

O PONTO FINAL HUMANITÁRIO NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Extraído e adaptado da tese: ARAUJO, F. R. de C. *Ponto final humanitário na experimentação animal: um estudo da aplicação na área de vacinas*. Rio de Janeiro, 2015. 129 f. Tese (Clínica e Reprodução Animal)- Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, 2015.

O ponto final humanitário (PFH) é uma das questões mais importantes do refinamento, pois determina o momento que o animal deve ser retirado da pesquisa ou submetido à eutanásia, para se evitar ou limitar a dor e o sofrimento, já que é definido como o indicador mais preditivo, em um experimento animal, de dor e/ou distresse potencial ou presente.

A aplicação de pontos finais tardios, após intenso ou longo sofrimento animal não é admissível e não pode ser utilizado sem discussão ética e científica, para que sejam cada vez mais humanitários, diminuindo o sofrimento animal sem perder a qualidade dos dados obtidos nas pesquisas.

No entanto para o refinamento ser aplicado é necessário haver competência e colaboração de toda a equipe envolvida no experimento, no cuidado dos animais e na realização dos procedimentos experimentais (HAU, 1999).

Dentro de um contexto de refinamento, a aplicação do ponto final humanitário é um dos momentos mais importantes para impedir ou diminuir o sofrimento desnecessário dos animais utilizados nas pesquisas. E quanto mais precoce, mais humanitário será. Ele deve ser implantado, continuamente revisto, refinado e aplicado, como parte fundamental do refinamento de Russel e Burch (RICHMOND, 1999).

O ponto final humanitário deve ser decidido antes do experimento começar, ser objetivo e levar em conta o custo do bem-estar animal; deve ser questionado se o objetivo final do experimento justifica o sofrimento, mesmo que em um nível mínimo ou se os objetivos e métodos devem ser ajustados para prover os dados científicos com um baixo custo ao bem-estar animal (RICHMOND, 1999). Para sua definição devem ser realizados estudos piloto ou utilizados conhecimentos prévios de experimentos anteriores da espécie animal com a amostra teste. Desta forma ele já estará definido quando os animais forem utilizados nos experimentos e poderá ser aplicado imediatamente após ser detectado.

Para que o ponto final humanitário seja aplicado corretamente é fundamental que haja responsabilidade, dedicação, comprometimento e vontade de todos os membros da equipe de executar esta atividade. Somente a partir de um grupo com estas características é possível que o ponto final seja verdadeiramente humanitário.

Do ponto de vista científico o ponto final humanitário é importante para que os dados obtidos de um experimento sejam fidedignos. Um animal pode estar muito prejudicado fisiologicamente de forma a não estar metabolicamente estável, ou prejudicado psicologicamente afetando assim seu sistema imune. Além disso, a coleta de amostras biológicas para posterior análise se feita em animais muito debilitados ou mortos pode apresentar alterações que prejudicam a análise (MORTON, 2005).

O proponente do projeto deve justificar esse ponto final e a comissão de ética pode questionar e exigir que pontos finais mais humanitários sejam aplicados caso a justificativa do proponente não seja sólida o suficiente.

Para a aplicação de PFH é necessário que eles sejam definidos e validados, o que só pode ser feito com a dedicação e trabalho das equipes de pesquisa.

O ponto final humanitário pode ocorrer nos seguintes casos: quando o animal apresenta sinais clínicos que indicam que o experimento já atingiu o objetivo esperado (ou já foi verificado que não será mais alcançado); quando os animais sentem dor, sofrimento, distresse ou dano duradouro

além do que poderia ocorrer e então o ponto final é aplicado em um baixo nível de sofrimento não deixando que o animal chegue ao estado moribundo; quando algum problema ocorre comprometendo os dados coletados em um experimento (RICHMOND, 1999).

Para a aplicação do ponto final humanitário no momento detectado para impedir um prolongamento do sofrimento ou que os animais sejam submetidos a algum sofrimento potencialmente identificado, é necessário que o monitoramento dos animais seja adequado. Para que se tenha um acompanhamento de boa qualidade é imprescindível que sejam determinados os papéis de cada membro da equipe. Estes terão que avaliar a necessidade de aumento de frequência de monitoramento que pode ser uma, duas, três vezes por dia ou mais de acordo com o experimento (CCAC, 1998; OLFERT, 1999).

