

**Giovanny Mazzarotto, PhD**

Curitiba, março de 2019



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Experimentação animal: onde estamos e para onde vamos?







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



UFPR  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

# HISTÓRICO

- Necrópsia
- Práticas re
- Utilização
- Aristóteles
- Pasteur e bacteriolo

AN  
MO

GVIL  
Mea







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



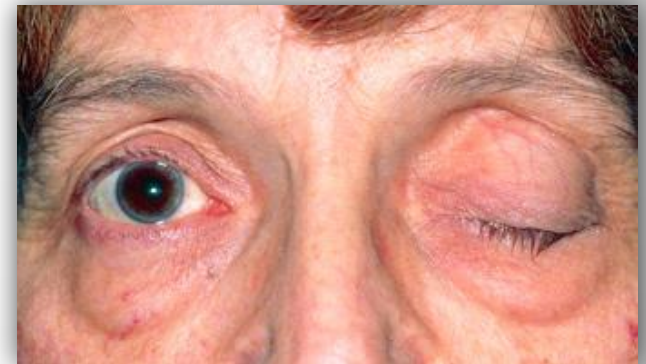
# DESCOBERTA DA MIASTENIA GRAVE

Doença neuromuscular → fraqueza, fadiga e paralisia dos músculos voluntários

Pacientes com miastenia grave: mesmo com nervos estimulados não respondiam

Vários modelos animais → transmissão de sinais entre o nervo e o músculo  
→ **Acetilcolina**.

Acetilcolina → ação sobre moléculas (receptores) localizadas no músculo, mais precisamente no local onde o nervo terminava



<http://www.nhs.uk/>



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas

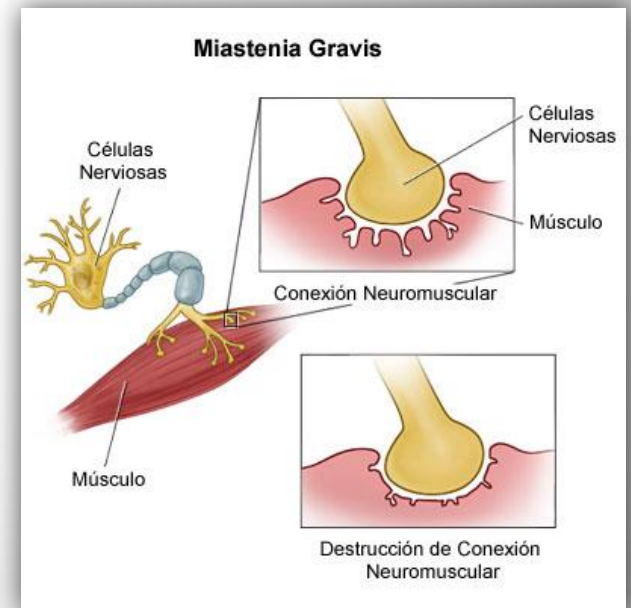


# DESCOBERTA DA MIASTENIA GRAVE

Claude Bernard → ação do curare em sapos

Dois químicos em Taiwan → isolamento de toxina ofídica capaz de paralisar um animal ao ligar-se aos receptores de acetilcolina

Pesquisadores isolaram o receptor a partir do peixe elétrico → seqüência de aminoácidos e a ação da acetilcolina sobre esses receptores





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# DESCOBERTA DA MIASTENIA GRAVE

Produção em coelhos de anticorpos contra o receptor de acetilcolina

Coelhos desenvolveram um quadro parecido com a miastenia grave.

**TRATA-SE DE UMA DOENÇA AUTO-IMUNE!**





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# MECANISMO DA MIASTENIA GRAVE EM HUMANOS

- Músculos de sapos
- Sinapses de roedores
- Toxinas de serpentes
- Receptores de peixes elétricos
- Anticorpos de coelhos





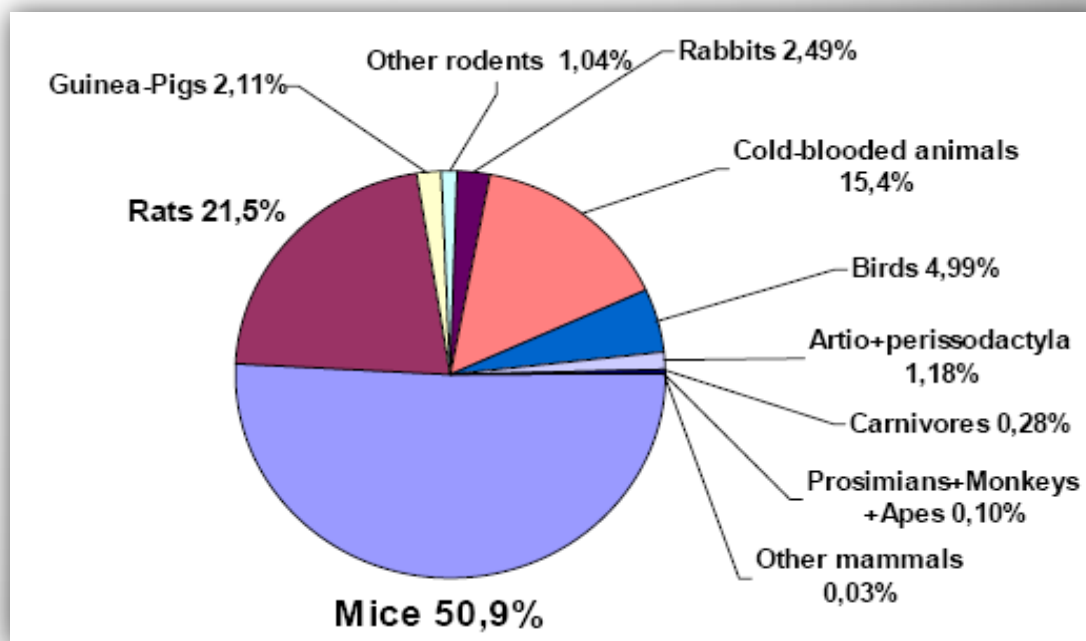
Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Perfil da utilização de animais em pesquisa na UE (2007)



Fonte: <http://www.felasa.eu>

- ANIMAIS DE LABORATÓRIO







Genetics and your health

Courses and education

Research and resources

JAX® Mice and Services

[Home](#) > 
 [JAX® Mice & Services](#) > 
 [Find JAX® Mice](#) > 
 [JAX® Mice database](#)

**Strain Name: C57BL/6J**

**Stock Number: 000664**

[Place order](#)

**Availability: Level 1**

Common Names: C57 Black; B6; B6J; Black 6;



C57BL/6J is the most widely used inbred strain and the first to have its genome sequenced. Although this strain is refractory to many tumors, it is a permissive background for maximal expression of most mutations. C57BL/6J mice are resistant to audiogenic seizures, have a relatively low bone density, and develop age related hearing loss. They are also susceptible to diet-induced obesity, type 2 diabetes, and atherosclerosis. Macrophages from this strain are resistant to the effects of anthrax lethal toxin.

[Description](#) | 
 [Phenotype](#) | 
 [Genes & alleles](#) | 
 [Genotyping](#) | 
 [Health & husbandry](#) | 
 [References](#) | 
 [Purchasing information](#) | 
 [Terms of Use](#)

**Strain Information**

**Type** Spontaneous Mutation;  
 Additional information on [Genetically Engineered and Mutant Mice](#).

**Type** Inbred Strain;  
 Additional information on [Inbred Strains](#).  
 Visit our online [Nomenclature tutorial](#).

