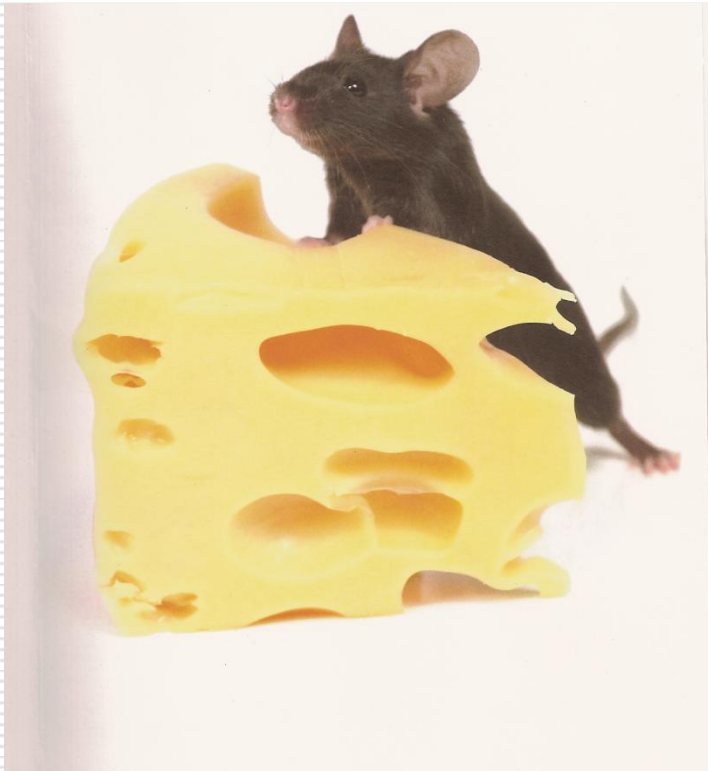


EUTANÁSIA EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO

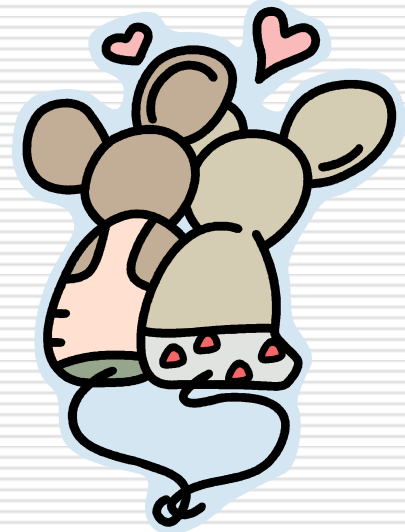


EKATERINA AKIMOVNA BOTOVCHENCO RIVERA

e.rivera@uol.com.br

Com base no que foi dito até agora, devemos nortear nossos trabalhos de forma a atingir:

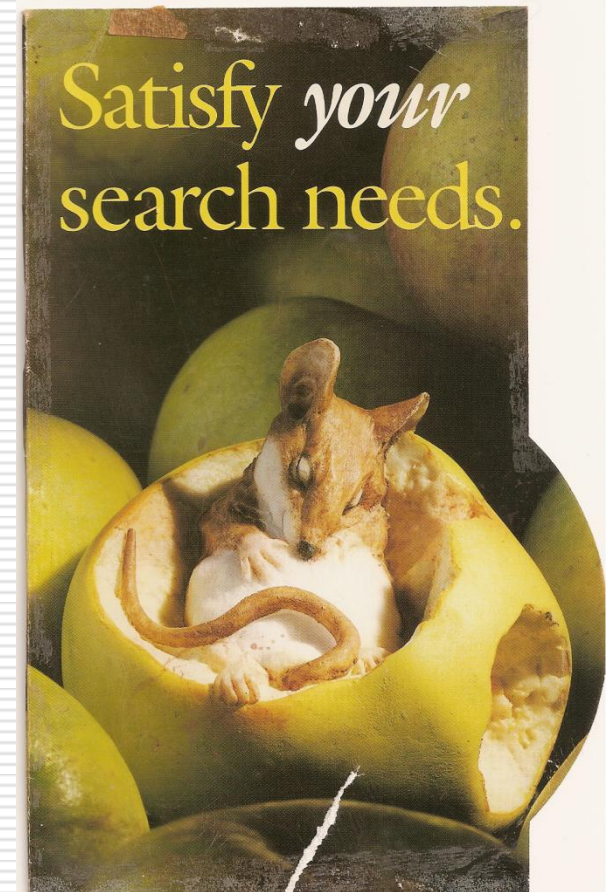
- ❑ **“A CONCRETIZAÇÃO DA ALIANÇA ENTRE A BOA CIÊNCIA E O BEM-ESTAR ANIMAL”.**



Leis, Princípios, Códigos, Manuais ratificam estes R's e Princípios

Conseqüentemente:

