CONGRESSO FARMACÊUTICO DE SÃO PAULO

INOVAÇÃO EM PRODUTOS E SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

XX CONGRESSO FARMACÊUTICO DE SÃO PAULO

XII SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

EXPOFAR 2019

CRF SP
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Prof. Marco Antonio Stephano

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Introdução

Histórico do uso de animais

Avanços na Medicina Através de Pesquisa com Animais

Erros e Mitos

O que é um método alternativo?

Quais as finalidades dos métodos alternativos?

Os conceitos dos 3 Rs.

Pressões sociais, políticas e legais.

O papel do pesquisador no desenvolvimento analítico.

É necessário usar animais?

O que há de novidade em métodos alternativos.

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

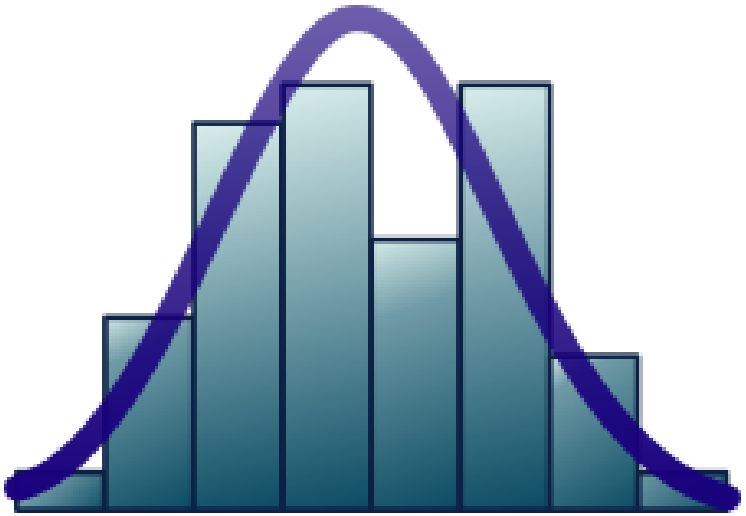
Histórico

1923 – Fisher – análise estatística deixa de ser apenas um instrumento de análise de dados. Passa a ser uma ferramenta para a concepção do delineamento.

Estabelece dois princípios gerais para a teoria do delineamento.

1º) O delineamento de um experimento em grande parte determina a forma apropriada da analise estatística.

2º) O sucesso de uma experiência que responda as perguntas que interessam ao cientista, sem despesa excessiva de tempo e recursos, em grande parte depende da escolha certa do delineamento.



Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Histórico

1959 – Russell & Burch - Introdução do conceito dos 3 Rs (substituição, redução e refinamento) no desenvolvimento e controle de medicamentos de uso humano e veterinário, principalmente na utilização de animais.

1966 – Congresso Americano – aprova lei de regulamentação de utilização de animais de laboratórios nos EUA.

1980 – Hoff's – reflexão sobre o uso moral de animais em pesquisa científica, sem que haja sofrimento desnecessários.

1999 – Cussler – Introdução do conceito do 4º R. Em menção ao padrão de Remoção, ou seja o conceito da toxicidade anormal.

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Histórico no Brasil

25/08/2005 - Lei 11.977 SP, Código de Proteção aos Animais em SP :

08/10/2008 – LEI Nº 11.794, Regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei no 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências.

15/07/2009 – Decreto 6.899, regulamenta a Lei no 11.794, de 8 de outubro de 2008, que dispõe sobre procedimentos para o uso científico de animais, e dá outras providências

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Histórico no Brasil

23/01/2014 – LEI Nº 15.316 - SP, Proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimento e teste de produtos cosméticos e de higiene pessoal, perfumes e seus componentes e dá outras providências .

28/10/2014 – LEI Nº 15.566 – SP, Dispõe sobre a proibição da criação ou manutenção de animais para extração de peles no Estado e dá outras providências

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Histórico no Brasil

RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 17, DE 3 DE JULHO DE 2014

Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa...

RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 18, DE 24 DE SETEMBRO DE 2014

Reconhece 17 métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil, nos termos da Resolução Normativa nº 17, de 03 de julho de 2014, e dá outras providências.

RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 31, DE 18 DE AGOSTO DE 2016.

Reconhece 7 métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil.

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Avanços da Medicina Através da Pesquisa com Animais

Pré Século XIX

Tratamento da Raiva (cães e coelhos)

Tratamento da Varíola (bovinos)

Tratamento do Anthrax (carneiro)

Século XX

1900 Técnica de cateterismo Cardíaco (cães e coelhos)

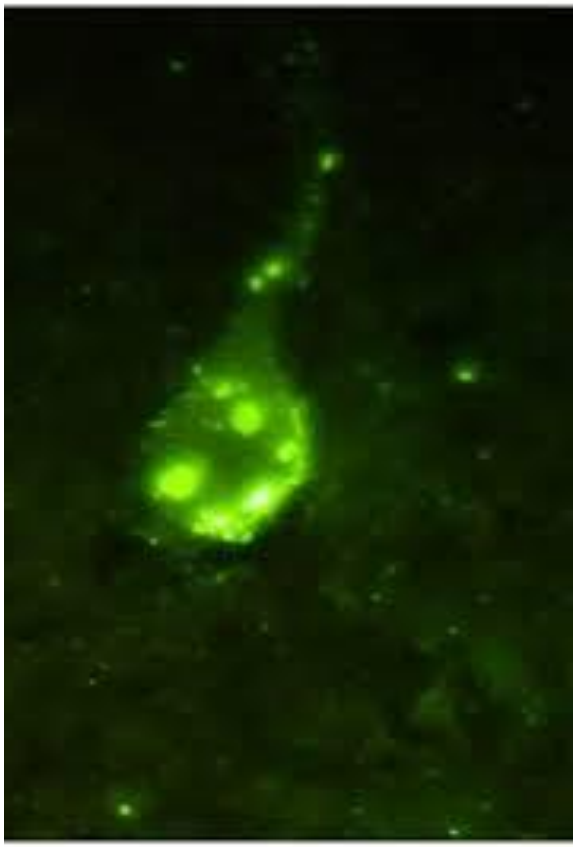
Tratamento do raquitismo (cães)

1920 Descoberta da Insulina (cães)

1930 Desenvolvimento da Moderna Anestesia (cães)

Prevenção do tétano (cavalos)

Desenvolvimento de Anticoagulantes (gatos)



Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Avanços da Medicina Através da Pesquisa com Animais

Século XX

1940 Tratamento da Artrite Reumatóide (coelhos e macacos)

Descoberta do Fator RH (macaco Rhesus)

Prevenção da Difteria (cavalos)

Antibióticos (ratos, camundongos e coelho)

Tratamento do Pertussis (cobaia e coelhos)

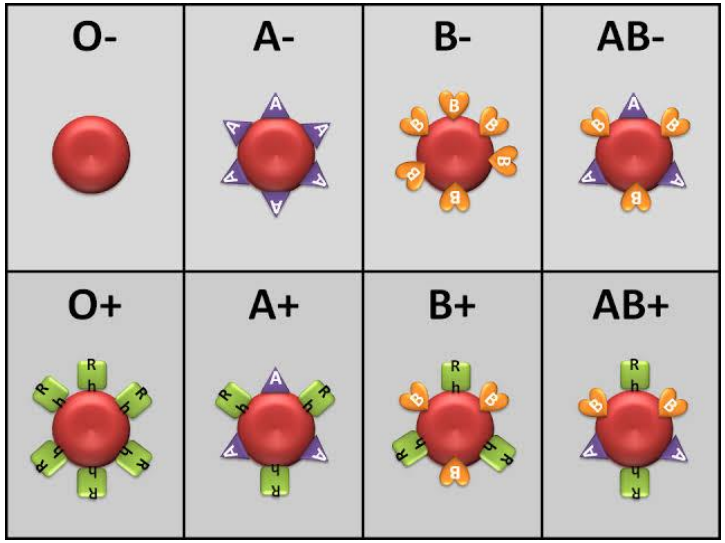
1950 Prevenção da Pólio (coelhos, macacos e roedores)