**Mating System** Sibling x Sibling (Female x Male) 01-MAR-06

**Breeding Considerations** [This strain is a good breeder](#).

**Species** laboratory mouse

**H2 Haplotype** h



[View larger image](#)





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Mutação espontânea e knockout

Alcaptonúria



KO leptina





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# CARACTERÍSTICAS DAS ESPÉCIES MAIS UTILIZADAS

## RATOS

- Origem provável é a Ásia Central
- Colônias de laboratório originadas dos EUA  
- Wistar Institute
- Gênero *Rattus* compreende ~ 137 espécies







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# CARACTERÍSTICAS DAS ESPÉCIES MAIS UTILIZADAS

## HAMSTERS

- Colônias formadas de hamsters sírios
- Presença de bolsas guturais
- Hibernam em situações propícias



© istockphoto.com/GlobalP



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# CARACTERÍSTICAS DAS ESPÉCIES MAIS UTILIZADAS

## COBAIAS

- Origem provável é a América do Sul (sec.XVII)
- Variedade de laboratório mais utilizada - Dunkin-Hartley
- Necessitam de vitamina C na alimentação







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# CARACTERÍSTICAS DAS ESPÉCIES MAIS UTILIZADAS

## COELHO

- Originário da Península Ibérica e norte da África
- Domesticação de coelhos silvestres
- Produção da vacina anti-rábica (Pasteur)
- Possuem hipersensibilidade





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



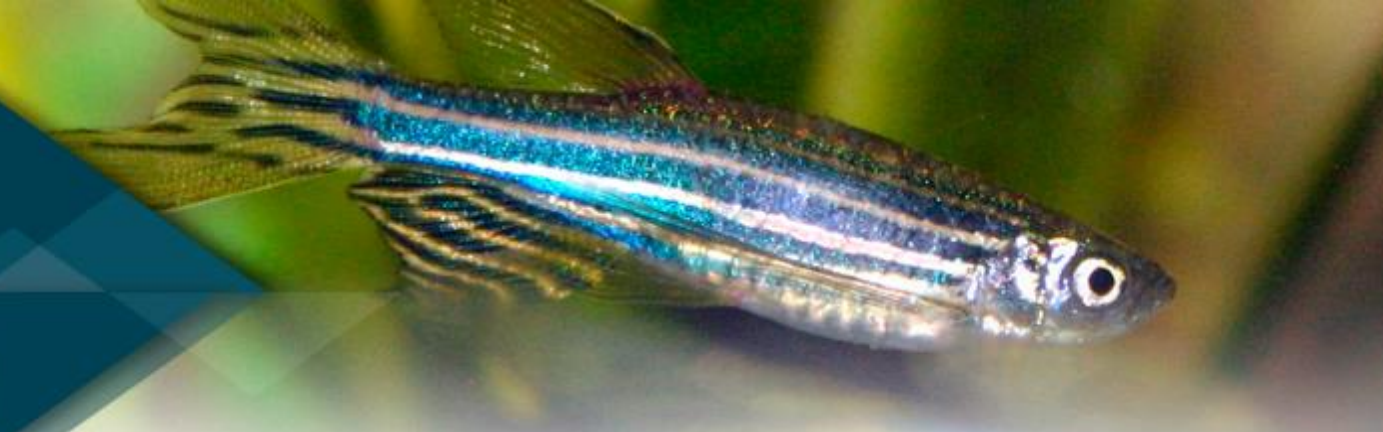
# ANIMAIS NÃO CONVENCIONAIS



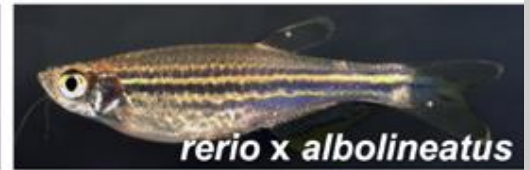


Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# ZEBRA FISH



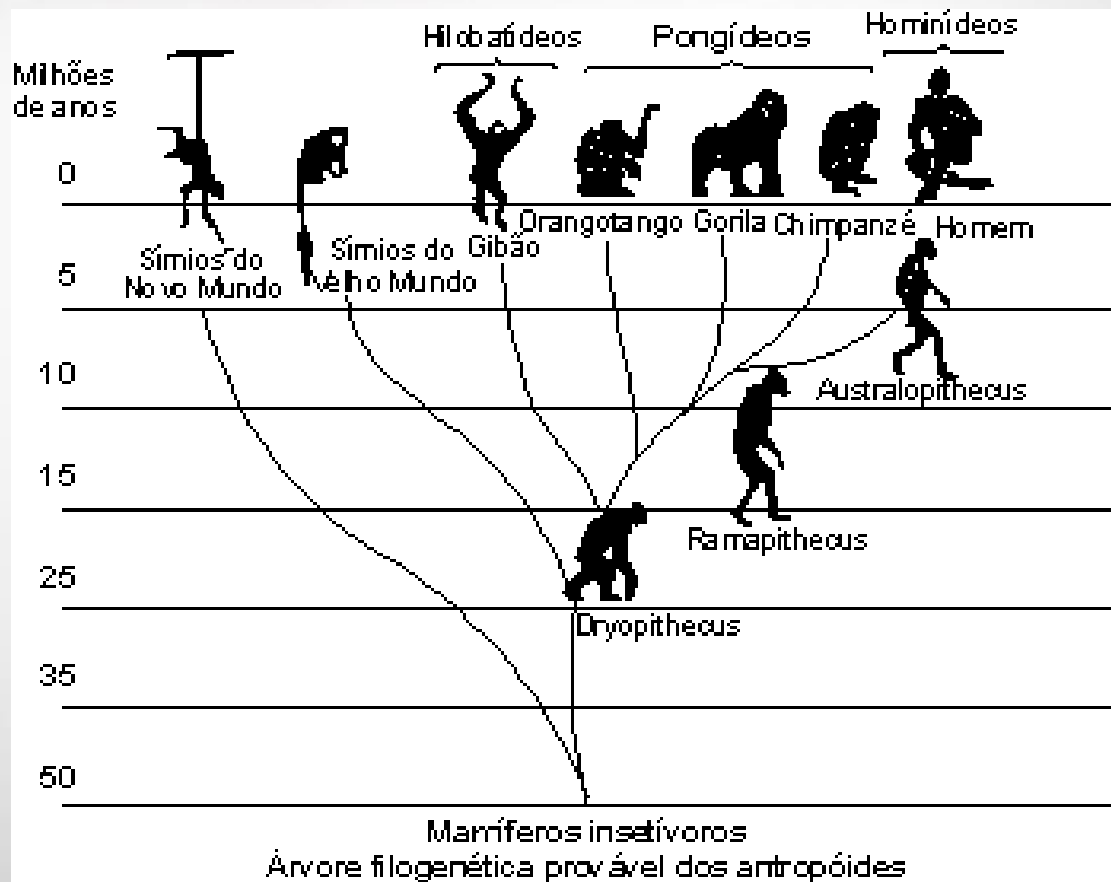


Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# PRIMATAS





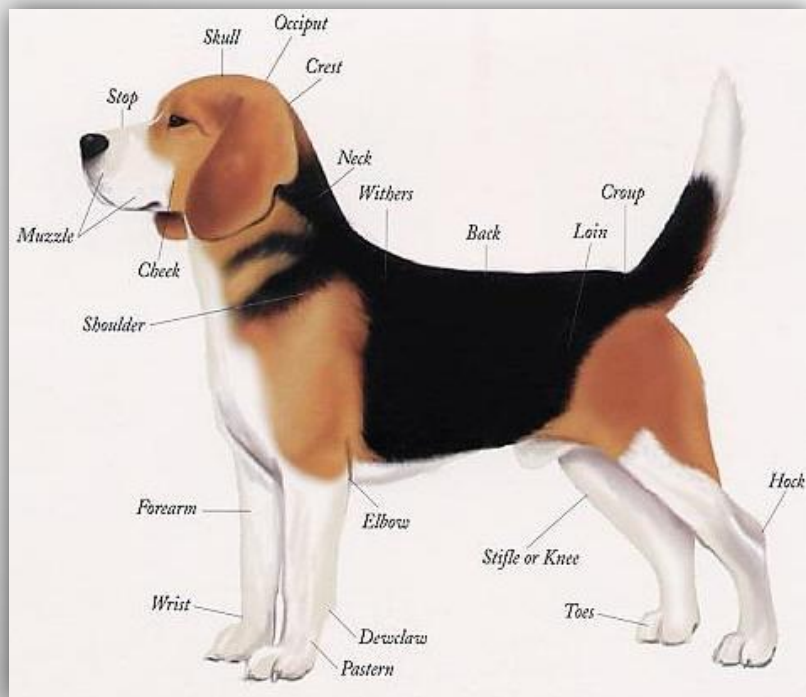


Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# ORDEM CARNÍVORA





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# ANIMAIS NÃO CONVENCIONAIS







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# ANIMAIS NÃO CONVENCIONAIS



*Mycobacterium leprae*



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# ESCOLHA DA MODELO ANIMAL PARA PESQUISA

**Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies  
de animais de uso corrente<sup>1</sup>**

**Djalma José Fagundes<sup>2</sup>, Murched Omar Taha<sup>3</sup>**

**Acta Cir. Bras. vol.19 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2004**





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# DETERMINANDO O NÚMERO AMOSTRAL DE ANIMAIS

Para calcularmos a mostra esperando uma incidência de 10% de hemorragia intraventricular no grupo com corticosteróide e 20% no grupo sem corticosteróide, fazemos:

Proporção de casos entre os expostos:  %

Proporção de casos entre os não expostos:  %

Risco relativo:

Nível de significância:

Poder do teste:

Teste de hipótese:  Monocaudal  Bicaudal

Clicar em **envia** e teremos:

## Valores calculados com os dados de entrada

Proporção de casos entre os expostos: 10%

Proporção de casos entre os não expostos: 20%

Risco relativo calculado: 0.5000

Nível de significância: 5%

Poder do teste: 80%

Teste de hipótese: monocaudal

Tamanho da amostra calculado para cada grupo: **156**

Para outros valores do nível de significância e poder do teste temos:

Nív. de signif.	Poder do teste	Tam. amostra p/ grupo
5%	65%	104
5%	70%	119
5%	75%	135
5%	85%	182
5%	90%	216
5%	95%	272
0.1%	80%	392
1%	80%	255
10%	80%	114



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Leituras recomendadas

## Guidelines for the Design and Statistical Analysis of Experiments Using Laboratory Animals

*Michael F. W. Festing and Douglas G. Altman*

**ILAR J. 2002;43(4):244-58.**

## Sample Size Determination

*Ralph B. Dell, Steve Holleran, and Rajasekhar Ramakrishnan*

**ILAR J (2002) 43 (4): 207-213.**





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Biotério

Definição ?

**Existem 3 tipos de classificação para biotérios:**

- Biotério de Criação >
- Biotério de Manutenção
- Biotério de Experimentação >

**Alto Custo!**



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas

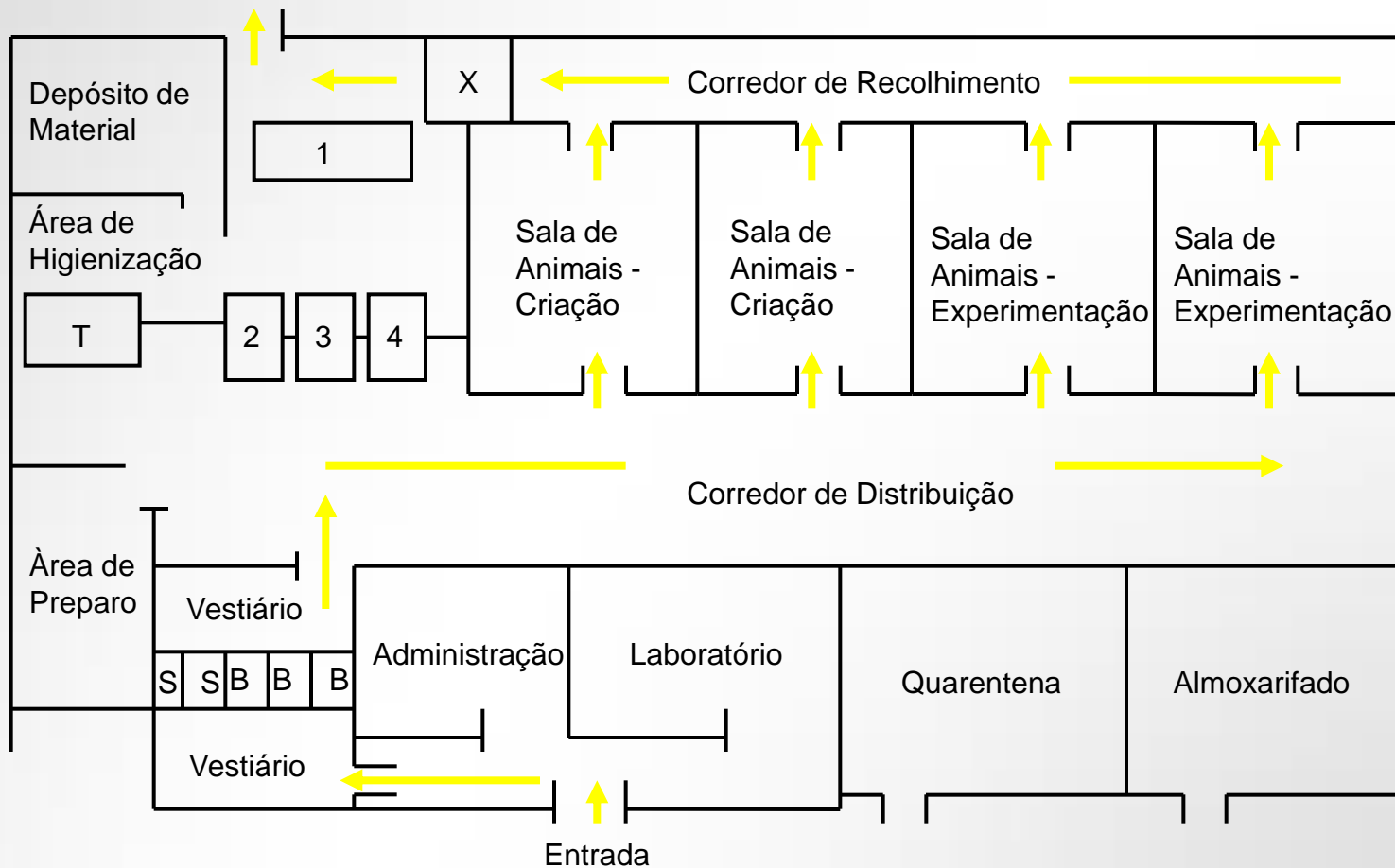


# Biotério de criação Convencional





# Biotério de criação com barreiras



1 - Máquina de lavar gaiolas  
2 - Autoclave  
3 - Passador  
4 - Câmara de óxido de etileno

X - Cortina de ar  
T - Tanque de imersão  
S - Sanitário  
B - Box de Higienização

Demais Materiais e Áreas do Biotério

↑ Fluxo de entrada e saída de material e pessoal



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Biotério de criação com barreiras







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Biotério de criação com barreiras





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Biotério de criação com barreiras



Área de preparo de materiais



Autoclave de barreira





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Biotério de criação com barreiras



Rack ventilada



Isoladores



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Atividades no Biotério do ICC

[http://www.blucom.com.br/tour\\_virtual/icc/index.html](http://www.blucom.com.br/tour_virtual/icc/index.html)





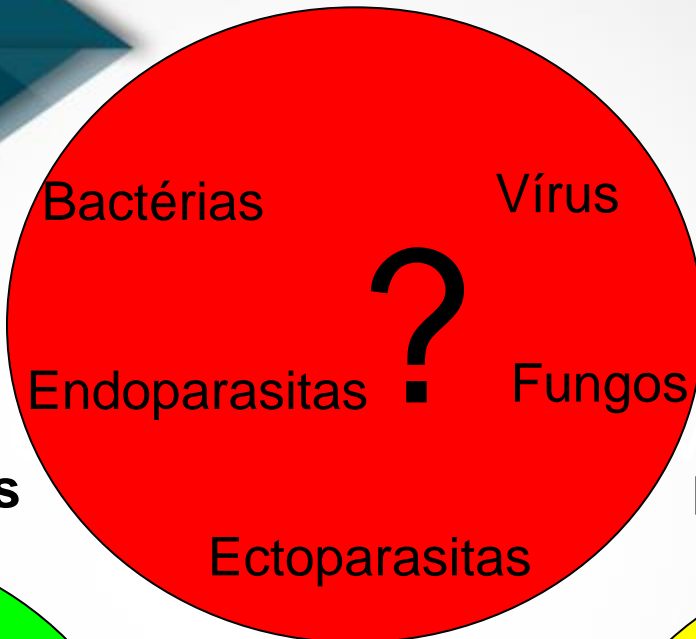
Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# ZOONOSES E BIOSSEGURANÇA EM BIOTÉRIOS

## Fatores Sanitários



**+ Silenciosos**

## Fatores Ambientais



## Fatores genéticos





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Amônia

O mais comum e mais sério dos contaminantes ambientais dos biotérios é o amoníaco ( $\text{NH}_3$ ), que se forma pela ação das bactérias (urease positiva) sobre os excrementos. A concentração do amoníaco é influenciada por muitos fatores, como: ventilação, umidade relativa, número de animais por gaiola, alimentação, etc.





