

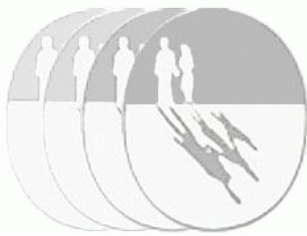
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

COLAMA- I CONGRESSO LATINO AMERICANO DE MÉTODOS ALTERNATIVOS/ Feedback

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS

Gabriela Rodrigues

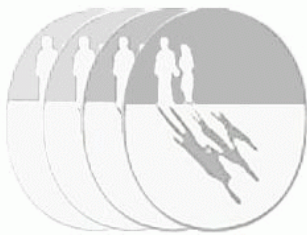


UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

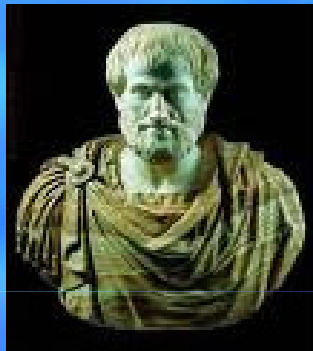
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

- A cultura científica ocidental usa o animal como “coadjuvante” desde a Grécia Antiga para aquisição de novos conhecimentos.
- René Descartes (1596-1650 d.C.) acreditava que os animais não passavam de máquinas destituídas de sentimento.



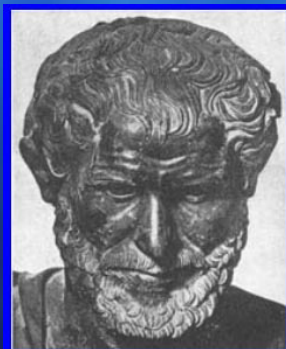


Aristóteles (384-322 a.C.)

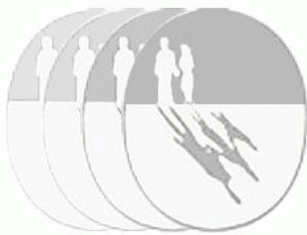


Fazia pesquisas observacionais, tendo publicado inúmeras obras sobre as mesmas.

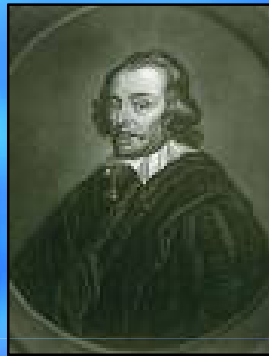
Erasistratus (305-258 a.C.)



Realizava vivisseções com o objetivo de observar estruturas e formular hipóteses sobre o funcionamento associado às mesmas.

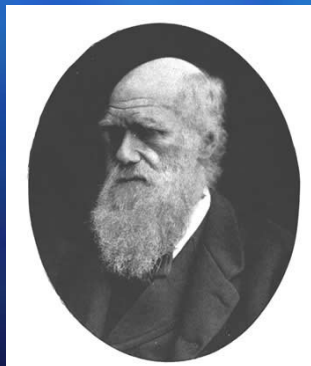


Harvey (1578–1657)

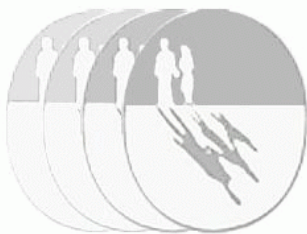


Publicou uma obra apresentando resultados obtidos de experimentação sobre a fisiologia da circulação, realizados em mais de 80 diferentes espécies de animais.

Darwin (1809-1882)



Mostrou a semelhança entre o homem e o macaco, aproximando o homem do animal, direcionando à idéia de que as pesquisas com animais poderiam chegar à pesquisas com seres humanos e que essas experiências resultariam em algo bom para o homem.



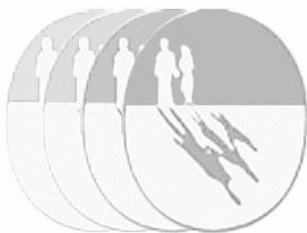
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

indústria química sintética no final de 1800, o campo da toxicologia cresceu em resposta à necessidade de se compreender como dezenas de milhares de novas substâncias poderiam afetar a saúde dos trabalhadores e consumidores envolvidos na sua produção e utilização.

