciones, se analizó el método de 100 artículos científicos: 50 publicados en RN y 50 en RI. Se accedió a las revistas a través de sus páginas electrónicas, siguiendo el orden de las ediciones más recientes a las más antiguas. Se excluyeron de la muestra publicaciones que no presentaban estudios experimentales con animales, recuperándose un artículo por revista.

El análisis de los textos consideró los siguientes ítems: 1) documentos y directrices relacionados con el diseño metodológico; 2) parámetros éticos; 3) descripción del macro y microambiente, considerando tipo de ambiente, alojamiento, nutrición, hidratación, manipulación, población y promoción del enriquecimiento ambiental.

Procedimientos estadísticos y legales

La homogeneidad de las variables de la categorización (protocolos, proyectos y datos transmitidos) fue verificada por la prueba de adherencia *goodness of fit* (G_{test}), y la comparación entre las categorías por medio del test chi-cuadrado, considerando, en ambos, el nivel de significancia del 95%. Este estudio también atendió a las directrices éticas, siendo realizado en conformidad con la *Declaración de Helsinki*²³ y la Resolución CNS 466/2012²⁴, respetando la

integridad y el anonimato de las instituciones y autores, así como la preservación de los datos.

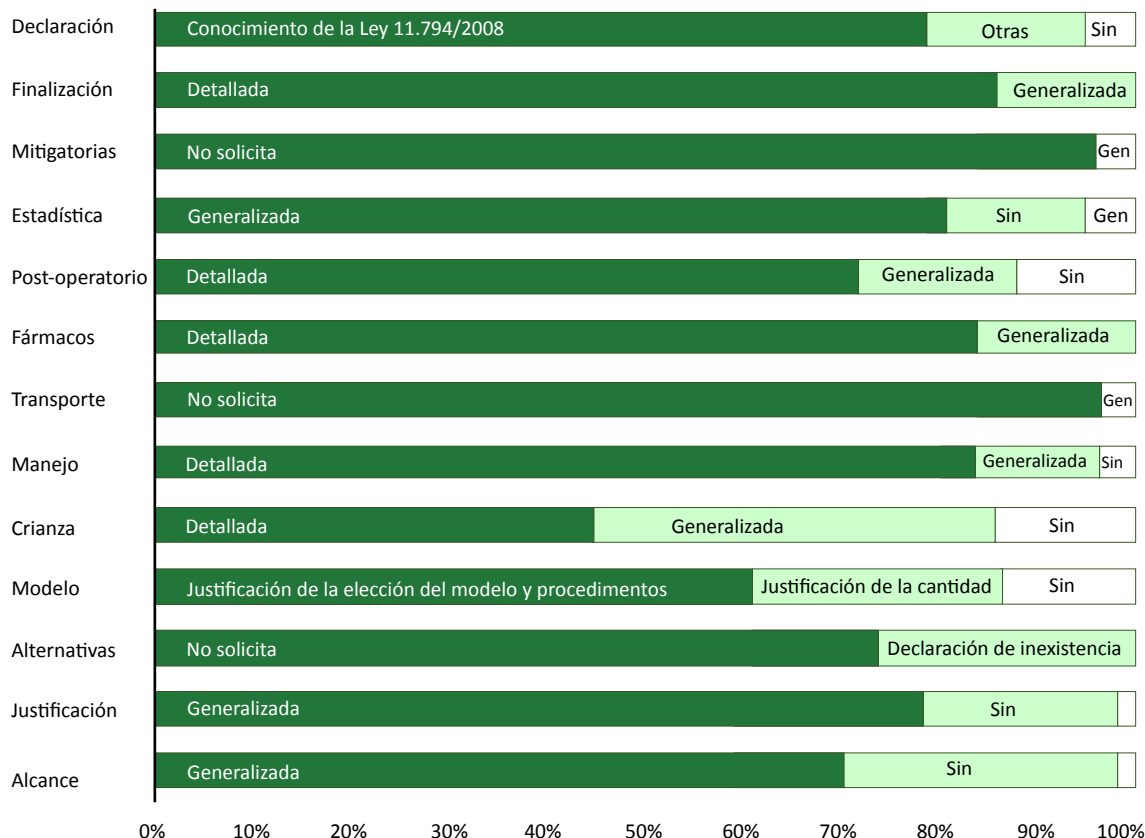
Resultados

Análisis de los formularios de sumisión a las Ceua

La comparación entre instituciones públicas y privadas en cuanto a la aplicación de las normas de la DBCA antes de su implementación²¹ no demostró diferencias significativas. Además,

predominaron solicitudes vagas o generalizadas sobre la relevancia y la justificación del proyecto y fueron pocos los pedidos de análisis de riesgos y actitudes mitigatorias, de fiscalización, de métodos alternativos y de transporte. Sin embargo, se evidenció un énfasis en el diseño estadístico y en la caracterización del modelo animal, en los fármacos, el postoperatorio y la eutanasia/destino (Figura 1). El documento de responsabilidad estaba desactualizado en el 8,5% de las instituciones y ausente en el 17,5%.

