

**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA**

**RECOMENDAÇÕES PARA PESQUISADORES E MEMBROS CEUA SOBRE PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS COM ANIMAIS *IN VIVO***

O presente documento foi adaptado de Diretrizes Internacionais1e2 endossadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e têm como objetivo primário melhorar o desenho, a análise e o manuseio de investigação com animais, maximizando a informação publicada e minimizando estudos desnecessários. Assim, fiquem atentos às seguintes orientações:

1. **APRESENTAÇÃO DA PESQUISA:**

**A. Título:**

Permite uma descrição do conteúdo da Pesquisa que seja precisa e concisa.

**B. Resumo:**

Proporciona uma visão geral do contexto, objetivos do estudo, incluindo pormenores da espécie ou estirpe de animais usada, métodos e resultados mais importantes e conclusões do estudo que sejam precisas e concisas.

1. **INTRODUÇÃO:**

**A. Contexto:**

**a.** Inclui contexto científico suficiente (incluindo referências relevantes de publicações prévias) de forma a compreender o motivo e o contexto para o estudo e explica a estratégia e lógica experimentais.

**b.** Explica como, porque e de que forma a espécie e modelo animais usados podem atingir os objetivos científicos e ainda descreve a pertinência do estudo para a biologia humana.

**B. Objetivos:**

Descreve com clareza os objetivos primários e secundários (se houver) do estudo ou a hipótese a ser testada.

1. **MÉTODOS:**

**A. Declaração Ética:**

Indica as revisões por Conselhos de Ética e a natureza destes Conselhos. Inclui as Diretrizes institucionais e nacionais para a utilização de modelos animais específicas para o estudo realizado.

**B. Plano de Estudo:**

Para cada experiência, fornece pormenores do desenho do estudo, incluindo:

**a.** Número de grupos experimentais e grupos controle.

**b.** Iniciativas para minimizar os efeitos de enviesamento subjetivo no processo de escolha de animais para o grupo de estudo ou controle (processo de randomização) e na observação/coleta de resultados (situações até então não previstas por investigadores).

**c.** A unidade experimental (animais isolados, em grupo, caixas/gaiolas/baias/piquetes usadas, se ficarão em isolamento, etc.)

**Obs:** Um diagrama ou fluxograma é útil e ilustrativo no caso de estudos complexos.

**C. Procedimentos Experimentais:**

Fornece detalhes de todos os procedimentos técnicos para cada experiência e cada grupo experimental, incluindo controles. Exemplos:

**a.** Como (isto é, dose e formulação do fármaco, via de administração e posologia; descrição de procedimentos para analgesia ou anestesia, incluindo o monitoramento, procedimento cirúrgico e método de eutanásia). Detalhes do equipamento especializado usado, incluindo fornecedores.

**b.** Quando (hora do dia).

**c.** Onde (caixa ou gaiola, bancada de laboratório, labirintos de água, tanques, baias/piquetes, etc.).

**d.** Porque (lógica para a escolha de anestésico, vias de administração, fármacos e doses usadas).

**D. Animais:**

**a.** Descreve os animais usados, espécies e estirpes, sexo, idade (média ou mediana e variação), peso (média ou mediana e variação).

**b.** Descreve a origem dos animais, a nomenclatura internacional, modificações genéticas (isto é, *knockout* ou transgênico), genótipos, declaração veterinária de saúde, estado de saúde ou imunidade, procedimento farmacológico ou técnico, bem como procedimentos prévios nos animais.

**E. Instalações e Condições Veterinárias dos Animais:**

Fornecer dados de:

**a.** Instalações: Tipo de biotério/baia/piquete (isto é: estéril, com isolamento, convencional,etc.), tipos de caixas/gaiolas/chiqueiro/baias/piquetes usadas, material de fundo das caixas/gaiolas/baias/piquetes, número de animais por caixas/gaiolas/baias/piquetes, forma e material (de tanques p/ peixes, baias/piquetes p/mamíferos de grande porte, etc.).

**b.** Condições de manutenção de animais (programa de reprodução, tipo e freqüência de alimentação, qualidade e acesso à água e comida, ciclos de luz/escuro, temperatura, enriquecimento do meio, etc.).

**c.** Avaliação do bem-estar e intervenções no pré, durante e pós experiência.

**F. Número Amostral:**

**a.** Descreve o número total de animais usados em cada experiência e o número de animais em cada grupo experimental.

**b.** Explica como a decisão do número de animais a usar foi tomado (cálculo estatístico dependente do efeito esperado da intervenção).