1920- Uso de animais vivos para estudar os efeitos adversos potenciais de novos medicamentos, aditivos alimentares, pesticidas e outras substâncias passou a ter maior consistência

Farmacologista J.W. Trevan propôs a “dose letal para 50 por cento” (DL50) para a determinação da dose única de uma substância química que mataria metade dos animais expostos a ele.



Teoria dos 3Rs (Russel e Burch, 1959): Baseia-se em três princípios fundamentais

- 1°) “**Reduce**”: propõem uma diminuição do número de animais utilizados na pesquisa.
- 2°) “**Refine**”: consiste em técnicas para reduzir a dor, desconforto e estresse dos animais.
- 3°) “**Replace**”: apoia o uso de métodos alternativos ou testes *in vitro*.

“Principles of Human Experimental Technique”



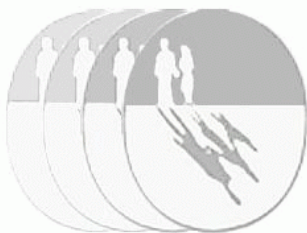
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.



Prof. Maria Pilar Vinardell (PhD)

- ✓ Diretora do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Farmacologia da Universitat de Barcelona
- ✓ Possui experiência em relatórios para a Network Eurolignin e empresas privadas, sobre toxicologia in vitro.
- ✓ Participou da validação de métodos in vitro de Irritação Ocular e do relatório de métodos alternativos para irritação ocular encomendado pelo ECVAM.



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

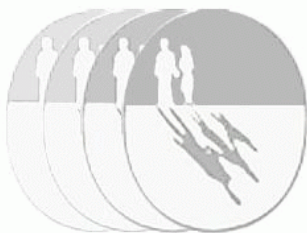


Dra. Chantra Eskes (PhD)

- ✓ **Diploma em Bioquímica e biologia.**
- ✓ **Ph.D. em Toxicologia, na Faculdade de Medicina de Lausanne, Suíça**
- ✓ **Pós-doutorado em Métodos Alternativos para testes de neurotoxicidade no European Center for Validation of Alternative Methods, na Comissão Européia (ECVAM).**
- ✓ **Responsável, no período de 2003 a 2009, pela área de Irritação Ocular do ECVAM e é responsável interina pela área de Toxicidade tópica da mesma organização.**
- ✓ **Fundou e é consultora da Services & Consultation for Alternative Methods Limited (SeCAM) e Vice-Presidente da European Society of Toxicology In Vitro (ESTIV).**

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Mario Landys Instituto Finlay, Cuba

Desenvolvimento de métodos alternativos para ensaios de Potência de Vacinas Antihepatite B, *Haemophilus influenzae* tipo B e Raiva.

RECUMA- Rede de Métodos alternativos de Cuba



www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS



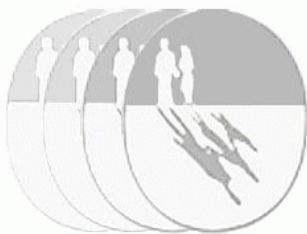
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Prof. Thomas Hartung (PhD)



- ✓ Diploma em Bioquímica.
- ✓ Ph.D Universidade de Konstanz, Alemanha
- ✓ M.D. na área de Toxicologia, em Tübingen.
- ✓ Especializado em cirurgia no Hospital de Singen (1993-1994).
- ✓ Foi CEO do Steinbeis Technology Transfer Center for In Vitro Pharmacology and Toxicology (InPuT) de 1996 to 2002.
- ✓ Em 2001 assumiu a Vice-Presidência do MEGAT (Mittleeuropaeische Gesellschaft fuer Alternativen zum Tierversuch).
- ✓ De 2002 a 2009 foi Diretor do Centro Europeu de Validação de Métodos Alternativos (ECVAM).
- ✓ Diretor do Center for Alternatives to Animal Testing da Universidade Johns Hopkins, Baltimore, EUA



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.



