



Concurso Público Fiocruz 2023

Pesquisador em Saúde Pública

Prova Discursiva

PE58

Desenvolvimento e validação de metodologias alternativas ao uso de animais na pesquisa

Espelho de Resposta

Pontuação de cada Questão Discursiva conforme Anexo II do Edital nº 3, de acordo com a Unidade detentora da vaga.

Espera-se que o candidato, no desenvolvimento do tema, tenha feito considerações técnicas adequadas sobre os seguintes pontos:

Questão 01

A definição de “método validado” conforme o guia da OCDE; tenha descrito e comentado os princípios e os critérios estabelecidos pelo Guia para validação de métodos. Os princípios são: (1) deve ser clara a justificativa para o método proposto, com base na necessidade científica e no propósito regulatório; (2) deve estar clara a relação do(s) parâmetro(s) utilizado(s) pela metodologia de teste proposta com o efeito biológico in vivo e com a toxicidade de interesse, abordando também suas limitações; (3) um protocolo formal detalhado deve ser fornecido e deve estar prontamente disponível no domínio público; (4) a variabilidade do método, a repetibilidade e a reprodutibilidade do método dentro do laboratório e entre laboratórios devem ser demonstradas; (5) o desempenho da metodologia de teste deve ser demonstrada utilizando uma série de substâncias químicas de referência, preferencialmente codificados; (6) o desempenho da metodologia de teste deve ser avaliada em relação aos dados de toxicidade relevantes existentes, bem como às informações das espécies-alvo relevantes; (7) todos os dados que apoiem a avaliação da validade dos métodos de ensaio, incluindo o conjunto completo de dados recolhidos no estudo de validação, devem estar disponíveis para revisão; e (8) normalmente, esses dados devem ser obtidos de acordo com os Princípios de Boas Práticas de Laboratório (BPL) da OCDE. Além destes princípios, existem critérios apontados no Guia, principalmente no contexto de aceitação regulatória. São eles: (1) a aplicação da metodologia deve fornecer dados que predizem adequadamente o *endpoint* final de interesse, na medida em que demonstra uma ligação entre i) a nova metodologia de teste e uma metodologia existente ou ii) a nova metodologia de teste e os efeitos nas espécies-alvo; (2) a metodologia validada deve gerar dados para fins de avaliação de risco que sejam tão úteis ou, de preferência, melhores do que aqueles obtidos usando as metodologias existentes; (3) a metodologia é aplicável e adequada para produtos representativos da necessidade e propósito regulatório (por exemplo, pesticidas, cosméticos); (4) a metodologia de teste deve ser robusta e transferível e permitir a normalização. Se forem necessários equipamentos, materiais ou conhecimentos especializados altamente especializados, devem procurar-se esforços para facilitar a transferibilidade; (5) a metodologia de teste deve ser economicamente viável, possibilitando seu uso; (6) deve ser apresentada uma justificativa (científica, ética, econômica) para a nova metodologia em relação aos métodos existentes disponíveis. A este respeito, deve ser dada a devida atenção à consideração do bem-estar dos animais, incluindo os princípios dos 3Rs.

Questão 02

A definição de 3Rs conforme Russell e Burch em 1959 e a definição de NAMs conforme prevista em regulamentação internacional (*Environmental Protection Agency - EPA, European Chemicals Agency - ECHA*, por exemplo); a mudança de paradigma está na busca por modelos cujo padrão ouro é a resposta humana. A discussão sobre esta evolução deve passar por modelos *in vitro* mais preditivos da resposta humana, como cultivo celular (2D e 3D) de células humanas, sistemas microfisiológicos como *Organ-on-a-chip* e técnicas associadas, como bioimpressão, por exemplo; além disto, deve ser destacada a importância das vias de efeito adverso (*Adverse Outcome Pathway - AOP*) como uma estratégia mecanicista para a validação de novos métodos, além da própria definição de AOPs; outras NAMs, como as abordagens *in silico* devem ser discutidas. Por exemplo, a capacidade de prever o efeito com base na estrutura química já é uma realidade aceita por vários reguladores e certamente é uma área em franca expansão; as ômicas também devem ser mencionadas, assim como o volume de dados gerados correspondentes e seu impacto nesta transição para uma toxicologia preditiva baseada em humanos. Do ponto de vista regulatório é fundamental destacar o papel chave da OCDE (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico) e dos Centros de Validação na validação e aceitação internacional das NAMs.