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Padrão Sanitário dos animais

- Convencionais
- Convencionais monitorados
- SPF
- SOPF
- VAF
- Gnotobióticos
- Germ free



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Fatores sanitários

Poucos biotérios no Brasil possuem infraestrutura adequada e corpo técnico especializado para criar e manter animais com padrão sanitário definido

A maior parte dos camundongos e ratos dos biotérios brasileiros é portadora de patógenos (Gilioli et al. 1996, 2000 e 2003).



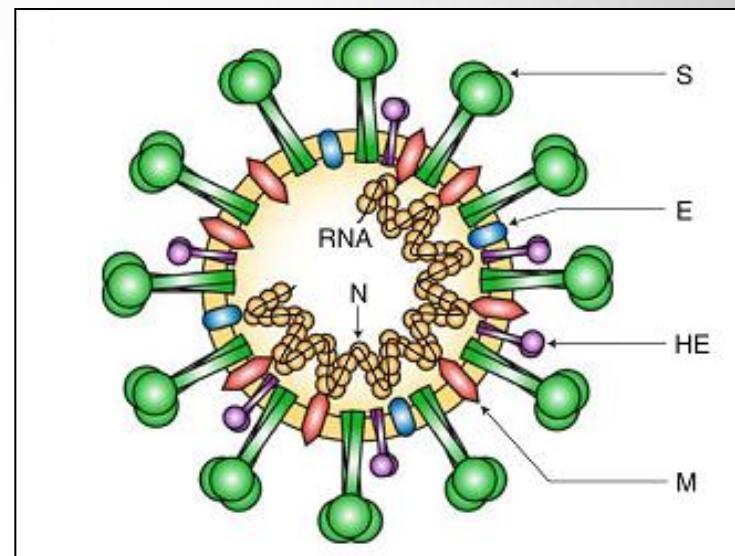
## Fatores sanitários

- Parâmetros reprodutivos;
- Bioquímicos;
- Hematológicos;
- Histopatológicos;
- Imunológicos;
- Morte dos animais
- Lotes de soros;
- Vacinas;
- Hibridomas;
- Interferência no isolamento e ação de outros microrganismos estudados



## Virus da hepatite murina (MHV)

- *Coronaviridae*
- RNA ss(+)
- Genoma de ~ 32 kb
- Alto potencial de contágio
- Cepas enterotrópicas e neurotrópicas

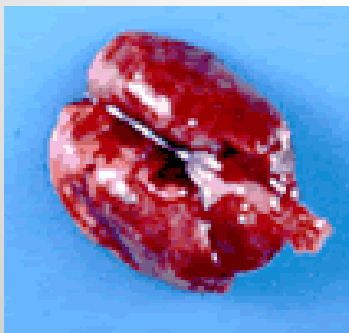


Fonte: Susan & Susan, 2010.

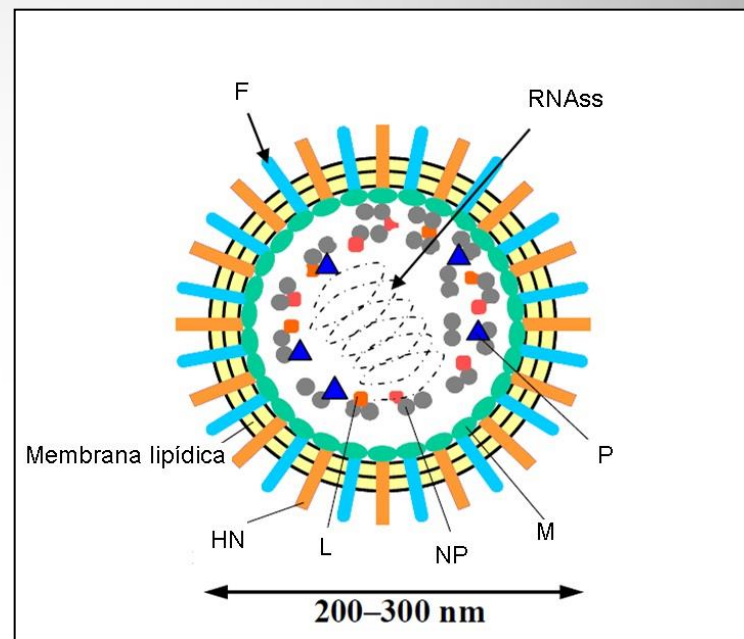
## Vírus Sendai (Sev)

- Paramyxoviridae
- RNA ss(-)
- Genoma de 15-19 Kb
- Infecta camundongos, ratos, hamster e porcos da índia

- Necrose pulmonar



Fonte:<http://dora.missouri.edu/wp-content/uploads/2012/11/Untitled-23.gif>



Fonte: Nakagima et al. 2013.

# Vírus da encefalomielite murina de Theiler (TMEV)



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas

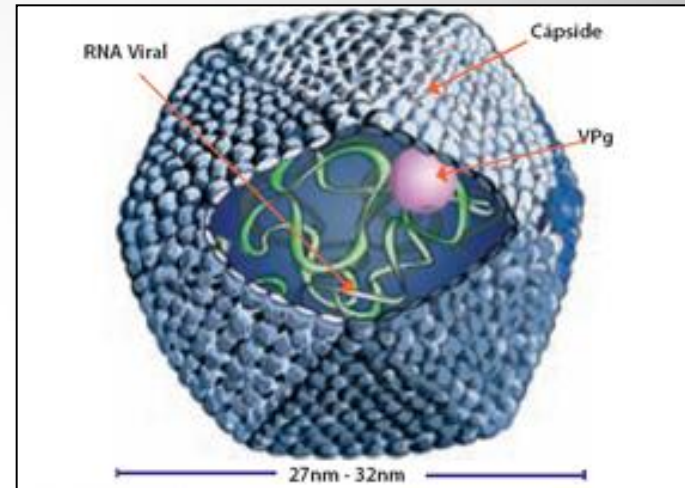


**UFPR**  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

- *Picornaviridae*
- RNA ss(+)
- Genoma de ~8 Kb
- Eliminado nas fezes
- Sub-grupos GDVII e TO
- Encefalite
- Desmielinização



Fonte: Demolin, 2004



Fonte: [www.aids.gov.br/tags/tags-do-portal/picornavirus](http://www.aids.gov.br/tags/tags-do-portal/picornavirus)



# Vírus da encefalomielite murina de Theiler (TMEV)



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## **FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units**

**FELASA working group on revision of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits: M Mähler (Convenor)<sup>1,2</sup>, M Berard<sup>3,4</sup>, R Feinstein<sup>5,6</sup>, A Gallagher<sup>7,8</sup>, B Illgen-Wilcke<sup>9,10</sup>, K Pritchett-Corning<sup>11,12,13</sup> and M Raspa<sup>14,15</sup>**

Laboratory Animals  
2014, Vol. 48(3) 178-192  
© The Author(s) 2014  
Reprints and permissions:  
[sagepub.co.uk/  
journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/0023677213516312  
[la.sagepub.com](http://la.sagepub.com)



## Lista Felasa - Vírus

	Every 3 months	Annually
<b>Viruses</b>		
Mouse hepatitis virus	x	
Mouse rotavirus	x	
Murine norovirus	x	
Parvoviruses:		
Minute virus of mice	x	
Mouse parvovirus	x	
Theiler's murine encephalomyelitis virus	x	
Lymphocytic choriomeningitis virus		x
Mouse adenovirus type 1 (FL)		x
Mouse adenovirus type 2 (K87)		x
Mousepox (ectromelia) virus		x
Pneumonia virus of mice		x
Reovirus type 3		x
Sendai virus		x

## Lista Felasa - Bactérias

### Bacteria

<i>Helicobacter</i> spp.	X	
If positive, speciation for <i>H. hepaticus</i> , <i>H. bilis</i> and <i>H. typhlonius</i> is recommended		
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	X	
Streptococci $\beta$ -haemolytic (not group D)	X	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	X	
<i>Citrobacter rodentium</i>		X
<i>Clostridium piliforme</i>		X
<i>Corynebacterium kutscheri</i>		X
<i>Mycoplasma pulmonis</i>		X
<i>Salmonella</i> spp.		X
<i>Streptobacillus moniliformis</i>		X



# Lista Felasa – Demais agentes

## Parasites

Endo- and ectoparasites (reported to the genus level) x

## Additional agents\*

Viruses:

Hantaviruses

Herpesviruses (mouse cytomegalovirus, mouse thymic virus)

Lactate-dehydrogenase elevating virus

Polyomaviruses (mouse polyomavirus, K virus)

Bacteria and fungi:

Cilia-associated respiratory bacillus

*Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*

Other *Pasteurellaceae*<sup>†</sup>

*Pneumocystis murina*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Staphylococcus aureus*

Others as necessary

---

All agents listed should be reported if found in diagnostic examinations irrespective of when they are found.