- ☐ regulamentações se traduzem em projetos de pesquisa ou testes melhor elaborados demonstrando que cientistas têm:
- ☐ **preocupação com a boa ciência ao mesmo tempo em que pensam no o bem-estar animal.**

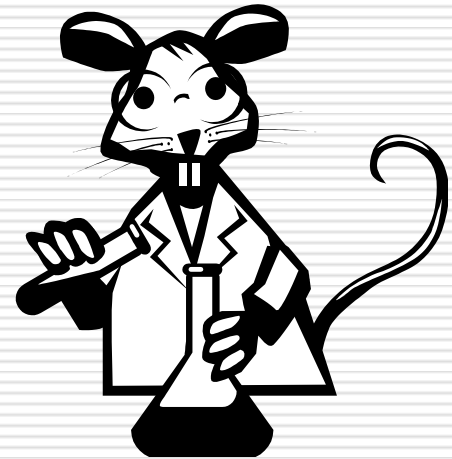


Mas,.....sempre há um mas, um senão ou um porém.

- ❑ O que é este **mas**? Este **mas** significa que, nos protocolos, há a preocupação com os princípios já citados, no **início** e no **meio** do projeto de estudo
 - ❑ No final temos simplesmente a seguinte frase:
 - ❑ “ao término da pesquisa os animais serão sacrificados.”
 - ❑ E só.
-

O que não responde às perguntas:

- ☐ Porque estes animais serão mortos?
- ☐ Como isto será feito?
- ☐ Por quem?



COMO É FEITA ?

GESTÃO ÉTICA DA EUTANÁSIA?

(PIERRE GUITIN)

Em animais de laboratório é o procedimento mais executado

Por vezes é o único ato de intervenção nos animais: caso de retirada de órgãos ou células

Animais de laboratório tem uma missão a cumprir- acabou -uma de nossas opções é a eutanásia.

Difícil devolvê-los a seu habitat natural - sem capacidade de sobreviver.

A EUTANÁSIA TRAZ EM SI CONSIDERÁVEL CONTEÚDO ÉTICO ÉTICO

**É uma das práticas mais difíceis
e delicadas dentro de um
procedimento científico**

Mas, como definir eutanásia?

Na acepção pura da palavra **EUTANÁSIA** significa morte serena, sem dor ou sofrimento

Definições:

- ❑ **AVMA**- é o método que mata um animal assegurando um mínimo de sofrimento físico e psicológico
 - ❑ **CCAC**- é o processo que deixa o animal inconsciente(e assim insensível à dor) tão rapidamente quanto possível, sem medo ou ansiedade.
 - ❑ **AWR**- exigência legal (CCAC)
 - ❑ **PHS** policy- seguir recomendações AVMA
-

À eutanásia não é dada a relevância que merece

- ❑ O tema é evitado, tratado levemente, e em geral esta responsabilidade é delegada a auxiliares não capacitados
- ❑ Deficiência na formação universitária- não se fala de quando, como e porque deve ser realizada.
- ❑ Não foram sensibilizados para o conteúdo emocional e ético do procedimento



A eutanásia não deveria ser encarada somente como **o ato de matar** um animal

sem sofrimento, dor, mas deveria incluir todos os processos imediatos que levam à morte;