Descoberta do DNA (ratos e camundongos)

Desenvolvimento da Cirurgia em Coração Aberto

Desenvolvimento da Quimioterapia para o Câncer (macacos, coelhos e roedores)

Descoberta dos tranquilizantes (ratos, coelhos e macacos)



Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Avanços da Medicina Através da Pesquisa com Animais

Século XX

1960 Desenvolvimento do Lithium para a depressão (ratos e cobaias)
Prevenção da Rubéola (macacos)

1970 Prevenção do Sarampo (macacos)
Tratamento da Lepra (macacos e Tatus)
Avanços na Cardiologia (cães)

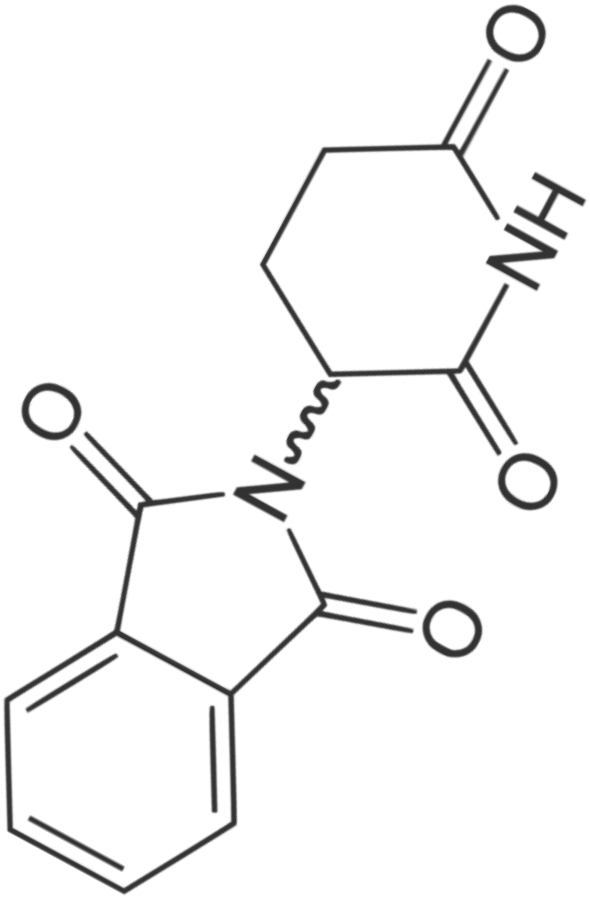
1980 Desenvolvimento de Anticorpos Monoclonais (camundongos e coelhos)
Avanços nos transplante de órgãos (cães, carneiros, bovinos e porcos)

1990 Avanços na Técnicas Cirúrgicas da Laparoscopia (porcos)
Estudos genéticos do câncer (fruitflies, camundongos e ratos)
Terapia gênica da Fibrose Cística (camundongos e primatas)

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Grandes Erros

A talidomida, nos anos 60, proporcionou a primeira grande prova de que a utilização da experimentação animal conduz a ciência a erros irreparáveis. Seus autores alegaram que era preciso mais experimentação animal para se obter o sucesso do medicamento.