\*Testing for these agents is optional and should be pursued if there is a specific need. Frequency of testing will depend on local circumstances.

<sup>†</sup>We acknowledge that the inclusion of the *Pasteurellaceae* family is controversial. Screening for the family can be



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Zoonoses

Definição:

Doenças que podem ser transmitidas naturalmente dos animais e

Hantaan  
LCMV  
Leptospira ssp.  
Salmonela ssp.  
Streptobacillus moniliformis  
T. Gondi  
Hymenolepis ssp.  
Dermatófitos

Fontes: pele, pelos, sistemas digestório, respiratório, urogenital, fezes, urina e secreções.



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Interferência de patógenos na pesquisa



Obtenção de amostras para análises micológicas



Lesão na região do abdômem causada por *S. brevicaulis*

**MAZZAROTTO et al.** Surto de Hialohifomicoses em Ratos Causado por *Scopulariopsis brevicaulis* em um Biotério de Criação. In: IX Congresso Brasileiro de Microbiologia, São Paulo, 2005.





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Biossegurança



- Higiene pessoal
- Higiene ambiental
- Equipamentos de proteção individual (EPI)
- Equipamentos de proteção coletivo (EPC)
- Bem estar animal





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Atividades no Biotério do ICC







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



**Prancha 3**– Fig 13: Placa de sinalização da área de experimentação; Figs. 14 e 15: Placas de sinalização da área de lavagem e preparo de material e área de experimentação, respectivamente; Fig. 16: Placa de sinalização área de lavagem e preparo de materiais/interface com área de criação; Fig. 17: Paramentação utilizada na sala de criação. Nota: a placa com a descrição Nível de biossegurança animal 1 não pode ser fotografada uma vez que a área foi desinfetada, impossibilitando a entrada de câmeras fotográficas, celulares e semelhantes.





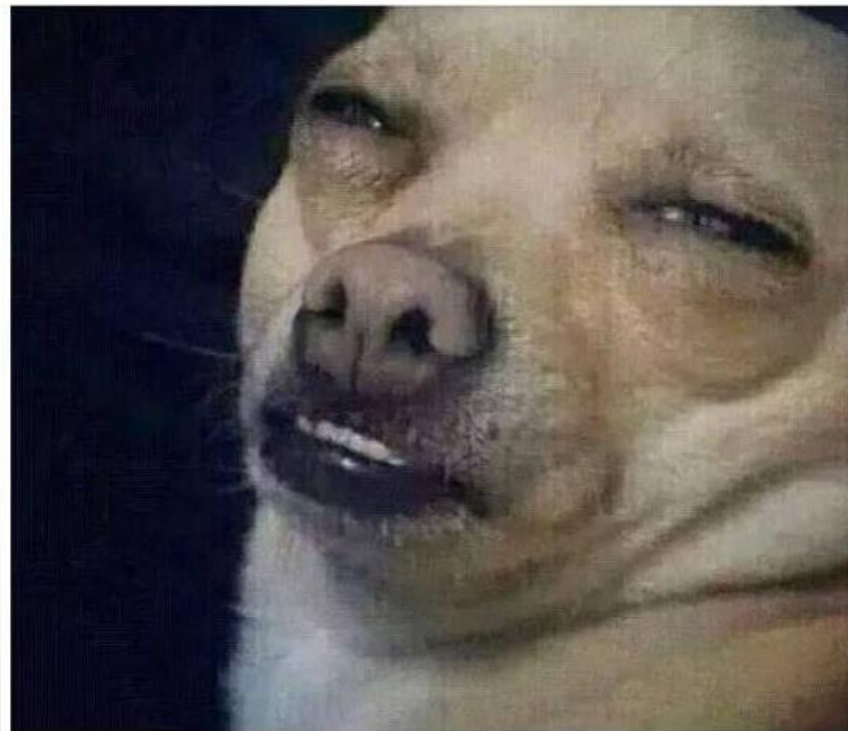
Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



a cara q eu faço quando eu  
desconfio da pessoa

Confia?????





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



[www.canimgrubum.com](http://www.canimgrubum.com)







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



**Os meninos apedrejam uma rã por  
diversão, mas a rã morre de verdade.  
Bion (200 aC)**





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Um pouco de história



Aristóteles  
(384-322 a.C.)

Como em uma cadeia verticalizada, todos os seres servem a uma determinada finalidade, que favorece a finalidade de outros seres, colocados um degrau acima dos anteriores, até alcançar um ser ao qual todas as demais espécies acabam por servir, o ser dotado de **RAZÃO**



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Teoria Mecanicista



**René Descartes (1596-1650)**

- Homens fazem uso de linguagem e do conhecimento.
- Humanos agem
- Animais são Autômatas



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



**Jeremy Benthan - A questão não é: se eles podem raciocinar ou se eles podem falar, mas sim se eles podem sofrer...**

**Jeremy Benthan . *Introduction to the principles of morals and legislation, 1789.***





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Charles Darwin: Teoria da evolução, relação homem/macaco

La Societé contre le Vivisection - França

Victoria Street Society – Inglaterra

The Cruelty to Animals (1875) – Inglaterra

Liga alemã contra a tortura animal – Alemanha



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



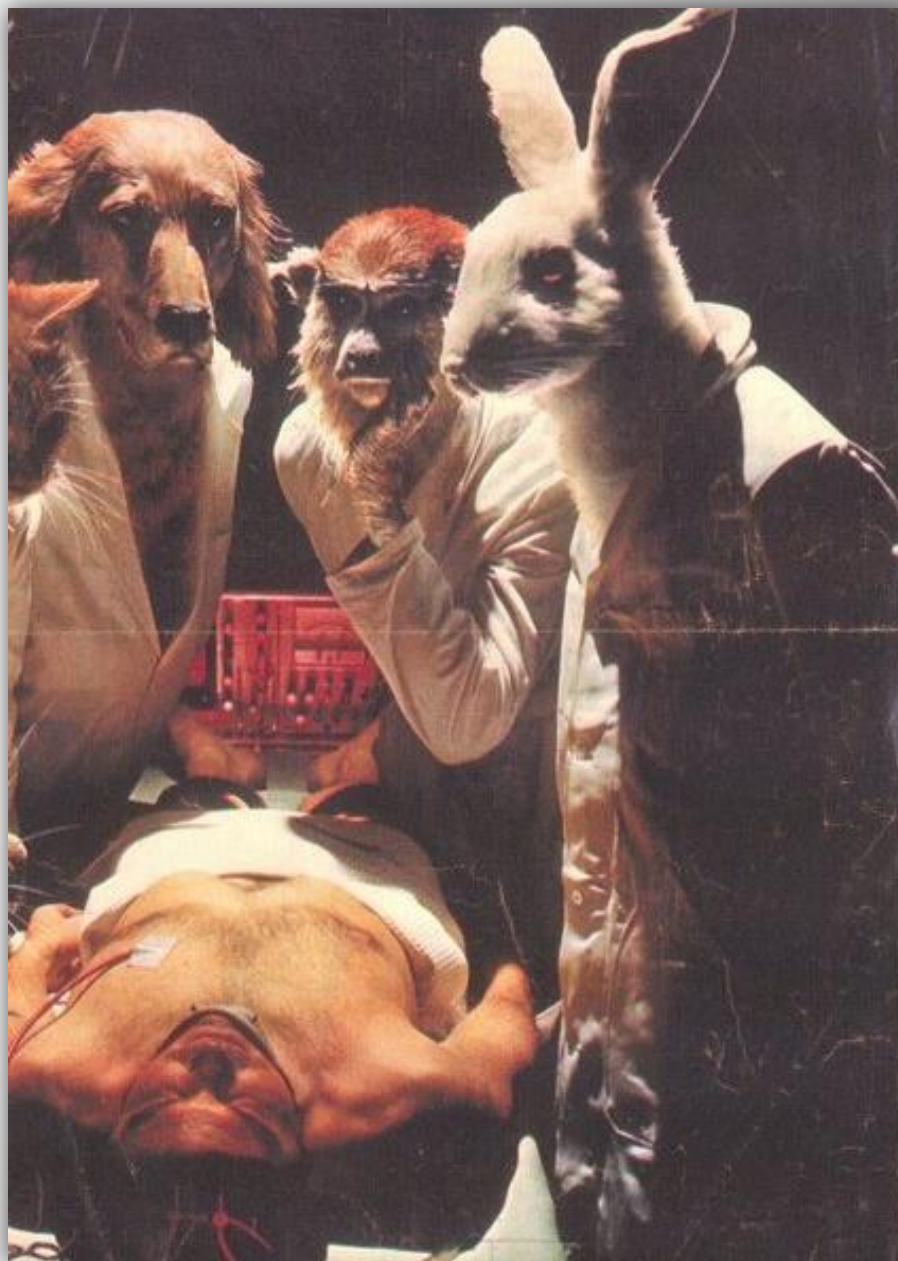
# Fatores que impulsionam os métodos alternativos