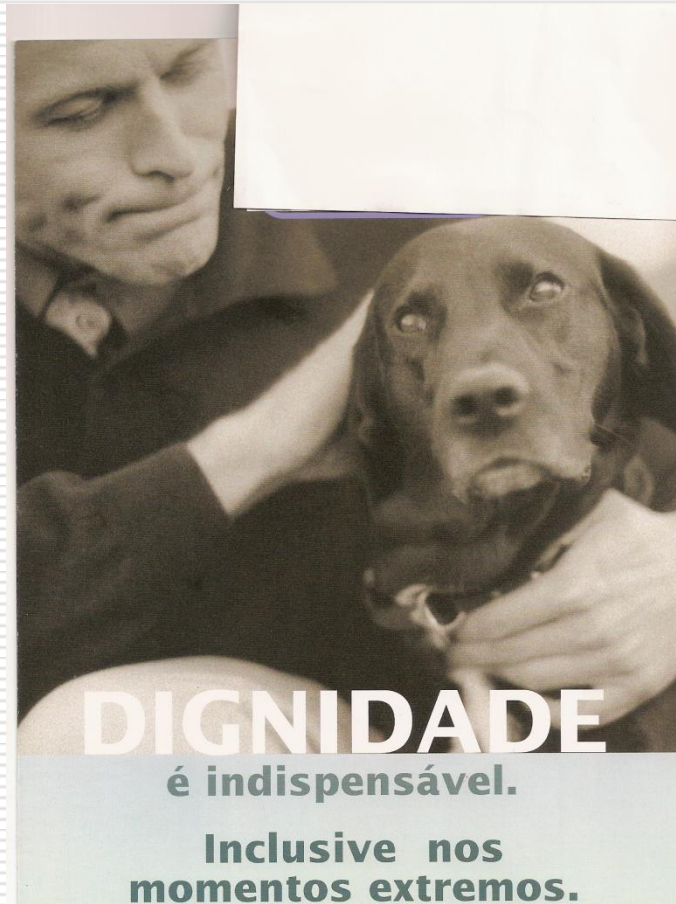
- ❑ Por exemplo: tempo de transferência e preparação do animal
 - ❑ Menor tempo possível entre a separação dos outros e indução da inconsciência.
-

Animais não tem **consciência da inevitabilidade** e do significado da morte

a menos que :

sejam maltratados
indevidamente manejados
ou se sintam ameaçados.

Portanto:



Necessidade de que
a eutanásia
realmente signifique
morte tranqüila,
sem dor, medo ou
ansiedade

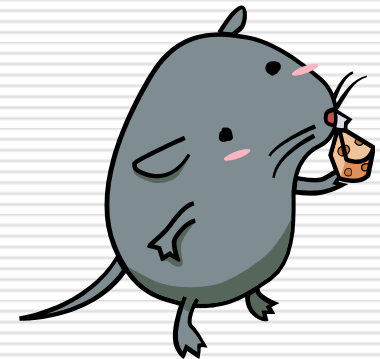
Quando é a eutanásia necessária?

*(Laboratory Animals (1996) 30,293-316
(1997)31,1-32)*

- ❑ No fim de um experimento ou quando surgirem efeitos adversos continuados
 - ❑ Para a coleta de sangue e outros tecidos para fins científicos
 - ❑ Quando os níveis de dor, distresse e sofrimento ultrapassem os níveis desejados
-

Quando a saúde ou bem-estar dos animais forem motivo de preocupação

- ☐ Quando não forem mais necessários para a reprodução
- ☐ Excesso de estoque
- ☐ Quando a dor, o sofrimento ou o distresse não puderem ser aliviados por meio de analgésicos, sedativos ou outros procedimentos.



Objetivos da eutanásia, considerando-se o bem-estar animal e os resultados científicos

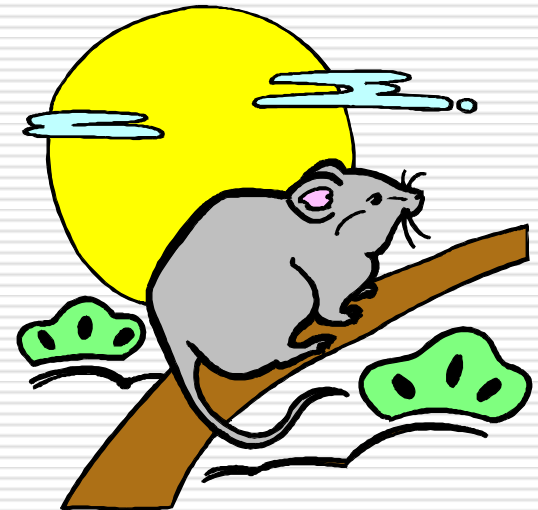
- ❑ **tempo** para induzir a perda de consciência e morte deve ser o mínimo possível, sem ansiedade, medo ou dor
 - ❑ **confiabilidade** e reproducibilidade do método
 - ❑ **não reversibilidade**
 - ❑ **seguro** para quem o executa
 - ❑ **mínimos efeitos indesejáveis**(psicológicos-estresse)
 - ❑ mínimos efeitos **emocionais** para o operador e o observador
-