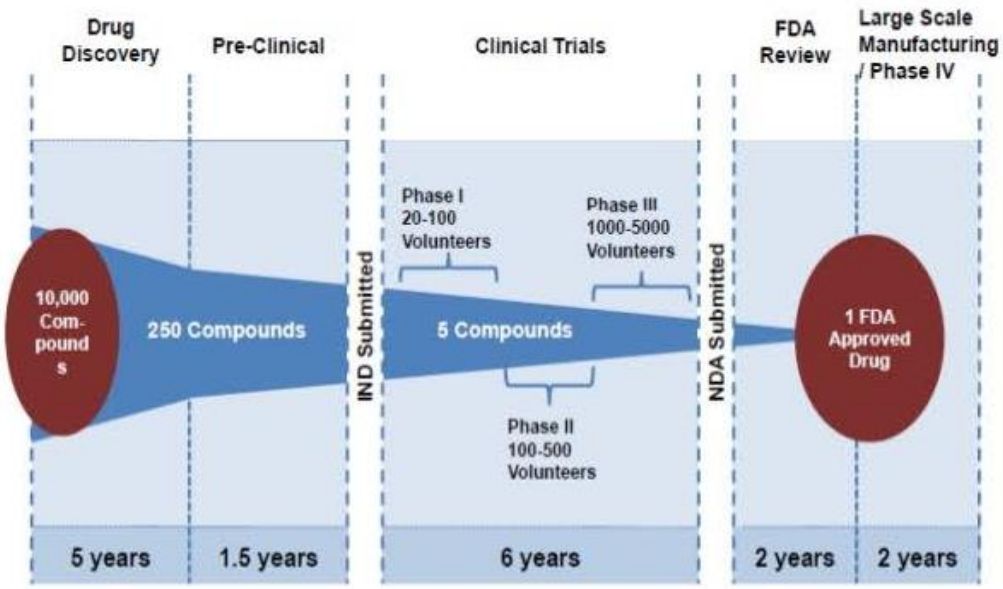


Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Os Mitos

A pesquisa animal é desnecessária. Os testes devem ser conduzidos em humanos e não em animais.

Os processos de registro de medicamentos são requeridos testes tanto em animais como em seres humanos. Os processos geralmente começam em animais (testes pré-clínicos) e passam posteriormente a ser testados em seres humanos.



Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

O que é um método alternativo?

A consideração de alternativas não elimina o uso de animais, mas sim exige que sua utilização seja minuciosamente planejada para que a dor, sofrimento , desconforto sejam eliminados ou pelo menos evitados sempre que possível.

Quais as finalidades dos métodos alternativos?

- **Científica**: baseados numa tecnologia moderna
- **Econômica:** testes com animais são muito caros
- **Logística:** testes alternativos dão resultados mais rapidamente e necessitam de instalações menos complexas
- **Ética:** testes com animais inevitavelmente causam sofrimento
- **Legal:** leis nacionais e internacionais exigem os 3 R´s
- **Política:** testes com animais não são populares.

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

É necessário usar animais?

O uso de animais na ciência sempre foi controverso. Muitas pessoas se opõe ao uso de qualquer animal em experimentos, argumentando que isso é cruel e antiético. Pesquisas de opinião públicas, na última década, mostram um grande apoio a esse tipo de pesquisa – com a garantia de certas condições: sem sofrimento desnecessário, por propósitos médicos sérios (salvar vidas) e quando não há alternativa.

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

O que há de novidade em métodos alternativos.

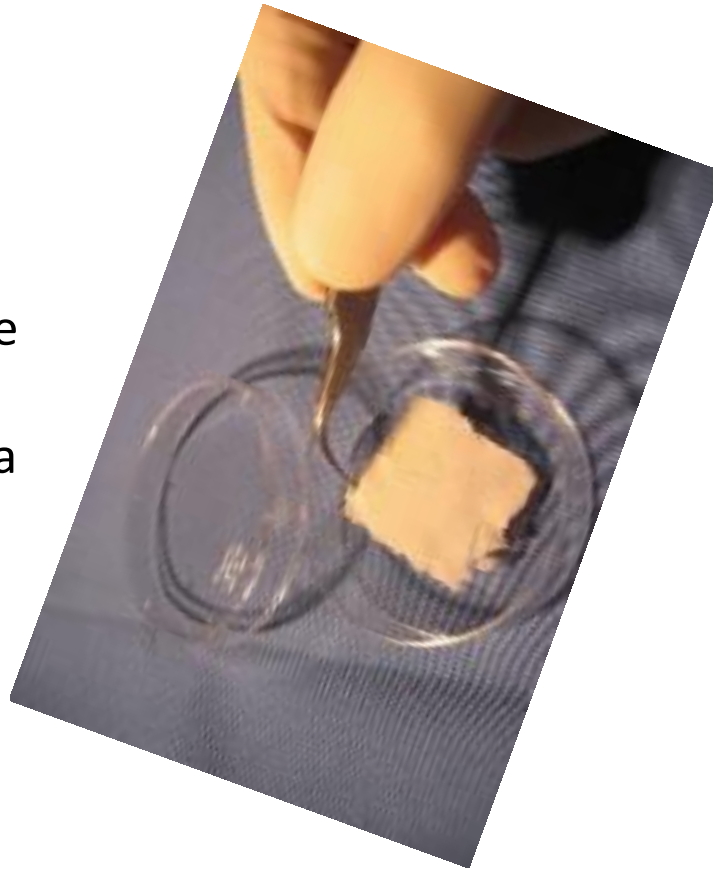
O Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) publicou no dia 24/09/2014 a RN 18 que reconhece 17 métodos de pesquisa alternativos ao uso de animais no Brasil, dando um prazo máximo de cinco anos para que os laboratórios brasileiros apliquem estes ensaios. Em 24/09/2019, se tornou obrigatório o uso dos métodos listados na RN.

