

Os métodos substitutivos ao uso de animais em experimentos científicos realizados em laboratórios do país

Base Legal do Conceca

Métodos Alternativos e Renama

José Mauro Granjeiro, PhD
Coordenador do CONCEA

Brasil:

BASE LEGAL

Lei Arouca

(11.794, 08/10/2008)



- Regulamentação do Art. 225, § 1st. Subseção VII (Constituição Federal Brasileira);
 - Cria o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA
 - Estabelece procedimentos para o uso de animais em atividades de ensino e pesquisa
 - Organiza o Sistema Nacional de Experimentação Animal
 - Revoga a Lei No. 6638 de 08 Maio de 1979

Lei Arouca

(11.794, 08/10/2008)



- Art. 1º A criação e a utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa científica, em todo o território nacional, obedece aos critérios estabelecidos nesta Lei.
 - §2º São consideradas como atividades de pesquisa científica todas aquelas relacionadas com ciência básica, ciência aplicada, desenvolvimento tecnológico, **produção e controle da qualidade de drogas, medicamentos, alimentos, imunobiológicos**, instrumentos, ou quaisquer outros testados em animais, conforme definido em regulamento próprio.

Decreto N° 6.899, 15/07/2009

- Define:
 - A composição do CONCEA
 - As regras de seu funcionamento
 - A secretaria executiva
 - Cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais (CIUCA)

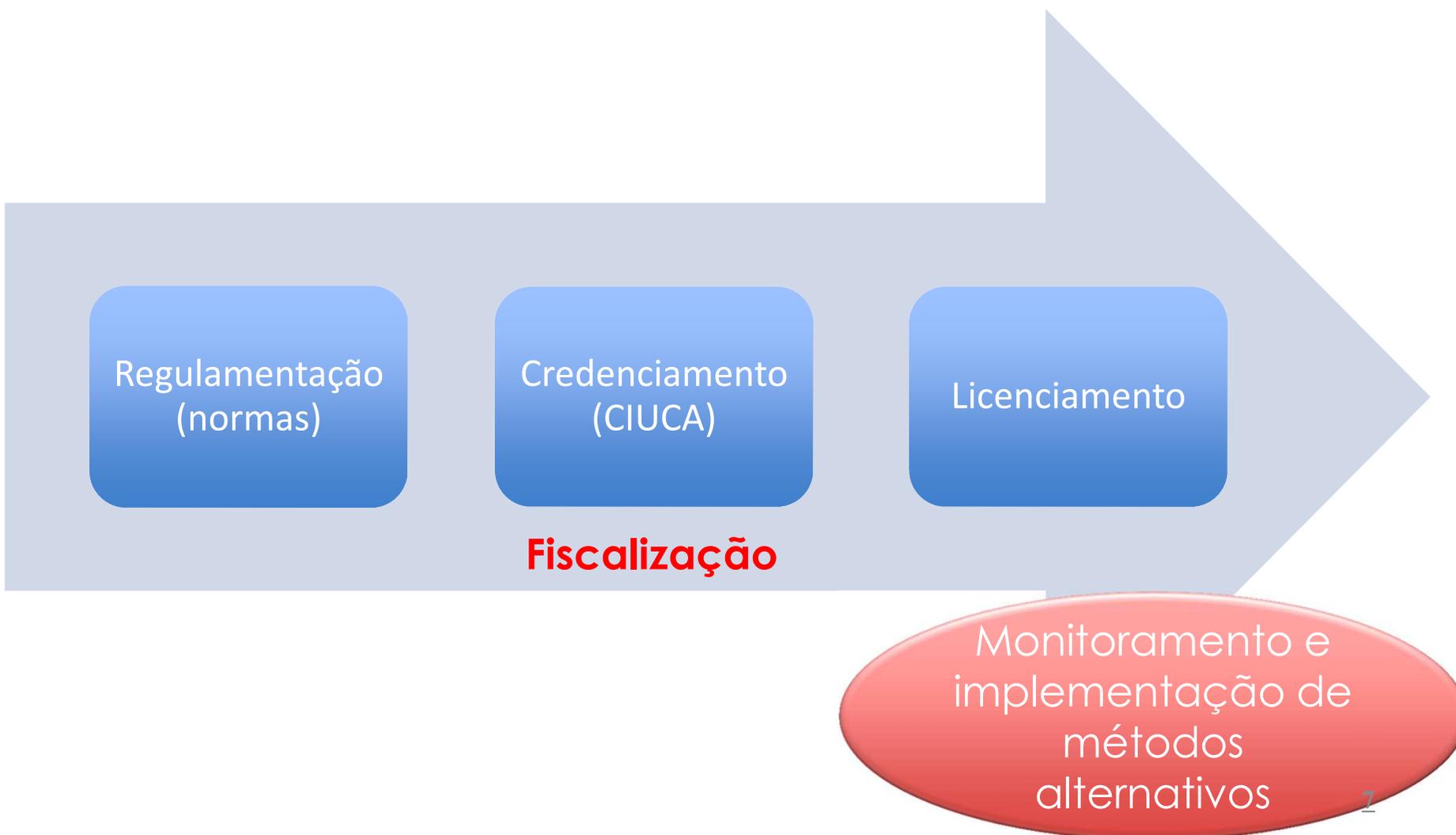
Art. 18. O CONCEA é presidido pelo Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia e integrado, ainda, por:

I - um representante de cada um dos seguintes órgãos ou entidades, indicados pelos respectivos titulares:

- a) Ministério da Ciência e Tecnologia;
- b) Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq;
- c) Ministério da Educação;
- d) Ministério do Meio Ambiente;
- e) Ministério da Saúde;
- f) Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento;
- g) Conselho de Reitores das Universidades do Brasil - CRUB;
- h) Academia Brasileira de Ciências - ABC;
- i) Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência - SBPC;
- j) Federação das Sociedades de Biologia Experimental - FESBE;
- l) Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório - SBCAL, nova denominação do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal;
- m) Federação Brasileira de Indústria Farmacêutica – FEBRAFARMA

II – dois representantes de associações de proteção aos animais legalmente constituídas.

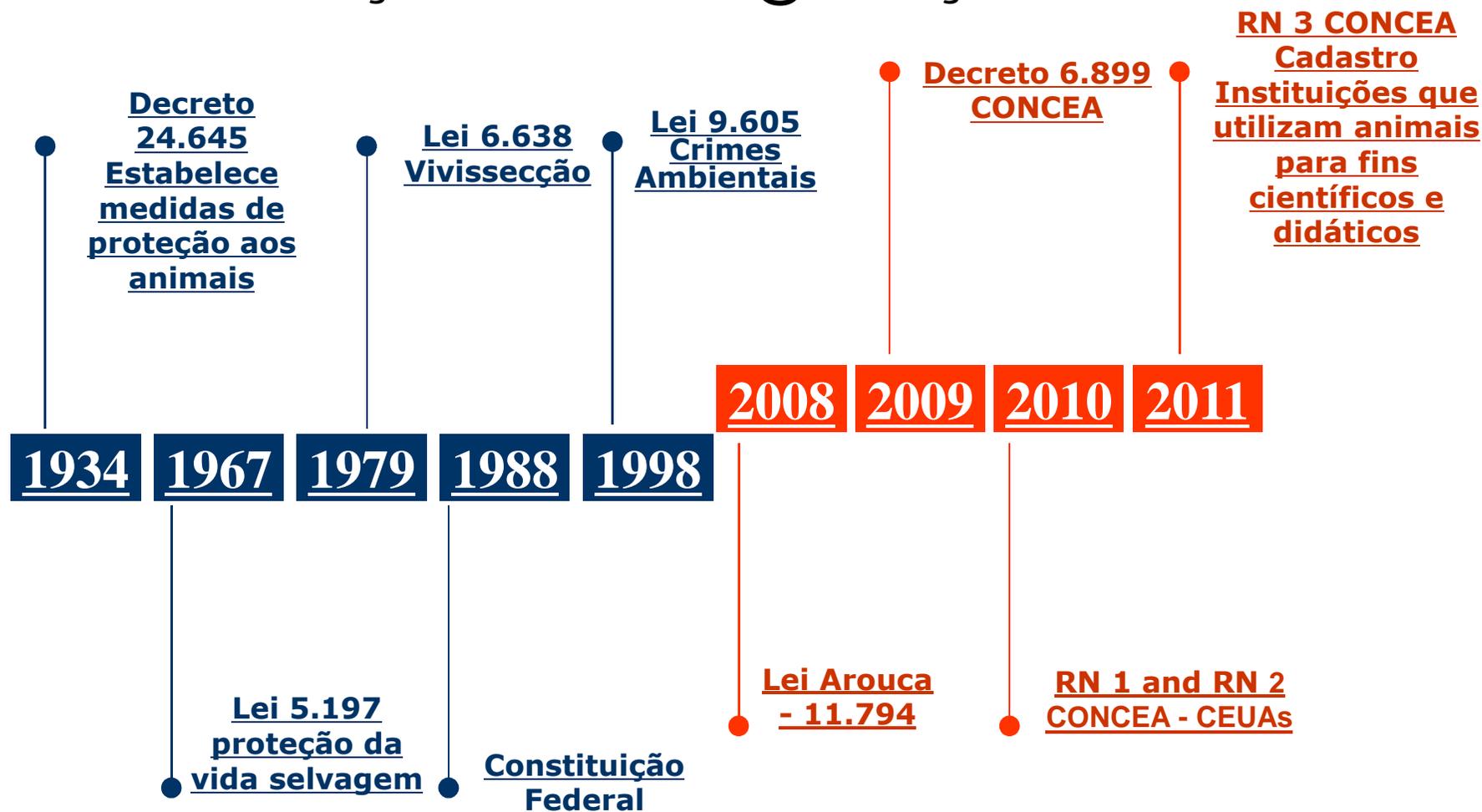
Concea: Principais Atividades



Principais desafios

- Plataforma CIUCA
- Estruturação dos processos
 - Credenciamento
 - Licenciamento
 - Fiscalização
 - Monitorar métodos alternativos
- Recursos Humanos da SE-Concea
- Aderência da comunidade
- Transparência

Evolução da Legislação Brasileira



Evolução da Legislação

Consulta Pública

Guia Brasileiro para o Cuidado e a Utilização de Animais para fins científico e didático - DBCA

Discussão no Concea

Eutanasia

Guia de Produção, Manutenção e Utilização de Animais

2012

RN 4

Formulário Unificado para solicitação e autorização para uso de animais em ensino e pesquisa

e
Estrutura para o Relatório Anual das CEUA

RN 5

Recomendação às Agências de Fomento (não pagar auxílio a projeto sem aprovação da CEUA)