Figura 1. Frecuencia relativa por categoría en protocolos de sumisión de proyectos a las CEUA de instituciones de enseñanza privadas, estaduais y federales brasileñas



Análisis de los protocolos de investigación antes, durante y después de la implementación de la DBCA

Los protocolos de investigación evaluados en la caracterización de la CEUA de una institución privada de enseñanza (Figura 2) abarcaron principalmente el grado, registrándose principalmente investigaciones con roedores (ratas y ratones) (46,3%), canes (13,2%), conejos (7,4%), bovinos, ovinos y equinos (16,5%), porcinos (5,8%), peces (4,1%), invertebrados (3,4%), aves (1,7) %, paca (0,8%) y tortuga (0,8%). Las investigaciones causaron predominantemente grados intermedios de invasión a los animales (C=52,8% y B=31,2%), presentándose en menor

proporción el de mayor grado (D=14,4%) y el de menor grado (A = 1,6%).

La aplicación del principio de las 3R en la justificación se identificó en sólo el 3,2% de los protocolos, con una mención a la reducción y tres a la sustitución. La aplicación del BEA en la descripción metodológica totalizó un 36% de los protocolos y un 22,4% de las descripciones del experimento. La comparación de las fases antes, durante y después de la implementación de la DBCA indicó una disminución en el uso de ratas y de intervenciones más invasivas, además de un aumento de referencias al BEA (Figura 2).

Figura 2. Esquema de la caracterización de los protocolos de investigación sometidos a la CEUA de una institución privada antes, durante y después de la implementación de la DBCA

Protocolos de pesquisa sometidos a las CEUA			
Implementación de la DBCA	antes	durante	después
	2008	2008-2013	2013
Finalidad de la investigación			
Grado	45%	43,9%	63%
Posgrado	36,2%	39%	24,2%
Modelo animal			
Experimental (roedores, conejos)	72%	51,2%	37,5%
Producción animal (bovinos, equinos, porcinos, ovinos, peces)	16%	34,1%	54,2%
Grado de invasión	A=5% B=20% C=67,5% D=7,5%	A=6% B=34% C=50% D=4%	A=8% B=45% C=45% D=2%
Justificación basada en las 3R	Substitución=2,5%	Reducción=2%	Substitución=6,7%
Referência al BEA	45%	28%	77%

Integridad en la divulgación de investigaciones con animales

Las políticas editoriales de RN diferían de las de RI en aspectos como documentos de investigación con humanos y cuestiones relacionadas con el BEA. En cuanto a la integridad de la investigación, nueve RI mencionaron falsificación, fabricación, plagio, autoría y honestidad en cuanto a la validez de los resultados, mientras que sólo dos RN lo hicieron. Aunque la mayoría de las revistas solicitaban la aprobación por parte de la CEUA, ninguna de ellas declaraba rechazar los artículos que no atendiesen los estándares éticos o BEA. Igualmente, muchas revistas no solicitaban la conformidad con los documentos específicos o indicaban preocupación por el dolor, la incomodidad o la atención al BEA (Tabla 1).

Aunque se consultaron todos los estratos de calificación de Qualis, las revistas que incluyeron

artículos con experimentación animal fueron más frecuentes en el estrato B1 (23% ($\chi^2_{(7)}=19,8$; $p<0,00$)), en comparación con A1, (16%), A2 (13%), B2 (16%), B3 (12%), B4 (8%), B5 (4%) y C (8%). Hubo diferencias entre RN y RI con estratos A1/A2 más muestreados internacionalmente y C nacionalmente ($\chi^2_{(8)}=285,9$; $p<0,000$).

Las revistas nacionales e internacionales de las áreas de medicina (48%), biología (23%), psicología (6%), farmacia (4%), nutrición y fisioterapia (3% cada una) fueron consultadas en igual proporción. Sólo se muestrearon revistas nacionales de enfermería (1%) y odontología (3%), y revistas del área de veterinaria (8%) fueron prevalentemente brasileñas. Las revistas internacionales que compusieron la muestra se publicaron en 15 países (Arabia Saudita, Australia, Canadá, China, Dinamarca, Egipto, España, Estados Unidos, India, Irán, Italia, Japón, Nueva Zelanda, Países Bajos y Suecia).