O método de observação deve ocorrer em etapas. Uma onde o animal é observado de longe para que seu comportamento e aparência natural sejam avaliados. Outra quando o observador se aproxima do animal de forma que este interage com o observador e seu comportamento nessa situação é avaliado. E no final há um momento que um exame clínico minucioso deve ocorrer, como pesagem, aferição de temperatura, avaliação de escore corporal, desidratação etc. (MORTON, 2005).

A observação dos animais faz parte do procedimento experimental, portanto tem que ser feita com calma utilizando-se o tempo que for necessário, mesmo que seja demorado.

Os estágios que antecipam a morte são caracterizados como: morte presumida, morte iminente e moribundo. A morte presumida é quando observamos sinais clínicos indicativos de morte, como a incapacidade para alcançar água ou comida. A morte iminente se caracteriza pela expectativa de morte ou estado moribundo; roedores nesta fase apresentam convulsões, repouso ou tremores. E o estágio que antecipa a morte é o moribundo, estado agonizante sem possibilidade de sobrevivência mesmo com tratamento (OECD, 2000).

Atualmente o objetivo é que o ponto final humanitário seja estabelecido nos primeiros indícios e sinais de declínio da saúde e bem-estar animal. O ponto final de um experimento pode ser mais humanitário à medida que o protocolo utiliza como indicativos alterações clínicas e fisiológicas que ocorrem bem antes da morte (HAU, 1999; HENDRIKSEN, 2008; ASHALL; MILLAR 2013).

Uma das formas mais eficazes de registrar as observações do monitoramento, evitar o potencial ou real sofrimento e dor e aplicar o ponto final humanitário é utilizar os “checklists”, como listas ou folhas de verificação dos sinais clínicos e comportamentais que permitem categorizar a severidade. Conhecendo o comportamento normal dos animais é possível reconhecer os anormais e assim registrar essas alterações na folha de acompanhamento que pode ser uma vez ao dia ou mais de acordo com o que se espera observar (MORTON, 2005).

Como cada experimento produzirá efeitos específicos nos animais que podem não ser os mesmos de outro experimento, dificilmente uma lista de verificação de um experimento serve para outro experimento. É necessário que os “checklists” ou folhas de verificação sejam exclusivas para cada experimento para que esse acompanhamento e registro seja eficaz (MORTON, 2005).

Os “checklists” devem conter todos os sinais e alterações que se espera observar e espaço para registro diário ou de maior frequência para toda a duração do experimento. Os observadores podem registrar com um sinal positivo (+) quando a alteração é observada e com um sinal negativo (-) quando não é observada, para que assim fique registrado em todas as observações feitas que nenhum sinal ou alteração não foi verificada. Alterações que surjam a mais e não estejam na lista também devem ser anotadas referenciando o momento de observação. Com o andamento do

experimento será possível observar se algum animal apresenta algum sinal ou alguma combinação de sinais clínicos que tenham sido definidos como limites para a escolha do ponto final humanitário (MORTON, 2005; RICHMOND, 1999).

Os “checklists” apresentam muitas vantagens: uma perfeita observação dos animais por parte do pessoal nos momentos críticos, pois as folhas são em ordem cronológica e indicam em qual momento os animais apresentaram as alterações mais adversas; evitam que as avaliações sejam subjetivas, aumentam a consistência da avaliação através de pontuações que podem enquadrar os sinais em fases; ajudam as pessoas com pouca experiência a adquirirem conhecimento dos sinais e alterações e possibilita a comparação de dados com experimentos anteriores que podem enriquecer as análises, além de indicar a severidade de procedimentos. Ao analisar as folhas de avaliação é possível observar padrões de aparecimento e recuperação de sinais e alterações, possibilitando que se tenha uma avaliação completa dos animais desde o início do experimento até o final (MORTON, 2005). Para isso é necessário que todos os membros dos grupos de pesquisa sejam treinados e capacitados a conhecer os comportamentos normais e anormais, a biologia, sinais clínicos, fisiologia, métodos de eutanásia adequados, métodos de monitoramento, os efeitos das amostras testadas nos animais assim como as frequências necessárias de observação.