E mais:

- ☐ **impacto ambiental** mínimo através de contaminação
 - ☐ **simples, econômico,**
 - ☐ **bom equipamento**
 - ☐ **separação** de animais a serem sacrificados
 - ☐ pesquisa:**compatibilidade** com os objetivos da mesma
-

SELEÇÃO DE AGENTES E DE MÉTODOS

□ MÉTODOS:
FÍSICOS
QUÍMICOS



Que método utilizar?

Qual o melhor? Pensando na questão ética devemos

- ❑ Usar o método mais humanitário que nem sempre é o mais estético
Às vezes é difícil lidar com esta **dualidade**.
 - ❑ Devemos deixar de lado a questão **estética**, mesmo sendo esta importante sob o ponto de vista da psicologia humana, e inclinar-nos para a questão **eficiência**.
-

A QUALIDADE ÉTICA DE UMA EUTANÁSIA DEPENDE DE COMO AS TÉCNICAS SÃO REALIZADAS / DIFERENTES LABORATÓRIOS

- ❑ **Uma eutanásia depende essencialmente da pessoa que a executa e de seu profissionalismo.**



Ao selecionar o método consideramos:

a espécie animal,
o número de animais,
em caso de pesquisa:
os objetivos do protocolo

MÉTODOS FÍSICOS:

- ❑ Cientificamente demonstrado- executados por pessoas qualificadas -efeito tão rápido quanto o de uma injeção endovenosa de barbitúrico- o animal não sofre. Talvez cause menos distresse para o animal
 - ❑ Devem causar imediata perda de consciência através de trauma físico no cérebro ou medula espinhal
 - ❑ Muito úteis quando os métodos farmacológicos interferirem com a finalidade do experimento
 - ❑ **Importante:** a contenção não deve causar mais estresse ao animal.
-

MÉTODOS FÍSICOS DE EUTANÁSIA

☐ 1.Deslocamento cervical

Indicado : camundongos, ratos <200 g,
coelhos <1 kg.

Se os ratos e coelhos forem maiores usar sedação antes do deslocamento.

Também indicado para peixes,aves, gatos recém, nascidos.

Se bem feita causa inconsciência instantaneamente

Importante: pessoa bem treinada, respeito pelos animais

Esteticamente - desagradável.

Decapitação

- ❑ Consiste na separação do pescoço do animal, perto da cabeça por meio de instrumento cortante. Uso de tesouras somente especialmente feitas para tal fim Guilhotinas idem.
- ❑ Usado, principalmente por pesquisadores que trabalham com SNC.



Indicado para:

- ☐ Vertebrados de sangue frio, mamíferos na forma fetal,anfíbios, aves.
 - ☐ Animais de sangue frio-atordoamento primeiro
 - ☐ Pássaros-respostas tardias
 - ☐ Usar outros métodos sempre que possível
-

Concussão/traumatismo craniano-



- ❑ Exige grande habilidade e deve ser restrita a pequenos animais. Deveria ser usada somente com a aprovação do CE.
 - ❑ Também a comprovação da morte deve ser bem confirmada.
-

Outros métodos físicos

- ☐ **Irradiação por microondas-** usado por neurologistas para fixar metabólitos do cérebro sem a perda da integridade do mesmo. Não é um procedimento de rotina
 - ☐ **Tiro** –grandes animais seja por meio de bala ou ar comprimido.
 - ☐ **Secção** da medula espinhal
 - ☐ **Congelamento rápido:** animais menores que 40 g, anfíbios e peixes
 - ☐ **Descompressão-** inaceitável.
 - ☐ **Eletrocussão** -não mais admitida/perigo para o operador
-