Tabla 1. Frecuencia relativa de las alternativas de cada categoría analizada en las instrucciones para autores de revistas científicas nacionales (RN) e internacionales (RI)

Categorías	Variables	PN	PI
Integridad	Solicita autoría del trabajo	13,3%	6,7%
	Menciona plagio, fabricación, falsificación	13,3%	60%*
	No menciona integridad	73,3%*	33,3%
Referencias para investigaciones con humanos	Helsinki	6,7%	40%
	CIOMS	13,3%	-
	Otros	6,7%	13,3%
	No menciona	73,3%*	46,7%
Referencias para investigaciones con animales	Sí	40%	53,7%
	No	60%	46,3%
Documentos generales	Sí	26,7%	6,7%
	No	73,3%*	93,3%*
Conducta de la revista	Rechaza si no hay conformidad con ética y BEA	6,7%	13,3%
	Rechaza si no hay conformidad con la ética en general	13,3%	13,3%
	No menciona	80%*	73,3%*
Condición para investigaciones con animales	Solicita aceptación de la CEUA	86,7%*	53,3%
	Solicita que los autores hayan adherido a estándares éticos	-	13,3%
	No menciona	13,3%	33,3%
Condición para investigaciones con humanos	DCLI	13,3%	20%
	Solicita aprobación por el Comité de Ética en Investigación (CEP)	40%	20%
	DCLI+CEP	13,3%	60%*
	No menciona	33,3%	-
Declaración del autor	Derechos de autor	66,6%*	86,6%*
	Carta de responsabilidad	6,6%	6,6%
	No menciona	26,6%	6,6%
BEA	Menciona	20%	60%
	No menciona	80%*	40%

La homogeneidad de la muestra en cada categoría fue probada por el G_{test} estando los valores significativamente mayores acompañados por un asterisco (*).

En cuanto al diseño metodológico, el 61,2% de los textos nacionales consultados no hacían referencia a ninguna directriz oficial, el 18,3% citaba al Colegio Brasileño de Experimentación Animal y el 20,5% se referían a documentos internacionales. En las RI, el 44% no indicaba ningún documento; de las que lo hacían, citaban directrices y guías, siendo estas un 25% directrices de la Comunidad Europea. No se encontraron referencias éticas en el 20% de las RN y en el 4% de las RI; el 66% de las RN y el 22% de las RI se refirieron sólo a la aprobación por la CEUA, y el 14% de las RN y el 74% de las RI mostraron la intención de comprometerse con directrices o con la decisión de la CEUA, mientras que sólo el 10% de las

RI ya indicaban medidas para reducir y refinar los experimentos. Con relación a la descripción de las condiciones experimentales, se verificaron datos incipientes en ambas (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia relativa de los criterios seleccionados difundidos en RN y RI

	Categoría	Total	PN	PI
Macro y microambiente	Descripción incompleta	90*	82*	96*
	Sin descripción	10	18	4
Ambiente	Temperatura	51	44	58
	Humedad del aire	20	10	10
	Ciclo claro/oscuras	74*	54	94*

continua...

Tabla 2. Continuación

	Categoría	Total	PN	PI
Recinto	Tipo/material	21	30	12
	Tamaño	5	10	0
	Sustrato	2	4	0
	Población	11	14	8
Manejo	Disponibilidad de agua y ración	70*	66*	72*
	Tipo de ración	10	6	20
	Tipo de agua	13	10	0
	Período de adaptación	11	18	4
	Enriquecimiento ambiental	0.5	0	2

*Valores significativamente mayores según prueba de adherencia G_{test}

Discusión

Los datos de este estudio ayudan en la planificación y transmisión de investigaciones con animales como parámetro de integridad y adhesión al principio de las 3R, consideradas orientadores de *cuánto*, *cómo* y *por qué* utilizar animales. El análisis de los protocolos sometidos a evaluación de las CEUA antes de la implementación de las directrices²¹ legitima la orientación legal de proyectos técnica y éticamente fundamentados, validando la expectativa de que la burocracia aumente el control sobre el BEA y fortalezca las cuestiones éticas. La directiva oficial para el llenado de un protocolo estandarizado, basado en el ordenamiento jurídico y en consonancia bioética, traspasa la realización del examen y el seguimiento por parte la CEUA²⁵. Simultáneamente, conduce al investigador a reflexionar sobre la concepción técnica, ética, social y legal del proyecto, aspirando al rigor científico, la consistencia y la idoneidad^{10,15}.

El análisis no mostró grandes discrepancias entre instituciones privadas y públicas, incluso ante las reconocidas especificidades de concepción y gestión²⁶. La uniformidad en los ítems mínimos necesarios para comprender los procedimientos corrobora lo probado por Fischer y colaboradores¹⁵ en un *workshop* que discutió sobre éxitos y vicisitudes de las CEUA. Según los autores, las CEUA pedían una sumisión *online* uniformizada. Como las orientaciones para la elaboración del protocolo²¹ eran oficializadas previamente, los ajustes se volvían constantes debido a la necesidad de ponderar las peculiaridades de las investigaciones.