**c.** Indica o número de vezes que a experiência foi repetida, casa seja pertinente.

**G. Atribuição dos Animais nos Grupos Experimentais:**

**a.** Detalha como os animais foram atribuídos a um ou outro grupo, randomização ou emparelhamento.

**b.** Descreve a ordem usada para tratar ou observar cada animal.

**H. Resultados Experimentais:**

Definição clara dos resultados principais e secundários e da quantificação ou qualificação dos resultados medidos (morte celular, marcadores moleculares, mudanças comportamentais, etc.)

**I. Métodos Estatísticos:**

**a.** Descreve pormenores dos métodos estatísticos usados para cada análise.

**b.** Descreve a unidade usada em cada análise (um animal, grupo de animais, um neurônio, etc).

**c.** Descreve os métodos usados para avaliar se os resultados atingiram os requisitos estatísticos.

1. **RESULTADOS:**

**A. Valores de Base:**

Para cada grupo experimental, descreve as características importantes e saúde dos animais (isto é: peso, infecções, fármacos/intervenções prévias) antes da intervenção (estas informações podem ser em tabelas).

**B. Números Analisados:**

**a.** Descreve o número absoluto de animais usados em cada grupo incluído em cada análise (por exemplo: 10/20 e NÃO 50%).

**b.** Explicita caso algum animal ou valor não tenha sido incluído e a razão.

**C. Resultados e Estimativas:**

Descreve os resultados de cada experimento, com medidas de precisão usada (erro padrão e intervalos de confiança).

**D. Efeitos Adversos:**

**a.** Detalha os efeitos colaterais em cada grupo experimental.

**b.** Descreve quaisquer modificações feitas ao protocolo de forma a reduzir o aparecimento de efeitos colaterais.

1. **DISCUSSÃO:**

**A. Interpretação/Implicações Científicas:**

**a.** Interpreta os resultados, considerando os objetivos e hipóteses iniciais e o conhecimento corrente e publicado.

**b.** Comenta as limitações do estudo, incluindo potenciais vieses, limitações do modelo animal e imprecisões dos resultados.

**c.** Descreve quaisquer implicações dos métodos experimentais ou observações para os 3Rs (Substituição, Refinamento e Redução).

**B.** **Generalização ou Transposição:**

Comenta como os resultados do estudo podem ser traduzidos para outras espécies ou sistemas, incluindo se são relevantes para a biologia humana.

**C. Financiamento:**

Lista as fontes de financiamento (número de bolsas ou subsídio) e qual o papel dos financiadores no estudo.

**Referências:**

1. Kikenny C. Browne, WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. PLos Biol 8(6), 2010.
2. Schulz, KF, Altman DG, Moher D. The CONSORT Group Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. BMJ 340:c332, 2010.



**CONSIDERAÇÕES sobre: The ARRIVE Guidelines Checklist: Animal Research: Reporting In Vivo Experiments. PLos Biology, Junho 2010.**

**As Diretrizes pretendem:**

1. Melhorar o relato da investigação feita com animais;
2. Guiar os autores na informação essencial que é necessária incluir numa pesquisa, sem ser absolutamente normativo.
3. Ser flexível de forma a acomodar relatos de um leque amplo de áreas de investigação e protocolos experimentais.
4. Promover a publicação de pesquisas replicáveis, transparentes, precisas, detalhadas, concisas, com uma ordem lógica e bem escritas.
5. Melhorar a comunicação das observações científicas para toda comunidade científica.

**As Diretrizes NÃO pretendem:**

1. Promover a uniformidade, suprimir a criatividade, ou encorajar os autores a cumprir uma lista de artigos. Alguns dos artigos podem não ser adequados a todos os estudos e alguns artigos podem ser descritos nas legendas de tabelas, figuras ou diagramas de fluxo, ou seja, número de animais usados, observados e analisados.
2. Ser um guia de como desenhar e conduzir as experiências. No entanto, alguns dos artigos da lista, tais como a randomização, observações às cegas e grupos controle, podem ser úteis no planejamento de experiências, pois reduzem o risco de enviesamento e aumentam a solidez da investigação.

**Para quem são as Diretrizes?**

1. Autores experientes e inexperientes,
2. Editores de revistas,
3. Revisores de artigos,
4. Agências de financiamentos, etc.

**Quais áreas de investigação se aplicam estas Diretrizes?**

1. São úteis para estudos comparativos, onde dois ou mais grupos de animais experimentais são comparados e onde um ou mais dos grupos podem ser considerados como controle. Também se aplicam a estudos comparativos de diferentes doses de fármacos ou, por exemplo, onde um único animal é usado como seu próprio controle.
2. Também são aplicáveis a estudos que não tem grupos controle.
3. As diretrizes são adequadas em qualquer área de ciências onde são usados animais.

**Como essas Diretrizes podem ser usadas?**

Elas fornecem uma lista para quem prepara ou revê uma pesquisa para publicação.