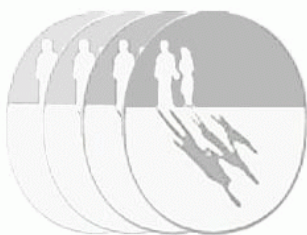
Nicholas David Jukes

- ✓ Graduado em ciências físicas na University of Leicester, Inglaterra.
- ✓ Coordena a International Network for Humane Education (InterNICHE).

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS

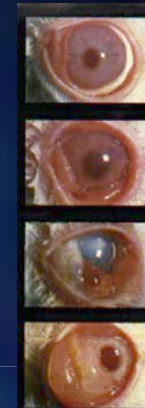
<http://www.interniche.org>

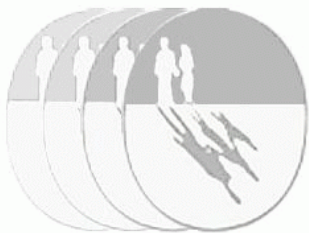


Nick Palmer Cruelty Free International, Inglaterra

Eye Draize Test – 1944

- *Para determinação de toxicidade.
- *É colocada substância a ser testada em olho de coelho (coelho albino).
- *Duração do teste – 7 a 18 dias.





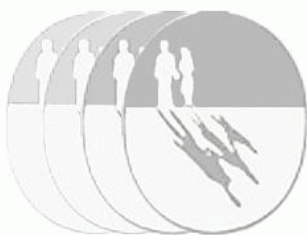
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Skin Draize Test

- *Para determinação de toxicidade.
- *Dorso do animal é limpo e substância é colocada no local.
- *Região é tapada.
- *O ferimento é analisado após alguns dias.
- *Os efeitos podem ser úlceras, edemas, queimaduras.





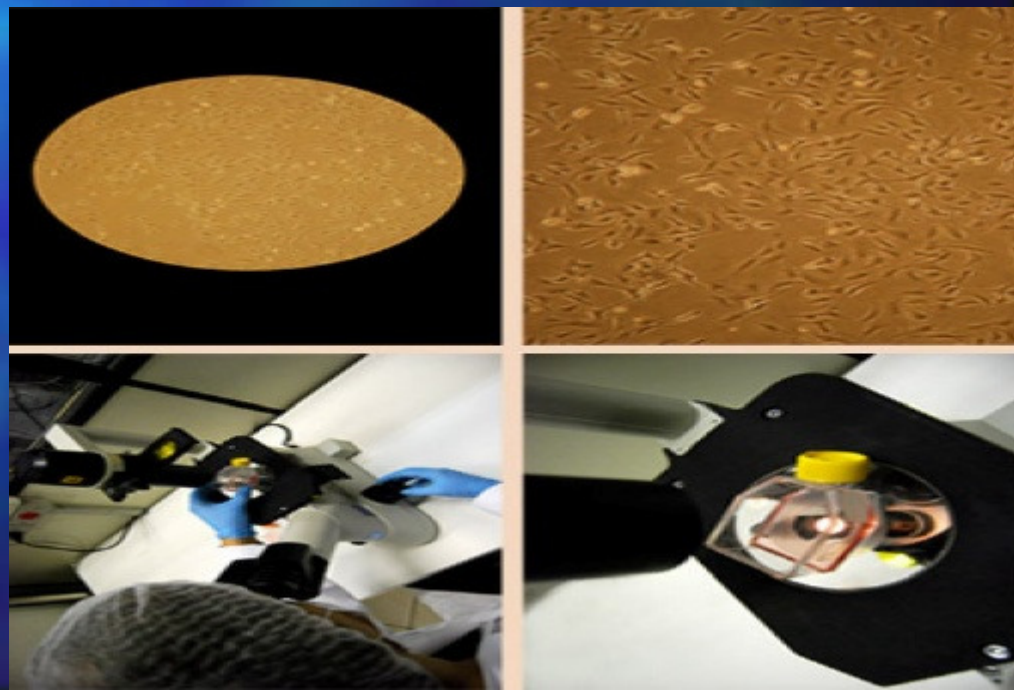
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