El perfeccionamiento de las normativas legales condujo a un formulario más completo y direccionado, aunque más complejo. Muchos investigadores

consideran este nuevo modelo burocrático y dificultoso, como una traba que retrasa la investigación. Esta interpretación puede ser tomada como lícita si el objetivo de la investigación es utilitario, buscando sólo alcanzar el grado académico, un ascenso profesional, financiamiento, reconocimiento u otro motivo que no esté ligado directamente a su mérito científico y social¹². Sin embargo, es necesario comprender que la fase de llenado del formulario es un excelente momento para reflexionar sobre el estudio, contribuyendo significativamente a la educación y formación de los jóvenes científicos.

Según Richmond¹⁰, los reclamos de los investigadores sobre la rigidez del sistema regulatorio son incompatibles con su inherente flexibilidad, ligada a juicios especializados para determinar la mejor estrategia de investigación, además de la rigurosidad y transparencia para promover seguridad en la salud y el medioambiente. La decisión de utilizar un ser vivo como modelo experimental no puede tomarse livianamente; debe ser introducida como un elemento más del proyecto, pues añade innumerables variables complejas a la investigación, muchas de las cuales aún son incomprendidas por la ciencia. Tales aspectos, que pueden comprometer los resultados²⁷, aumentan la responsabilidad del investigador y añaden a la cuestión del rigor científico en la recolección de datos el mantenimiento de las condiciones ideales del sistema vivo.

Los análisis de los protocolos presentados antes, durante y después de la implementación de la Ley 11.794/2008²¹, que establece procedimientos para el uso científico de animales, probaron su efectividad en la disminución de estudios experimentales, la promoción de un menor grado de invasión y un aumento del número de referencias al BEA. Estos resultados retratan una realidad superada por la Resolución Normativa Conceja 27/2015²¹, cuyas orientaciones más completas ponen de relieve la integridad del investigador y de la Ceua en bregar prioritariamente por la aplicación del principio de las 3R y la promoción del BEA en cada etapa de la investigación. Con ello, el investigador debe asumir la responsabilidad de llenar correctamente el protocolo y, provisto de elementos técnicos y éticos, abstenerse de la intención de responder de manera meramente burocrática²⁵.

Sin embargo, se debe considerar la situación de vulnerabilidad del investigador en el sistema instaurado y la expectativa social de que sea responsable en su conducta. Aunque esta vulnerabilidad es pequeña en comparación con la de los animales, la autonomía del investigador puede verse

comprometida si no posee conocimientos apropiados y se cuestione quién sería responsable de ayudarlo a superar esa condición. En este contexto se ubica la reflexión sobre los límites entre el papel fiscalizador y educativo de las Ceua y de la institución de investigación^{15,16,25}. No hay dudas de que la legislación promovió mejoras, como puede ser verificado con los datos de esta y de otras investigaciones^{15,16,25}. Sin embargo, miembros de CEUA han cuestionado si el aumento de la burocracia y la presión por el cumplimiento legal vinculados con las severas sanciones no han apartado paulatinamente la bioética de las Ceua¹⁵.

Hasta entonces, aspectos como la relevancia y la justificación del trabajo eran poco explorados por los protocolos, aunque fueran considerados importantes para la reflexión de los investigadores por estar fuertemente ligados a la responsabilidad social y científica. La elaboración generalista del documento, con foco sólo en el contexto científico, no dirigía al investigador a ponderar el costo-beneficio de la investigación, ignorando los principios de las 3R y desconsiderando estudios con un recorte similar^{21,25}.

Al respecto, Richmond¹⁰ subraya que la justificación del proyecto no debe ser sólo conveniente, sino honesta y un reflejo del análisis y de la adecuación a las hipótesis. Kostomitsopoulos y Đurašević⁴ subrayan que la justificación ética de un estudio con experimentación animal está condicionada a procedimientos humanitarios, a la exención de valoraciones antropocéntricas y a la responsabilidad con la obligación moral de reducir y sustituir las muestras y refinar sus investigaciones. Así, el equipo debe garantizar el éxito y la relevancia científica del proyecto, presentando idóneamente todas las etapas del protocolo subsecuentes a la decisión consciente y consistente de uso animal.

Los protocolos siempre detallaron modelo experimental, manejo de la muestra y fármacos utilizados, reflejando la concepción original de las CEUA abocadas a los estudios experimentales con animales de laboratorio. Sin embargo, muchas comisiones solicitaban datos generales y de difícil comprobación. Esto llevó al CONCEA a establecer fármacos “aceptados”, “aceptados con restricción” y “no aceptados”¹⁰.