RN 6

Modifica a RN 1 (Definição do Responsável Técnico e do Coordenador Técnico)

RN 7

Define que os projetos aprovados pelas CEUAS devem ser remetidos ao CONCEA via Sistema CIUCA

RN 8

Amplia prazo para envio do Relatório Anual

Evolução da Legislação (3)

Discussão e Consulta Pública

Guia de Produção, Manutenção e Utilização de Animais

Roedores e Lagomorfos

Cães e Gatos

Aves, Bovinos, Equinos, Peixes, Primatas Não –humanos, Répteis, Porcos

2013



Evolução da Legislação (4)

Discussão e Consulta Pública

Guia de Produção, Manutenção e Utilização de Animais

Roedores e Lagomorfos

Cães e Gatos

Aves, Bovinos, Equinos, Peixes, Primatas Não –humanos, Répteis, Porcos

2014

RN 16

**Novos critérios
Credenciamento**

RN 17

**Novo Regimento
Interno**

RN 18

**Reconhecimento
de Métodos
Alternativos**

Câmaras Permanentes

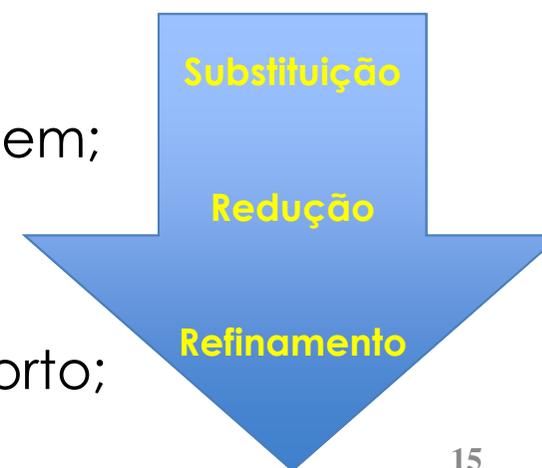


Métodos Alternativos

- No CONCEA
 - Regulamento Interno, artigo 15º, cria a **Câmara Permanente de Métodos Alternativos**
 - Princípio Fundamental: **3Rs**,
 - Refinamento,
 - Redução, e
 - Substituição dos Animais para:
 - » ensino,
 - » pesquisa, e
 - » Desenvolvimento tecnológico

Decreto nº 6.899, 15/07/2009

- Art. 2º considera:
 - métodos alternativos: **procedimentos validados e internacionalmente aceitos que garantam resultados semelhantes e com reprodutibilidade para atingir, sempre que possível, a mesma meta dos procedimentos substituídos por metodologias que:**
 - Não utilizem animais;
 - Usam espécies animais de menor ordem;
 - Utilizam menos animais;
 - Usam sistemas ex vivo; ou
 - Reduzem ou eliminam dor e desconforto;