- O que nos dá o direito de utilizar animais?
- Aspectos financeiros envolvidos no uso de animais



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Princípio dos 3Rs

William M.S. Russell e Rex L. Burch publicaram em 1959 os princípios dos três “Rs” da pesquisa em animais.

A proposta não impede a utilização de modelos animais em experimentação, mas faz uma adequação no sentido de humanizá-la.



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# PRINCÍPIO DOS 3RS Russel & Burch, 1959.

- *Replacement (Substituição)*
- *Refinement (Aprimoramento)*
- *Reduction (Redução)*

# Ética na Experimentação Animal

## Princípio dos "3 RS" (RUSSEL E BURCH, 1959)

*Refinement* (refinamento), *Reduction* (redução), *Replacement* (substituição).

### 1. Refinamento:

- ➔ Modificações nos procedimentos experimentais visando à diminuição do estresse e dor e aumento do bem-estar do animal.

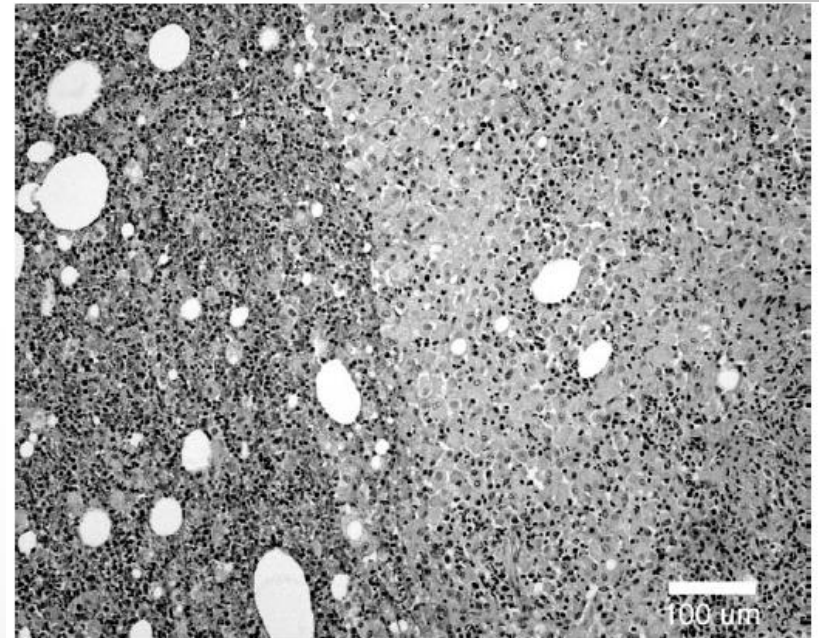


FIGURE 4.6 This photomicrograph depicts the granulomatous response to Freund's complete





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Ética na Experimentação Animal

## 2. Redução:

➔ Diminuição do número de animais usados ou a máxima utilização possível de cada animal.

Exemplos: uso de delineamento estatístico adequado; uso de animais em mais de um experimento sempre que possível; estudos- piloto *in vitro*.



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Ética na Experimentação Animal

## 3. Substituição:

Sempre que possível deve-se procurar realizar a  
**SUBSTITUIÇÃO**



[Home](#) > [Our resources](#) > [Resource hubs](#) > [Experimental design](#)

# Experimental design

Appropriate experimental design and statistical analysis techniques are key means of minimising the use of animals in research.

We have a number of resources to aid researchers to improve the design and reporting of research using animals.

## Resource hubs

[Animals in chemical safety testing](#)

[Animals in drug discovery and development](#)

[Animals in environmental safety testing](#)

[Blood sampling](#)

[Experimental design](#)

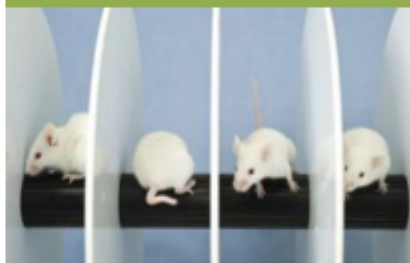
[Conducting a pilot study](#)

NC3Rs/NIH OLAW  
Experimental design and reporting survey



A survey looking at the

Conducting a pilot study



Brief guidance on the

Experimental design/statistics



Key elements of a well





## Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



INCQS

### Anvisa e INCQS: parceria contra uso de animais

Análises

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) vai instituir cooperação com o Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (Bracvam), ligado ao INCQS, para excluir animais em pesquisas

Produtos e serviços

Pesquisa

Ensino

Os diretores da Anvisa aprovaram a proposta de instituir uma cooperação com o Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos (Bracvam), ligado ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS-Fiocruz). A decisão foi tomada na tarde desta terça-feira (9/8), durante a reunião

Biblioteca

# VACINA ANTI-RÁBICA

## Método Fuenzalida & Palácios modificada

[Início](#)[Sobre o Tecpar](#)[Soluções Tecnológicas](#)[Produção Industrial](#)[Fale Conosco](#)

Solicitação de Serviços e Orçamentos

Memória Tecpar

Tecpar Certificação

Incubadora Tecnológica de Curitiba - Intec

### Ações asseguram produção da vacina contra a raiva pelo Tecpar

■ Qui, 13 de Janeiro de 2011 09:52 | | |

Técnicos da área da produção do Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar) estiveram reunidos nesta quarta-feira (12) para definir detalhes do cronograma que estabelece os prazos e ações da parceria tecnológica firmada com a empresa Biovet para produção do novo imunobiológico pela instituição chamado Vacina contra Raiva PV BHK Tecpar.



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Métodos alternativos aceitos pela Anvisa

## 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

## 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

## Absorção cutânea

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





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Métodos alternativos aceitos pela Anvisa

## 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

## 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



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas

# **DASIE™**

## **Dog Abdominal Surrogate for Instructional Exercise**

*DASIE Surgical Training Tools  
Dedicated to improved medical training  
through the use of non-animal models*



The DASIE is a non-animal instructional aid for teaching basic principles of asepsis, tissue handling, suturing and abdominal surgery techniques which was developed by Dr. David L. Holmberg and was recently



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



The DASIE is now available for purchase for \$29.95 CDN per unit plus applicable taxes, duties and shipping costs. For more information or to place an order, please contact DASIE surgical training tools at [dasiesurgery@yahoo.ca](mailto:dasiesurgery@yahoo.ca)