En contrapartida, las informaciones sobre la crianza y el transporte eran desatendidas, atribuyéndose la responsabilidad exclusiva al bioterio, lo que permitía a los investigadores omitirlas. Sin embargo, se comprobó que el macro y el microambiente pueden influir significativamente en el BEA^{17,27}, lo que,

además de generar dolor y sufrimiento, puede comprometer el resultado de la investigación. Esto amenaza la integridad de la investigación que transmite datos incompletos o inconsistentes, pudiendo generar interpretaciones dudosas o equivocadas y comprometer el desarrollo del área de investigación¹⁷.

Interrogados por los riesgos, los investigadores prontamente probaron su inexistencia, probablemente con el propósito de valorar la investigación. Sin embargo, no identificarlos previamente imposibilita tomar medidas mitigatorias de emergencia¹⁴. Los informes de conductas postoperatorias resultan insuficientes, siendo necesario incentivar la elaboración y la validación de historiales individuales y accesibles para el seguimiento de los animales.

Los investigadores frecuentemente cuestionan la subjetividad en la identificación del dolor¹⁵, además de la inexistencia de instrumentos eficientes para validar el grado de BEA¹⁷. La DBCA entiende que la ausencia de parámetros para identificar dolor y malestar no justifica desatenderlos. Por esto, incentiva estudios piloto para que los investigadores y los animales se adapten y las condiciones fisiológicas anormales sean rápidamente identificadas y mitigadas.

El fomento de métodos alternativos y de la responsabilidad del investigador de buscar informaciones al respecto presentaron baja adherencia, aunque los experimentos con animales acerca de intervenciones con alternativas ya validadas sean ilícitos²¹. Los legisladores han incentivado a los investigadores a estar al tanto de las innovaciones, adherir a sus propósitos e indicar con precisión la eficacia y la seguridad de la sustancia o del producto^{21,28}. Richmond¹⁰ advirtió que el uso de métodos alternativos debe tener como objetivo la superación de los límites del modelo animal, no siendo adoptados por una simple conveniencia social. Resaltó, además, que los nuevos métodos deben ser precisamente descriptos, se deben considerar las limitaciones de los hallazgos y confirmar pruebas negativas en animales.

El actual documento de responsabilidad es más completo, exigiendo la firma de todos los investigadores, que deben atestiguar conocer la Ley 11.794/2008²¹ y sus normativas, además de responsabilizarse por la no duplicidad del estudio, por la inexistencia de métodos alternativos y por el entrenamiento. Este modelo presupone que la adherencia al documento es suficiente para salvaguardar la responsabilidad de otras instancias reguladoras¹⁶. La intervención bioética identifica un aumento en la vulnerabilidad de los investigadores, ya que se ven

condicionados a firmar el documento para validar la investigación, aunque no tengan el conocimiento declarado.

No obstante, debe considerarse que, aunque toda la legislación disponible sea leída, la comprensión del contenido – amplio y complejo – no está garantizada. Exigir el conocimiento de la ley sin instruir al investigador en cuanto a la autonomía crítica y responsable en situaciones de conflicto ético evidencia la inoperancia de algunas CEUA para fomentar los paradigmas bioéticos. Por lo tanto, si estas comisiones cambiasen su conducta tendiendo al esclarecimiento de los nuevos paradigmas, las deficiencias en el llenado del formulario – verificadas en este estudio por la baja referencia al principio de las 3R y al BEA – podrían ser subsanadas.

Este estudio observó un elevado número de protocolos asociados a trabajos de grado, lo que puede comprometer la responsabilidad social de publicar hallazgos científicos, dado que, en este contexto, el uso de los animales parece haber cumplido una función didáctica y de entrenamiento. Aunque muchos de estos protocolos provengan de grupos de investigación que apuntan a la producción científica, muchos no son efectivamente publicados¹⁶. Con ello, se considera que lo más idóneo en esta etapa de la formación probablemente sería trabajar la concepción del estudiante sobre los proyectos de investigación, atravesamientos y aspectos relacionados con la integridad a través de métodos alternativos o análisis de datos de artículos ya publicados. Entonces, en una etapa posterior de maduración profesional, después de que el estudiante haya asimilado tales nociones, se podría permitir el uso del animal como modelo biológico, siempre que fuera en una situación reflexionada y planificada según los criterios vigentes.

El análisis de las condiciones impuestas por las revistas científicas para la divulgación de investigaciones con animales indica un distanciamiento de la corresponsabilidad al no exigir claramente una conducta ética de parte del investigador, atribuyendo esa incumbencia a la Ceua¹⁴. Esta limitación está legitimada por el volumen de trabajo, por los recursos humanos incipientes para el seguimiento y por la gratuidad de la publicación en la mayoría de las revistas. Se agrega a esto la restricción del espacio disponible para publicación, lo que inviabiliza relatos más completos de las reales condiciones de la investigación y de los atravesamientos.