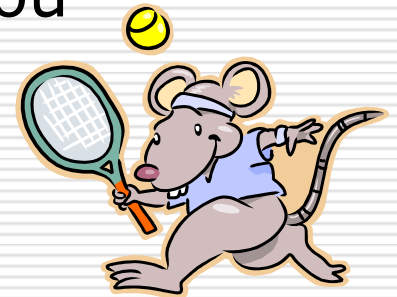
MÉTODOS QUÍMICOS

- ❑ Agentes farmacológicos não inalantes
- ❑ Agentes farmacológicos inalantes



Métodos químicos- generalidades

- ❑ Variam quanto à sua composição
- ❑ Administração endovenosa -preferida pois seu efeito é mais rápido e confiável
- ❑ Intrapulmonar- evitada/desconforto
- ❑ Oral, retal e intraperitoneal- não aconselhadas:demorada, irritação dos tecidos
- ❑ Intracardiaca- dolorida,anestesiados ou comatosos
- ❑ Animais extremamente ansiosos – sedação anterior



AGENTES FARMACOLÓGICOS NÃO INALANTES

- ❑ **Anestésicos**- um anestésico é um agente que produz, de maneira controlada, ausência de percepção de todas as sensações
- ❑ A maioria dos preparados específicos para eutanásia são simplesmente agentes anestésicos potencializados 3 vezes. Alguns incorporam agentes bloqueadores neuromusculares.

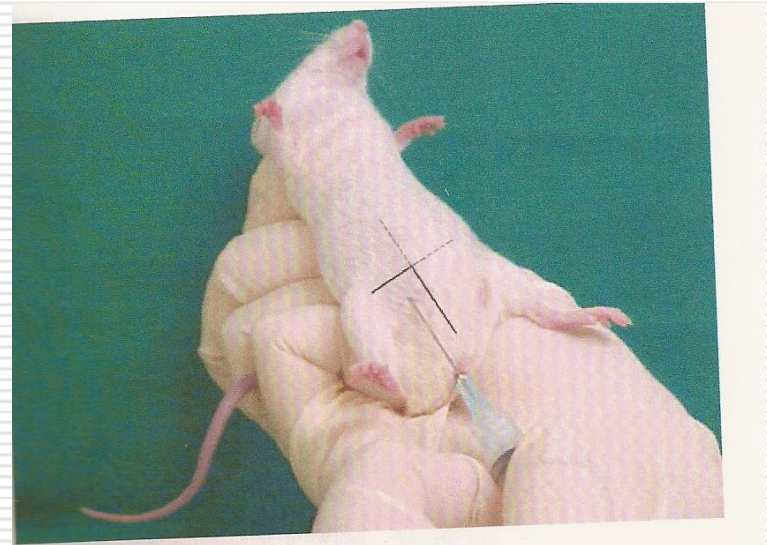


1. Barbitúricos-

- ❑ Os mais usados e aceitos. Produzem rápida eutanásia com um mínimo de desconforto, dependendo da dose e via de administração
 - ❑ Atuam deprimindo o SNC e causam paradas cardíaca e respiratória.
 - ❑ Derivados do ácido barbitúrico, óxido barbituratos (pentobarbital sódico, secobarbital), tibarbituratos (tiopentone) .
-

PENTOBARBITAL SÓDICO

- É o mais usado, tanto por via endovenosa quanto intraperitoneal a 18%(200 mg/ml) A via endovenosa é mais rápida mas a intraperitoneal pode ser de mais fácil execução em algumas espécies, reduzindo o estresse causado pela contenção. A irritação causada por esta via pode ser minimizada diluindo a droga.

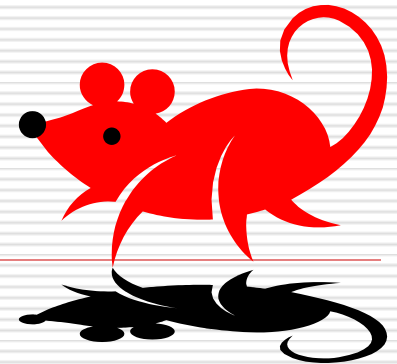


T-61

- ❑ Fórmula: anestésico local(tetracaína HCL), um agente hipnótico e uma droga curariforme.(preocupação-Baumans et al, 1988)
 - ❑ **Sómente endovenosa e lenta**
 - ❑ Vocalização inconsciente em alguns cães.
 - ❑ Livre em alguns países, sob controle em outros.
-

AGENTES FARMACOLÓGICOS INALANTES

- ❑ Agem deslocando o ar dos pulmões» hipóxia cerebral ou anestesia e perda de consciência.
- ❑ São usadas câmaras nas quais são liberados os agentes- devem ser adequadamente desenhadas para que haja distribuição uniforme do gás- atinja rapidamente a concentração desejada- sem fuga.(biossegurança - uso de drogas).