Ministério da Saúde

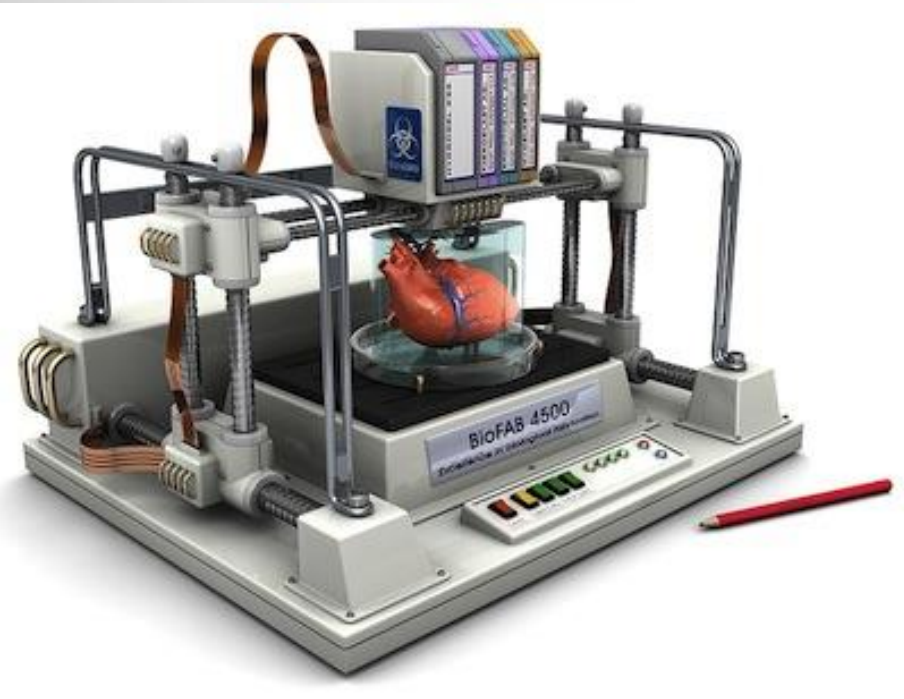
**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



norecopia



The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternatives

#### About us

Awards  
Guided Tour  
Multimedia Room  
Lab Animal Science

#### Alternatives

National Platform

#### Databases

NORINA  
TextBase  
Other databases

#### Education

Requirements  
Courses  
Compendia  
Films & slide shows  
Other materials

#### Ethics

#### Fish

Meetings  
Projects  
Reports  
Guidelines  
Links

#### Health monitoring

TML(S)

#### Legislation

Applications  
FDU  
Statistics

#### News

Coming events  
Newsletter  
Alerting services

#### Other resources

#### BioLab: Cat

**Record number:** 5390

**Category:** Anatomy and Dissection

**Type:** CD-ROM

**Description:** Helps the student to understand cat anatomy in a virtual setting prior to the real lab experience (prelab dissection). High-resolution photography of external features, musculature, internal organs, the skeletal system becomes interactive with a click on the mouse. BioLab: Cat allows students to learn about anatomy and dissection in a new way.



**Comments & References:** Item number 39-9012. May be ordered online. System requirements: Windows 98, Pentium II, or higher, 64 MB RAM, 16-bit colour, 8x CD-ROM, Windows-compatible sound card, and Apple QuickTime 7.0 or later (provided on the CD-ROM); Macintosh OS X: Power Macintosh G3 (running 10.1.5, 10.2.6, 10.3, 10.4), 128 MB RAM, 16-bit colour, and 8x CD-ROM; or Macintosh Classic: Power Macintosh G3 (OS 9.2), 64 MB RAM, 16-bit colour, and 8x CD-ROM. The other CD-ROMs in this series are record number 5329, 5374 and 5387, 5388, 5389. A BioLab Virtual Lab Series Package (includes all 6 programs), item number 39-9019, is also available from Carolina (price: US\$299.95).

**Computer type:** IBM (Windows) & Macintosh

**Price:** US\$71.50 each; Lab Pack of 5: US\$289.95 each; Lab Pack of 10: \$479.95 each; Unlimited Site License (LAN only): US\$999.95 each

#### Search NORINA

Find alternatives to animals

- All Categories -

- All Types -

- All Text -

GO!

#### Search for this product at

Amazon.com

#### Browse NORINA

Free products  
Key products  
Reviewed products  
Products on loan  
Products held at our Unit  
Latest products

Tip a friend Feedback Help



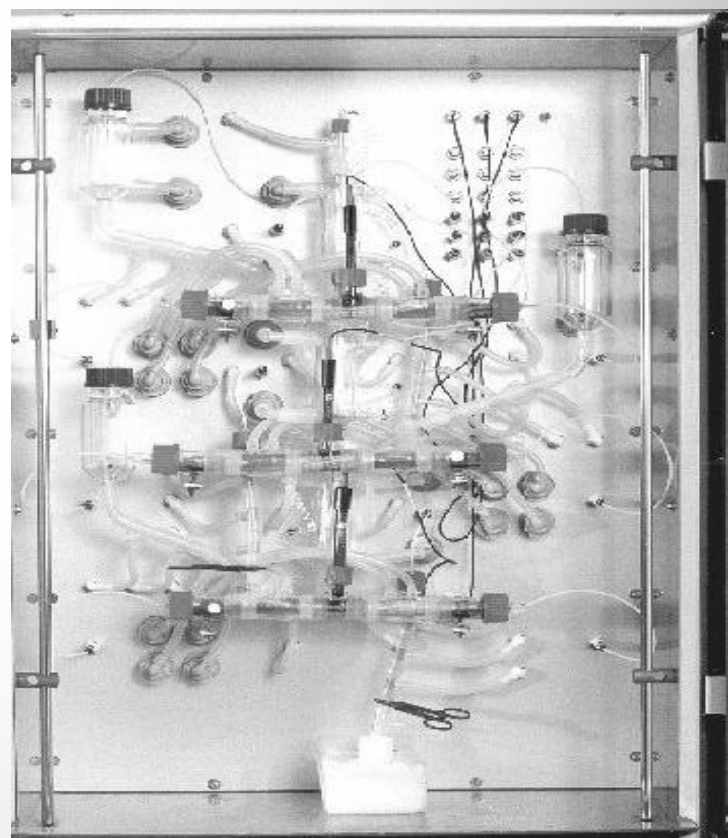


Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Métodos alternativos



*Venema et al, (2003)*



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Irritação/Corrosão Ocular em Coelhos





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# TESTE DE IRRITABILIDADE (Teste de Draize)

Substituição:

- Teste da membrana corio alantóide
- Teste de opacidade de córnea bovina
- Teste de viabilidade celular





Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# MODELOS ALTERNATIVOS



pulga d'água (*Daphnia pulex*)



*Kryptopterus bicirrhus*



*Chanda ranga*



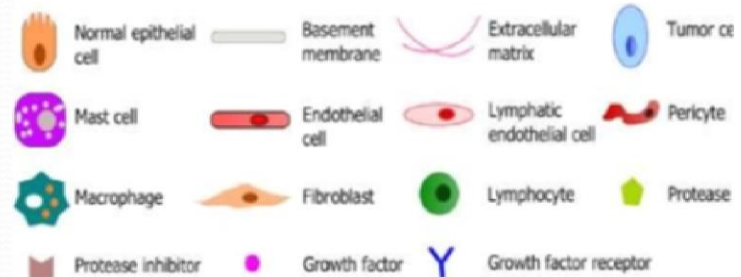
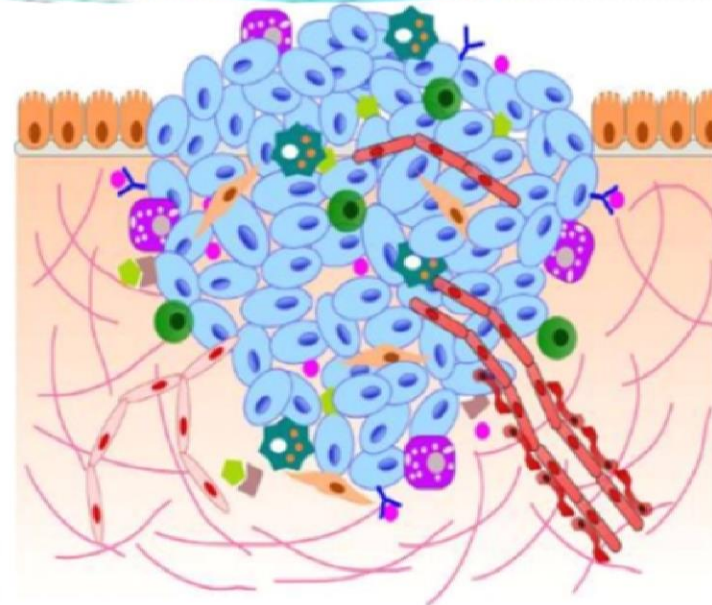
Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas

# MODELOS ALTERNATIVOS

## In vivo tumor microenvironment in 3D system

- The tumor microenvironment is created by the tumor and dominated by tumor-induced interactions.
- Immune cells in the tumor microenvironment fails to exercise antitumor effector functions & are co-opted to promote tumor growth
- Infiltrated by inflammatory cells
- Numerous stromal cells, including endothelial cells of the blood and lymphatic circulation, stromal fibroblasts, and innate and adaptive infiltrating immune cells together comprise the complex tumor microenvironment
- Stromal ECM contains proteins, such as collagen, elastin and laminin, that give tissues their mechanical properties
- Help to organize communication between cells embedded within the matrix.