En los últimos años, la exigencia de productividad, vinculada a la presión académica y a la meritocracia, vienen vulnerabilizando al investigador². El

atravesamiento utilitario de la publicación científica adoptado por muchos investigadores e instituciones ha influido en la calidad de los textos, que debe ser reclamada a investigadores, financiadores y editores, los cuales deben velar por las buenas prácticas en el ámbito científico y por la divulgación de resultados confiables y reproducibles⁹. Las políticas editoriales son herramientas de innovación y reflexión de lo que es o no aceptable. Las instrucciones para los autores, que son el primer instrumento de comunicación entre revista e investigador, deben contemplar criteriosamente las determinaciones éticas que confieren integridad a la investigación²⁹.

Cabe destacar que en el caso de la investigación con animales es fundamental incorporar conductas éticas a la promoción de BEA. Los datos de este estudio demuestran que la aprobación de CEUA fue más solicitada que la de Comités de Ética en Investigación, probablemente porque la ley sobre investigación con animales precede a la norma de estudios que involucran seres humanos. Aun así, e incluso después de la determinación legal, estudios como el de Silla, Oliveira Sans y Molento²⁹ evidenciaron que sólo el 10% de las revistas analizadas condicionaban la publicación a la aprobación de la investigación por parte de instancias de evaluación.

Los resultados también demostraron que se publican informaciones insuficientes tanto a nivel nacional como internacional. Sólo hacer referencia a la aprobación por una CEUA y relatar la conducción de un experimento basado en una directriz o legislación no ofrece elementos suficientes para legitimar resultados y promover comparaciones y reproducibilidad. Se inscribe en la responsabilidad del investigador no sólo conducir la investigación con rigor y ética, sino también brindar datos correctos y completos para que sean incorporados al conocimiento y cumplan efectivamente su función social^{17,30}.

Se resalta que ninguna de las revistas estudiadas mencionó la posibilidad de divulgar pérdidas y complicaciones, reforzando la cultura consolidada por muchos investigadores de que las fallas metodológicas y los resultados negativos no deben componer los procedimientos técnicos, éticos y legales de la publicación. Begley y Ellis¹² reiteran que el incentivo de algunas revistas a la difusión de resultados positivos – y en algunos casos la sugerencia de retirar los datos originales en el proceso de publicación – torna inviable la exposición de las pérdidas para investigadores subsiguientes, dando lugar a que un proceso inadecuado y estéril sea repetido, retrasando el desarrollo tecnocientífico.

Obviamente se debe considerar que los medios de divulgación no tienen acceso al desarrollo real de la investigación y, en este sentido, deben confiar en la integridad de los datos presentados por el investigador, el cual puede decidir presentar resultados más atractivos, omitiendo los sesgos, con el propósito de que su artículo sea aceptado y atendiendo así a las demandas académicas. Los datos de este estudio evidenciaron, tanto en publicaciones nacionales como internacionales, cierta desatención de los investigadores en informar las reales condiciones experimentales. Es evidente que todas las condiciones que pueden influir en el modelo y, automáticamente, en los resultados deben ser compartidas íntegramente.

La integridad es una conducta idónea, que posibilita la real interpretación de los datos, permitiendo la comparación de investigaciones y el avance científico. Se verificó en gran parte de los trabajos analizados que los datos de macro y microambiente fueron generalizados, presentados a partir de textos estándar. Tal exposición no refuerza la presentación de estudios íntegros, que relaten condiciones ambientales y de manipulación anteriores y concomitantes a las intervenciones y todas las iniciativas para el refinamiento de la investigación.

Se ha comprobado científicamente que el refinamiento del ambiente promueve estabilidad fisiológica y psicológica, permitiendo que los bajos grados de BEA sean identificados y eliminados^{10,27}. Para Braga²⁷, ignorar la influencia de las condiciones ambientales en el resultado de la investigación configura una falta de compromiso ético y una mala conducta científica, así como alterar u omitir informaciones durante la publicación¹⁴.

Consideraciones finales

La integridad de las experimentaciones con animales debe estar basada en los principios éticos de la responsabilidad, la honestidad y la imparcialidad, requisitos indispensables para el investigador que tiene a su disposición una estructura legal y administrativa que lo conduce a la reflexión consciente, crítica y sustentable en la elaboración, ejecución y divulgación de su investigación. Los resultados de este estudio señalan un predominio de la visión utilitarista de la investigación por parte de algunos investigadores, ligada a demandas burocráticas, demostrando la importancia de reflexionar, discutir y aplicar principios de la bioética.