Particularmente vantajosos em pequenos animais-injeção difícil

- ❑ **Desvantagens:** podem ser irritantes e induzir à excitação, como por exemplo com coelhos.
 - ❑ Répteis e anfíbios podem segurar a respiração- maior tempo de indução
 - ❑ Neonatos mais resistentes à hipóxia
 - ❑ Os que produzem convulsão antes da inconsciência- inaceitáveis
-

ANESTÉSICOS INALÁVEIS



Não são nem inflamáveis
nem explosivos sob
condições normais do
ambiente

Em estado líquido-
irritantes-animais
expostos somente ao
vapor

Útil para pequenos animais

De difícil execução/
bastante caro para
grandes animais

HALOTANO

Usar overdose - ação rápida – não causa estresse

- Efeito depressor nos sistemas cardiovascular e respiratório.
 - **ENFLURANO**- Muito bom p/trabalhos em metabolismo e toxicologia=pouco metabolizada no fígado
-

ISOFLURANO

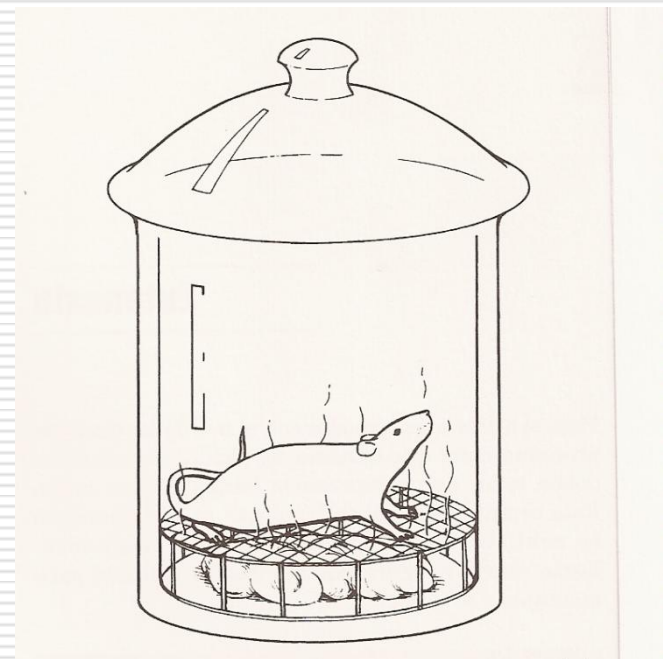
- ❑ Rápida ação e a superdose não causa estresse.
 - ❑ Porém- forte odor...não deve ser usado em animais que podem prender a respiração.
 - ❑ Muito útil para obtenção de tecidos hepáticos-não sofre metabolismo hepático.
-

CLOROFÓRMIO E ÉTER

- ❑ Foram muito usados rotineiramente; proibidos em alguns países e desaconselhados em outros
 - ❑ **Clorofórmio**- hepatotóxico, nefrotóxico e carcinogênico para o operador e outros animais
 - ❑ Excitação inicial. Traços do mesmo em colônia de reprodução(interferência)
-

Éter

- ❑ Irritante para as membranas mucosas e pode ser estressante para os animais já que eleva as catecolaminas (Blackshaw et al, 1988)
- ❑ Elevação acentuada de alguns parâmetros hematológicos, p.ex. glicose
- ❑ Perigoso para o operador: explosivo, pode induzir uso da droga.
- ❑ **Não é um método aceitável de eutanásia**



DIÓXIDO DE CARBONO

Apesar de muito usado-motivo de debates

Nos USA não é permitido em alguns estados

Na EU- proposta de modificação a EEC/86/609

Antes do debate:

Usado como anestésico para anestésias de curta
duração-40% animais de laboratório e 70%
outras espécies

Tem sido amplamente usado como agente para
eutanásia

Causa ou não distresse-motivo de controvérsias-resultados contraditórios

- ❑ Concentrações altas não causam distresse para roedores(vários autores)
- ❑ Causa distresse antes da inconsciência(vários autores)
- ❑ Estudos comparando diversos gases mostra que o CO₂ induziu os mais graves sinais de aversão(Leach& Morton, 2000-2002-2004)



Vantagens:

- ❑ Barato, não inflamável, não explosivo
 - ❑ Pouco perigo para o operador quando usado adequadamente
 - ❑ Não causa acúmulo residual nos tecidos
 - ❑ Não altera a arquitetura celular
 - ❑ Eficaz para pequenos animais
 - ❑ Rápida ação depressiva, analgésica e anestésica
-

Desvantagens:

- ❑ Mais pesado que o ar –câmara não completamente cheia -animais conseguem evitar a inalação
- ❑ Tempo de eutanásia prolongado -animais recém nascidos e que podem segurar a respiração.