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Os 17 métodos reconhecidos pelo documento servem para avaliar:

Potencial de irritação e corrosão da pele

1) OECD TG 430 – corrosão dérmica in vitro: teste de resistência elétrica transcutânea
2) OECD TG 431 – corrosão dérmica in vitro: teste da epiderme humana reconstituída
3) OECD TG 435 – teste de barreira de membrana in vitro
4) OECD TG 439 – teste de irritação cutânea in vitro



Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Os 17 métodos reconhecidos pelo documento servem para avaliar:

Potencial de irritação e corrosão ocular

5) OECD TG 437 – teste de permeabilidade e opacidade de córnea bovina
6) OECD TG 438 – teste de olho isolado de galinha
7) OECD TG 460 – teste de permeação de fluoresceína

Potencial de fototoxicidade

8) OECD TG 432 – teste de fototoxicidade in vitro 3T3 NRU

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Os 17 métodos reconhecidos pelo documento servem para avaliar:

Absorção cutânea

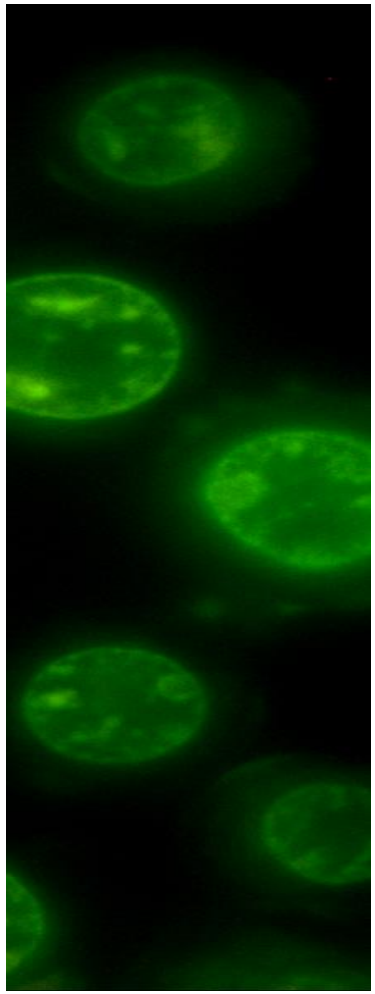
9) OECD TG 428 – método in vitro de absorção cutânea