Una investigación íntegra, verdadera y que contribuya a la consolidación y evolución del conocimiento científico debe incorporar rigor científico en todas las etapas. En el caso del uso de animales, es necesario superar la concepción reduccionista para asegurar de hecho su integridad física y mental desde el punto de vista biológico y ético. El investigador debe asumir su responsabilidad social, vinculada con la calidad y la fidelidad de los datos y con la responsabilidad ética, y no a aumentar la vulnerabilidad de los animales¹⁷.

El encuadramiento de las orientaciones éticas y legales en el principio de las 3R demanda la responsabilidad de los investigadores debidamente instruidos para ello. La reflexión sobre *por qué, cuáles, cómo, cuándo y cuántos* animales usar debe estar desvinculada de la conveniencia logística o monetaria, siendo fruto de una decisión autónoma, crítica, consciente, responsable y ética. Russo² sugiere que, al incorporar la responsabilidad como valor de medición de la ciencia, el fraude será automáticamente sustituido por un compromiso mutuo entre sociedad y ciencia, en el cual el motor de la investigación será la calidad del protocolo y de los datos divulgados, y no la cantidad de publicaciones.

Richmond¹⁰ advierte que en vez de dirigir esfuerzos sólo para reducir el número de animales, es necesario minimizar su sufrimiento, pues restringir el tamaño de la muestra no configura necesariamente una disminución del dolor. Por lo tanto, es necesario aplicar la prueba correcta en el momento justo, basada en informaciones completas y no sólo en proyecciones estadísticas disociadas del sustrato biológico, cuya subestimación puede impedir interpretaciones futuras. El autor, incluso, sugiere considerar el número de animales muertos durante el experimento como un indicador de patrones éticos y técnicos del refinamiento y del uso científico de los datos, personificando la ética del cuidado.

La inexistencia de tecnología para reducir, sustituir y refinar no debe ser vista como un impedimento, sino como una posibilidad de inversión y actuación multidisciplinaria en la creación de medios más sofisticados, eficientes y rápidos para alcanzar respuestas de aplicación directa y necesaria, tales como:

- tecnología para homogenizar la muestra y disminuir la necesidad de repeticiones implicando interferencia y monitoreo genético, control ambiental y procesamiento estadístico;
- tecnología para refinar el ambiente de crianza, promoviendo una menor manipulación de los animales con microchips y filmaciones;

- protocolos y biomarcadores para identificar señales de bajo grado de BEA y dolor;
- validación de técnicas de enriquecimiento ambiental para intervenciones específicas;
- medidas mitigatorias instantáneas y efectivas y fármacos más eficientes para cada especie animal;
- simuladores y métodos alternativos;
- formación por medio de disciplinas obligatorias y optativas de bioética, conferencias, seminarios, cursos, actuación en diferentes sectores de la sociedad y aumento de la visibilidad de las CEUA;
- creación de un banco de datos público para la divulgación de errores.

Obviamente, las limitaciones técnicas del sistema actual, tanto en lo que se refiere a instituciones como a medios de divulgación científica, sobrepasan el campo de actuación del investigador. Este profesional es ubicado en una condición de vulnerabilidad en el conflicto entre atender con responsabilidad a las demandas éticas y legales, que puede no conocer lo suficiente, o a las burocráticas y académicas, muchas veces condicionantes de la efectividad de su ejercicio profesional.

Es necesario destacar que, aunque la responsabilidad sea de todos los involucrados en el proyecto, los investigadores deben ser conscientes de las actividades sujetas a regulaciones, buscando obtener una formación adecuada. Necesitan comprender y seguir las reglas de elaboración y ejecución de proyectos con mérito y divulgar datos íntegros¹⁰. El incumplimiento del protocolo aprobado y la incapacidad de seguir las recomendaciones institucionales o legales para el cuidado de animales se consideran un tipo grave de mala conducta³¹. Padua y Guilhem³ se refieren al reparto de responsabilidades entre científicos y sociedad en general, cuyo trabajo cooperativo debe establecer patrones de conducta sin prejuicios para la ciencia o los investigadores, además de sanciones inhibitorias y correctivas.

Los casos de mala conducta han aumentado el número de políticas sobre integridad en investigación. En este contexto se inscribe la bioética, colaborando con el papel educativo y formativo de las CEUA^{15,25} y estimulando a que los nuevos parámetros de investigación sean adoptados en la formación y en la práctica científica^{1,3,4}. Richmond¹⁰ apunta que modificar paradigmas, procesos y tecnologías en todos los países que buscan excelencia

técnica e innovación demanda nuevas competencias, costos y tiempo, siendo fundamental buscar los medios para reducir los obstáculos que puedan afectar la investigación.