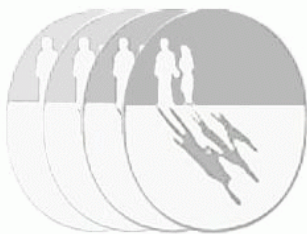
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Ensaio validado e disponibilizados pela OECD

Atualmente, os ensaios aceitos pelo OECD para avaliar o efeito na saúde humana estão disponíveis no site da própria

(http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects_20745788).





UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Testes celulares *in vitro* recomendados pela ANVISA para cosméticos

Citotoxicidade: Vermelho neutro; MTT e difusão em gel de agarose.

(métodos clássicos em citotoxicidade, base de outros métodos *in vitro* validados)

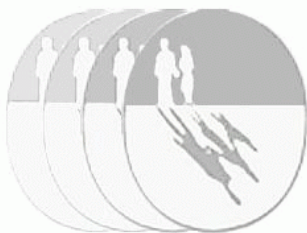
Irritação cutânea (corresponde à OECD 439)

Corrosividade cutânea (corresponde à OECD 430 e OECD 431)

Fototoxicidade (corresponde à OECD 432)

Permeação e Retenção Cutâneas (corresponde à OECD 428)

Irritação ocular: vascularização (Het-Cam – não validado pela OECD, porém validado pela ICCVAM), opacidade/permeabilidade (BCOP – corresponde à OECD 437 e ICE corresponde à OECD 438)



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Desenvolvimento de métodos alternativos para avaliação de potência dos componentes diftérico e tetânico

ToBI- Toxin binding Inhibition



Método imunoenzimático, semelhante ao ELISA, onde os soros diluídos e misturados à toxina padrão são distribuídos numa placa de 96 poços sensibilizada com anticorpo de captura anti-toxina



Determinar o título da antitoxina diftérica no controle da qualidade devido a comprovação de sua fácil realização, sensibilidade e alta reprodutibilidade



ENSAIO	COMPONENTE	REFERENCIA
ELISA	Tetânico Diftérico	WHO, 1997; FARMACOPÉIA EUROPÉIA, 2008
CÉLULAS VERO	Diftérico	GUPTA et al., 1994. MARCOVISTZ et al., 2002. FARMACOPÉIA EUROPÉIA, 2008
HEMAGLUTINAÇÃO	Tetânico Diftérico	Manual de métodos de laboratório (WHO, 1997)
ToBI	Tetânico Diftérico	HENDRIKSEN et al., <i>1988; 1989a; 1989b;</i> <i>1991;</i> MARCOVISTZ et al., 2002; MATOS et al., 2002; SONOBE et al., 2007; WALORY et al., 2000; WHO, 1997; FARMACOPÉIA EUROPÉIA, 2008 (tétano)



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

O Centro Europeu para a Validação de Métodos Alternativos (ECVAM, 2000) declarou que o ensaio imunoenzimático ToBI pode ser utilizado nos ensaios do componente tetânico visando liberação de lotes pelas autoridades regulatórias, devido à boa correlação com testes *in vivo*.



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

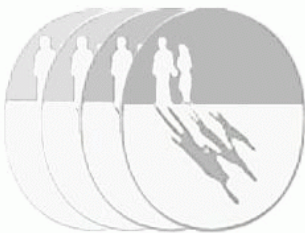
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

	IN	VIVO	ToBI	
	IMUNIZAÇÃO	SORO NEUTRALIZAÇÃO	IMUNIZAÇÃO	SORO NEUTRALIZAÇÃO
DIFTERIA	6 COBAIAS	24 COBAIAS	6 COBAIS	0
TÉTANO	6 COBAIAS	70 CAMUNDONGOS	6 COBAIS	0
TOTAL	6 COBAIAS	94 ANIMAIS	6 ANIMAIS	NENHUM ANIMAL

Fonte: ECVAM, 2000; FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2004; FARMACOPÉIA EUROPEIA, 2008; WHO, 1997. * Os mesmos animais podem ser utilizados para a análise de potência de difteria e tétano.