100% CO₂ -pintos até 72 horas-resistentes

- ❑ Aves mais velhas-batem asas-desagradável
 - ❑ Não recomendado para peixes-ação lenta
 - ❑ Gatos e espécies maiores-excitação e cheiro causa aversão.
 - ❑ Suínos vocalizam-
-

Monóxido de carbono-CO

- ❑ Causa morte rápida-sem dor, se combina com as hemáceas e não com o oxigênio-causando hipóxia.
 - ❑ Quase não há distresse pois não tem cheiro.
 - ❑ Mas, perigoso para o operador.
 - ❑ Usar somente CO comercial e nunca o proveniente de motores de combustão
-

Nitrogênio e Argônio

- ❑ Gases inertes, não explosivos e não inflamáveis -pouco risco.Como causam distresse só são aceitáveis com anestesia prévia.
- ❑ Estudo de Leach & Morton(2004)- *argônio é o gás preferido pelos camundongos.*



Métodos aceitáveis com anestesia prévia



Congelamento

rápido- imersão do animal em nitrogênio líquido

Exanguinação- não para aves, répteis e vertebrados de sangue frio

Etanol

Hidrato de cloral

Cloreto de potássio

Inaceitáveis

- | | |
|---|----------------|
| <input type="checkbox"/> Agentes curariformes | Óxido nitroso |
| <input type="checkbox"/> Estricnina | Metoxifluorano |
| <input type="checkbox"/> Sulfato de nicotina/magnésio | Ketamina |
| <input type="checkbox"/> Solventes | Sedativos |
| <input type="checkbox"/> Desinfetantes | Via oral |
| <input type="checkbox"/> Outras toxinas ou sais | |
| <input type="checkbox"/> Descompressão/vácuo | |
| <input type="checkbox"/> Hipo ou hipertermia | |
| <input type="checkbox"/> Afogamento | |
-

Gestão Ética (Pierre Guittin, 2004)

- ❑ Sete pontos essenciais:
 - ❑ 1. Pensar na pré- eutanásia
 - ❑ 2. Respeitar os congêneres
 - ❑ 3. Confirmar a morte
 - ❑ 4. Operadores com excelente formação
 - ❑ 5. Escolher o momento da eutanásia
 - ❑ 6. Definir outro tipo de eutanásia
 - ❑ 7. Recomendação do Comitê de Ética
-

Confirmação da morte



Pessoas treinadas
para reconhecer e
confirmar

Aspectos mais
importantes:

a-Paradas cardíaca e
respiratória

b-Ausência de reflexos

c-Animais de
laboratório: queda
da temperatura
corporal $< 25^{\circ}\text{C}$

Disposição das carcaças

- ☐ Devem ser seguidas as leis municipais, estaduais ou federais vigentes
 - ☐ Perigo potencial para a saúde pública e para o meio ambiente
 - ☐ Tratadas da mesma forma que lixo hospitalar
-

Papel do médico veterinário



- ❑ Feita sob responsabilidade de um médico veterinário: não significa ser feita por um médico veterinário.
- ❑ Papel de segurança e de orientação
- ❑ Eutanásia de rotina-final de estudo-não precisa ser o médico veterinário- faz parte do projeto aprovado pelo Comitê de Ética.



www.canimgrubum.com



KSB

Maiores informações:

- ❑ Resolução no.714 de 20 de junho de 2002 do CFMV
 - ❑ 2002 Report of the AVMA Panel on Euthanasia
 - ❑ ICLAS-International Harmonization of Guidelines on Euthanasia
 - ❑ Recommendations for euthanasia of experimental animals.(1996)laboratory Animals 30,293-316 and (1997)31,1-32.
 - ❑ Directive 86/609/EEC-24.11.1996
 - ❑ Ética e Bioética aplicadas à Medicina Veterinária-2006, Eds Rivera;E.Amaral, HM;Nascimento,V.
-