Os “checklists” possibilitam que ao analisar um todo, se observe a presença de efeitos adversos que indicam a deterioração de um animal e até sua morte, possibilitando assim a execução do ponto final humanitário (MORTON, 2005).

Do guia “International guiding principles for biomedical research involving animals versão do ano 2012, que diz: *“Pontos finais e intervenções oportunas devem ser estabelecidas tanto por razões humanas quanto experimentais. Pontos finais humanitários e/ou intervenções devem ser estabelecidos antes de começar o uso de animais, avaliados ao longo do curso do estudo e aplicados o mais rapidamente possível para evitar, melhorar ou minimizar a dor e/ou distresse desnecessários e/ou não intencionais. Animais que de outro modo sofram dor crônica e severa, distresse ou desconforto que não possa ser aliviado e que não faça parte do desenho experimental, devem ser removidos do estudo e/ou submetidos à eutanásia utilizando um procedimento apropriado para a espécie e condição do animal”* (CIOMS; ICLAS, 2012, p. 4).

A maior utilização de guias e sua relatoria, assim como de novas leis, normas, diretrizes provavelmente são reflexo da pressão da sociedade na comunidade científica exigindo maior transparência, trato humanitário dos animais e até a não utilização deles em pesquisas (PAIXÃO, 2001; FILIPECKI, 2011).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASHALL, V.; MILLAR, K. An opportunity to refocus on the 'humane' in experimental endpoints: moving beyond Directive 2010/63/EU. *Alternatives to Laboratory Animals* (ATLA). v. 41, n. 4, p. 307-12, 2013.

CCAC (The Canadian Council on Animal Care). CCAC guidelines on: choosing an appropriate endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing. 1998. Disponível em: <http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/Guidelis.htm>. Acesso em: 20 mar. 2014.

CIOMS (Council for international organization of medical sciences) e ICLAS (The international council for laboratory science). *International guiding principles for biomedical research involving animals*. Dezembro de 2012. Disponível em:

<http://grants.nih.gov/grants/olaw/Guiding_Principles_2012.pdf>. Acesso em : 17 mar. 2014.

FILIPECKI A. Socio-antropologia de um fenômeno tecno-científico-político transnacional: o uso de animais em experimentação científica e a realidade brasileira. *Revista brasileira de ciência tecnologia e sociedade*. v.2; n.2; p 58-99, 2011.

HAU, J. Humane endpoints and the importance of training. In: Hendriksen CFM & Morton DB. eds. *Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research*. Proceedings of the International Conference, 22-25 November 1998, Zeist, The Netherlands. London: The Royal Society of Medicine Press; 1999. p. 71-74.

HENDRIKSEN, Coenraad. Three Rs achievements in vaccinology. *Altweb: ATEX: Alternatives to Animal Experiments*. 14: Special Issue, 575- 579; 2008.

MORTON, D.B. Guia para El punto final humanitário en la experimentación animal para la investigación biomédica: aspectos éticos, legales y prácticos. *Laboratory Animals*. v.8, p. 5-12, 2005.

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). Guidance document on the recognition, assessment, and use of clinical signs as humane endpoints for experimental animals used in safety evaluation - Series on testing and assessment nº19. Paris: OECD environmental Health and Safety Publications; 2000. Disponível em:

<[http://search.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2000\)7&docLanguage=En](http://search.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2000)7&docLanguage=En)>. Acesso em: 20 mar. 2014.

OLFERT, E.D. Defining an Acceptable Endpoint in Invasive Experiments. *Animal Welfare Information Center Newsletter*, Spring, v.6 n.1. 1995

PAIXÃO, R.L. *Experimentação Animal: razões e emoções para uma ética*. Rio de Janeiro, 2001. 151 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública)- Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001.

RICHMOND, J. Criteria for humane endpoints. In: Hendriksen CFM & Morton DB. eds. *Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research*. Proceedings of the International Conference, 22-25 November 1998, Zeist, The Netherlands. London: The Royal Society of Medicine Press; 1999. p. 26-32.