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

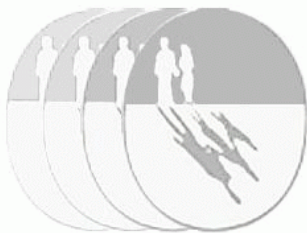
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Validação de métodos alternativos

latim valere que significa "ter força".



O objetivo de uma validação é demonstrar que o método é apropriado para a finalidade pretendida,



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

A RENAMA tem por objetivos: (www.renama.org.br)

I – estimular a implantação de ensaios alternativos ao uso de animais através do auxílio e do treinamento técnico nas metodologias necessárias;

II – monitorar periodicamente o desempenho dos laboratórios associados através de comparações inter-laboratoriais;

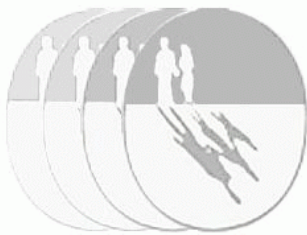
III – promover a qualidade dos ensaios através do desenvolvimento de materiais de referência químicos e biológicos certificados, quando aplicável;

IV – incentivar a implementação do sistema de qualidade laboratorial e dos princípios das boas práticas de laboratório (BPL);

V – promover o desenvolvimento, a validação e a certificação de novos métodos alternativos ao uso de animais.

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

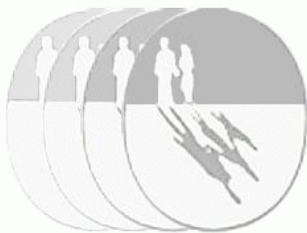
BRASIL

✓ A Lei de crimes ambientais nº 9.605/98 declara:

Art. 32 – Praticar ato de abuso, maus tratos, ferir ou mutilar animais silvestres, domésticos ou domesticados, nativos ou exóticos: detenção, de três meses a um ano, e multa.

☐ 1o – Incorre nas mesmas penas quem realiza experiência dolorosa ou cruel em animal vivo, ainda que para fins didáticos ou científicos, **QUANDO EXISTIREM RECURSOS ALTERNATIVOS.**

☐ 2o – A pena é aumentada de um sexto a um terço, se ocorre morte do animal.



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Lei Arouca

Lei nº 11.794 de 08 de outubro de 2008

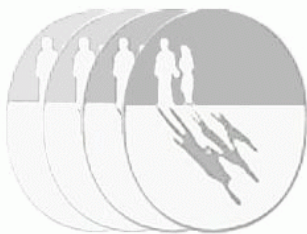
Regulamente uso de animais na experimentação e no ensino.

Regulamentada através do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009.



Zelar pela ética na utilização de animais em pesquisa e ensino...
sempre que possível:

- Reduzir o número de animais,
- Evitar seu sofrimento e estresse,
- Bem como sua substituição.



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

A criação do CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – ocorreu como desdobramento da Lei Arouca.

Responsável por credenciar as instituições que utilizem animais em seus trabalhos,

Criar as normas brasileiras de criação e uso de animais de laboratório.

Monitorar e avaliar a introdução de técnicas alternativas que substituam o uso de animais no ensino e na experimentação.



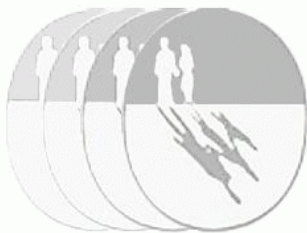
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

O programa REACH - para registro e comercialização de químicos na Comunidade Europeia – requer a avaliação da toxicidade para classificação de substâncias através do uso de métodos alternativos, que também se aplicam ao controle e desenvolvimento de medicamentos, saneantes, dispositivos médicos e que são utilizados para classificação toxicológica de substâncias no sistema global de classificação e rotulagem de químicos (Global Harmonization System-GHS).