Sin embargo, el autor también advierte que a menudo los datos pueden ser más limitados e inadecuados que necesariamente inválidos. Aunque los órganos reguladores presentan obstáculos prácticos, sólo por medio de la transparencia y el diálogo, estas cuestiones se resolverán de manera consensual y justa para todos. A pesar de que la formación sobre integridad en la investigación sea una responsabilidad de las instituciones, la articulación con agencias de fomento y con editores es necesaria y urgente.

Cabe señalar que Shinkai³⁰ puso el acento en la responsabilidad directa de las revistas, considerando equipo editorial, revisores, autores y lectores, respecto de la calidad e idoneidad de la investigación. Es indispensable que los estudios sometidos para publicación demuestren adherencia a estándares científicos, éticos, sociales y políticos, promoviendo, así, la autocrítica en cuanto a la relevancia de la investigación. En este contexto, se debe considerar igualmente que las revistas e institutos académicos no tienen autonomía para eludir o alterar normas federales, siendo también muchas veces vulnerables ante las idiosincrasias de los modelos adoptados en el país para clasificar la producción científica.

Las informaciones obtenidas en este trabajo también demostraron que el tema de la integridad en las investigaciones debe ser más discutido en las instituciones. Es igualmente necesario que investigadores y docentes puedan elaborar e implementar procedimientos más eficientes para consolidar nuevos paradigmas éticos respecto al uso de animales²⁵. No obstante, para Russo², las comisiones establecidas en esas instituciones para debatir sobre integridad en la investigación serán insuficientes si estudiantes, científicos, editores, juristas y la sociedad no discuten sobre responsabilidad científica. La complejidad del tema frente a la creciente divulgación científica demanda inversiones en tecnología, calificación de los recursos humanos e instrucción de alto nivel con formación académica precoz y educación continua, en que la apropiación de concepciones y paradigmas consolidará la cultura de la ética y de la integridad en investigación³.

La bioética generó y consolidó las Ceua, procurando por medio de sus procesos garantizar el bienestar de los animales utilizados en experimentos. No obstante, las normativas legales han previsto procedimientos burocráticos que prescriben sanciones legales y administrativas, sin, no obstante,

promover la profundización de la reflexión y la práctica bioética. Asociada a este cuadro, la sustitución de los integrantes de las Ceua por nuevos participantes, que no vivenciaron el momento pre-legislación, ha potenciado la vulnerabilidad de todos los actores involucrados en el uso animal en el contexto biomédico. En este momento de transición, se hace necesario fortalecer la reflexión bioética en la formación

y orientar a los investigadores para el diálogo con otros sectores de la sociedad.

La decisión de utilizar animales en investigaciones debe ser fruto de una reflexión crítica y basada en valores éticos comunes, y la planificación experimental, las intervenciones, el análisis de los datos y la divulgación de los resultados deben ser ejecutados de manera responsable e íntegra, a fin de justificar su uso para suplir una necesidad éticamente válida.

Los datos presentados en esta investigación fueron muestreados durante el desarrollo de la disertación de maestría titulada "Bienestar animal como parámetro para la evaluación de la integridad en la investigación", defendida en el Programa de Posgrado en Bioética de la Pontificia Universidad Católica de Paraná, aprobada el 25 de febrero de 2016. Agradecemos a la agencia Fundación Araucária por la beca de maestría convenio 11/2013, a la pasante Mariane Londero, a la alumna de iniciación científica Marina Kobai Farias y a la maestranda Lilian Quintana Jankoski por la colaboración en la recolección de datos.

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/2yOZdHL>
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 Pontificia 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/2Ost1lf>

17. Fischer ML, Agüero WP, Rodrigues GS, Simão-Silva DP, Moser AM. Enriquecimento ambiental como princípio ético nas pesquisas com animais. *Rev. bioet. (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 Supcupira* [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/20ZpTyq>
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/2DwMPPmg>
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/2OxmQj>
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>

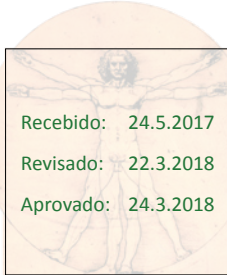
Correspondência

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

Marta Luciane Fischer – Doutora – marta.fischer@outlook.com
 Gabriela Santos Rodrigues – Mestre – rodriguesga@hotmail.com

Participación de los autores

Marta Luciane Fischer analizó, interpretó y discutió los datos y organizó los resultados. Gabriela Santos Rodrigues tabuló los datos. Ambas autoras concibieron el proyecto, recolectaron datos y redactaron el artículo.



Recebido: 24.5.2017

Revisado: 22.3.2018

Aprovado: 24.3.2018