CONTEXTO

O uso de animais para pesquisa

- **Ainda é crucial** para o desenvolvimento de novos medicamentos, vacinas e tecnologias em saúde para os seres humanos e animais, bem como para a proteção do meio ambiente;

Testes de Segurança

(ensaios pré-clínicos ou apuração de denúncias)

- Toxicidade aguda
- Toxicidade de doses repetidas
- Irritação ocular
- Irritação dérmica
- Irritação de outras mucosa
- Dermosensibilização
- Fototoxicidade
- Mutagenicidade
- Carcinogenicidade
- Toxicidade reprodutiva
- Desregulação endócrina
- Toxicocinética

O banimento de teste em animais compromete a análise da segurança e eficácia de produtos para uso humano e animal

Limitações dos estudos *in vitro*

- Não se pode determinar ou há limitação para determinação da(o):
 - Perfil de toxicidade geral de um produto químico
 - Dose-resposta *in vivo* (para avaliação do risco humano ou aos animais)
 - Efeitos sistêmicos
 - Interações entre tecidos e órgãos

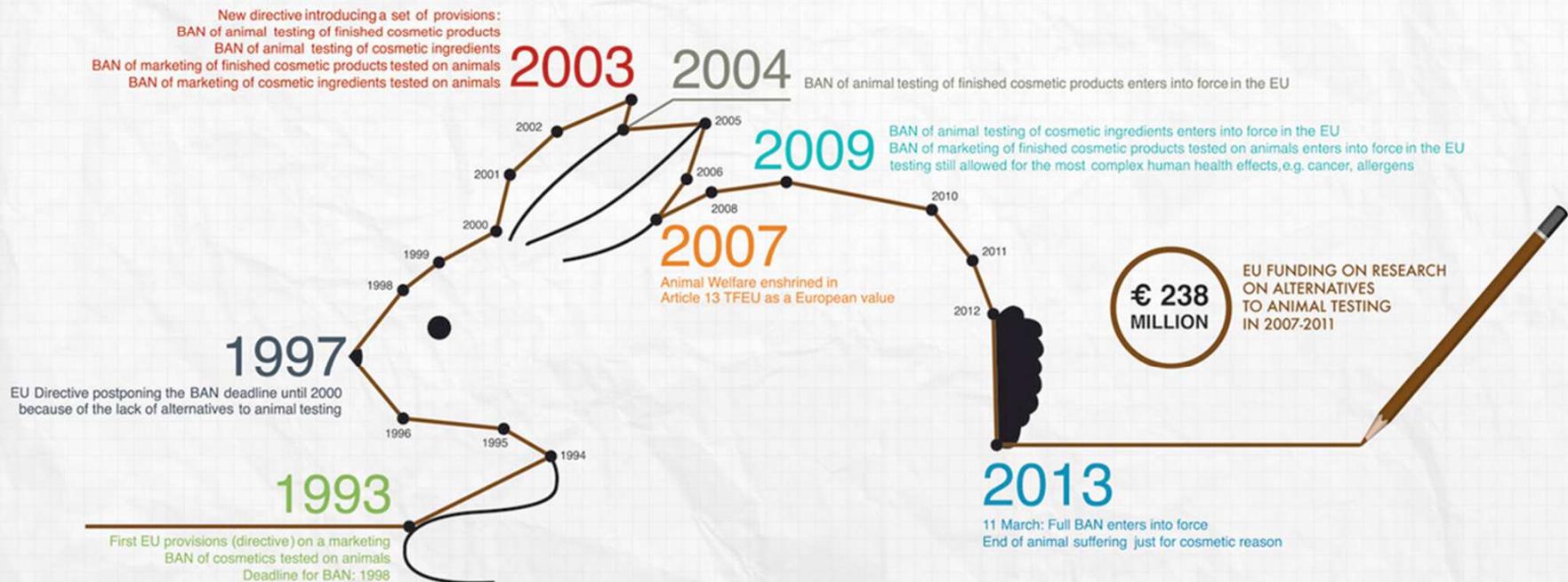
Limitações dos estudos *in vitro* (2)

- Não é possível avaliar:
 - Farmacocinética
 - Sensibilidade órgão específico
 - Efeitos crônicos
 - Imunotoxicidade
 - Carcinogênese
 - Toxicidade reprodutiva