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS



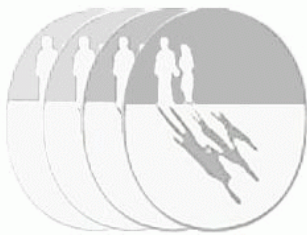
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

** A partir de 2005 fica proibido na União europeia a comercialização de produtos que tenham sido testados em animais. (Prazo ampliado para os novos integrantes)*

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

2003/15/EC: The 7th Amendment of Cosmetic European Directive

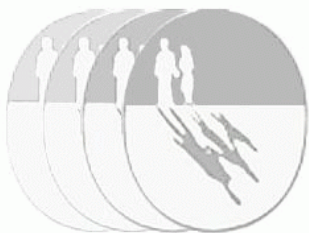
- 11/09/2004: Proibição de testes em animais para produtos cosméticos.

- Proibição progressiva de testes em animais de ingredientes:

- “Testing Ban”: 11/03/2009 - proibição de testes em animais para ingredientes e/ou produtos acabados

- “Marketing Ban”: 11/03/2009 proibição da comercialização na Comunidade Europeia de produtos (ou seus ingredientes) testados em animais (marketing ban).

- 11 de Março de 2013: proibir completamente o uso de animais para testes de segurança de ingredientes cosméticos