Typical tumor microenvironment



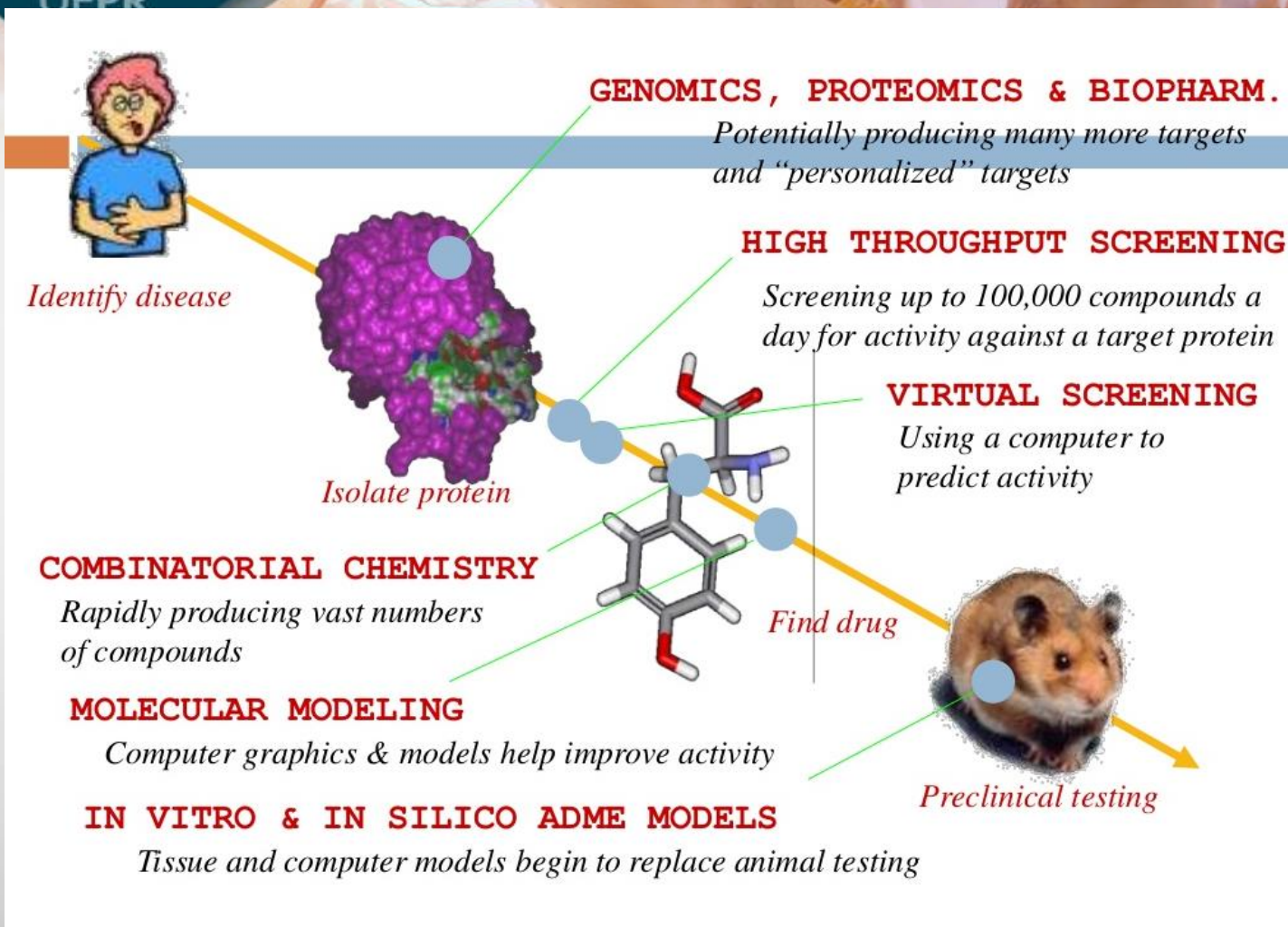


Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# MODELOS ALTERNATIVOS





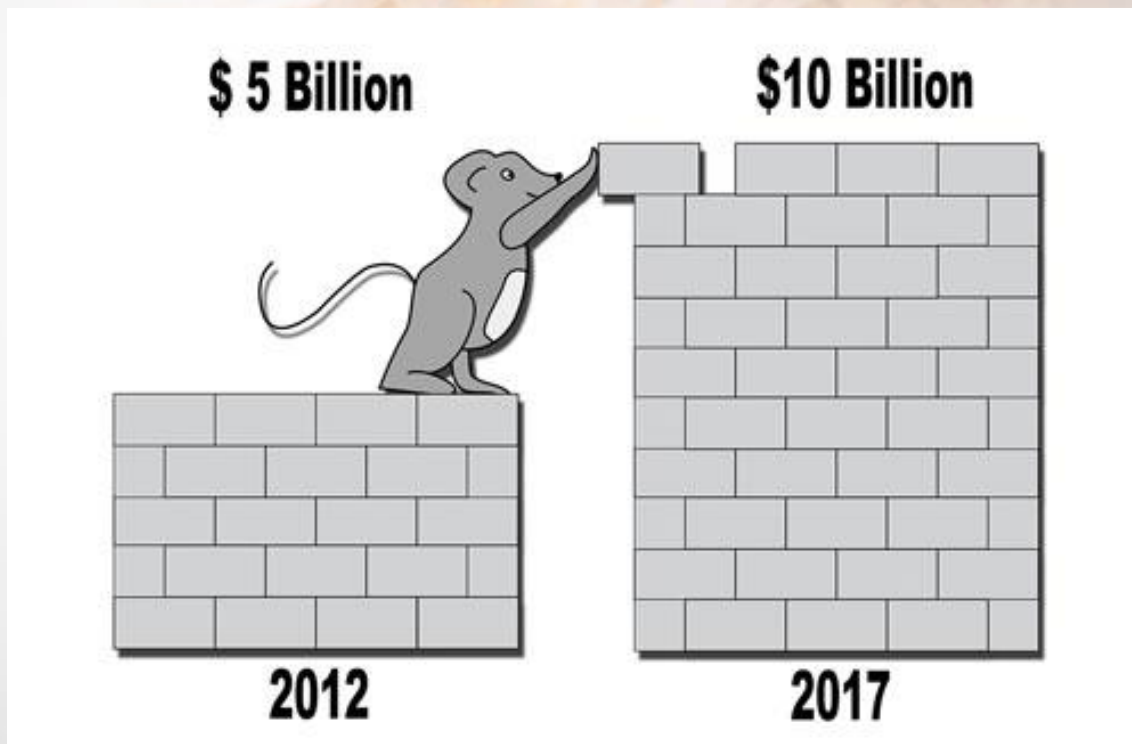


Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## MODELOS ALTERNATIVOS



With a 15% compound annual growth rate, the market for in vitro and in silico methods of assessing safety and toxicology is projected to double by 2017.



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



# Dessensibilização estudantil através da dissecação

A dessensibilização é definida por Heim como "diminuição da sensibilidade devido à familiaridade"

## **Objeção de consciência**

Em 1987, Jenifer Graham se opôs a dissecar um animal



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



## Considerações finais

“A abolição do uso dos animais deve vir junto com a abolição da necessidade de seu uso” (Frajblat, 2008)







Ministério da Saúde

**FIOCRUZ - PARANÁ**  
Instituto Carlos Chagas



**UFPR**  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

**Grato pela a atenção**  
**[giovanny.mazzarotto@fiocruz.br](mailto:giovanny.mazzarotto@fiocruz.br)**