Banimento de testes em animais para fins cosméticos na Europa

- Ocorreu após cerca de 20 anos de preparação, ajustes e investimentos no desenvolvimento e validação de métodos alternativos;
- a União Europeia ainda não tem uma avaliação das consequências do banimento;
- há leis que reconhecem que o teste em animais deve ser requerido na ausência de métodos alternativos para garantir a proteção da saúde humana;

CONNECTING THE DOTS FOR ANIMALS: HISTORY OF THE EU BAN ON ANIMAL TESTING FOR COSMETICS



European commitment to reduce the use of animals

Brussels, 5.12.2013
SWD(2013) 497 final

PART 1/5

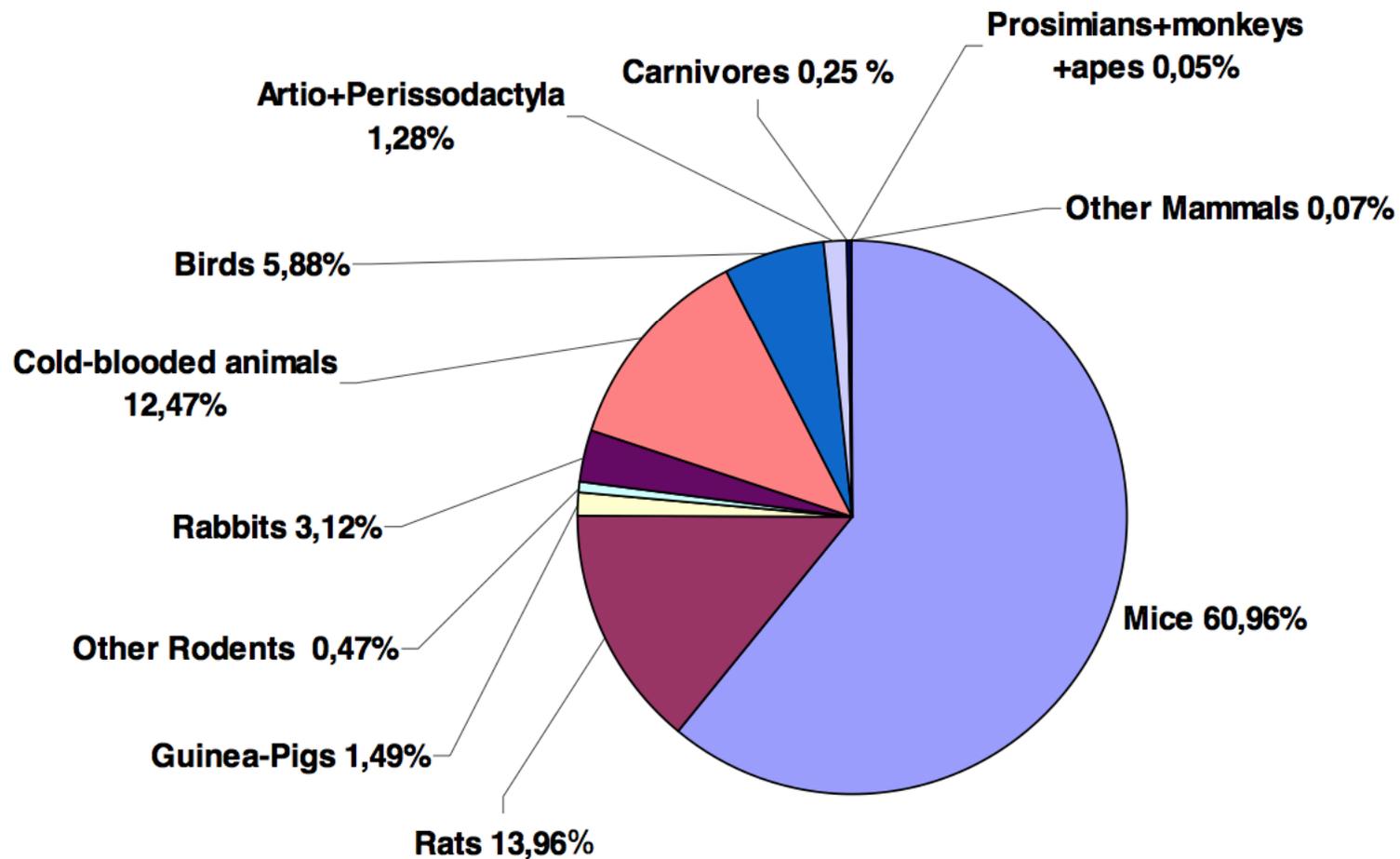
COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT

**Accompanying document to the
REPORT FROM THE COMMISSION TO THE COUNCIL AND THE EUROPEAN
PARLIAMENT**

**Seventh Report on the Statistics on the Number of Animals used for Experimental and
other Scientific Purposes in the Member States of the European Union**

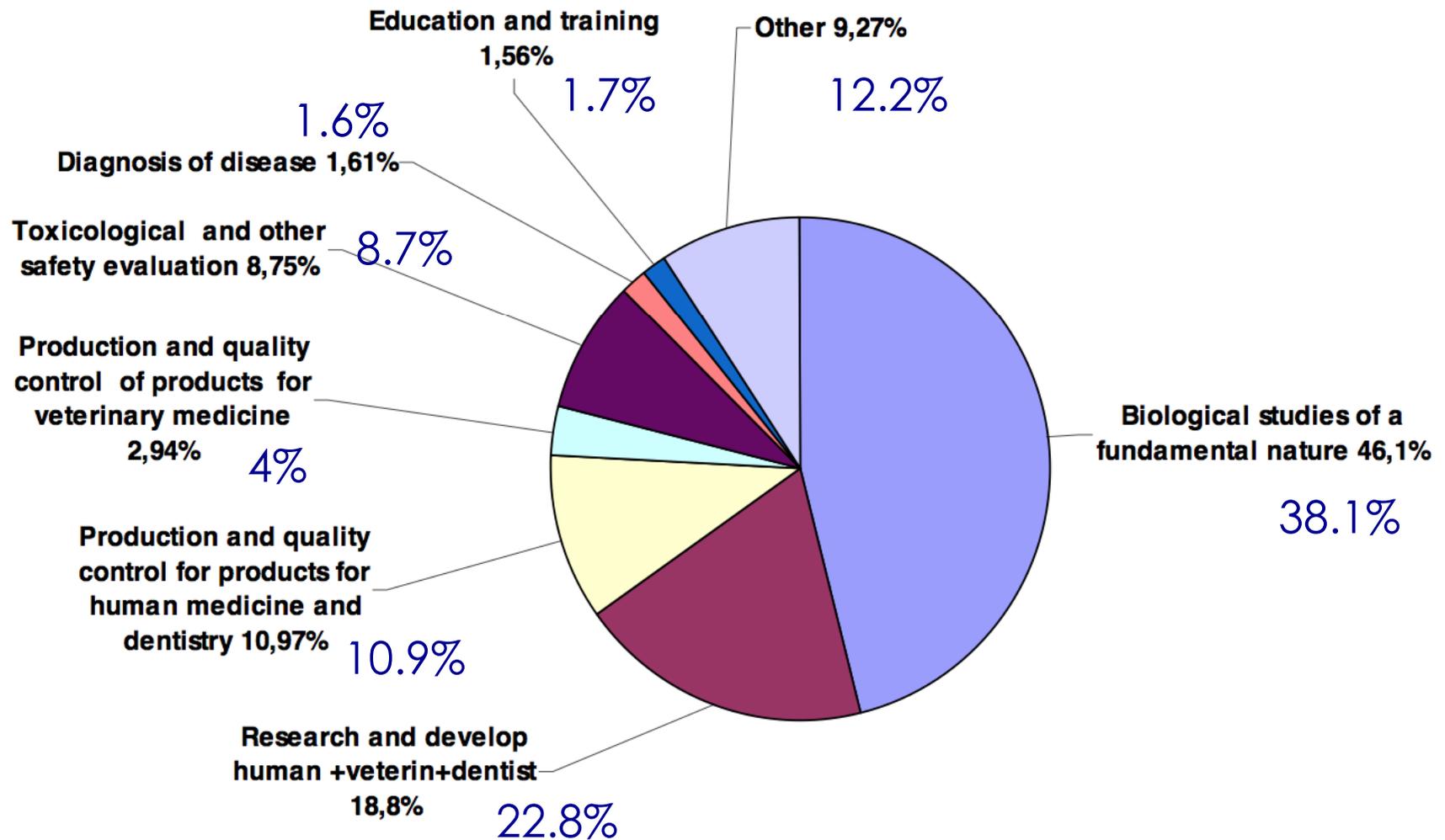
{COM(2013) 859 final}

Figure 1.1
Percentages of animals used by classes in the Member States



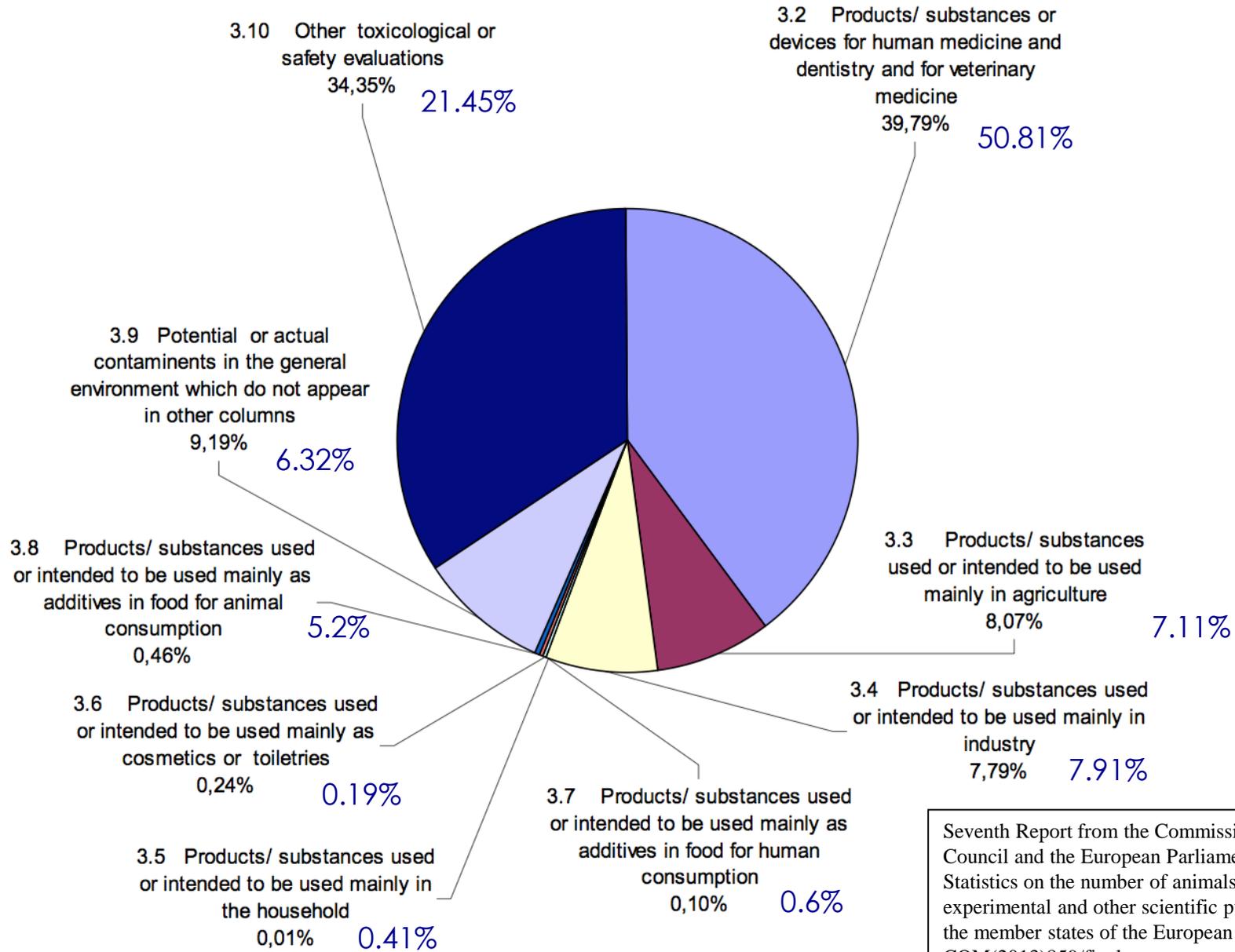
Seventh Report from the Commission to the Council and the European Parliament on the Statistics on the number of animals used for experimental and other scientific purposes in the member states of the European Union COM(2013)859/final

Figure 2.1
Purposes of experiments Comparative to 2011



Seventh Report from the Commission to the Council and the European Parliament on the Statistics on the number of animals used for experimental and other scientific purposes in the member states of the European Union COM(2013)859/final

Figure 3
Number of animals used in toxicological and other safety evaluation Comparative to 2011



Seventh Report from the Commission to the Council and the European Parliament on the Statistics on the number of animals used for experimental and other scientific purposes in the member states of the European Union COM(2013)859/final

Banimento de testes em animais para fins cosméticos na Europa

- na Europa, qualquer composto químico deve ser registrado no Sistema Integrado de Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de Substâncias Químicas (REACH - Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals), **independente da proposta de uso do composto.**
 - Para registro no REACH, o uso de animais é necessário quando não há métodos alternativos validados.