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

ALTERNATIVAS

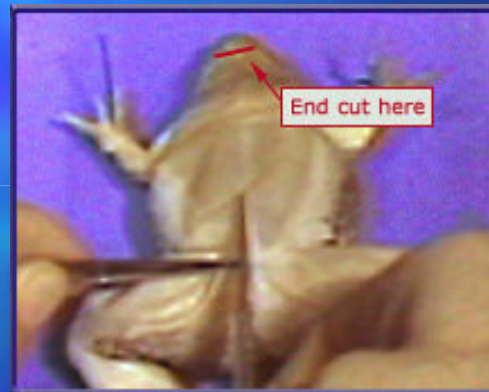
www.isaia.com.br

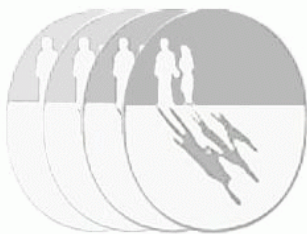
Porto Alegre/RS



✓ Dissecção Interativa de Sapo

<http://curry.edschool.virginia.edu/go/frog>

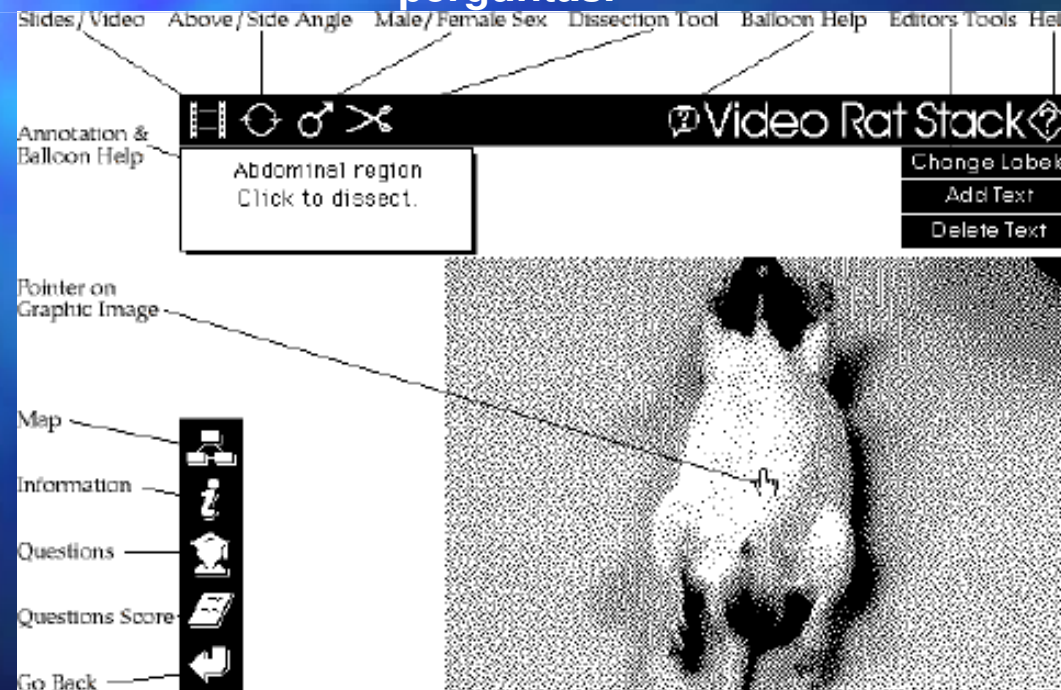




The Rat Stack

-Atlas interativo que mostra através de fotos e diagramas, a anatomia funcional do rato, bem como os estágios de dissecação.

-O programa disponibiliza testes e permite inserção de perguntas.





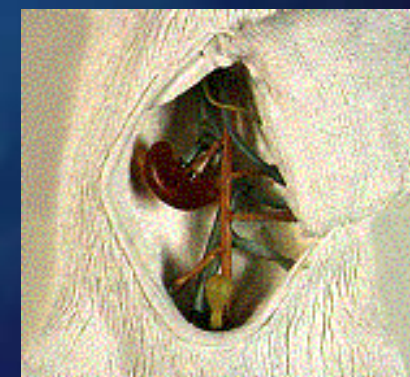
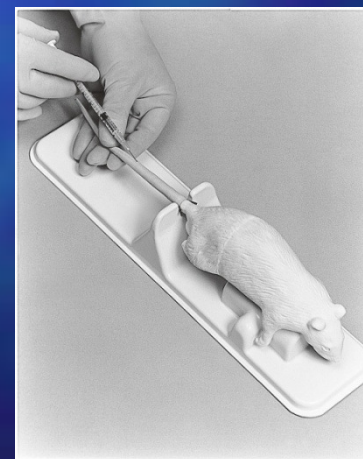
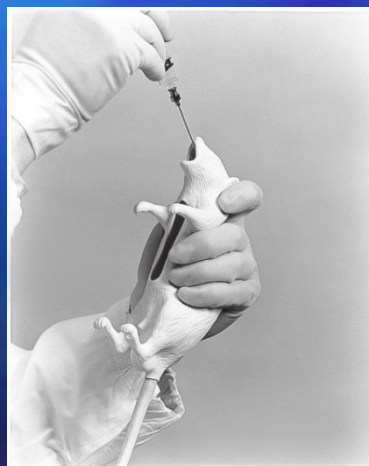
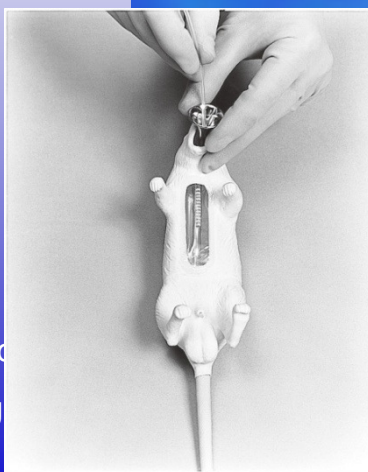
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

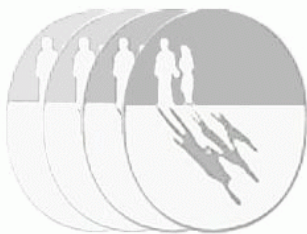
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho LTDA.

Rato Koken

✓ Contém ossos cranianos, faringe, laringe, traquéia, estômago e uretra anatomicamente precisos. Esse modelo oferece respostas imediatas.

✓ Possui tubos de drenagem para esvaziar o estômago.





CÃO JERRY

Pode ser entubado

Tomar injeção

Ganhar uma tala

Corpo emite som da respiração e do
coração

Receber ressuscitação boca-focinho