Potencial de sensibilização cutânea

10) OECD TG 429 – sensibilização cutânea: ensaio do linfonodo local

11) OECD TG 442A – versão não radioativa do ensaio do linfonodo local

12) OECD TG 442B – versão não radioativa do ensaio do linfonodo local



Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

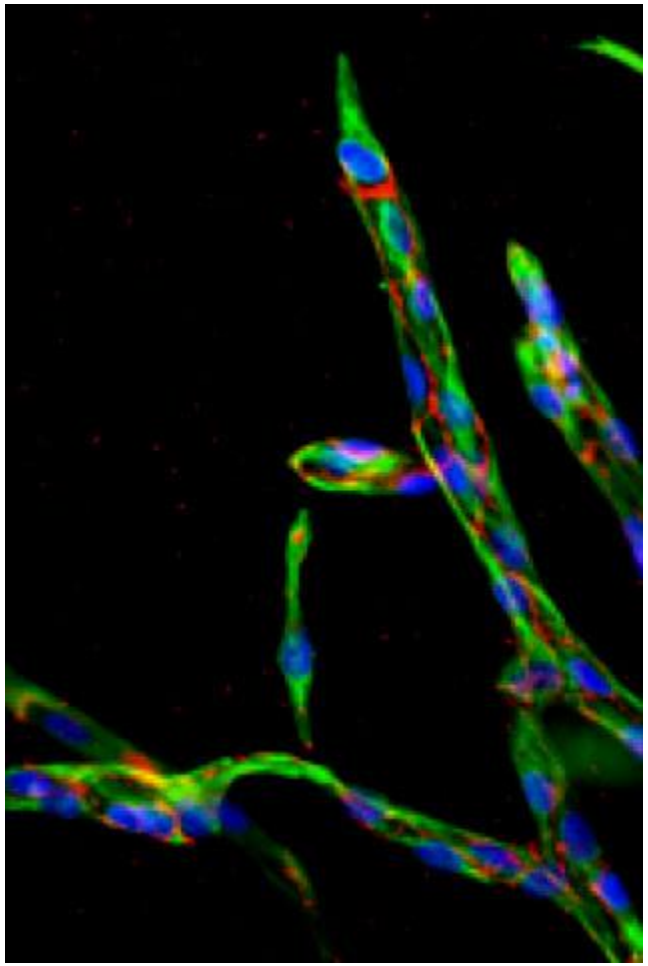
Os 17 métodos reconhecidos pelo documento servem para avaliar:

Toxicidade aguda

13) OECD TG 420 – toxicidade aguda oral: procedimento de doses fixas
14) OECD TG 423 – toxicidade aguda oral: classe tóxica aguda
15) OECD TG 425 – toxicidade aguda oral: procedimento "up and down"
16) OECD TG 129 – estimativa da dose inicial para teste de toxicidade aguda oral sistêmica

Genotoxicidade

17) OECD TG 487 – teste do micronúcleo em célula de mamífero in vitro



Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Outros 7 métodos reconhecidos pela RN 31 de 18/08/2016 (obrigatório em 2021):

I - Avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular:

a) Método OECD TG 491 - Teste in vitro de curta duração para danos oculares;

b) Método OECD TG 492 - Epitélio corneal humano reconstruído;

II - Avaliação do potencial de sensibilização cutânea:

a) Método OECD TG 442C - Sensibilização cutânea in chemico;

b) Método OECD TG 442D - Sensibilização cutânea in vitro;

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Outros 7 métodos reconhecidos pela RN 31 de 18/08/2016 (obrigatório em 2021):

III - avaliação de toxicidade reprodutiva:

a) Método OECD TG 421 - Teste de triagem para toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento;

b) Método OECD TG 422 - Estudo de toxicidade repetida combinado com teste de toxicidade reprodutiva; e

IV - Avaliação da contaminação pirogênica em produtos injetáveis:

a) Teste de Endotoxina Bacteriana (Farmacopeia Brasileira).

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.

Conclusão

- Dos 24 métodos aprovados – 10 ainda usam animais. A redução neste métodos foi de 75%,quando comparado com métodos existentes anteriormente
- Dificilmente um ensaio isolado substituirá o uso de animais;
- Um conjunto de ensaios pode responder a diversas perguntas na experimentação científica
- Mais importante que a pesquisa com animais é a rotina para liberação de medicamentos principalmente medicamentos biológicos, tais como soros e vacinas. É urgente a substituição por métodos “in vitro”.
- Os testes mais promissores são aqueles realizados com cultura de tecidos.

Uso de Métodos Alternativos nos Ensaios com Animais.