Métodos Alternativos

Evolução de um método alternativo (resumido)



Obs.: cada etapa possui diversas fases e é desenvolvido por várias instituições.

Recomendação pelo BraCVAM

1) Para avaliação do potencial de irritação e corrosão da pele

- Método OECD TG 430 – Corrosão dérmica in vitro: Teste de Resistência Elétrica Transcutânea
- Método OECD TG 431 – Corrosão dérmica in vitro: Teste da Epiderme Humana Reconstituída
- Método OECD TG 435 – Teste de Barreira de Membrana in vitro
- Método OECD TG 439 – Teste de Irritação Cutânea in vitro

2) Para avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular

- Método OECD TG 437 – Teste de Permeabilidade e Opacidade de Córnea Bovina
- Método OECD TG 438 – Teste do Olho Isolado de Galinha
- Método OECD TG 460 – Teste de Permeação de Fluoresceína

Recomendação pelo BraCVAM

3) Para avaliação do potencial de fototoxicidade

- Método OECD TG 432 – Teste de Fototoxicidade in vitro 3T3 NRU

4) Para avaliação de absorção cutânea

- Método OECD TG 428 – Absorção Cutânea método in vitro

5) Para avaliação do potencial de sensibilização cutânea

- Método OECD TG 429 – Sensibilização Cutânea: Ensaio do Linfonodo Local
- Método OECD TG 442A e 442B – Versões não radioativas do Ensaio do Linfonodo Local

Recomendação pelo BraCVAM

6) Para avaliação de toxicidade aguda

- Método OECD TG 420 – Toxicidade Aguda Oral – Procedimento de Doses Fixas
- Método OECD TG 423 – Toxicidade Aguda Oral – Classe Tóxica Aguda
- Método OECD TG 425 – Toxicidade Aguda Oral – Procedimento “Up and Down”
- Método OECD GD 129 – Estimativa da dose inicial para teste de toxicidade aguda oral sistêmica

7) Para avaliação de genotoxicidade

- Método OECD TG 487 – Teste do Micronúcleo em Célula de Mamífero in vitro

Controle de Qualidade (lote a lote)

- Potência de imunobiológicos:
 - Vacinas bacterianas (e.g. difteria, tétano, pertussis)
 - Soros hiperimunes (e.g. anti-tetânico, anti-diftérico, anti-rábico, anti-peçonhentos etc)
 - Biofármacos (e.g. EPO)

Um dos laboratórios da Rede Nacional de Métodos Alternativos está desenvolvendo método que reduzirá em 50% o número de animais necessários para o teste de potência para vacinas

Controle de Qualidade (lote a lote)

- Pirogênio:
 - Medicamentos,
 - Imunobiológicos,
 - Produtos para saúde, etc

Um dos laboratórios da Rede Nacional de Métodos Alternativos está implantando método que eliminará o teste em animais

Desafios

Cientistas

- Aumentar o interesse pela pesquisa em Métodos Alternativos;

Agências Regulatórias

- Superar insegurança quanto aos Métodos Alternativos;

Agências de Fomento

- Necessidade de recursos para pesquisa, desenvolvimento e validação de Métodos Alternativos;
- Criar base laboratorial para realização de serviços em métodos alternativos;

Entraves Legais

- Acesso e uso de tecidos humanos descartados para gerar células a serem utilizadas nos métodos alternativos;
- Importação

Interessados no bem estar dos animais

- Expectativas potencialmente superáveis a longo prazo.

Conclusões

- **Preocupações éticas e científicas impõe** o desenvolvimento e validação de Métodos Alternativos;
- Devemos estar alertas quanto às limitações dos MA – **eles estão em desenvolvimento**;
- **Prover recursos** para desenvolvimento e validação de Métodos Alternativos;
- A **segurança** de produtos para uso humano e animal é um direito **inegável do cidadão e um dever do Estado**;

Obrigado



- Mais informações
 - <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/310553.html>
 - www.renama.org.br
 - José Mauro Granjeiro
 - jmgranjeiro@inmetro.gov.br ou jmgranjeiro@gmail.com
 - Diretoria de Metrologia Aplicada à Ciências da Vida
 - 021 2679 9834
 - 021 98702 3433
 - <http://scholar.google.com.br/citations?user=5peGDJgAAAAJ&hl=pt-BR>
 - <http://www.researcherid.com/rid/D-8289-2012>